

УДК 612.172.2

Коваленко С. О.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

kovstas@ukr.net

Проведено аналіз наукових публікацій по історії розробки методів аналізу варіабельності серцевого ритму, характеристики статистичних, геометричних та спектральних методів коливань гемодинамічних показників. Проаналізовані дані відносно вимог до тривалості реєстрацій кардіоінтервалограм та відтворюваності їх характеристик.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Робота виконана у рамках НДР «Індивідуальні особливості реакцій систем організму здорових людей на різноманітні навантаження», № держ. реєстрації 0109U002549.

Постановка проблеми. Загальновизнаним та аксіоматичним є положення про те, що прогрес у певних галузях науки визначає розробка методів дослідження. Сучасний етап розвитку суспільства характеризується суттєвими досягненнями у розробленні методів вивчення мікроструктури живого організму, а також стрімким розвитком та доступністю передових інформаційних технологій. Однією з сфер використання комп'ютерних технологій є оцінка біологічних ритмів і, зокрема, однієї з їх різновидів – варіабельності серцевого ритму.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Питанням розробки та інтерпретації методів дослідження варіабельності коливань хроно- та інотропної діяльності серця присвячена значна кількість оглядів [1, 4, 8, 11, 12, 15, 17, 18, 24, 27, 32, 29, 49, 58]. Разом з цим деякі аспекти досліджуваної проблеми до цього часу висвітлені недостатньо.

Мета статті – проаналізувати та узагальнити літературні джерела по методам варіабельності серцевого ритму.

Виклад основного матеріалу

Історія. Методи оцінки варіабельності серцевого ритму у вигляді пульсової діагностики з'явилися декілька тисячоліть назад [32]. Вперше явище варіабельності тривалості інтервалу часу від початку циклу одного серцевого скорочення до початку іншого описав А. Haller у 1760 році [57]. Вже у одному з перших експериментальних досліджень системи кровообігу при катетеризації артерії у коня у 1743 році S. Hales відмітив, що артеріальний тиск

змінюється періодично у відповідності до дихальних рухів [96]. У 1847 році Карл Людвіг встановив, що впродовж кожного дихального циклу частота серцевих скорочень спочатку збільшується, а потім зменшується. Такі зміни, названі дихальною синусовою аритмією, усувались перерізкою блукаючих нервів.

Існування самостійних ритмічних коливань артеріального тиску з періодом 10 секунд у експериментах на тваринах при виключеному диханні у 1865 році знайшов L. Traube [120]. Ці коливання у 1869 році E. Hering [59] назвав хвилями Траубе. Також він довів прямий зв'язок дихання з коливаннями артеріального тиску, названими хвилями Герінга. У 1876 році S. Mayer [95] дослідив коливання артеріального тиску з більшим періодом, ніж дихальні – хвилі Майера.

Повільні коливання тривалостей інтервалу-R-R були відкриті у 1932 році A. Fleisch, R. Beckmann [52]. Ці автори обчислювали середню тривалість інтервалу R-R за кожен дихальний цикл та будували графік змін цього показника з часом. В результаті виявлені хвилеподібні коливання частоти серцевих скорочень тривалістю 60–80 сек. Кожна з таких хвиль переривається більш швидкими (з періодами біля 10 сек та 15–25 сек), але менш глибокими коливаннями. Було показано, що у положенні стоячи відносна потужність повільних хвиль зростає.

За думкою Л. М. Макарова [15] «В середині 20 віку у медицині відбувся революційний перелом, пов'язаний з появою принципово нових методів дослідження. Історично це було пов'язано з перерозподілом потужного інтелектуального потенціалу вчених та інженерів після Другої світової війни з військових потреб на мирні. Особливо значним був прогрес у галузі кардіології». Одним з представників такого «великого вибуху» у електрокардіографії був Норман Джефрі Холтер [63], котрий запропонував та реалізував методику тривалого запису ЕКГ, заклавши таким чином, поряд з іншими можливостями такого методу, і можливість оцінки хвильових змін частоти серцевих скорочень.

У 60-х роках двадцятого століття В. В. Парін з співавторами [21] висунули концепцію про систему

кровообігу як індикатора адаптаційних реакцій цілісного організму. Найбільш доступним методом оцінки стану регуляторних процесів у серцево-судинній системі визнаний аналіз варіабельності серцевого ритму. Поштовхом до розвитку цих методик стала необхідність поточного контролю стану організму космонавтів [7, 20].

Яблучанський М. І. з співавторами [32] вважають, що революційним етапом у застосуванні аналізу варіабельності серцевого ритму у клінічній практиці стали 80-ті роки двадцятого століття. На початку цього десятиліття до вивчення періодичних процесів у гемодинаміці були застосовані спектральні методи [33], а наприкінці – доведено, що знижена варіабельність серцевого ритму є надійним предиктором смертності після перенесеного інфаркту міокарду [26, 71, 86].

В цей же період часу почався серійний випуск приладів Finapres для безперервної неінвазивної реєстрації артеріального тиску. Принцип такої реєстрації базується на технології, запатентованій у 1969 році чеським фізіологом J Peňáz, яка полягає у фотоплетизмографічній оцінці об'єму артеріальних судин пальця та використання відслідковуючої системи для створення навколо пальця тиску, що протидіє розтягнню цих артеріальних судин. У результаті тиск у манжеті починає повторювати зміни тиску у артерії. За допомогою приладів Finapres можна оцінювати хвильову структуру коливань артеріального тиску та чутливість барорефлексу в основному з такою ж точністю, як і при катетеризації артеріальних судин [83, 117]. У US National Library of Medicine на даний момент (квітень 2017 року) існує 800 посилань на дослідження, виконані з використанням такої технології.

Статистичні та геометричні методи. Згідно Стандартів виміру, фізіологічної інтерпретації та клінічного використання варіабельності серцевого ритму Європейського Кардіологічного Товариства та Північно-Американського товариства стимуляції та електрофізіології 1996 року [58] методи визначення ВСП поділяються на наступні: методи часової області, до котрих відносять статистичні та геометричні, а також методи частотної області.

Часовий аналіз базується на застосуванні статистичних методів до обчислення певної кількості інтервалів R-R з наступною фізіологічною та клінічною інтерпретацією отриманих даних [15, 24, 85]. Основними його показниками для відносно коротких записів є середнє значення всіх інтервалів R-R у вибірці (M), стандартне відхилення (SDNN), квадратний корінь середньої квадратів різниці між суміжними інтервалами R-R (rMSSD), пропорція різниць між суміжними інтервалами R-R, що більше 50 мс (pNN50). Згідно класичної інтерпретації, при

стандартній реєстрації у спокої всі ці показники збільшуються при посиленні парасимпатичних впливів та зменшуються при активації симпатичного тону [54]. Hill L. K., Siebenbrock A. [60] показано, що rMSSD може давати більш надійну оцінку парасимпатичного тону, ніж спектральні характеристики коливань T-R-R, внаслідок меншої залежності від параметрів зовнішнього дихання.

При здійсненні геометричних методів аналізу ритму серця не тільки визначаються статистичні показники ВСП, а і проводиться їх візуальне представлення. Існує три підходи до аналізу ВСП за допомогою геометричних методів: 1) виміри параметрів безпосередньо з побудованих геометричних фігур; 2) апроксимація патерну серцевого ритму через побудову геометричних фігур та математичне перетворення з наступною інтерпретацією; 3) безпосередній опис та інтерпретація форми побудованих геометричних фігур серцевого ритму [84]. Основним методом геометричного аналізу є побудова та аналіз гістограм серцевого ритму. Перевагою геометричних методів є відносна нечутливість до аналітичної якості серії інтервалів R-R, недоліком – необхідність достатньої кількості реалізацій для побудови геометричної моделі [87].

До статистичних методів аналізу ВСП відноситься і метод варіаційної пульсометрії школи професора Р. М. Баєвського [3]. При використанні варіаційної пульсометрії розраховуються наступні основні параметри: 1) мода (Mo) – значення інтервалу R-R у максимальному розряді гістограми; 2) амплітуда моди (aMo) – відсотковий вміст кардіоінтервалів у максимальному розряді гістограми по відношенню до всієї вибірки; 3) дельта X – різниця між максимальним та мінімальним значеннями інтервалу R-R у вибірці. Показано, що Mo та aMo відображають активність симпатико-адреналової системи, а дельта X – рівень парасимпатичної регуляції. З даних параметрів здійснюється розрахунок основного інтегрального показника – індексу напруження [2].

Методи спектрального аналізу. Різні методи спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму застосовуються, починаючи з кінця 60-х років [69]. Багаточисельними дослідженнями показано, що в спектрі, отриманому при аналізі коротких записів (від 2 до 5 хвилин) показників центральної гемодинаміки розрізняють три головних компоненти: дуже низьких частот (VLF) – менше 0,04 Гц; низьких частот (LF) – від 0,04 до 0,15 Гц; високих частот (HF) – від 0,15 до 0,4 Гц [94, 104, 113, 117]. Розподіл потужності та центральна частота у кожному з цих діапазонів не є постійними, можуть варіювати та не співпадати для хвильових змін різних показників [6, 11, 14, 19, 22, 53, 55].

Більшість авторів [28, 58] вважає, що менш всього ясна фізіологічна сутність компонента VLF. Так, В. М. Хаютін та Е. В. Лукошкова [29] нараховують не менше 11 гіпотез виникнення цих хвиль. За їх думкою, таке велике число може бути як ознакою великої кількості причин, що визначають такі коливання, так і відсутності підстав для будь-яких ґрунтовних гіпотез. Крім цього, основну частину потужності спектру в цьому діапазоні складає негармонійний компонент [58].

За думкою групи експертів Російської Федерації [2] потрібно обмежувати діапазон VLF до 0,015 Гц. Це обумовлено тим, що при аналізі 5-хвилинних стандартних записів надійно можна визначати тільки коливання з періодом в 3–4 рази меншим, ніж тривалість реєстрації. Також ці автори наголошують на тому, що структура серцевого ритму включає не тільки коливальні компоненти, але і неперіодичні фрактальні компоненти. Походження цих компонентів пов'язують з багаторівньовим та нелінійним характером процесів регуляції серцевого ритму та наявністю перехідних процесів. В той же час D. R. Brown et al. [39] вважають перспективним вивчення хвильових процесів артеріального тиску у діапазоні дуже низьких частот. Існують об'єктивні дані, що свідчать про обумовленість частини потужності спектру коливань інтервалу R-R впливом ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [119].

У науковій літературі походження хвиль серцевого ритму у діапазоні 0,15–0,4 Гц (HF) трактується майже однозначно. Ці хвилі є відображенням дихальної синусової аритмії [80, 102]. При електричній стимуляції вагуса, блокаді мускарінових рецепторів, ваготомії показано, що еферентна вагусна активність є важливою складовою високочастотної компоненти коливань інтервалу R-R [34, 88, 105]. Однак існує думка про комплексну природу високочастотних коливань [91]. Appel M. L. et al. [34] висунули гіпотезу про те, що високочастотний компонент представлений як у вагусному, так і в симпатичному еферентному імпульсі, але високочастотний симпатичний ритм практично зовсім знищується низькими пропускними можливостями передачі симпатичних впливів. Це припущення підтверджується і повідомленням Inrona N. з співавт. [65]. Так, у пацієнтів з спинальною анестезією розповсюдження спинального блоку досягало високих грудних сегментів (вище Т3) та спостерігалось зниження варіабельності не тільки у діапазоні низьких, але і високих частот.

В той же час у досліджах на котах Ю. Р. Шейх-Заде та ін. [30] після повної денервації серця на спектрограмі серцевого ритму завжди визначається дихальний пік, що свідчить про здатність сино-

атріального вузла змінювати свою автоматію під впливом на нього дихальних коливань венозного повернення крові.

З'ясовано, що осциляції ударного об'єму крові чи систолічного артеріального тиску у даному діапазоні залежать від дихальних рухів, їх глибини [38, 73, 109]. Амплітуда цих хвиль у великій мірі залежить від рівня рідини в організмі [124].

Генез низькочастотних хвиль серцевого ритму більш складний. Більшість авторів вважає, що їх потужність (чи нормалізована потужність) відображає активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи [68, 82, 90, 98, 115], інші схиляються до думки про наявність як симпатичних так і парасимпатичних впливів у формуванні цих коливань [33, 34]. Показана наявність у цьому частотному діапазоні двох піків спектральної щільності, що можуть мати різні механізми походження [77].

Існує декілька гіпотез механізмів виникнення низькочастотних хвиль серцевого ритму та артеріального тиску [29, 91]. Основна гіпотеза полягає в тому, що такі коливання є наслідком періодичного підсилення та послаблення потоку сигналів артеріальних барорецепторів в такт хвилям артеріального тиску третього порядку [29]. При цьому, під час підвищення артеріального тиску барорецепторні сигнали уповільнюють частоту серцевих скорочень, а при зниженні – прискорюють. Тривалість періоду таких коливань (8–12 секунд) визначається сумою затримок у часі процесів у еферентній гілці рефлекторної барорецепторної дуги [37, 46].

В той же час компонент LF збільшується в умовах емоційного стресу чи фізичного навантаження, коли підвищується тиск, а барорефлекторна імпульсація підвищується [93]. В умовах експериментальної регіонарної ішемії міокарду собак при відсутності змін артеріального тиску потужність повільних хвиль збільшується [108]. Такі зміни можуть бути наслідком підвищення вмісту норадреналіну у крові. Це підтверджується вимірами, проведеними під час хірургічної операції у хворих на феохромоцитому. При цьому рівень концентрації норадреналіну у плазмі крові корелював з потужністю низькочастотної компоненти спектру інтервалу R-R ($r=0,68$) [115]. Втім, у спокої в вимірах на здорових особах та у особах з порушеннями автономної нервової системи виявлено переважаючого барорефлекторного механізму [98].

За думкою Janssen B. J. A. et al. [66] довгі хвилі також можуть виникати внаслідок ритмічності міогенних реакцій артеріол. Myers C. W. et al. [101] показано, що симпатичні впливи модулюють хвилі Майєра через зміни опору периферійних судин.

Інша група гіпотез підтримує ідею центрально-генного походження повільних хвиль частоти серцевих

скорочень. Існують дані про ритмічну активність симпатичних та парасимпатичних кардіомоторних нейронів стовбура мозку з періодом біля 10 секунд [41, 107]. Inoue K. et al. [64] спостерігали відсутність LF компонента у хворих з квадриплегією. Це було пояснено руйнуванням нервових шляхів, що передають ритми від головного мозку до спинного. Однак у деяких пацієнтів з такими порушеннями спостерігались повільні хвилі артеріального тиску та інтервалу R-R [56, 72]. Guzzetti S. et al. [56] ці явища були інтерпретовані як прояв спинальної ритміки, що впливає на синусову пейсмейкерну активність та судинний фон.

В спостереженнях R. L. Cooley et al. [43] на двох хворих з важкою формою серцевої недостатності з імплантованим штучним лівим шлуночком показано, що до операції будь-які хвилі у спектрах інтервалу R-R, артеріального тиску та частоти дихання були відсутні. У одного хворого через місяць, а у другого – через 15 місяців повторили дослідження спектрів коливань. У спектрі артеріального тиску повільні коливання були відсутні, а у спектрі інтервалу R-R власного спорожненого серця вони з'явилися і стали «виразними та домінуючими».

Отже, походження як високочастотних, і тим більш низькочастотних хвиль серцевого ритму має складний багатокомпонентний характер, що обумовлюється за думкою A. Malliani [91] їх складною центрально-периферійною організацією.

Виходячи з цього дискусійним є питання про застосування методів аналізу варіативності серцевого ритму для точної оцінки вегетативного балансу регуляції серцевої діяльності. Італійський вчений A. Malliani [88, 90, 104] відстоює положення про можливість точної оцінки «симпатико-парасимпатичного балансу» за допомогою показників спектру інтервалів R-R. При цьому ключовим є положення, що хвилі LF визначаються тільки симпатичними впливами, а HF – парасимпатичними, зміни тону двох ланок вегетативної нервової системи відбуваються реципрокно.

Це не підтверджується дослідженнями з блокадою М-холінорецепторів на людях та собаках, в котрих усувається не тільки дихальні, але і довгі хвилі серцевого ритму [33, 72, 94, 105]. Не знайдено взаємозв'язку між викидом норадреналіну при стимуляції м'язів та спектральною потужністю на частоті 0,1 Гц [70]. Не підтримує теорію «симпатико-парасимпатичного балансу» на основі як власних експериментальних даних, так і аналітичного огляду літератури D. L. Eckberg [51].

За думкою Ю. Р. Шейх-Заде з співавт. [31] на серцевий ритм симпатична нервова система може діяти через парасимпатичні терміналі, змінюючи частоту їх пакетних імпульсів. Разом з цим у більш

пізній публікації Ю. Р. Шейх-Заде з співавт. [30], базуючись на результатах гострих досліджень на котах доводить, що варіабельність серцевого ритму «відображає вельми специфічну взаємодію міогенного, симпатичного та парасимпатичного механізмів, направлену на економізацію серцевої діяльності, але не відображає баланс тонічних впливів екстракардіальних нервів».

В той же час при гравітаційних навантаженнях, які градуально збільшувались (пасивна ортостатична проба) за даними спектрального аналізу серцевого ритму, спостерігається перерозподіл вегетативного балансу у бік переважання його симпатичної ланки, що в певній мірі є підтвердженням теорії A. Malliani [61, 99]. Зміни співвідношення адреналін/норадреналін у сечі 13 плавців впродовж семи тижнів тренувань позитивно корелювали зі зрушеннями індексу LF/HF ($r=0,42$, $p<0,03$) [35]. При стресових впливах збільшується нормалізована потужність хвиль серцевого ритму у діапазоні низьких частот [47].

Руткай-Недецьки І. [23] вважає, що критика цього підходу не повинна відкидати можливу користь розрахунку співвідношення LF/HF для характеристики стану регуляції серцево-судинної системи. Втім потрібно більш критично відноситись до фізіологічної інтерпретації його змін.

Показано, що суттєвий вплив на перерозподіл потужності коливань інтервалу R-R може здійснювати звичайна частота дихання людини. При низьких частотах дихання дихальні хвилі можуть зміщуватись у діапазон низьких частот серцевого ритму [74, 76].

Оцінювати симпатовагальний баланс можна і за амплітудою хвиль артеріального тиску чи ударного об'єму крові у різних частотних діапазонах, котрі модулюються різними факторами [123]. При цьому можна обійти спірні питання, що виникають при аналізі коливань інтервалу R-R. Так, у дослідженнях на спонтанно гіпертензивних щурах та щурах лінії Вістар-Кіото показано, що потужність спектру артеріального тиску у діапазоні низьких частот обумовлена модуляціями вегетативної нервової системи і, зокрема, симпатичними впливами через α_1 -адренорецептори [45]. У вимірах варіабельності систолічного тиску на людях з пошкодженнями спинного мозку виявлено, що при розривах вище сегменту Т3 потужність хвиль Майєра зменшується та змінюється нормальна їх реакція на ортостатичну пробу [100]. Portier H. et al. [106] у дослідженнях на бігунах після 3 тижнів відпочинку та 12 тижнів тренувань на витривалість з'ясували, що симпатовагальний баланс можна оцінювати по змінам та співвідношенню потужності коливань артеріального тиску у діапазонах низьких та високих частот.

Втім, на хвильові процеси у артеріальному тиску може впливати не тільки коливання серцевого викиду, а і модуляція тону периферійних судин симпатичними нервами [110], активністю системи NO [5, 42].

Liu H. et al. [81], Bar K.J. et al. [36] вважають, що варіативність ударного об'єму крові та артеріального тиску дає дещо іншу інформацію про активність автономної нервової системи, ніж аналіз змін тривалості інтервалу R-R. Цей висновок базується на відсутності вірогідних кореляцій між потужностями у однакових діапазонах коливань різних показників та їх змінах при блокадах М-холіно та β -адренорецепторів, аналізу зв'язків їх параметрів із діаметром зіниці та його реакцією на світло. Spadacini G. et al. [118] при стимуляції каротидного синусу створенням від'ємного тиску у спокої спостерігали підвищення потужності повільних хвиль як ЧСС, так і АТ та швидких хвиль АТ. А при фізичному навантаженні подібний вплив підвищував тільки потужність осциляцій АТ у діапазоні низьких частот. Разом з тим за результатами досліджень Коваленко С. О. [75] показано, що визначення крос-спектральної потужності коливань ударного об'єму крові та ЧСС у діапазоні 0,04–0,15 Гц може бути цінним показником оцінки функціонального стану серцево-судинної системи.

Хвильову структуру серцевого ритму можна досліджувати і за допомогою аутокореляційного аналізу [2, 9]. Втім, при змінах частоти періодичного процесу аутокореляційний аналіз може нічого не показати, хоча скрита ритміка має місце [25].

Для аналізу змін форми спектру тривалостей інтервалу R-R, а також закономірностей їх трансформації при різних впливах В. М. Ільїним та ін. [11] запропоновано застосовувати структурно-лінгвістичний метод, що дозволяє спростити опис цих змін, зберігаючи при цьому найбільш важливі властивості інформації. Згідно іншого методичного підходу запропоновано, навпаки, проводити аналіз методом медіанної спектрограми за рахунок більшої деталізації частотних характеристик ВСП [13].

Тривалість реєстрації ритмограм. Важливою і дискусійною є проблема визначення оптимального часу реєстрації та аналізу ритмограм. Стандартними є 5-хвилинні реєстрації [2, 58]. Разом з тим відмічається, що збільшення періоду реєстрації дозволяє зробити аналіз більшої кількості рівнів регуляції [2, 11]. Втім експерти American College Cardiology та American Heart Association рекомендують використовувати спектральний аналіз тільки для оцінки коротких 5-хвилинних періодів запису [44].

Зарубін Ф. Е. [10] вважає, що довжина запису повинна відповідати хоча б 10 тривалостей хвиль

найбільш низькочастотної досліджуваної компоненти, а, з іншого боку не повинна бути дуже тривалою для забезпечення стабільності часового ряду. Тому для оцінки HF потрібний запис тривалістю одна хвилина, а LF – біля двох хвилин. Шейх-Заде Ю. Р. з співавт. [31] доводять, що 2-хвилинний запис цілком достатній для аналізу ВСП, а при рекомендованому 5-хвилинному записі зростає її спотворення випадковими факторами, одним з котрих є глотально-серцевий рефлекс [28].

За результатами досліджень В. А. Машина [16] коректну оцінку більшості показників ВСП можна проводити при тривалостях записів 256 ± 32 кардіоінтервали. Однак для досліджень VLF, SDNN та показників, що пов'язані з ними (cV, aMo, IN), потрібний запис більшої тривалості.

Разом із цим, для точної оцінки показника ди-хальної синусової аритмії у молодих людей за даними А. Schafer, K. W. Kratky [113] цілком достатньою є реєстрація та аналіз більше 1 хвилини. Втім у людей похилого віку точність оцінки ДСА при цьому невисока.

Показано, що зі зменшенням довжини запису загальна дисперсія ВСП зменшується, тому порівняння різних по довжині вибірок за цим показником є некоректним [111].

Повторюваність характеристик ВСП. Об'єктивність будь-якого методу дослідження перевіряється повторюваністю результатів отриманих на одному і тому ж об'єкті, їх стабільністю. За думкою Р.М.Баєвського і ін. [2] функціональний стан різних ланок регуляції постійно змінюється і при повторних дослідженнях ВСП неможливо отримати повністю ідентичні результати. Багаточисельними дослідженнями показано [58], що показники ВСП швидко відновлюються до базисної лінії після короткочасних зрушень, викликаних помірними навантаженнями.

При порівнянні результатів спектрального аналізу ВСП по 2-хвилинним записам ЕКГ, проведених на 63 особах з перервою у 1 та 2 тижні, показано, що коефіцієнт кореляції між значеннями показників складав більше ніж 0,5 [114]. Високий ступінь зв'язку ($R=0,51-0,93$) при повторних (через 2 тижні) вимірюваннях спектральних компонентів варіативності частоти серцевих скорочень та артеріального тиску знайдений у осіб з розривами спинного мозку [48]. Рівень барорефлекторної чутливості, що оцінювався крос-спектральним методом по когерентності між коливаннями кардіоінтервалу та систолічного артеріального тиску у діапазоні 0,067–0,133 Гц, на 116 молодих чоловіках показав високий рівень відтворюваності при триразових повторних вимірах з інтервалом у один тиждень [67]. Maestri R. et al. [83] при повторних вимірюваннях парамет-

рів спонтанної барорефлекторної чутливості на 44 здорових чоловіках і 57 – із інфарктом міокарду знайшли їх добру повторюваність.

BCP може контролюватись генетичними факторами. Так, у щурів лінії Август потужність коливань інтервалу R-R в спокої значно менше, а артеріального тиску – більше, ніж у щурів популяції Вістар [5]. При цьому за даними спектрального аналізу серцевого ритму у щурів лінії Август симпатичний тонус більший, а парасимпатичний – менший.

При дослідженні BCP у 30 пар монозиготних та 32 пар дізиготних близнюків з'ясовано, що за сімейними впливами розрізнялись всі показники BCP ($p < 0,001$) [122]. По більшості параметрів часових показників, але не частотних показників, відмінності між монозиготними близнюками були вірогідно меншими, ніж між дізиготними.

Uusitalo A. L. et al. [121] проводили аналіз 5-хвилинних ЕКГ-записів в положенні лежачи на 208 парах (з них 104 – здорових) монозиготних та 296 парах (з них 173 – здорових) дізиготних близнюків чоловічої статі середнього віку. З'ясовано, що генетичні фактори обумовлюють 31–57% варіації BCP, хронічні хвороби – 4%, індекс маси тіла, споживання кави, паління, вживання медикаментів – 1–11%. Не було знайдено жодного поведінкового фактора, котрий суттєво впливав би на BCP.

На 772 здорових близнюках та дітях з однієї сім'ї проводили амбулаторне моніторування ЕКГ впродовж 24 годин. Показаний вірогідний генетичний внесок у SDNN та rMSSD, що складав від 35% до 48% [78].

У вимірюваннях на 322 Квебекських 5-місячних близнюках показано, що HF-компонент BCP обумовлюється екологічними та генетичними факторами, LF-компонент – частково сімейними та екологічними впливами. Генетичні впливи на HF більші у дівчат, ніж у хлопців [50].

Busjahn A. et al. [40] при аналізі вимірювань параметрів BCP, рівня ангіотензиногену та стану ангіотензинперетворюючого гену на 95 парах моно-

зиготних та 46 парах дізиготних близнюків знайшли, що параметри BCP обумовлюються генетичною варіабельністю. При цьому генотип із пошкодженням ангіотензинперетворюючого гену коррелював з підвищенням рівня BCP.

Знайдено внесок генетичних факторів і при змінах спектральних компонентів серцевого ритму на розумові навантаження. Генетично обумовлений при цьому був середньочастотний компонент (близько 0,1 Гц) спектрограми коливань інтервалу R-R [79]. У дослідженнях M. V. Hojgaard et al. [62] також показано достатньо високу відтворюваність спектральної компоненти барорефлексу при проведенні повторних досліджень BCP та варіативності артеріального тиску на 14 особах у положенні лежачи та зміні положення тіла. Загальна варіативність як коливань інтервалу R-R, так і артеріального тиску відтворювалась у меншому ступені.

Висновок. Таким чином, проведена значна кількість досліджень варіабельності частоти серцевих скорочень як у людей так і у тварин. Однак на сьогодні відсутні єдині норми значень спектральних складових цих показників, що пов'язано з багатьма факторами: неоднорідністю досліджуваних вибірок, застосуванням різних методів спектрального аналізу, недотриманням стандартних умов при вимірюваннях. Разом з цим практично не приділяється увага аналізу міжіндивідуальної девіантності показників хвильової структури серцевого ритму та їх реактивності на навантаження, що може приводити до помилкової оцінки результатів вимірювань.

Мало публікацій присвячено вивченню коливань ударного об'єму крові у здорових людей і тим більше крос-спектральному аналізу цього показника зі змінами тривалості інтервалу R-R.

Тому аналіз літератури вказує на необхідність **подальших досліджень** як методичних, так і теоретичних аспектів варіабельності серцевого ритму, їх індивідуальних особливостей у здорових людей.

References

1. Aksenov VV. Methodical bases of cybernetic analysis of cardiac rhythm. In : Rhythm of heart at sportsmen Ed RM Baevskiy, RE Motyilyanskaya. M, FiS; 1986:20–42. (in Russ)
2. Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, Gavrilushkin AP, Dovgalevskiy PYa, Kukushkin YuA, Mironova TF, et al. Analiz variabelnosti serdechnogo ritma pri ispolzovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendatsii). Vestnik aritmologii. 2001;24:65–87. (in Russ)
3. Baevskiy RM, Kirillov OI, Kletskin SZ. Matematicheskiy analiz izmeneniy serdechnogo ritma pri stresse. M;1984. 219 s. (in Russ)
4. Baevskiy RM, Nikulina GA. Holterovskoe monitorirovanie v kosmicheskoy meditsine: analiz variabelnosti serdechnogo ritma. Vestnik aritmologii. 2000;16:6–16. (in Russ)
5. Belkina LM, Tarasova OS, Kirillina TN, Usacheva MA. Farmakologicheskii analiz spektrov variabelnosti parametrov gemodinamiki u krysis s razlichnoy ustoychivostyu k povrezhdayushchim faktoram. Mater IV Vserossiyskoy konf «Mehanizmyi funktsionirovaniya vistseralnykh sistem». 2005;SPb:38–9.

6. Vorobyov KP. Reaktyvnist' do hiperoksiyi pry porushennyakh vehetatyvnoho rehulyuvannya. *Fiziolohichnyy zhurnal*. 1999;3:96–102. (in Ukr)
7. Voskresenskiy AD, Venttsel MD. Primenenie metodov korrelyatsionnogo analiza dlya izucheniya reaktsiy serdechno-sosudistoy sistemy cheloveka v kosmicheskom polete na korable «Voshod-1». *Kosmicheskie issledovaniya*. 1965;3(6):927–34. (in Russ)
8. Dabrovski A, Dabrovski B, Piotrovich R. Sutochnoe monitorirovanie EKG. *M, Medpraktika*; 2000. 208 s. (in Russ)
9. Dembo AG, Zemtsovskiy EV. *Sportivnaya kardiologiya. L, Meditsina*; 1989. 464 s. (in Russ)
10. Zarubin FE. Variabelnost serdechnogo ritma: standartyi izmereniya, pokazateli, osobennosti metoda. *Vestnik aritmologii*. 1998;10:25–30. (in Russ)
11. Ilin VN, Batyrbekova LM, Kurdanova MH, Kurdanov HA. Ritmokardiograficheskie metody otsenki funktsionalnogo sostoyaniya organizma cheloveka. *M, Ilekxa; Stavropol, Servis-shkola*; 2003. 80 s. (in Russ)
12. Karp VP, Katinas GS. Opyit i perspektivy ispolzovaniya matematicheskikh metodov v hronobiologicheskikh issledovaniyah. V kn.: *Hronobiologiya i hronomeditsina. Pod red FI Komarova, SI Rapoporta. M, Triada-H*; 2000:168–194. (in Russ)
13. Kovalenko SO. Regulatory rhythms of haemodynamics and their individual features at people. *Sc d dis. Cherkasy*; 2009. 372 s. (in Ukr.)
14. Kovalenko SO, Kudiy LI. Heart Rate Variability. Methodical aspects. 2016. *Cherkasy, Cherkas'kyy natsional'nyy universytet im B Khmel'nyts'koho*; 2016. 298 p. (in Ukr.)
15. Makarov LM. Holterovskoe monitorirovanie. (Rukovodstvo dlya vrachey po ispolzovaniyu metoda u detey i lits mologogo vozrasta). *M, Medpraktika*; 2000. 214 s. (in Russ)
16. Mashin VA. Nestatsionarnost i dlitelnost vremennogo ryada serdechnogo ritma pri diagnostike funktsionalnykh sostoyaniy. *Biofizika*. 2007;52(2):344–54. (in Russ)
17. Mironova TF, Mironov VA. Klinicheskiy analiz volnovoy struktury sinusovogo ritma serdtsa (Vvedenie v ritmokardiografiyu i atlas ritmokardiogramm). *Chelyabinsk*; 1998. 162 s. (in Russ)
18. Mihaylov VM. Variabelnost ritma serdtsa: opyt prakticheskogo primeneniya metoda. *Ivanovo, Ivanovskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya*; 2003. 290 s. (in Russ)
19. Nesterov VP, Nesterov SV. Novyye vozmozhnosti pulsometricheskoy otsenki haraktera vegetativnoy regulyatsii serdechno-sosudistoy sistemy cheloveka. *Materialyi IV Vserossiyskoy konferentsii «Mehanizmy funktsionirovaniya vistseralnykh sistem»*. 2005;SPb:168–9. (in Russ)
20. Parin VV, Baevskiy RM, Gazenko OG. Dostizheniya i problemy sovremennoy kosmicheskoy kardiologii. *Kardiologiya*. 1965;5(3):3–12. (in Russ)
21. Parin VV, Baevskiy RM, Gazenko OG, Volkov YuN. *Kosmicheskaya kardiologiya. L, Meditsina*; 1967. 225 s. (in Russ)
22. Ragozin AN. Informativnost spektralnykh pokazateley variabelnosti serdechnogo ritma. *Vestnik aritmologii*. 2001;22:37–40. (in Russ)
23. Ruttkay-Nedetskiy I. Problemy elektrokardiologicheskoy otsenki vliyaniya vegetativnoy nervnoy sitemyi na serdtse. *Vestnik aritmologii*. 2001;22:56–60. (in Russ)
24. Ryabiykina GV, Sobolev AV. Variabelnost ritma serdtsa. *M, Starko*; 1998. 200 s. (in Russ)
25. Serdtse i sport. *Ocherki sportivnoy kardiologii. Pod obsch red VL Karpmana, GM Kukolevskogo. M, Meditsina*; 1968. 518 s. (in Russ)
26. Sokolov SF, Malkina TA. Klinicheskoe znachenie otsenki variabelnosti ritma serdtsa. *Serdtse*. 2002;1(2):72–5. (in Russ)
27. Fleyshman AN. Variabelnost ritma serdtsa i medlitelnyie kolebaniya gemodinamiki (nelineynyye fenomenyi v klinicheskoy praktike). *Novosibirsk, izd. Sibirskogo otdeleniya RAN*; 2009. 185 s. (in Russ)
28. Hayutin VM, Bekbosyinova MS, Lukoshkova EV. Tahikardiya pri glotanii i spektralnyiy analiz kolebaniy chastoty sokrascheniy serdtsa. *Byul Eksperim Biol Med*. 1999;127:620–4. (in Russ)
29. Hayutin VM, Lukoshkova EV. Kolebaniya chastoty serdtsebieniy: spektralnyiy analiz. *Vestnik aritmologii*. 2002;26:10–8. (in Russ)
30. Sheyh-Zade YuR, Muhambetaliev GH, Cherednik IL. Funktsionalnyiy smysl variabelnosti serdechnogo ritma. *Mater V Vserossiyskoy konferentsii «Mehanizmy funktsionirovaniya vistseralnykh sistem»*. 2007;SPb:355–6. (in Russ)
31. Sheyh-Zade YuR, Skibitskiy VV, Kathanov AM, Sheyh-Zade KYu, Suhomlinov VV, Kudryashov EA, Cherednik NL, et al. Alternativnyiy podhod k otsenke variabelnosti serdechnogo ritma. *Vestnik aritmologii*. 2001;22:49–55. (in Russ)
32. Yabluchanskiy NI, Martynenko AV, Isaeva AS. Osnovyi prakticheskogo primeneniya neinvazivnoy tehnologii issledovaniya regulyatornykh sistem cheloveka. *Harklv, Osnova*; 2000. 88 s. (in Russ)
33. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al. Power spectrum analysis of the heart rate fluctuation: a quantative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science*. 1981;213:220–2.
34. Appel ML, Berger RD, Saul GP, Smith JM, Cohen RJ. Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music? *J Am Coll Cardiol*. 1989;14:1139–48.
35. Atlaoui D, Pichot V, Lacoste L, Barale F, Lacour JR, Chatard JC. Heart rate variability, training variation and performance in elite swimmers. *Int J Sports Med*. 2007;28(5):394–400.

36. Bär KJ, Schulz S, Koschke M, Harzendorf C, Gayde S, Berg W, Voss A, et al. Correlations between the autonomic modulation of heart rate, blood pressure and the pupillary light reflex in healthy subjects. *J Neurol Sci.* 2009;279(1–2):9–13.
37. Bernardi L, Passino C, Spadacini G, et al. Arterial baroreceptors as determinants of 0.1 Hz and respiration-related changes in blood pressure and heart rate spectra. In: *Frontiers of blood pressure and heart rate analysis.* Amsterdam, IOS Press; 1997:241–52.
38. Bouteau N, Tavernier B. Stroke volume variation as an indicator of fluid responsiveness. *Anesth Analg.* 2004;98(1):278–9.
39. Brown DR, Cassis LA, Silcox DL, Brown LV, Randall DC. Empirical and theoretical analysis of the extremely low frequency arterial blood pressure power spectrum in unanesthetized rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;291:H-2816-24.
40. Busjahn A, Voss A, Knoblauch H, Knoblauch M, Jeschke E, Wessel N, Bohlender J, et al. Angiotensin-converting enzyme and angiotensinogen gene polymorphisms and heart rate variability in twins. *Am J Cardiol.* 1998;81(6):755–60.
41. Cevese A, Grasso R, Poltronieri R, Schena F. Vascular resistance and arterial pressure low-frequency oscillations in the anesthetized dog. *Am J Physiol.* 1995;268(1):H.7–16.
42. Chowdhary S, Ng GA, Nuttall SL, Coote JH, Ross HF, Townend JN. Nitric oxide and cardiac parasympathetic control in human heart failure. *Clin Sci (Lond).* 2002;102(4):397–402.
43. Cooley RL, Montano N, Cogliati C, et al. Evidence for a central origin of low-frequency oscillation in RR-interval variability. *Circulation.* 1998;98:556–61.
44. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A jr, Green LA, et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:912–948.
45. Dabire H, Lacolley P, Chaouche-Teyara K, Fournier B, Safar ME. Relationship between arterial distensibility and low-frequency power spectrum of blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2002;39(1):98–106.
46. De Boer RW, Karemaker JK, Strackee J. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. *Am J Physiol.* 1987;253(3):650–7.
47. Dishman RK, Nakamura Y, Garsia ME, Thompson RW, Dunn AL, Blair SN. Heart rate variability, trait anxiety, and perceived stress among physically fit men and women. *Int J Psychophysiol.* 2000;37(2):121–33.
48. Ditor DS, Kamath MV, Macdonald MJ, Bugaresti J, McCartney N, Hicks AL. Reproducibility of heart rate variability and blood pressure variability in individuals with spinal cord injury. *Clin Auton Res.* 2005;15(6):387–93.
49. Drenjancevic I, Grizelj I, Harsanji-Drenjancevic I, Cavka A, Selthofer-Relatic K. The interplay between sympathetic overactivity, hypertension and heart rate variability (review, invited). *Acta Physiol Hung.* 2014 Jun;101(2):129–42.
50. Dubreuil E, Ditto B, Dionne G, Pihl RO, Tremblay RE, Boivin M, Perusse D. Familiality of heart rate and cardiac-related autonomic activity in five-month-old twins: the Quebec newborn twins study. *Psychophysiology.* 2003;40(6):849–62.
51. Eckberg DL. Sympathovagal balance. A critical appraisal. *Circulation.* 1997;96:3224–32.
52. Fleisch A, Beckmann R. Die raschen Schwankungen der Pulsfrequenz registriert mit dem Pulszeitschreiber. *Zeitschr ges exp Med.* 1932;80(3/4):487–510.
53. Furlan R, Guzzetti S, Crivellaro W, et al. Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation.* 1990;81:537–47.
54. Goldberg J, Kadish A. Influence of sympathetic and parasympathetic maneuvers on heart rate variability. In: *Noninvasive Electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring.* A Moss, S Stern (ed). Saunders Co, University Press, Cambridge, UK; 1997:207–23.
55. Gulli G, Cooper VL, Claydon V, Hainsworth R. Cross-spectral analysis of cardiovascular parameters whilst supine may identify subjects with poor orthostatic tolerance. *Clin Sci.* 2003;105(1):119–26.
56. Guzzetti S, Cogliati C, Broggi C, Carozzi C, Cardirole D, Lombardi F, Malliani A. Influences of neural mechanisms on heart period and arterial pressure variabilities in quadriplegic patients. *Am J Physiol.* 1994;266:H.1112–20.
57. Haller A. *Elementa physiologiae corporis humani.* In 8 t. Lausanne, S. d' Arny; 1760: 2(lib.6):330–2.
58. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological interpretation and clinical use. *Circulation.* 1996;93:1043–65.
59. Hering E. *Über den Einfluss der Atmung auf den Kreislauf. I. Mittheilung. Über Athembewegungen des Gefasssystems.* S-Ber Akad Wiss (Wien). Math-naturwiss. Kl. 2. Abt. 2. 1869;Bd 60:829–56.
60. Hill LK, Siebenbrock A. Are all measures created equal? Heart rate variability and respiration – biomed 2009. *Biomed Sci Instrum.* 2009;45:71–6.
61. Hirayanagi K, Iwasaki K, Sasaki T, Kinugasa H, Miyamoto A, Yajima K. Sensitivity analyses of heart rate variability variables by incremental, passive head-up tilt. *Uchu Koku Kankyo Igaku.* 1999;36(2):67–74.

62. Hojgaard MV, Holstein-Rathlou NH, Agner E, Kanters JK. Reproducibility of heart rate variability, blood pressure variability and baroreceptor sensitivity during rest and head-up tilt. *Blood Press Monit.* 2005;10(1):19–24.
63. Holter NJ. New method for heart studies: continuous electrocardiography of active subjects over long period is now practical. *Science.* 1961;131:1214–20.
64. Inone K, Miyake S, Kumashiro M, Ogata H, Yoshimura O. Power spectral analysis of heart rate variability in traumatic quadriplegic humans. *Am J Physiol.* 1990;258:H.1722–6.
65. Intona N, Yodowski E, Pruett J, Montano N, Porta A, Crumrine R. Sympathovagal effects of spinal anesthesia in heart rate variability analysis. *Anesth Analg.* 1995;80:313–21.
66. Jansen BJA, Oosting J, Slaff DW, et al. Hemodynamic basis of oscillation in systemic arterial pressure in conscious rat. *Amer J Physiol.* 1995;266(1):62–71.
67. Jira M, Zavodna E, Horzikova N, Novakova Z, Fiser B. Baroreflex sensitivity as an individual characteristic feature. *Physiol Res.* 2006;55(3):349–51.
68. Kamath MV, Fallen EL. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Revs Biomed Eng.* 1993;21:245–311.
69. Kay SM, Marple SL. Spectrum analysis: A modern perspective. *Proc IEEE.* 1981;69:1380–419.
70. Kingwell BA, Thompson JM, Kaye DM, et al. Heart rate spectral analysis, cardiac norepinephrine spillover, and muscle sympathetic nerve activity during human sympathetic nervous activation and failure. *Circulation.* 1994;90:234–40.
71. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987;59(4):256–62.
72. Koh J, Brown TE, Beightol LA, Ha OY, Eckberg DL. Human autonomic rhythms: vagal cardiac mechanisms in tetraplegic subjects. *J Physiol (Lond).* 1994;474:483–95.
73. Kovalenko S. Spectral analysis of the stroke blood volume oscillations among men at rest and with different loadings. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry.* 2008;2:59–63.
74. Kovalenko SA, Kudii LI. Heart rate variability in subjects with different respiratory rates. *Human Physiology.* 2006;32(6):742–3.
75. Kovalenko SO. Cross-spectral analysis of the stroke blood volume oscillations and RR interval duration among men during different loadings. *Fiziolohichniy zhurnal (Kiev, Ukraine: 1994).* 2007;54(1):79–84.
76. Kovalenko SO, Kudii LI, Kalenichenko OV. Heart rhythm variability in individuals with different respiration frequency. *Fiziolohichniy zhurnal (Kiev, Ukraine: 1994).* 2004; 50(6):43–7.
77. Kovalenko SO, Tokar SI. The wave structure of the stroke volume and RR-interval oscillations in the low wave range of the heart rhythm. *Fiziolohichniy zhurnal (Kiev, Ukraine: 1994).* 2006;53(2):36–41.
78. Kupper NH, Willemsen G, van den Berg M, de Boer D, Posthuma D, Boomsma DI, de Gens EJ. Heritability of ambulatory heart rate variability. *Circulation.* 2004;110(18):2792–6.
79. Lang E, Szilagyi N, Metneki J, Weisz J. Effects of mental load on the spectral components of heart period variability in twins. *Acta Biochim Biophys Hung.* 1991;26(1–4):111–20.
80. Linden D, Diehl RR. Comparison of standard autonomic tests and power spectral analysis in normal adults. *Muscle Nerve.* 1996;19:556–62.
81. Liu H, Yambe T, Sasada H, Nanka S, Tanaka A, Nagatomi R, Nitta S. Comparison of heart rate variability and stroke volume variability. *Auton Neurosci.* 2004;116(1–2):69–75.
82. Lucini D, Mela GS, Malliani A, Pagani M. Evidence of increased sympathetic vasomotor drive with shorter acting dihydropyridine calcium channel antagonist in human hypertension: a study using spectral analysis of RR interval and systolic arterial pressure variability. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1997;29:676–83.
83. Maestri R, Pinna GD, Robbi E, Capomolla S, La Rovere MT. Noninvasive measurement of blood pressure variability: accuracy of the Finometer monitor and comparison with the Finapres device. *Physiol Meas.* 2005;26(6):1125–36.
84. Malik M. Geometrical methods for heart rate variability assessment. In: Malik M, Camm J (eds). *Heart rate variability.* Armonk, NY, Futura Publ. Co; 1995:45–61.
85. Malik M. Heart Rate Variability: Time Domain. In: *Noninvasive Electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring.* A Moss, S Stern (ed). Saunders Co, University Press, Cambridge, UK; 1997:161–74.
86. Malik M, Camm AJ. Significance of long term components of heart rate variability for the further prognosis after acute myocardial infarction. *Cardiovasc Res.* 1990;24:793–803.
87. Malik M, Xia R, Odemuyiwa O, et al. Influence of the recognition artefact in the automatic analysis of long-term electrocardiograms on time-domain measurement of heart rate variability. *Med Biol Eng Comput.* 1993;31:539–44.
88. Malliani A. Association of heart rate variability components with physiological regulatory mechanisms. In: *Heart Rate Variability.* Malik M, Camm AJ (eds). Armonk, NY, Futura Company Inc; 1995:173–88.
89. Malliani A. Heart rate variability: a challenge for a new way of thinking. *J Cardiol Fail.* 1996;2:197–202.
90. Malliani A. The pattern of sympathovagal balance explored in the frequency domain. *News Physiol Sci.* 1999;14:111–7.
91. Malliani A. Fiziologicheskaya interpretatsiya spektralnykh komponentov variabelnosti serdechnogo ritma (HRV). *Vestnik aritmologii.* 1998;3:47–57. (in Russ)

92. Malliani A, Pagani M, Lombardi F. Physiology and clinical implications of variability of cardiovascular parameters with focus on heart rate and blood pressure. *Am J Cardiol.* 1994;73(7):3–9.
93. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain: Research Advances Series. *Circulation.* 1991;84:482–92.
94. Martinmaki K, Rusko H, Kooistra L, Kettunen J, Saalasti S. Intraindividual validation of heart rate variability indexes to measure vagal effects on hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;290(2):H640–7.
95. Mayer SS, *D Akad. Wiss. Wien,* 1876;74:302.
96. McClintock P, Stefanovska A. Interactions and synchronization in the cardiovascular system. *Fluctuation and Noise Letters.* 2003;3(2):167–76.
97. Moak JP, Goldstein DS, Eldadah BA, Saleem A, Holmes C, Pechnik S, Sharabi Y. Supine low-frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Heart Rhythm.* 2007;4(12):1523–9.
98. Montano N, Guecchi, Riscone T, et al. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation.* 1994;90:1826–31.
99. Montano N, Ruscone G, Porta A, et al. Power spectrum analysis to assess the changes in sympathovagal balance during graduated ortostatic tilt. *Circulation.* 1994;90:1824–31.
100. Munakata M, Kameyama J, Nunokawa T, Ito N, Yoshinaga K. Altered Mayer wave and baroreflex in high spinal cord injury. *Am J Hypertens.* 2001;14(2):141–8.
101. Myers CW, Cohen MA, Eckberg DL, Taylor JA. A model for the genesis of arterial pressure Mayer waves from heart rate and sympathetic activity. *Auton Neurosci.* 2001;91(1–2):62–75.
102. Novak V, Novak P, de Champlain J, Nadeau R. Altered cardiorespiratory transfer in hypertension. *Hypertension.* 1994;23:104–13.
103. Pagani M., Lombardi F, Guzzetti S, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a maker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res.* 1986;59:178–93.
104. Pagani M, Malliani A. Interpreting oscillation of muscle sympathetic nerve activity and heart rate variability. *J Hypertension.* 2000;18:1709–19.
105. Pomeranz M, Macaulay RJB, Caudill MA. Assessment of anatomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol.* 1985;248:H.151–3.
106. Portier H, Lonisy F, Lande D, Berthelot M, Guezennec CY. Intense endurance training on heart rate and blood pressure variability in runners. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(7):1120–5.
107. Richter DW, Spyer KM. *Cardiorespiratory control.* In: Central regulation of autonomic function. NY. Oxford University Press; 1990:189–207.
108. Rimoldi O, Pierimi S, Ferrari A, Cerutti S, Pagani M, Malliani A. Analysis of short-term oscillation of R-R and arterial pressure in conscious dogs. *Am J Physiol.* 1990;258:H.967–76.
109. Sanderson JE, Yeung LY, Yeung DT, Kay RL, Tomlinson B, Critchley JA, Woo KS, Bernardi L. Impact of changes in respiratory frequency and posture on power spectral analysis of heart rate and systolic blood pressure variability in normal subjects and patients with heart failure. *Clin Sci (Lond).* 1996;91(1):35–43.
110. Sasano H, Hayano J, Tsuda T, Katsuya H. Effects of sympathetic nerve blockades on low-frequency oscillations of human earlobe skin blood flow. *J Auton Nerv Syst.* 1999;77(1):60–7.
111. Saul JP, Albrecht P, Berger RD, Cohen RJ. Analysis of long-term heart rate variability: methods, 1/f scaling and implications. In: *Computers in Cardiology; 1987.* Washington, DC, IEEE Computer Society Press; 1988:419–22.
112. Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics.* 1973;16:17–32.
113. Schäfer A, Kratky KW. Estimation of breathing rate from respiratory sinus arrhythmia: comparison of various methods. *Ann Biomed Eng.* 2008;36(3):476–85.
114. Schroeder EB, Whitsel EA, Evans GW, Prineas RJ, Chambless LE, Heiss G. Repeatability of heart rate variability measures. *J Electrocardiol.* 2004;37(3):163–72.
115. Sesay M, Tanzin-Fin P, Gosse P, Ballanger P, Maurette P. Real-time heart rate variability and its correlation with plasma catecholamines during laparoscopic adrenal pheochromocytoma surgery. *Anesth Analg.* 2008;106(1):164–70.
116. Siebert J, Drabik P, Lango R, Szyndler K. Stroke volume variability and heart rate power spectrum in relation to posture changes in healthy subjects. *Med Sci Monit.* 2004;10(2):31–7.
117. Smith SM, Samani NJ, Sammons EL, Rathbone WE, Potter JF, Bentley S, Panerai RB. Influence of non-invasive measurements of arterial blood pressure in frequency and time-domain estimates of cardiac baroreflex sensitivity. *J Hypertens.* 2008;26(1):76–82.
118. Spadacini G, Passino C, Leuzzi S, Valle F, Piepoli M, Calciati A, Sleight P, Bernardi L. Frequency-dependent baroreflex control of blood pressure and heart rate during physical exercise. *Int J Cardiol.* 2006;107(2):171–9.
119. Taylor JA, Carr DL, Myers CW, Eckberg DL. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. *Circulation.* 1998;98(6):547–55.
120. Traube L. *Über periodische Tätigkeits – Aeusserungen des vasomotorischen und Hemmungs-Nervenzentrums.* *Zents. BI med Wiss.* 1865;lg 3(56):881–5.

121. Uusitalo AL, Vanninen E, Levalahti E, Battie MC, Videman T, Kaprio J. Role of genetic and environmental influences on heart rate variability in middle-aged men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;293(2):H.1013–22.
122. Voss A, Busjahn A, Wessel N, Schurath R, Faulhaber HD, Luft FC, Dietz R. Familial and genetic influences on heart rate variability. *J Electrocardiol.* 1996;29(Suppl):154–60.
123. Wagner CD, Persson PB. Two ranges in blood pressure power spectrum with different 1/f characteristics. *Am J Physiol.* 1994;267(2 Pt2):H449–54.
124. Wiesenack C, Fiegl C, Keyser A, Prasser C, Kell C. Assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients. *Eur J Anaesth.* 2005;22:658–65.

УДК 612.172.2

**ХАРАКТЕРИСТИКА И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТОДОВ АНАЛИЗА
ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА**

Коваленко С. А.

Резюме. Проведен анализ научных публикаций по истории разработки методов вариабельности сердечного ритма, характеристики статистических, геометрических и спектральных методов колебаний гемодинамических показателей. Проанализированы данные относительно требований к длительности регистраций кардиоинтервалограмм и воспроизводимости их характеристик.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма.

UDC 612.172.2

**CHARACTERISTICS AND THEORETICAL FOUNDATIONS OF METHODS
TO ANALYZE HEART RATE VARIABILITY**

Kovalenko S. O.

Abstract. The present stage of the society development is characterized by significant achievements in the development of methods to study the microstructure of a living organism and rapid development and availability of the advanced information technologies. One of the spheres of applying computer technologies is the assessment of biological rates, and in particular, heart rate variability.

The *aim* of the paper is to analyze and generalize the literature sources in terms of the methods of heart rate variability.

Results. The scientific publications on the historical development of the methods for analyzing heart rate variability, the characteristics of statistic, geometric and spectral methods of haemodynamic indicator oscillations were analyzed. The data concerning the requirements to the duration of registration of cardiointervalograms and the reproducibility of their characteristics were considered. It was found out that significant number of investigations concerning the variability of heart rate in humans and animals had been conducted. However, there are no unified norms of spectral component values of these indicators that may be associated with many factors: the heterogeneity of the studied samples, the application of the different methods of spectral analysis, non-compliance with the standard conditions for measurements. At the same time, almost no attention is paid to the analysis of inter-individual deviance of wave structure indicators of heart rate and their reactivity to the load. It can lead to the false evaluation of measurement results. Few publications focus on the study of the oscillations of blood stroke volume in healthy individuals and cross-spectral analysis of this indicator with the changes of R-R interval duration. Therefore, literature analysis shows the necessity of further investigation of both methodological and theoretical aspects of heart rate variability, their individual features in healthy individuals.

Conclusions. There are opportunities for the improvement of existing methods and the development of new ones of analysis and interpretation of heart rate variability.

Prospects for further investigations. So, analysis of literature determines the necessity for further investigations of variability of heart rate and also individual peculiarities in healthy people.

Keywords: heart rate variability.

Стаття надійшла 30.03.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування