

**Коваленко С. О.  
Кудій Л. І.**

**ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ.  
МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ**

**Черкаси – 2016**

УДК 612.172.2  
ББК 54.101,9  
К56

*Рецензенти:*

*Янчук П. І.*, доктор біологічних наук, професор (Київський національний університет імені Тараса Шевченка)

*Лисенко О. М.*, доктор біологічних наук, професор (Національний університет фізичного виховання і спорту України)

*Рекомендовано до друку Вченою радою Черкаського національного університету імені Богдана Хмельницького (протокол №3 від 14 грудня 2015 року)*

**Коваленко С. О., Кудій Л. І.**

**К56**

Варіабельність серцевого ритму. Методичні аспекти. / С. О. Коваленко, Л. І. Кудій – Черкаси : Черкаський національний університет ім. Б. Хмельницького, 2016. – 298 с.

ISBN 978-966-353-407-7

У монографії подані відомості про теоретичні основи варіабельності серцевого ритму, опис нових авторських методів оцінки його хвильової структури. Розкриті питання норми показників коливань тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові у здорових молодих чоловіків за умов спокою та при дозованих навантаженнях. Проаналізовані індивідуальні особливості цих характеристик діяльності організму в залежності від вихідних рівнів частоти дихання, серцевого викиду та рівня кровонаповнення органів грудної порожнини.

УДК 612.172.2

ББК 54.101,9

ISBN 978-966-353-407-7

© ЧНУ ім. Б. Хмельницького, 2016

© С. О. Коваленко, Л. І. Кудій, 2016

# ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	6
ВСТУП.....	8
Термінологічні зауваження .....	10
<b>РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ АНАЛІЗУ ТА ОЦІНКИ ВСР.....</b>	<b>13</b>
1.1. Прояви та механізми коливань фізіологічних показників в організмі.....	14
1.2. Фізіологічні основи варіабельності серцевого ритму .....	19
1.3. Характеристика та теоретичні основи методів аналізу коливань гемодинамічних показників .....	28
1.4. Особливості варіабельності серцевого ритму в різних умовах.....	43
1.5. Уплив дихання на коливання тривалості інтервалу R-R та серцевого викиду.....	56
<b>РОЗДІЛ 2. ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДИЧНИХ АСПЕКТІВ АНАЛІЗУ ХВИЛЬНОЇ СТРУКТУРИ КОЛИВАНЬ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ.....</b>	<b>64</b>
2.1. Програмне забезпечення аналізу коливань гемодинамічних показників .....	66
2.2. Перевірка алгоритмів обробки часових рядів гемодинамічних показників .....	73
2.3. Метод характеристики хвильової структури серцевого ритму за допомогою медіанної спектрограми.....	83
2.4. Аритмії, шумові явища, наявність тренду, інтерполяція часового ряду та хвильова структура серцевого ритму .....	91
2.5. Спосіб визначення величини дихальної синусової аритмії.....	97
2.6. Спосіб оцінки впливу дихання на потужність спектру серцевого ритму .....	105
2.7. Відтворюваність показників варіабельності серцевого ритму при повторних тривалих вимірюваннях .....	109
2.8. Спосіб визначення коливань тону судин периферійних судин.....	116
<b>РОЗДІЛ 3. ХВИЛЬОВА СТРУКТУРА КОЛИВАНЬ УДАРНОГО ОБ'ЄМУ КРОВІ ТА ТРИВАЛОСТІ ІНТЕРВАЛУ R-R, ЇХ ЗВ'ЯЗКУ У ЗДОРОВИХ МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ.....</b>	<b>125</b>
3.1. Аналіз варіабельності тривалості інтервалу R-R у спокої, лежачи, при змінах положення тіла, дозованих розумовому та фізичному навантаженнях .....	133

3.2. Особливості коливань ударного об'єму крові в чоловіків у спокої та при різних навантаженнях .....	142
3.3. Хвильова структура коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R у діапазоні низьких частот серцевого ритму .....	152
3.4. Крос-спектральний аналіз коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R у чоловіків у спокої та при різних навантаженнях .....	159
3.5. Особливості коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R упродовж дихального циклу в спокої та при навантаженнях .....	168
3.6. Вплив регламентованого дихання у діапазоні низьких частот серцевого ритму на коливання ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R .....	174

<b>РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ РІЗНОМУ РІВНІ ЧАСТОТИ ДИХАННЯ В СТАНІ СПОКОЮ.....</b>	<b>187</b>
4.1. Характеристика індивідуально-типологічних особливостей частоти дихання в спокої та її зміни при навантаженнях у здорових молодих чоловіків .....	190
4.2. Хвильова структура коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R в осіб з різною тривалістю спіроциклу в спокої.....	197
4.3. Респіраторна аритмія в осіб з різною вихідною частотою дихання.....	206
4.4. Особливості зв'язку між коливаннями ударного об'єму крові та величиною інтервалу R-R в осіб з різною тривалістю спіроциклу.....	210

<b>ГЛАВА 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ РІЗНОМУ ВИХІДНОМУ РІВНІ СЕРЦЕВОГО ВИКИДУ ТА КРОВОНАПОВНЕННЯ ОРГАНІВ ГРУДНОЇ КЛІТКИ .....</b>	<b>217</b>
5.1. Рівень показників центральної гемодинаміки в спокої та її зміни при різних навантаженнях .....	219
5.2. Зв'язок показників центральної гемодинаміки з хвильовою структурою серцевого ритму .....	223
5.3. Характеристика центральної гемодинаміки в здорових молодих чоловіків з різним рівнем серцевого викиду та кровонаповнення органів грудної клітки .....	227
5.4. Хвильова структура гемодинамічних показників в осіб з різним вихідним рівнем серцевого викиду та кровонаповнення органів грудної клітки .....	233

5.5. Особливості коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R упродовж дихального циклу в осіб з різним вихідним рівнем показників гемодинаміки.....	244
5.6. Крос-спектральна потужність коливань ударного об'єму крові й тривалості інтервалу R-R в осіб з різними фоновими рівнями серцевого викиду та кровонаповнення органів грудної клітки .....	250
ВИСНОВКИ .....	259
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	262

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

**AT<sub>сер</sub>** – середній артеріальний тиск

**ВНС** – вегетативна нервова система

**ВСР** – варіабельність серцевого ритму

**ВЧД** – висока частота дихання

**ДСА** – дихальна синусова аритмія

**ЗПО** – загальний периферійний опір судин

**КН** – кровонаповнення органів грудної клітки

**КСП** – крос-спектральна потужність

**НЧД** – низька частота дихання

**СІ** – серцевий індекс

**ССС** – серцево-судинна система

**СЧД** – середній рівень частоти дихання

**t-R-R** – тривалість інтервалу R-R

**УОК** – ударний об'єм крові

**ЧСС** – частота серцевих скорочень

**HF** – потужність коливань інтервалу R-R у діапазоні 0,15-0,4 Гц (High frequencies)

**HF<sub>max</sub>** – амплітуда максимуму крос-спектральної потужності у діапазоні 0,15-0,4 Гц

**HF<sub>min</sub>** – амплітуда мінімуму крос-спектральної потужності у діапазоні 0,15-0,4 Гц

**HF<sub>norm</sub>** – нормалізована потужність коливань інтервалу R-R у діапазоні 0,15-0,4 Гц

**HF<sub>norm</sub><sup>sv</sup>** – нормалізована потужність коливань ударного об'єму крові у діапазоні 0,15-0,4 Гц

**HF<sup>sv</sup>** – потужність коливань ударного об'єму крові у діапазоні 0,15-0,4 Гц

**LF** – потужність коливань інтервалу R-R у діапазоні 0,04-0,15 Гц (low frequencies)

**LF<sub>max</sub>** – амплітуда максимуму крос-спектральної потужності у діапазоні 0,04-0,15 Гц

**LF<sub>min</sub>** – амплітуда мінімуму крос-спектральної потужності у діапазоні 0,04-0,15 Гц

**LF<sup>sv</sup>** – потужність коливань ударного об'єму крові у діапазоні 0,04-0,15 Гц

**RA** – амплітуда змін ударного об'єму крові впродовж дихального циклу

**RA<sub>max</sub>** – амплітуда збільшення ударного об'єму крові на видиху

**RA<sub>min</sub>** – амплітуда зниження ударного об'єму крові на вдиху

**RSA** – амплітуда дихальної синусової аритмії

**RSA<sub>max</sub>** – амплітуда збільшення тривалості інтервалу R-R на видиху

**RSA<sub>min</sub>** – амплітуда зниження тривалості інтервалу R-R на вдиху

**TP** – потужність коливань інтервалу R-R у діапазоні 0-0,4 Гц

**TP<sup>sv</sup>** – потужність коливань ударного об'єму крові у діапазоні 0-0,4 Гц

**VLF** – потужність коливань інтервалу R-R у діапазоні 0-0,04 Гц (very low frequencies)

**VLF<sub>max</sub>** – амплітуда максимуму крос-спектральної потужності у діапазоні 0-0,04 Гц

**VLF<sub>min</sub>** – амплітуда мінімуму крос-спектральної потужності у діапазоні 0-0,04 Гц

**VLF<sup>sv</sup>** – потужність коливань ударного об'єму крові у діапазоні 0-0,04 Гц

## ВСТУП

Згідно сучасних поглядів варіабельність серцевого ритму (ВСР) – це нерівномірність частоти серцевих скорочень обумовлена впливом на неї різноманітних регуляторних процесів в організмі. Останнім часом значно збільшилась кількість наукових публікацій з використанням методу ВСР, що зумовлюється як широким упровадженням інформаційних технологій у медицину та фізіологію, так і підтвердженою чи вірогідно високою діагностичною цінністю її параметрів. Розроблені та опубліковані стандарти виміру, фізіологічної інтерпретації та клінічного застосування ВСР Європейським товариством кардіології та Американським товариством стимуляції та електрофізіології 1996 року [9, 493].

Втім деякі методичні аспекти оцінки норм ВСР, врахування індивідуальних її особливостей до цього часу не деталізовані. Потребують подальшого розвитку і методи аналізу хвильової структури серцевого ритму, змін гемодинамічних показників упродовж дихального циклу.

Разом з тим, хоча повільні хвильові процеси артеріального тиску, ударного об'єму крові, змін тонуусу кровоносних судин їх зв'язок між собою та з частотою серцевих скорочень також відображають особливості функціонального стану та регуляції у організмі людини і тварин методологія їх оцінки та визначення норм потребує вдосконалення.

Крім викладу нових методичних розробок та досліджень виконаних авторами в період з 1997 по 2014 роки [20, 41, 42, 66, 74, 79-97, 147, 157-160, 169, 363, 390], здійснено аналіз літературних джерел за досліджуваною проблематикою.

Не можемо не висловити щире подяку своїм колегам і товаришам по роботі інженеру Засядьвовку В. О., інженерам-програмістам Кушніренку О. Є. та Яковлеву М. Е., доцентам Каленіченку О. В., Безкопильному О. О., викладачу Рибалко А. В.



разом з котрими розроблені комп'ютерні програми аналізу ВСР, проведені вимірювання та аналіз хвильової структури гемодинамічних показників на значному (496 осіб) контингенті здорових людей.

Основні результати представленої роботи опубліковані в більш ніж 40 статтях, 4 патентах України на винахід, навчальному посібнику з грифом МОН України, представлені на 17 наукових конференціях.

## Термінологічні зауваження

Проблема вивчення коливань гемодинамічних показників у людини та тварин має декілька аспектів. Перший аспект – термінологічний. На теренах СНД прийнятий термін, що означає особливості коливань тривалості інтервалу R-R – «варіабельність серцевого ритму». Разом із цим таке поняття, виходячи із значення слова „ритм” (чергування будь-яких елементів, що відбувається з певною послідовністю, частотою та т.п.) [185, с.533], мало б визначати особливості коливань не тільки часових параметрів діяльності серця, але й змін його механічної роботи. Термін „варіабельність серцевого ритму” є дещо спотвореним перекладом англійського „heart rate variability”, що більш правильно було б перевести „варіабельність серцевого темпу” (від лат. *tempus* – час) [10, с.585, 185, с.600]. При цьому таке визначення дійсно характеризувало б особливості змін часових параметрів діяльності серця. Ось чому поняття „варіабельність серцевого ритму” потрібно було б використовувати для характеристики коливань багатьох параметрів діяльності серця із довжиною хвилі більшою, ніж власна частота серцевих скорочень. Втім, внаслідок традиції, використовувати його у такій інтерпретації складно.

Традиційним є і визначення “коливання гемодинаміки”, що у більшості робіт означає періодичні зміни у кровоносній системі, викликані насосною діяльністю серця [202]. Тому А.Н. Флейшман [200] запропонував термін “повільні коливання гемодинаміки”, під котрим розуміються хвильові зміни гемодинаміки з періодом від декількох секунд і до години, що мають свої дефініції, відмінні від білясекундних коливань, швидких коливань стінки прекапілярного русла та добових і часових ритмів. Проте, об’єктивно оцінити коливання від 1 хвилини до години за 5-хвилинними реєстраціями проблематично.

Разом із цим, у англomовній науковій літературі та у загальноприйнятих міжнародних стандартах показників ВСР [493] існує розподіл частотних діапазонів: коливання високої, низької і дуже низької частоти. Відповідно класифікують дуже повільні, повільні хвилі ЧСС. Повільні коливання згідно стандартів обмежуються діапазоном 0,04-0,15 Гц. Тому використання терміну А. Н. Флейшмана може приводити до певних непорозумінь. Більш того, у відомій монографії цього автора частотний розподіл дещо відрізняється від загальноприйнятого [200].

Вельми вдалим була б назва таких ритмів – „фізіологічні ритми”, як такі котрі відображають проходження фізіологічних регуляторних процесів у організмі і мають за визначенням Ф. Браун [25] свої, відмінні від власне біологічних ритмів особливості. Однак і цей термін вже виявився задіяним. Загальноновизнано, що він означає „періодичні коливання різних функцій організму, що відображають закономірності здійснення процесів життєдіяльності у часі” [183] і охоплює хвильові процеси будь-якої періодики у живих організмах.

У 60-ті роки Ф. Халберг [204] ввів термін “біологічні ритми”, основною особливістю котрих є пристосування до періодичних умов зовнішнього середовища. Цей термін витіснив поняття “фізіологічні ритми”, а разом з цим у якійсь мірі загальмував дослідження коливальних процесів у організмі, пов’язаних із процесами регуляції у ньому.

Тому найбільш вдалим терміном для позначення коливальних процесів у серцево-судинній системі організму тривалістю, більшою ніж власна частота серцевих скорочень, на нашу думку, слід вважати “регуляторні ритми гемодинаміки”. Регуляція (від лат. *regulatio* – приведення до порядку, налагодження) – впорядкування, нормалізація будь-яких функцій організму [183].

Згідно основних принципів захисних пристосувань організму сформульованих П.К.Анохіним [11, с.16], „кожний організм являє собою таку динамічну сполуку стійкості та мінливості, у котрій

мінливість слугує його пристосувальним реакціям і, відповідно, захисту його спадково закріплених життєво важливих констант”.

На думкою Р.М.Баєвського [16, с. 12], „суть процесів регуляції полягає у безперервному обміні інформацією ... котрий має певні часові характеристики”. Цей автор приходить до висновків [16, с.12], що „1) управління повинно здійснюватись у коливальному режимі із періодом (інтервалом) видачі керуючих сигналів, котрий залежить від об’єму опрацьованої інформації; 2) чим вище рівень управління, тим більше період коливальних процесів, що характеризують його активність”. Тому і коливання гемодинамічних показників із періодикою, відповідною діяльності інших фізіологічних параметрів організму, можна вважати регуляторними.

Разом з цим, найбільш відомими регуляторними ритмами є дихальні (Траубе, Геринг), барорефлекторні декасекундні (Майєра) ритми, коливання відповідні біляхвилинним коливанням вмісту гормонів у крові. Отже, регуляторні ритми гемодинаміки можуть слугувати для компенсації змін викликаних іншими періодичними фізіологічними процесами чи деякою інертністю процесів саморегуляції в організмі.

Втім, у зв’язку з традицією, в даній роботі збережена назва «варіабельність серцевого ритму», хоча під цим терміном ми розуміємо не тільки нерівномірність частоти серцевих скорочень, а і варіативність інших показників гемодинаміки.

**РОЗДІЛ 1.**  
**ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ АНАЛІЗУ**  
**ТА ОЦІНКИ ВСР**

## **1.1. Прояви та механізми коливань фізіологічних показників в організмі**

Принцип часової організації живих систем є одним з основних загальних принципів біологічної організації [172]. Протікання в часі будь-яких фізіологічних процесів організму характеризується нерівномірністю та циклічністю. Ці зміни прийнято трактувати поняттям „ритм”. Згідно з енциклопедичним визначенням, ритм (від грецького *rhythmos* – співрозмірність) – це чергування будь-яких елементів, що відбувається з будь-якою послідовністю, частотою й т.д. [185]. За визначенням Ю. Ашоффа [13], біологічний ритм – це повторення певної події в біологічній системі через більш чи менш регулярні проміжки часу. Біологічні ритми можна розділяти за такими ознаками: 1) за їх власними характеристиками, такими, як період; 2) за рівнем біологічної системи, у котрій спостерігається ритм; 3) за характером процесу, що породжує ритм, 4) за функцією, яку ритм виконує [7, 131, 329]. Останнім часом загально визнано, що, крім циклічних коливань життєдіяльності, у живих організмах виникають і хаотичні зміни фізіологічної активності навіть при стабілізації зовнішніх упливів [380, 440].

Найбільш дослідженими є біологічні ритми періодом біля 24 годин, які названі Ф.Халбергом [204] циркадіанними [13, 108]. Недостатньо вивчені ультрадіанні (менше доби) коливання в біологічних об’єктах. Деякі автори [1, 23, 25] узагалі вважають, що потрібно виділяти фізіологічні ритми, які мають особливі властивості, відмінні від власне біологічних ритмів. На думку В.Я.Березовського [23] „фізіологічні ритми характеризуються високою лабільністю до дії факторів зовнішнього та внутрішнього

середовища, забезпечуючи екстренну адаптацію організму до умов моменту та підтримання гомеостазису”.

Найбільш високу частоту – 60-100 Гц мають нервові імпульси [98] та коливання електричної активності кори головного мозку від 0,5 до 70 Гц [63, 70, 111]. Десятисекундні коливання характерні для біопотенціалів мозку [5] та його біоелектрохімічної активності [212]. Аладжалова Н.А. [5] висунула гіпотезу про повільну керуючу систему мозку. Фізіологічні ритми такої ж тривалості зареєстровані й для частоти серцевих скорочень, дихання, перистальтики кишківника [189, 206]. Хвилинні коливання тривалості інтервалу R-R, на думку Н.Н. Данілової [51], характеризують психоемоційні стани людини. Такий же період змін відмічений при дослідженні біоелектричної активності м'язів, амплітуди та частоти рухів, частоти дихання [110, 184, 216].

Декахвилинні ритми відкриті для мозкових механізмів нічного сну [12], повільних коливань біопотенціалів мозку, пов'язаних з часовою динамікою уваги оператора [5], працездатності [391], функції шлунку [134] та нирок [397]. Ритми з періодом біля однієї години помічені не тільки на системному, але й на клітинному, біохімічному рівнях [27, 54].

Ритми з різними періодами, що протікають в одному організмі, у більшості випадків узаємопов'язані [13]. Показано, що ритми певних частотних діапазонів, які виникають у різних функціональних системах організму, мають однакову вікову динаміку та близький медіаторний і метаболічний статус [104]. Пульсації, що задаються осциляторами центральної та автономної нервової систем, задають ритм серця та дихання. Так, знайдені низькочастотні синхронні коливання серцевого ритму та дихання в щурів [60]. Виявлені зв'язки між електричною активністю кори головного мозку та варіабельністю серцевого ритму [277, 520].

Узаємозв'язок багатьох ритмів може бути зумовлений фундаментальною закономірністю природи – явищем синхронізації [161]. Синхронізація – це підлаштування ритмів осцилюючих об'єктів

за рахунок слабкої взаємодії між ними. Найбільш відома модуляція ритму серцевих скорочень ритмом дихання, відома як феномен дихальної синусової аритмії [202].

Існує дві теорії виникнення біологічних ритмів. Перша – ці циклічні зміни зумовлюються безпосереднім впливом коливань зовнішнього середовища. Прикладом такої взаємодії є модуляція рівня ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R за рахунок змін рівня кровонаповнення серцевих порожнин при дихальних рухах [132, 208] чи захоплення частоти дихання ритмом робочих рухів [123].

Друга, ендогенна теорія, полягає в наявності в організмі автономних осциляторів, котрі навіть при їх ізолюванні від зовнішніх впливів продовжують генерувати коливання у власному ритмі. Період коливань більшості таких осциляторів являє собою закріплене еволюцією наближення до тих циклів середовища, з якими вони узгоджені. Про вроджений характер коливань свідчать можливість штучного добору за періодом [437], зміни періоду внаслідок хімічного мутагенезу [389]. Фізіологічні осцилятори можуть мати суттєві індивідуальні відмінності в періоді коливань. Так, при повній фармакологічній блокаді серця синусовий вузол генерує в різних людей від 60 до 120 імпульсів [124]. У багатоклітинних організмах може існувати декілька автономних осциляторів, відокремлених як анатомічно, так і за функціональним призначенням [162]. При цьому може проходити ієрархічне захоплення центральним водієм ритму багаточисельних підневільних осциляторів.

Необхідною умовою існування автоколивальної системи є наявність джерела енергії для забезпечення циклічних змін [161]. Згідно з загальнобіологічним принципом стійкої нерівноваги, сформульованим Е. Бауером [19], „живі системи ніколи не бувають у рівновазі та виконують за рахунок своєї вільної енергії постійну роботу проти рівноваги, що вимагається законами фізики та хімії в існуючих зовнішніх умовах”. Отже, „для живих систем характерне якраз те, що вони за рахунок своєї вільної енергії здійснюють роботу всупереч очікуваної рівноваги”. Стійкість нерівноважного



термодинамічного стану біологічних систем здійснюється таким чином [61]: при мінімальному значенні нерівноважного термодинамічного стану клітин, органів та цілісного організму, наприклад температури, датчики (аллостеричні модулятори та гормони) включають режим розщеплення АТФ, у результаті чого енергетика організму (його температура) починає збільшуватись, досягаючи деякого максимального значення; при максимальному значенні нерівноважного термодинамічного стану (температури) датчики включають режим синтезу АТФ, при котрому енергетика (температура) починає зменшуватись. Таким чином, виникають періодичні коливання фізіологічних функцій організму.

На думку П.К. Анохіна [11], коливання фізіологічних функцій слугують для підтримання стійкості основних життєво важливих констант організму. Перший загальний принцип формування захисних пристосувань організму сформульований ним так: „регуляція життєвих процесів основана на наявності ряду постійних життєво важливих факторів організму, причому ця постійність захищається широко мінливими пристосувальними процесами самого організму”. Згідно з другим принципом: „чим менший діапазон відхилення певної константи організму, тим більше вона слугує для суворого підтримання адекватної для неї функції. І, навпаки, чим більш пластичні константи організму, тим більшої кількості інших функцій слугує їх відхилення в якості пристосувального фактора”. Захисні пристосування при відхиленні життєво важливих констант організму мобілізуються в такій мірі, що випереджають наростання відхилюючих факторів. Отже, це приводить до коливань більшості фізіологічних функцій.

До механізмів формування ритмічних коливань фізіологічних показників Р.М. Баєвський [16] також зараховує особливості протікання процесів регуляції в організмі. Він пише: „Суть процесів регуляції полягає в безперервному обміні інформацією між контурами управління, які мають певні часові характеристики. Необхідною умовою формування керівних сигналів є наявність

достатнього часового інтервалу для прийому та переробки інформації, що надходить з нижчих рівнів. Цей інтервал залежить від об'єму інформації, що надходить, від кількості елементів, які контролюються та керуються даним регуляторним механізмом. Чим вищий рівень регуляції (управління), тим більше різних рівнів (елементів) він повинен контролювати, тим більший інтервал часу необхідний для вироблення керуючих сигналів". Автор приходить до логічних висновків, що керування фізіологічними процесами повинно здійснюватись у коливальному режимі й період цих коливань залежить від рівня управління.

Більша варіативність фізіологічних показників свідчить про ступінь резерву регуляції [2, 3]. Разом з тим і високий рівень варіативності фізіологічних показників (серцевого ритму) може бути зумовлений порушенням регуляції в організмі [68].

Отже, коливання фізіологічних функцій організму є проявом фундаментальних загальнобіологічних принципів часової організації живих істот та відображають стан регуляторних процесів в організмі.

## 1.2. Фізіологічні основи варіабельності серцевого ритму

Ритм серця обумовлюється здатністю спеціалізованих клітин серця (в основному синусового вузла) спонтанно здійснювати формування імпульсів збудження серцевих скорочень [119, 124]. Регулюючі впливи на джерела автоматії в міокарді поділяють на внутрішньосерцеві та зовнішньосерцеві. Серед внутрішньосерцевих факторів виділяють: міогенні, міжклітинні, впливи внутрішньосерцевої нервової системи та гуморальних факторів, що виробляються у самому серці [140]. До зовнішньосерцевих відносять нервові та гуморальні впливи [132, 208].

Міогенна регуляція серцевої діяльності реалізується двома загальноновизнаними способами [202]: гетерометричним, за рахунок змін довжини волокон міокарду та гомеометричним, здійснюваним при скороченні волокон міокарду в ізометричному режимі. За рахунок цих механізмів регулюється в основному сила скорочення міокарду. Гетерометричний механізм описується законом Франка-Старлінга, який полягає в наступному: чим більше розтягіння волокон міокарду, тим більша сила їх скорочення. У найбільшому ступені виражений при змінах притоку крові до серця. При гомеометричному механізмі сила скорочення міокарду регулюється за рахунок змін тиску у аорті (закон Анрепа), чи частоти серцевих скорочень (драбина Боудіча) [199].

Міжклітинна регуляція т-R-R здійснюється за рахунок гетерогенної структури синусового вузла, та зміщенням локалізації „провідного пейсмейкерного місця” – групи клітин, розташованих всередині синусового вузла, що мають у даний момент саму високу

частоту збудження, та підпорядковують інші клітини синусового вузла [253, 504].

Морфологія та функціональні особливості пейсмерних клітин різних зон синусового вузла відрізняються [140]. У центральній частині синусового вузла розташована так звана „компактна зона”, в якій зосереджені Р-клітини. Ці клітини мають округлу чи овальну форму, менше клітин робочого міокарду та вміщують невелику кількість міофіламентів, мітохондрій та цистерн саркоплазматичного ретикулума [426]. Вони розташовані на ділянці  $0,3 \text{ см}^2$  і складають біля одного відсотка клітин синусового вузла, та здатні до синхронної електричної активності з найбільшою швидкістю спонтанної діастолічної деполяризації [402]. Від центру синусового вузла до його периферії, по всіх напрямках, відбувається градієнтний перехід клітинних типів. Він представлений подовженими перехідними Т-клітинами, що характеризуються підвищеним числом міофібрил та міжклітинних з'єднань [233].

Число міжклітинних контактів збільшується від центра синоатріального вузла до периферії. Тому швидкість проведення збудження у центрі складає  $0,03-0,05 \text{ м/с}$  та збільшується на периферії до  $1 \text{ м/с}$ . Вважають, що такі зміни дозволяють синусовому вузлу проявляти пейсмерну активність та управляти оточуючим серцевим м'язом [451, 479].

Згідно сучасних уявлень [288, 476], джерело потенціалу дії у синусовому вузлі не є статичним, а змінюється в залежності від домінуючих умов. Такими впливами можуть бути втома, парасимпатична чи симпатична стимуляція, введення адреналіну, ацетілхоліну, серцевих глікозидів, зміни температури, зовнішньоклітинного вмісту йонів [448, 374, 415]. Тому якщо пейсмерна активність у звичайному провідному пейсмерному місці інгібується, інша частина вузла може брати на себе його функції. При цьому змінюється і тривалість інтервалу R-R [326].

У людини також може відбуватись зміщення провідного пейсмеру. На користь цього свідчить зміна переднього фронту

хвилі потенціалу дії (Р-хвилі) при фізичному навантаженні, синусовій аритмії, вагусній стимуляції та іноді у стані спокою [288]. Вважають, що зміни у морфології Р-хвилі відбуваються внаслідок змін у послідовності активації серцевого м'язу, яка в свою чергу залежить від локалізації місця генерації потенціалу дії.

На думку А.Д. Ноздрачова з співавторами [145], ще одним фактором інтракардіальної регуляції серцевого ритму є впливи внутрішньосерцевої нервової системи. Серце має власне нервеве сплетіння, утворене сенсорними, вставними та ефекторними автономними нервовими клітинами і волокнами. Ця система складається з повного набору функціональних елементів, необхідних для самостійної, відносно незалежної рефлекторної діяльності: аферентною та еферентною ланкою, інтегруючим інтернейронним апаратом, водієм ритму [141, 142]. Функції кардіальної частини метасимпатичної нервової системи, у найбільшому ступені, простежуються при трансплантаціях серця у теплокровних тварин та людини. При різних навантаженнях на організм з трансплантованим серцем кровообіг у великому колі на різні навантаження змінюється таким чином, як і в нормальних умовах, забезпечуючи потреби організму.

Локальні гуморальні агенти, що впливають на частоту серцевих скорочень (у першу чергу через дію на синусовий вузол), утворюються метасимпатичною нервовою системою, ендотелієм коронарних артерій, а також кардіоміоцитами. Крім змін хронотропної функції серця вони можуть регулювати його скоротливість, мікроциркуляцію та коронарний кровотік [145]. Нараховується більше 20 біологічно активних речовин, які є медіаторами та модуляторами міжнейронної передачі збудження у здійсненні цих функцій.

Показано, що синусовий вузол має щільну іннервацію, при цьому більшість його нервових клітин є імунореактивними для нейропептиду U [488]. Крім того, у цій структурі наявні різні нейрональні популяції, імунореактивні до вазоактивного

інтестинального пептиду, соматостатину, а також до пептидних асоціацій. Синусовий вузол іннервується чутливими нейронами, що вміщують різноманітні нейропептиди (субстанцію Р, кальцитонін-ген-пов'язаний пептид), а також внутрішньосерцевими нейронами з вмістом нейротензину [139, 487].

Серцева діяльність модулюється ендокринною чи паракринною дією пептидів, які виділяються з судинної стінки, а саме з ендотелію судин. Ендотелій коронарної мікроциркуляторної мережі може виділяти пептиди локально та регулювати частоту серцевих скорочень прямою дією [480]. Існує гіпотеза аутокринної модуляції частоти серцевих скорочень пептидами, що виділяються з внутрішньоклітинних депо різними серцевими тканинами (синаотріальними міоцитами та клітинами ендотелію). Існування у людини в ендокардіальному ендотелії щільної мережі нейронів, що містять різні нейропептиди, свідчить на користь подібних механізмів [359].

Зовнішні нервові впливи на діяльність серця здійснюються через подвійну парасимпатичну та симпатичну іннервацію. Розподіл цих нервів у серці нерівномірний та асиметричний [122]. Парасимпатичні нервові волокна найбільш щільно іннервують вузлову тканину серця, синусовий та передсердно-шлуночковий вузли, передсердя та провідні шляхи у міокарді шлуночків. Волокна правого блукаючого нерва переважно іннервують синусовий вузол та праве передсердя, а лівий вагус – переважно передсердно-шлуночковий вузол. Тому правий блукаючий нерв здебільшого впливає на хронотропні ефекти у серці, а лівий – дромотропні [398]. Симпатичне постгангліонарне представництво є у всіх тканинах серця: синоаурикулярному, атріовентрикулярному вузлах, передсердях, провідних шляхах і, в найбільшому ступені, у міокарді шлуночків. Однак, як і в випадку з парасимпатичною іннервацією, розташування симпатичних нервів та рецепторів нерівномірне та асиметричне. Так, стимуляція лівого зірчастого вузла викликає підвищення скоротливості шлуночків, систолічного тиску у лівому шлуночку, коронарного кровотоку,

споживання кисню міокардом [399]. Подразнення правого зірчастого вузла, у більшому ступені, впливає на активність пейсмейкерних клітин синусового вузла, оскільки у цьому випадку позитивний хронотропний ефект вище, ніж при лівобічній стимуляції [318].

Загальноприйнятим є те, що симпатичний відділ стимулює діяльність серця, а парасимпатичний – пригнічує [193]. Центральна нервова система контролює відносні рівні активності симпатичного та парасимпатичного відділів, звичайно реципрокно, за механізмом зворотного зв'язку [103]. При відключенні впливу блукаючих нервів у здорових осіб в положенні лежачи частота серцевих скорочень підвищується у середньому на 46 % від вихідного рівня. Відключення у тих же осіб дії симпатичних нервів (блокада теракаїном прегангліонарних волокон сегментів С<sub>8</sub>-Т<sub>3</sub>) знижує ЧСС тільки на 10% [425]. Тому, на думку В.М.Хаютина і Е.В.Лукошкової [206], тонічна гальмівна дія блукаючих нервів на розряди синусового вузла переважає тонічну збуджуючу дію симпатичних нервів майже в 5 разів.

Показано, що стимуляція симпатичних нервів збільшує швидкість спонтанної деполяризації клітин водія ритму, а стимуляція парасимпатичного – зменшує [422].

При тривалій стимуляції серцевих симпатичних нервів латентний період підвищення частоти серцевих скорочень складає 1-3 секунд. Стійкий їх рівень досягається через 30-60 секунд від початку стимуляції [398]. Після припинення стимуляції симпатичних волокон хронотропний ефект поступово зникає, а ритм повертається до вихідного рівня. Основними механізмами зменшення концентрації у міжклітинному просторі міокарду, звільненого з закінчень симпатичних волокон норадреналіну, є поглинання його тими ж самими закінченнями та кардіоміоцитами, а також дифузія в кровотік [241, 500]. Величина позитивної хронотропної реакції симпатичних волокон залежить від частоти стимуляції. Максимальний ефект досягається при подразненні 20-30 Гц. Частота тонічної активності симпатичних нервів зазвичай не перевищує 10 Гц [109].

Латентний період хронотропної реакції при стимуляції парасимпатичних нервів складає 200 мс, постійний рівень частоти серцевих скорочень досягається через декілька серцевих циклів, а при припиненні впливу більш швидко, ніж при стимуляції симпатичних нервів, повертається до контрольного рівня. Таку динаміку можна пояснити наявністю великої кількості ацетілхолінестерази у синусовому вузлі [377].

Збудження стовбура блукаючого нерву незмінно викликає зменшення частоти серцевих скорочень. При цьому реакція більша при збільшенні сили подразнення. Може спостерігатись навіть повна зупинка серця [193]. На думку М.Г. Удельнова [195], при такій формі експерименту можна виявити потенційні можливості парасимпатичної системи, але не можна розкрити механізми її дії в інтактному організмі.

Відомо, що одноразова стимуляція блукаючого нерва чи коротка серія імпульсів впливає на частоту серцевих скорочень впродовж наступних 15-20 с [230]. Звичайно, від'ємна хронотропна реакція складається з трьох фаз [378]. Спочатку тривалість серцевого циклу збільшується, далі спостерігається коротка фаза відносного чи абсолютного підвищення ЧСС, та найдовший період невеликого за амплітудою уповільнення серцевого ритму. Пропранолол потенціює позитивний хронотропний ефект, атропін знімає обидва ефекти.

Імпульсація, що надходить до серця по блукаючих нервах разом з тонічним, має залповий характер, причому відмічається синхронність залпової активності з серцевим циклом [384, 399]. Покровським В., Шейх-Заде Ю. [192] при стимуляції периферійного кінця перерізаного на шиї блукаючого нерва залпами імпульсів, показана можливість за допомогою цього прийому точно управляти ритмом серця у широкому діапазоні частот. Синхронізація для кожної характеристика залпа (кількість імпульсів у ньому) мала місце не в одній точці, а в певному діапазоні, в межах якого можна, збільшуючи чи зменшуючи частоту залпів, відповідно прискорювати чи зменшувати частоту скорочень серця.



Такий феномен досліджений на десяти видах тварин (мавпи, кішки, кролики, собаки, білі щури, морські свинки, нутрії, голуби, качки, жаби). Він присутній у всіх цих тварин та має загальні закономірності, що свідчить про його загальнобіологічну значимість [144, 179].

Покровський В. М. [438] на основі системи нових фактів сформулював уявлення про наявність, поряд з генератором ритму у серці, генератора ритму у центральній нервовій системі. Внутрішньосерцевий генератор є фактором життєзабезпечення, зберігаючи насосну функцію серця в умовах, коли центральна нервова система знаходиться у стані глибокого гальмування. Центральний генератор є фактором, що забезпечує адаптивні реакції серця у природних регуляторних реакціях організму. Наявність багаторівневого ритмогенезу забезпечує надійність та функціональну досконалість системи формування ритму серця.

Серед рефлекторних механізмів, котрі впливають на серцеву діяльність, найбільш важливими є барорецепторний рефлекс, рефлекс Бейнбриджа та хеморецепторний рефлекс [109].

Барорецепторний рефлекс починається від барорецепторів, котрі сприймають механічне розтягіння стінок артерій, та розташовані у каротидних синусах і дузі аорти [291]. Аферентні імпульси від цих рецепторів у головний мозок надходять по нервах каротидних синусів та аортальним нервам. Еферентна частина рефлексу представлена симпатичними та парасимпатичними волокнами. Частота імпульсації барорецепторів збільшується при підвищенні середнього артеріального тиску у рефлекторних ділянках, що викликає зменшення активності у еферентних симпатичних волокнах, та підвищення активності у еферентних парасимпатичних волокнах. В результаті цього зменшується ЧСС, скоротливість передсердь та шлуночків, відбувається негативний дромотропний ефект [383].

Рефлекс F. Bainbrige полягає у збільшенні ЧСС при внутрішньовенному введенні ізотонічного фізіологічного розчину чи

крові. До аналогічних змін приводило розтягнення балончиком правого передсердя. ЧСС підвищується навіть при збільшенні артеріального тиску. Ці реакції корелюють з підвищенням тиску у крупних венах та усуваються двобічною ваготомією [328]. Часто введення рідини у систему кровообігу викликає прискорення ритму серця, якщо основний рівень ритму був низьким, але знижує, коли рівень був високим. У досліджах Vatner S. F., Voettcher D.H. [513] збільшення об'єму циркулюючої крові у наркотизованої собаки викликало суттєве підвищення хвилинного об'єму та артеріального тиску. Реакція збільшення ЧСС була пропорційна збільшенню об'єму крові. Автори приходять до висновку, що при збільшенні об'єму циркулюючої крові рефлекс Бейнбріджа переважає над барорефлексом, а при зменшенні – навпаки.

Хеморецепторний рефлекс виникає у відповідь на подразнення артеріальних хеморецептрів, розташованих у дузі аорти та каротидних тільцях, що оточують каротидні синуси. У результаті виникає гіпервентиляція легенів, брадікардія та звуження судин [282]. Однак амплітуда серцево-судинних реакцій залежить від змін легеневої вентиляції. Якщо стимуляція хеморецепторів викликає помірну ступінь гіпервентиляції, то реакцією серця буде брадікардія. При великій гіпервентиляції, що викликана стимуляцією хеморецепторів, ЧСС звичайно збільшується.

Центральні механізми роботи серця у великій мірі забезпечують його адаптивну функцію до потреб організму в цілому [193]. Центральна нервова система не керує окремими параметрами кровообігу, а створює типи інтегративних реакцій, одночасно включаючи активність всіх необхідних для цього структур від кори великих півкуль до спинного мозку. При смерті мозку в першу чергу проходить фатальне падіння варіабельності серцевого ритму [254]. При хворобі Паркінсона та інших екстрапірамідальних синдромах спостерігається патологічне зменшення чутливості барорефлексу та амплітуди коливань т-R-R у діапазоні низьких частот [243].

Отже, регуляція серцевого ритму здійснюється багатьма факторами, котрі дублюються, можуть діяти паралельно та забезпечують пристосування роботи серця до умов зовнішнього та внутрішнього середовища.

### **1.3. Характеристика та теоретичні основи методів аналізу коливань гемодинамічних показників**

Загальноновизнаним 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 регуляторних ритмів гемодинаміки.

Питанням розробки та інтерпретації методів дослідження варіабельності коливань хроно- та інотропної діяльності серця присвячена значна кількість оглядів [4, 17, 49, 171, 76, 115, 122, 124, 125, 175, 205, 217, 493].

Методи оцінки варіабельності серцевого ритму у вигляді пульсової діагностики з'явилися декілька тисячоліть тому [217]. Вперше явище варіабельності тривалості інтервалу часу від початку циклу одного серцевого скорочення до початку іншого описав А. Haller у 1760 році [330]. 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 [414]. У 1847 році Карл Людвіг [цит по 199] встановив, що впродовж кожного дихального циклу частота серцевих скорочень спочатку збільшується, а потім зменшується. Такі зміни, названі дихальною синусовою аритмією, усувались перерізанням 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 [508]. Ці коливання у 1869 році E. Hering [351] назвав хвилями Траубе. Цей автор довів прямий зв'язок дихання з коливаннями артеріального тиску, що були названі хвилями Герінга. У 1876 році S. Mayer [413] дослідив коливання артеріального тиску з більшим періодом, ніж дихальні – хвилі Майєра.

Повільні коливання т-R-R були відкриті у 1932 році A. Fleisch, R. Beckmann [314]. 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 секунд та 15-25 секунд), але менш глибокими коливаннями. Було показано, що у положенні стоячи відносна потужність повільних хвиль зростає.

На думку Л. М. Макарова [115] „В середині 20 століття у медицині відбувся революційний перелом, пов'язаний з появою принципово нових методів дослідження... Історично це було викликано 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 [355], 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 [102] 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 [40, 152].

Яблучанський М. І. з співавторами [217] 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 [445], а наприкінці – доведено, що знижена варіативність серцевого ритму є надійним предиктором смертності після перенесеного інфаркту міокарду, має кардіопротекторну дію [186, 261, 287, 405].

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 Reñáz, яка полягає у фотоплетизмографічній оцінці об'єму артеріальних судин пальця, та використання відслідковуючої системи для створення навколо пальця тиску, що протидіє розтяжінню 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 [368, 424]. У Index Medicus на даний момент (жовтень 2015 року) існує 786 посилань на дослідження, виконані з використанням такої технології.

Згідно Стандартів виміру, фізіологічної інтерпретації та клінічного використання варіабельності серцевого ритму Європейського Кардіологічного Товариства та Північно-Американського товариства стимуляції та електрофізіології 1996 року [493] методи визначення ВСР 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 обрахунку певної кількості інтервалів R-R з наступною

фізіологічною та клінічною інтерпретацією отриманих даних [115, 175, 404]. 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 [321]. Hill L. K., Siebenbrock A. [353] показано, що rMSSD може давати більш надійну оцінку парасимпатичного тону, ніж спектральні характеристики коливань  $\tau$ -R-R, внаслідок меншої залежності від параметрів зовнішнього дихання.

При здійсненні геометричних методів аналізу ритму серця не тільки визначаються статистичні показники ВСР, а і проводиться їх візуальне представлення. Існує три підходи до аналізу ВСР 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 [403]. 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 [371].

До статистичних методів аналізу ВСР відноситься і метод варіаційної пульсометрії школи професора Р.М.Баєвського [14]. При використанні варіаційної пульсометрії розраховуються наступні основні параметри: 1) мода ( $M_0$ ) – значення інтервалу R-R у максимальному розряді гістограми; 2) амплітуда моди ( $aM_0$ ) – 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  $M_0$  та  $aM_0$  відображають активність симпатoadреналової системи, а дельта X – рівень парасимпатичної регуляції. З даних параметрів здійснюється розрахунок основного інтегрального показника – Індексу напруження [9].

Різні методи спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму застосовуються, починаючи з кінця 60-х років [385]. 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 [267, 442, 473, 489]. Розподіл потужності та центральна частота у кожному з цих діапазонів не є постійними, можуть варіювати та не співпадати для хвильових змін різних показників [38, 171, 136, 274, 280].

Більшість авторів [206, 493] вважає, що менш всього відома фізіологічна сутність компонента VLF. Так, В. М. Хаютін та Е. В. Лукошкова [205] нараховують не менше 11 гіпотез виникнення цих хвиль. На їх думку, останнє 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 [493].

На думку групи експертів Російської Федерації [9], 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 багаторівневим та нелінійним характером процесів



регуляції серцевого ритму та наявністю перехідних процесів. В той же час D. R. Brown et al [305] 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 [416].

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 [227, 400]. При електричній стимуляції вагуса, блокаді мускарінових рецепторів, ваготомії показано, що еферентна вагусна активність є важливою складовою високочастотної компоненти коливань інтервалу R-R [439, 445]. Однак існує думка про комплексну природу високочастотних коливань [406]. Appel M. L. et al [245] 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 Ingrona N. з співавт. [491]. Так, у пацієнтів з спинальною анестезією розповсюдження спинального блоку досягало високих грудних сегментів (вище T3) 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. [213], 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 УОК чи систолічного артеріального тиску у даному діапазоні залежать від дихальних рухів, їх глибини [251, 361]. Амплітуда цих хвиль у великій мірі залежить від рівня рідини в організмі [238].

Генез низькочастотних хвиль серцевого ритму більш складний. Більшість авторів вважає, що їх потужність (чи нормалізована потужність) відображає активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи [228, 382, 307, 408, 444, 449], інші схиляються до думки про наявність як симпатичних, так і парасимпатичних впливів у формуванні цих коливань [245, 445].

Існує декілька гіпотез механізмів виникнення низькочастотних хвиль серцевого ритму та артеріального тиску [205, 410]. Основна гіпотеза полягає в тому, що такі коливання є наслідком періодичного підсилення та послаблення потоку сигналів артеріальних барорецепторів у такт хвилям артеріального тиску третього порядку [205]. 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 в еферентній гілці рефлекторної барорецепторної дуги [248, 285].

В той же час, компонент LF збільшується в умовах емоційного стресу чи фізичного навантаження, коли підвищується тиск та барорефлекторна імпульсація [267]. В умовах експериментальної регіонарної ішемії міокарду собак при відсутності змін артеріального тиску потужність повільних хвиль збільшується [232]. 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 ( $r=0,68$ ) [449]. Втім, у спокої в вимірах на здорових особах та у осіб з порушеннями автономної нервової системи виявлено переважання барорефлекторного механізму.

На думку Janssen B. J. A. et al [379], довгі хвилі також можуть виникати внаслідок ритмічності міогенних реакцій артеріол. Myers C. W. et al [218] показано, що симпатичні впливи модулюють хвилі Майєра через зміни опору периферійних судин.

Інша група гіпотез підтримує ідею центрогенного походження повільних хвиль частоти серцевих скорочень. Існують дані про ритмічну активність симпатичних та парасимпатичних кардіомоторних нейронів стовбура мозку з періодом біля 10 секунд [470, 512]. Inoue K. et al. [443] 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 [358, 372]. Guzzetti S. et al [372] ці явища були інтерпретовані як прояв спинальної ритміки, що впливає на синусову пейсмеркерну активність та судинний фон.

В спостереженнях R. L. Cooley et al [306] 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 на думку A. Malliani [410], 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 [407, 409, 429] 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 дослідями з блокадою М-холінорецепторів на людях та собаках, в котрих усувається не тільки дихальні, але і довгі хвилі серцевого ритму [349, 358, 375, 439]. Не знайдено взаємозв'язку між викидом норадреналіну при стимуляції м'язів та спектральною потужністю на частоті 0,1 Гц [334]. Не підтримує теорію “симпатико-парасимпатичного балансу” на основі як власних експериментальних даних, так і аналітичного огляду літератури D. L. Eckberg [293].

На думку Ю. Р. Шейх-Заде з співавт. [6], 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 та ін. [213], базуючись на результатах гострих досліджень на котах, доводять, 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 [444, 478]. Зміни співвідношення адреналін/норадреналін у сечі 13 плавців впродовж семи тижнів тренувань позитивно корелювали з зрушеннями індексу LF/HF ( $r=0,42$ ,  $p<0,03$ ) [346]. При стресових впливах збільшується нормалізована потужність хвиль серцевого ритму у діапазоні низьких частот [347].

Руткай-Недецьки И. [174] 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.

Оцінювати симпатовагальний баланс можна і за амплітудою хвиль артеріального тиску чи ударного об'єму крові у різних частотних діапазонах, які модулюються різними факторами [515]. 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  $\alpha_1$ -адренорецептори [457]. У вимірах варіабельності систолічного тиску на людях з пошкодженнями спинного мозку виявлено, що при розривах вище сегменту T3 потужність хвиль Майєра зменшується та змінюється нормальна їх реакція на ортостатичну пробу [229]. Portier H. et al [373] 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 [303], активністю системи NO [198, 268, 421].

Liu H. et al [272], Uusitalo A. L. et al [423], Bar K. J. et al [278] 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 змінам при блокадах M-холіно- та  $\beta$ -адренорецепторів, аналізу зв'язків їх параметрів із діаметром зіниці та його реакцією на світло. Spadacini G. et al [316] 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.

Хвильову структуру серцевого ритму можна досліджувати і за допомогою аутокореляційного аналізу [9, 57]. Втім, при змінах частоти періодичного процесу аутокореляційний аналіз може нічого не показати, хоча прихована ритміка має місце [180].

Для аналізу змін форми спектру тривалостей інтервалу R-R, а також закономірностей їх трансформації при різних впливах В. М. Ільїним [171] запропоновано застосовувати структурно-лінгвістичний метод, що дозволяє спростити опис цих змін, зберігаючи при цьому найбільш важливі властивості інформації.

Важливою і дискусійною є проблема визначення оптимального часу реєстрації та аналізу ритмограм. Стандартними є 5-хвилинні реєстрації [9, 493]. Разом з тим відмічається, що збільшення періоду реєстрації дозволяє зробити аналіз більшої кількості рівнів регуляції [9, 171]. Втім, експерти American College Cardiology та American Heart Assotiation рекомендують використовувати спектральний аналіз тільки для оцінки коротких 5-хвилинних періодів запису [221].

Зарубін Ф.Е. [65] 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. [6] доводять, що 2-хвилинний запис цілком достатній для аналізу VCP, а при рекомендованому 5-хвилинному записі зростає його спотворення випадковими факторами, одним з котрих є ковтально-серцевий рефлекс [207].

За результатами досліджень В.А. Машина [121], коректну оцінку більшості показників VCP можна проводити при тривалостях записів  $256 \pm 32$  кардіоінтервалів. 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 дихальної синусової аритмії у молодих людей за даними А. Schafer, К. W. Kratky [474] цілком достатньою є реєстрація та аналіз більше 1 хвилини. Втім, у людей похилого віку точність оцінки ДСА при цьому невисока.

Показано, що з зменшенням довжини запису загальна дисперсія ВСР зменшується, тому порівняння різних по довжині вибірок за цим показником є некоректним [231].

Існують загальноприйняті підходи до оцінки періоду коливань [1]. Для оцінки періоду ( $\tau$ ) його відносна помилка не може бути меншою показника відношення величини цього періода до довжини запису ( $T$ ):

$$\frac{\Delta\tau}{\tau} \triangleright \frac{\tau}{T},$$

де  $\Delta\tau$  – відстань між сусідніми вимірюваннями.

Так, із точністю до 1 секунди за п'ятихвилинними реалізаціями можна оцінити хвилі на частотах від 0,06 Гц і вище. Однак при цьому відносна точність для різних частот буде різною. Тому при оцінці нормалізованої точності 1/6 довжини хвилі з'ясовано, що об'єктивно можна оцінити період коливань від 0,02 Гц і вище при записах подібної тривалості. Точність у 1/6 довжини хвилі вибрана у силу того, що для оцінки будь-якої гармоніки потрібно мінімум три точки. Чим по більшій кількості відліків оцінюється гармоніка, тим більша точність визначення не тільки періоду, а і потужності цієї гармоніки. Виходячи із представлених Коваленко С. О. даних [92] об'єктивна оцінка потужності коливань при ЧСС спокою можлива на частотах від 0,19 Гц і нижче. При ЧСС виконання дозованого фізичного навантаження – від 0,29 Гц і нижче. Отже, похибка у визначенні амплітуди піку спектрограм у діапазоні дихання в основному має досить велике значення. Якщо при визначенні спектральної потужності коливань т-R-R та УОК у достатньо широкому діапазоні HF цей фактор не має вирішального значення, то при крос-спектральному аналізі у діапазоні високих частот мала частота

відліків суттєво знижує точність крос-спектральної потужності коливань УОК та т-R-R. КСП може бути занижена від значення згенерованих сигналів на 40-50%. У той же час на частоті 0,1 Гц таке зниження не перевищує 2-3%. Тому оцінка як періоду коливань, так і їх потужності має найбільшу точність у діапазоні низьких частот серцевого ритму.

Об'єктивність будь-якого методу дослідження перевіряється повторюваністю результатів отриманих на одному і тому ж об'єкті, їх стабільністю. На думку Р.М. Баєвського і ін. [9], функціональний стан різних ланок регуляції постійно змінюється і при повторних дослідженнях ВСР неможливо отримати повністю ідентичні результати. Багаточисельними дослідженнями показано [493], що показники ВСР швидко відновлюються до базисної лінії після короткочасних зрушень, викликаних помірними навантаженнями.

При порівнянні результатів спектрального аналізу ВСР 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 [460]. 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 [461]. 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 [244]. Maestri R. et al [284] при повторних вимірюваннях параметрів спонтанної барорефлекторної чутливості на 44 здорових чоловіках і 57 – із інфарктом міокарду, знайшли їх добру повторюваність.

ВСР 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 [198]. При цьому за даними спектрального аналізу серцевого ритму у щурів лінії Август симпатичний тонус більший, а парасимпатичний – менший.

При дослідженні ВСР у 30 пар монозиготних та 32 пар дизиготних близнюків з'ясовано, що за сімейними впливами розрізнялись всі показники ВСР ( $p < 0,001$ ) [312]. По більшості параметрів часових показників, але не частотних показників, відмінності між монозиготними близнюками були вірогідно меншими, ніж між дизиготними.

Uusitalo A. L. et al [471] проводили аналіз 5-хвилинних ЕКГ-записів в положенні лежачи на 208 парах (з них 104 – здорових) монозиготних та 296 парах (з них 173 – здорових) дизиготних близнюків чоловічої статі середнього віку. З'ясовано, що генетичні фактори обумовлюють 31-57% варіації ВСР, хронічні хвороби – 4%, індекс маси тіла, споживання кави, паління, вживання медикаментів – 1-11%. Не було знайдено жодного поведінкового фактора, котрий суттєво впливав би на ВСР.

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% [352].

У вимірюваннях на 322 Квебекських 5-місячних близнюках показано, що HF-компонент ВСР обумовлюється екологічними та генетичними факторами, LF-компонент – частково сімейними та екологічними впливами. Генетичні впливи на HF більші у дівчат, ніж у хлопців [313].

Busjahn A. et al [235] при аналізі вимірювань параметрів ВСР, рівня ангіотензиногену та стану ангітензинперетворюючого гену на 95 парах монозиготних та 46 парах дізиготних близнюків знайшли, що параметри ВСР обумовлюються генетичною варіабельністю. При цьому генотип із пошкодженням ангіотензинперетворюючого гену корелював з підвищенням рівня ВСР.

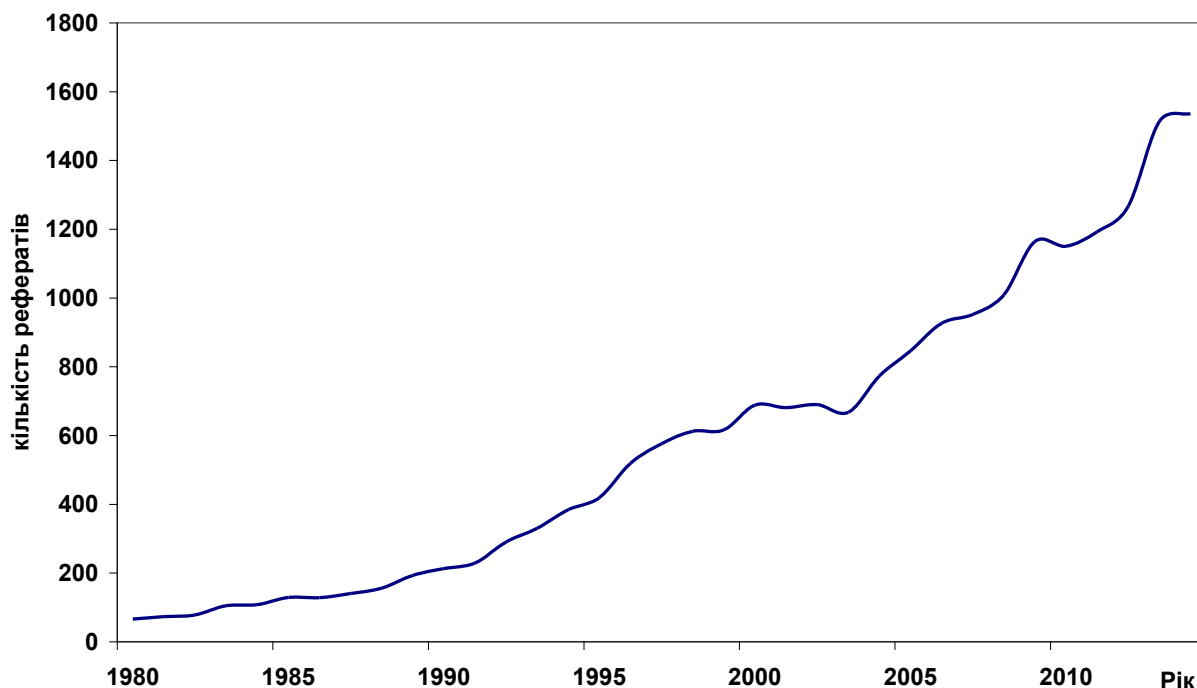
Знайдено внесок генетичних факторів і при змінах спектральних компонентів серцевого ритму на розумові навантаження. Генетично обумовлений при цьому був середньочастотний компонент (близько 0,1 Гц) спектрограми коливань інтервалу R-R [299]. У дослідженнях M. V. Hojgaard et al [462] також показано достатньо високу відтворюваність спектральної компоненти барорефлексу при проведенні повторних досліджень ВСР 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.

## **1.4. Особливості варіабельності серцевого ритму в різних умовах**

На даний час накопичена велика кількість експериментальних даних по дослідженню коливальних процесів у центральній гемодинаміці як у нормі, так і при патології. Причому цікавість до такого роду досліджень останнім часом суттєво зростає. Так, наприклад, кількість рефератів публікацій тільки із ключовими словами “heart rate variability” у базах даних US Library of Medicine склала 66 за 1980 рік, 213 – за 1990, 688 – у 2000, 1150 – за 2010 та 1536 – за 2014 рік (рис. 1.1). Тому задачею даного розділу було проаналізувати сучасну літературу, присвячену особливостям ВСР у осіб з різними умовами життєдіяльності, в різних умовах та станах, при проведенні стандартних функціональних проб.

У дослідженнях Kuch V. et al [289], проведених у рандомізованих вибірках на 149 чоловіках та 137 жінках середнього віку, виявлено: рівень ВСР інверсно пов’язаний з віком та ЧСС у осіб обох статей. Рівень LF у чоловіків вірогідно вищий, ніж у жінок та негативно пов’язаний з рівнем тригліцеридів, інсуліна. Потужність коливань інтервалу R-R у жінок вище, ніж у чоловіків.

Більш низькі значення загальної потужності спектру, потужності у діапазоні дуже низьких та низьких частот при Холтеровському моніторингу у жінок у порівнянні з чоловіками також були розглянуті у роботі K. Jensen-Urstad et al [342]. При цьому потужності у діапазонах низьких та високих частот негативно корелювали з віком. Загальна потужність спектру знижувалась між 20-29 роками та 60-69 роками на 30%.



**Рис. 1.1.** Кількість рефератів із ключовими словами “heart rate variability” у базах даних US Library of Medicine із 1980 по 2014 роки

Підтверджуються такі ж гендерні та вікові особливості хвильової структури серцевого ритму і в вимірюваннях на 302 чоловіках та 312 жінках, проведених R. H. Fagard et al [311], на 653 особах, виконаними I. Antelmi et al [366] та на 276 особах, проведеними F. Beckers et al [247]. Гендерні відмінності ВСР стираються на шостій декаді життя. Зміни серцевого ритму та його спектральних компонентів при ортопробі не мали статевих відмінностей.

Ramaekers D. et al [335], виходячи з аналізу 24-годинних вимірювань 135 жінок та 141 чоловіка, відмічають більш високий тонус парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи за показником LF/HF у жінок, що може мати кардіопротективну дію у них.

Існують значні відмінності і у реактивності коливань тривалості інтервалу R-R та периферійного тиску у чоловіків та жінок на фізичні, розумові, холодові навантаження. Так, у дослідженнях Н. Б. Панкової та ін. [151] показано, що для жінок за цих умов

характерна більша централізація механізмів регуляції серцево-судинної системи, а для чоловіків – збільшення активності симпатичної ланки вегетативної нервової системи.

Разом з тим, суттєвий вплив на ВСР у жінок репродуктивного віку як у спокої, так і при психоемоційних навантаженнях, може мати фаза оваріального циклу [130]. SDNN у молодих жінок було найвищим під час фолікулярної фази менструального циклу [224, 502]. За даними В. І. Кравченко та ін. [148] у жінок під час лютеїнової фази, у порівнянні з фолікулярною, виявлено збільшення активності симпатичного відділу автономної нервової системи у спокої за показниками ВСР. Втім, в дослідженні V. E. Claydon et al [435] не знайдено різниць у показниках хвильової структури артеріального тиску та частоти серцевих скорочень при виконанні ортопроби та стимуляції каротидного синусу у жінок в різні фази оваріального циклу.

За даними С. А. Клещеногова, А. Н. Флейшмана [78], існують суттєві зрушення, як хвильової структури серцевого ритму, так і її реактивності на навантаження у жінок у першій половині вагітності. Так в нормі у цей період підвищується потужність HF-компоненту, часто спостерігається синхронізація респіраторних та барорефлекторних хвиль. При патологічному розвитку вагітності відбувається інверсія таких регуляторних відношень.

У дослідженнях коливань t-R-R та артеріального тиску на 28 жінках у 3-му триместрі вагітності та через три місяці після пологів показано, що у вагітних знижена амплітуда осциляцій гемодинамічних показників та їх реактивність на ортопробу [249].

Отже, існують суттєві відмінності у хвильовій структурі коливань інтрервалу R-R у чоловіків та жінок, котрі нівелюються у похилому віці.

З аналізу вищенаведених публікацій видно, що ВСР з віком закономірно знижується. Які ж зміни проходять у хвильових процесах хронотропної функції серця? У дослідженні L. Fluckiger et al [290], проведеному на 65 нормотензивних суб'єктах віком від 18 до

80 років, показано, що з віком потужність спектру інтервалу R-R та його складових у спокої, лежачи, при контрольованому диханні, ортопробі знижується, а в відношенні коливань артеріального тиску такого не спостерігається. При цьому барорефлекторна реактивність з віком знижується. Подібні ж зміни у відношенні варіабельності систолічного артеріального тиску та T-R-R спостерігали M. Vaz et al [514], P. K. Stein et al [336].

У дослідженнях, проведених на щурах лінії Вістар, та щурах з спадковою гіпертензією (SHRSP) підтверджується така закономірність [18]. Так, у зрілих щурів лінії Вістар як реакція на подразнення симпатичних нервів, так і потужність хвиль артеріального тиску третього порядку (Майєра) була навіть вище, ніж у молодих. У щурів зі спадковою гіпертензією потужність цих хвиль менша, ніж у лінії Вістар. Автори приходять до висновку, що збільшення амплітуди хвиль Майєра з віком проходить за рахунок змін у периферійній ланці барорефлексу. При тривалій гіпертензії зміни можуть зачіпати і центральну ланку регуляції. Крім зміни амплітуди низькочастотних хвиль коливань артеріального тиску з старінням відбувається і зміна частоти найбільшого піку спектрограми у цьому діапазоні [485]. У молодих людей він знаходиться на більшій частоті, ніж у старих. Разом з тим, в осіб середнього віку у положенні лежачи варіабельність артеріального тиску у діапазоні високих частот була нижчою, ніж у молодих [223].

Важливими для розуміння факторів, що впливають на ВСР з віком, є не тільки дослідження її змін при старінні, але і формування хвильової структури серцевого ритму у процесі росту та розвитку організму.

Ще у пренатальному розвитку організму відмічена позитивна, вірогідна залежність між логарифмом віку та логарифмом різних показників ВСР плода [367].

При Холтеровському моніторингу на 70 нормотензивних дітях 6-12 років з'ясовано, що з віком загальна потужність спектру, його потужність у діапазоні низьких частот та співвідношення LF/HF

вірогідно зростають [343]. Ці зміни автори пов'язують з розвитком автономної нервової системи. У підлітків 15-17 років з перинатальними ураженнями нервової системи значно менша загальна потужність спектру ВСР і, особливо, його високочастотного компонента [164].

В той же час, за даними А. Р. Галєєва та ін. [44], показано, що у дітей з 6 до 16 років показники потужності спектру коливань інтервалу R-R отриманих на записах тривалістю 128 секунд, хвилеподібно збільшуються у більшому ступені за рахунок високочастотної компоненти. При цьому, статеві відмінності у потужності різних діапазонів з'являються в 11-12 років.

Хвилеподібність змін показників ВСР та її хвильової структури з віком відмічають і ряд інших авторів [112, 350].

У дітей, на відміну від дорослих, при переході з горизонтального положення тіла у вертикальне, не відбувається значного збільшення нормалізованої потужності спектру у діапазоні низьких частот [418, 456]. На думку Н. Н. Максимової, А. А. Максимова [117], інформативність показників ВСР значно підвищується при ортостатичній пробі, що дозволяє тонко диференціювати функціональний стан та резерви організму підлітків.

Варіабельність серцевого ритму у здорових осіб має чітко виражену добову періодику. У дослідженнях С. А. Бойцова з співавт. [37], проведеному на практично здорових 118 жінках та 275 чоловіках віком 18-65 років, показано, що у всіх вікових групах часові та частотні показники ВСР вірогідно вище у нічний час. У більшому ступені різняться рівні показників, що характеризують парасимпатичну ланку ВНС [511]. Парасимпатична активність максимально збільшується до ранку [283, 472], а при пробудженні спостерігається суттєвий перерозподіл симпатовагального балансу за показниками ВСР [270]. Зріст потужності спектру серцевого ритму у діапазоні високих частот пов'язують з більш глибоким та регулярним диханням під час сну [418].

ВСР у різних людей має індивідуальний „циркадний профіль” [58]. Між окремими особами існує велика різниця у динаміці добових змін її показників [269]. У хворих на різні патології різних вікових та статевих груп існують специфічні порушення циркадної структури вегетативного балансу [28, 412, 417].

Порушення сну при високому рівні освітленості [309], чи внаслідок роботи у нічний час [420] суттєво змінюють циркадний ритм ВСР. При цьому значення її показників вдень та вночі нівелюються.

Значна кількість досліджень ВСР присвячена вивченню цього феномену у спортсменів та осіб, що займаються фізичними вправами. Певна їх частина узагальнена в оглядах останніх років [103, 236, 240, 356] та часів колишнього Радянського Союзу [57, 170]. Разом з тим, судячи з кількості публікацій, реферованих у Index Medicus, представлених у провідних наукових журналах, останнім часом спостерігається суттєва активність у вивченні хвильової структури серцевого ритму в атлетів.

Показано, що тренування на витривалість у молодих осіб приводить до збільшення парасимпатичних впливів на ритмічні процеси частоти серцевих скорочень у стані спокою [71, 423, 455, 498]. Разом з цим у дослідженнях G. Raczak et al [401] показано, що в змагальному періоді у бігунів на витривалість регіонального класу відбуваються суттєві зміни і у варіабельності ЧСС та артеріального тиску, що полягають у збільшенні загальної дисперсії цих показників та потужності їх хвиль у діапазоні низьких частот. У атлетів-бігунів та осіб, що займаються аеробними вправами, на шостій декаді життя переважають симпатичні впливи на ВСР в порівнянні з молодими спортсменами, та не спостерігається збільшення парасимпатичного тону, змін у варіабельності артеріального тиску [298, 436, 498]. Вимірювання на 55 чоловіках середнього віку виявило вірогідні кореляції між максимальним поглинанням кисню та показниками ВСР, що відображають тонус парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи [259]. Дослідженнями Sloan R.P. et al [497] показано,



що вплив аеробних вправ на вегетативний тонус має статеві відмінності.

Виконання циклічних фізичних навантажень викликає зниження варіативності ЧСС [100, 257, 338]. При ступеневому навантаженні спостерігається зниження парасимпатичних впливів на серцевий ритм у найбільшій мірі після досягнення потужності у 60% від рівня ПАНО, а симпатичні впливи зростають до рівня ПАНО [402]. Cottin F. et al [239] також відмічаються суттєве зниження HF при ступеневому навантаженні, та рекомендують застосовувати цей показник для визначення ПАНО. Разом з цим, при фізичних навантаженнях збільшується нормалізоване значення HF та  $\alpha$ -індекс в цьому діапазоні обумовлені гіперпное [279].

Відновлення хвильової структури серцевого ритму та амплітуди його хвиль проходить у залежності від тривалості, інтенсивності навантаження та рівня тренуваності спортсмена. Так, після навантаження з рівнем лактату у крові 2,7 мМоль відновлення ВСР у атлетів відбувається вже через 5-10 хвилин, а після навантаження більше ПАНО (концентрація лактату 7,1 мМоль) у спортсменів високого класу – через 30 хвилин, а спортсменів більш низької кваліфікації – більше 90 хвилин [477]. Однак в дослідженнях L. Bosquet et al [250], проведених на бігунах на довгі та середні дистанції, показано, що аеробні можливості не пов'язані з ВСР і відновлення після максимальних навантажень в групі спортсменів з високим рівнем МПК проходить повільніше, ніж в групі з більш низьким рівнем цього показника. Найшвидше відновлюється хвильова структура серцевого ритму після фізичних навантажень у положенні лежачи [455].

Показано, що чутливість барорефлексу у здорових молодих осіб під впливом фізичного навантаження впродовж 40 хвилин різної інтенсивності знижувалась та швидко відновлювалась після припинення легких аеробних вправ а також мала більше падіння й тривалий період відновлення при важких фізичних навантаженнях [450].

Проведення вимірювань ВСР на професійних велосипедистах впродовж трьох тижнів Tour of Spain показало, що рівень фізичного навантаження за попередній день гонки вірогідно корелював з більшістю показників ВСР у спокої, лежачи, після пробудження. Цей зв'язок був від'ємним [454].

Дискусійним є питання, як впливають на ВСР не тільки аеробні, а й анаеробні та силові вправи. В дослідженнях китайських авторів [496], регулярні заняття анаеробними вправами впродовж восьми тижнів за показниками ВСР не змінили функціонування вегетативної нервової системи, а заняття аеробними вправами – збільшили тонус парасимпатичної її ланки. Разом з тим, при обстеженнях 145 елітних американських легкоатлетів встановлено, що не існує відмінностей як по загальній потужності, так і за показниками хвильової структури коливань інтервалу R-R між спортсменами, що спеціалізуються у аеробних та силових видах [341]. Дослідженнями Є. Л. Михайлюка [127] показано, що у гандболістів рівня майстра спорту міжнародного класу в стані спокою спостерігались вірогідні зміни у структурі спектру коливань інтервалу R-R у порівнянні з майстрами спорту, що свідчили про переважання у них парасимпатичних впливів на ритм серця. Більш високий, по відношенню до нетренованих людей, рівень парасимпатичного тонузу за параметрами ВСР при добовому Холтеровському моніторингу відмічений у спортсменів видів на витривалість і у хокеїстів [264].

На деякі параметри коливань гемодинамічних показників, при виконанні фізичних вправ, можуть впливати структура та частота рухів людини. Знайдені позитивні кроскореляційні коефіцієнти (від 0,703 до 0,868) частоти найбільшого піку в діапазоні високих частот серцевого ритму з частотою кроків при бігу на 3000 метрів у молодих жінок [337].

Суттєво впливає на хвильові процеси у серцевій діяльності стан перенапруження і перетренованості у спортсменів. Відомо, що перетренування приводить до гормонального дисбалансу у атлетів [393]. На думку Н. Kuipers [393], на початкових етапах перетренування

спостерігається збільшення симпатичних впливів, а при продовженні навантажень симпатична система виснажується і в результаті виникає переважання активності парасимпатичної ланки ВНС. Так, в дослідженнях A. L. Uusitalo et al [509], інтенсивні тренування впродовж 6-9 тижнів приводили до вірогідного підвищення потужності коливань серцевого ритму в діапазоні низьких частот та збільшення їх реактивності на ортопробу. У змагальний період у рясаків ВСР вірогідно зменшується, що пояснюється підвищеним рівнем стресу у цей час [344]. Разом з цим при перетренуванні лижників відмічено домінування парасимпатичних впливів на серцевий ритм [263]. Коробейніков Г. В. та Дуднік О. К. [101] показали, що у динаміці навчально-тренувального збору у спортсменів-борців внаслідок фізичного стомлення, за даними спектрального аналізу ВСР, відбувається одночасна активація симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. При фізичному перенапруженні змінюється не тільки варіабельність інтервалу R-R, а й амплітуда хвиль артеріального тиску [345].

Однією з найбільш доступних, простих, а разом з тим інформативною є проба зі зміною положення тіла. У дослідженні регуляторних ритмів такий тест використовується досить часто [122, 124, 217, 492]. При переході тіла у вертикальне положення кров під впливом сил тяжіння опускається вниз, що викликає зменшення тиску у каротидному синусі, венозного повернення до серця та серцевого викиду. Внаслідок цього рефлексорно збільшується тонус периферійних судин, відбувається вихід крові з депо [122, 317].

З віком зменшується реакція ЧСС на ортопробу та збільшується реакція периферійних судин, що відображається у хвильових процесах артеріального тиску та ВСР [222].

В дослідженнях L. Faes, G. Nollo [310] виявлено, що у положенні лежачи у здорових молодих осіб зв'язок між коливаннями тривалості інтервалу R-R та артеріального тиску невеликий і має нелінійну динаміку. При ортопробі цей зв'язок вірогідно збільшується і набуває більш лінійної динаміки.

Показана широка індивідуальна девіантність показників спектрального аналізу коливань інтервалу R-R та артеріального тиску при ортопробі [462]. В одних дослідженнях не знайдено відмінностей їх реактивності в осіб різного віку [223] та фізичної підготовленості [340]. В той же час В. М. Хаютін, Е. В. Лукошкова [205], відмічають відтворюваність повільних хвиль серцевого ритму при постуральних впливах.

Згідно класичних уявлень реактивність вегетативної нервової системи залежить від її вихідного стану [32]. Вілков В. Г. з співавт. [177], відмічають залежність реакції серцевого ритму на ортопробу від його вихідного рівня. Проте для ВСР ця залежність не завжди зберігається, що можна пояснити багатофакторною природою регуляторних процесів при цьому [182]

При ураженнях спинного мозку вище сегменту Т3 варіабельність систолічного тиску у діапазоні низьких частот (хвилі Майєра) при ортостатичному навантаженні 60 градусів вірогідно нижче, ніж при більш низьких пошкодженнях, що вказує на рефлексогенний компонент цих змін [229].

Існує значна кількість робіт, присвячених впливу розумового навантаження та емоційного стресу на варіабельність серцевого ритму [15, 75, 428]. За даними Н.Н. Данілової [52], існує два типи реакції серцевого ритму на розумове навантаження. Перший тип характеризується посиленням судинної та дихальної модуляції під час інформаційного навантаження, що супроводжується зниженням ЧСС і може розглядатися як активація орієнтовного рефлексу [50]. При другому типі спостерігається пригнічення впливів судинного та дихального модуляторів серцевого ритму разом з збільшенням ЧСС, що інтерпретується як посилення охоронного рефлексу. Такий тип реагування домінує при розв'язуванні арифметичних задач, тоді як, протилежний тип – при заучуванні та перевірці знань.

З'ясовано, що особливості реактивності ВСР на інформаційні навантаження залежать від рівня особистісної тривожності [64], вихідного рівня вегетативного тону [105], особливостей

міжпівкулевої моторної асиметрії та віку [31]. Реактивність барорефлекторної чутливості на арифметичні задачі у чоловіків не залежить від наявності чи відсутності гіпертонічної хвороби [396]. У гіпотензивних чоловіків вищий рівень барорефлекторної чутливості та нижча реактивність на ментальний стрес, ніж у нормотензивних [362].

У дорослих чоловіків та у дітей 10 років, що займались видами спорту на витривалість, спостерігається більша реактивність серцевого ритму на розумові навантаження (Струп-тест, вирішення арифметичних задач), ніж у однолітків-неспортсменів [315, 333].

Значний вплив на хвильові процеси у центральній гемодинаміці можуть здійснювати і сенсорні подразники. Десятихвилинна експозиція світла зеленого та червоного кольорів інтенсивністю 700 лк приводила до підвищення ВСР, а подібний вплив світла блакитного кольору викликав зниження амплітуди хвиль ЧСС [475]. Дослідженнями І. А. Палієнко [150] показано, що при стимуляції рецептивних полів правої півкулі у сітківці ока світлом довгих хвиль спостерігалось збільшення коефіцієнтів аутокореляційної функції ритмограми серця. Це може свідчити про домінування правої гемисфери в регуляції ритму серця.

Фотостимуляція на частоті резонанса Шумана (7,83 Гц) викликала різноспрямовані зміни ВСР. В осіб з високим рівнем амплітуди осциляцій ЧСС спостерігалось їх зменшення, а з низьким рівнем – збільшення [34]. Подібний оптимізуючий вплив на серцевий ритм здійснює й неусвідомлений ароматичний вплив [135].

У роботі М. Б. Звонкової [67], зміни ВСР в різних осіб при вестибулярному навантаженні мали різноспрямований характер. Поряд з реципрокним підвищенням та зниженням активності парасимпатичних та симпатичних впливів, спостерігались випадки, коли зміни потужності коливань інтервалу R-R у діапазонах низьких та високих частот були односпрямовані. Автор приходить до висновку, що вестибулярна проба може мати самостійне діагностичне значення при оцінці функціонального стану організму.

Відмічено суттєве збільшення ВСР при охолодженні обличчя та ступнів ніг [394]. При нагріванні обличчя зменшувалась потужність високо- та низькочастотних компонентів спектру інтервалу R-R разом зі збільшенням відношення LF/HF. Низькочастотний компонент варіабельності артеріального тиску при цьому збільшувався [388].

Зміни у газовому складі вдихуваного повітря також приводять до змін хвильової структури серцевого ритму. Додавання вуглекислого газу у вдихуване повітря осіб при спонтанній та механічній вентиляції легенів приводило до підвищення як HF, так і LF [499]. У анестезованих осіб такого ефекту не спостерігалось. Автори приходять до висновку, що вплив CO<sub>2</sub> на ВСР опосередковується через кортикальну модуляцію автономної нервової системи. При 20-хвилинному вдиханні повітря з 5% вмістом CO<sub>2</sub> потужність спектру тривалості інтервалу R-R у діапазоні високих частот збільшувалась у 2 рази за рахунок вентиляційного компоненту [258]. Гіперкапнія впливає й на спонтанну барорефлекторну чутливість [292].

При диханні гіпоксичними сумішами у тренуваних осіб спостерігається збільшення ВСР та парасимпатичного тону [24, 47], а у нетренуваних – протилежноспрямовані реакції [73]. Бурих Е. А. та Сергеевою Є. Г. [29] показано, що при гіпоксії рівень когерентності між коливаннями кардіоритму, ударного об'єму серця та швидкістю мозкового кровотоку у діапазоні низьких та дуже низьких частот збільшується.

На думку К. В. Судакова та ін. [188], в умовах нормальної життєдіяльності організму проявляється принцип мультипараметричної, координованої взаємодії різних функціональних систем, особливо гомеостатичного рівня по їх кінцевим пристосувальним результатам. Отже, з'ясування взаємозв'язків між змінами різних показників гемодинаміки вказує на функціональний стан організму в цілому.

Обчислення коефіцієнтів кореляції між показниками ВСР може бути самостійним фізіологічним показником (коефіцієнт синхронізації

функцій) та дозволяє оцінювати ступінь жорсткого взаємозв'язку відділів регуляції ритма серця між собою [14]. Подібний підхід використовувався для оцінки ВСР при Холтеровському моніторингу у дітей 13-15 років [115], індивідуальних циркадних профілів змін гемодинамічних показників [58].

Більш інформативним та об'єктивним є крос-спектральний аналіз хвильових змін тривалості інтервалу R-R, серцевого викиду, артеріального тиску [308, 484]. Амплітуда крос-спектральної потужності та фазове зрушення між осциляціями ЧСС та артеріального тиску у діапазоні низьких частот серцевого ритму є критерієм барорефлекторної чутливості [281], котра генетично детермінована [320]. Показано, що у діапазоні низьких частот амплітуда крос-спектральної потужності коливань тривалості інтервалу R-R та артеріального тиску є позитивною [242]; збільшується при градуальному переході у вертикальне положення [494], вестибулярній стимуляції [276]; зменшується з віком [225,262]; в частотному діапазоні обумовленому диханням може змінюватись на негативну [494]; при блокаді вегетативних гангліїв стає позитивною [415]. Зв'язок між змінами ЧСС та УОК при регламентованому диханні є оберненим, але в осіб з механічною вентиляцією легенів такої закономірності не спостерігається [506].

## **1.5. Уплив дихання на коливання тривалості інтервалу R-R та серцевого викиду**

Одним з чинників, що обумовлюють циклічні процеси у гемодинаміці, є періодичні дихальні рухи та зміни у центральній ланці керування цими рухами [370], аферентної імпульсації від рецепторів органів зовнішнього дихання [46, 53], притоку венозної крові до серця [191], рівня кровонаповнення легенів при цьому [132].

Основним методичним підходом вивчення серцево-дихального синхронізму є аналіз змін коливань гемодинамічних показників при диханні з регламентацією частоти, дихального об'єму, тривалості різних фаз дихання. Показано, що вольовий контроль дихання зі збереженням таких же параметрів, як й при неусвідомленному диханні, не приводить до суттєвих змін хвильової структури серцевого ритму [339].

При вербалізації збільшується тривалість дихального циклу, дихальний об'єм, об'ємна швидкість вдиху [168, 452]. У дослідженні L. Bernardi et al [297], при тихому читанні ритм дихання навпаки збільшувався, що приводило до зменшення варіативності тривалості інтервалу R-R та збільшення варіативності артеріального тиску. При гучному читанні ритм дихання зміщувався у діапазон низьких частот серцевого ритму і спостерігалось суттєве збільшення ВСР. Вовк О.Н. з співавт. [168] показали, що найбільші зміни у амплітуді дихальної синусової аритмії відбуваються при мовному диханні з частотою 6-8 разів за хвилину.

Разом з цим вплив вербалізації на ВСР обумовлюється не тільки через зміни дихального патерну. Так, декламування гексамерів з античної літератури Греції викликало більші зрушення у



синхронізації серцевого ритму, ніж регламентоване дихання в діапазоні низьких частот [427].

Регламентоване дихання в діапазоні високих частот, за даними різних авторів, приводить до неоднозначних змін. При частому диханні (24 цикли за хвилину) потужність HF компоненту зменшувалась, але потужність в інших діапазонах залишалась сталою [505]. В той же час, в дослідях R. Stark et al [300] дихання на частотах 0,15 Гц, 0,20 Гц, 0,25 Гц, 0,30 Гц зменшувало загальну варіативність серцевого ритму за рахунок пропорційного зниження потужності всіх його спектральних компонентів, а при диханні 12 циклів за хвилину у дітей 9 років HF збільшувалась при незмінній LF [517]. Fang Y. et al [296], за результатами аналізу ВСР нелінійними методами при диханні із частотою 10 циклів за хвилину вважають, що найбільш оптимальні зміни у хвилях т-R-R викликає спонтанне дихання.

Badra L.J. et al [463], відмічають незалежність осциляцій R-R-інтервалу та артеріального тиску у діапазоні низьких частот від високочастотних модуляцій дихання. Разом з тим за даними М. І. Яблучанського з співавт. [217], нормою реакції на пробу з модуляцією дихання на власній частоті є падіння потужності LF при незмінному значенні HF.

При частоті дихання, що на 5-10% була більшою, ніж частота серцевих скорочень, після перехідного періоду у 20-30 серцевих циклів спостерігається синхронізація цих двох ритмів [438]. При цьому діапазон керованої частоти скорочень серця складав 10-20 ударів. В. М. Покровським з співавт. [179] показано, що синхронні з диханням скорочення серця є результатом сигналів, котрі надійшли по блукаючим нервам.

Mason L. I., Patterson R. P. [411] також здійснювали синхронізацію дихання з частотою серцевих скорочень. При цьому на чотири скорочення серця здійснювався вдих, а на чотири наступних – видих. В різних фазах дихання тривалість інтервалу R-R та артеріальний тиск змінювались по-різному, але в найбільшій мірі під час другого скорочення на вдиху.

Song H.-S., Lehrer P.M. [483] досліджували вплив регламентованого дихання у діапазоні низьких частот (з частотою 3, 4, 6, 8, 10, 12, 14 циклів за хвилину) на варіабельність серцевого ритму. Амплітуда ВСР підвищувалась зі зменшенням частоти дихання й найбільшою була на частоті 4 цикла за хвилину. Однак при частоті 3 цикла за хвилину вона зменшувалась. Автори вважають, що подібні зміни відображають вплив низьких частот дихання на метаболізм ацетилхоліну.

Подібну залежність потужності коливань тривалості інтервалу R-R та артеріального тиску від частоти регламентованого дихання (0,3, 0,25, 0,2, 0,15, 0,1, 0,05 Гц) відмічають і W. H. Cooke et al [275]. Дихання у діапазоні низьких частот з регламентацією респіраторного об'єму змінює концентрацію CO<sub>2</sub> у кінцевій фазі видихуваного повітря. При цьому може зменшуватись стимуляція хеморецепторів.

Колівання тривалості інтервалу R-R та артеріального тиску при регламентованому диханні відбуваються з часовою затримкою між собою [252]. Максимуми артеріального тиску виникають через певний час (2-3,8 секунд для різних частот дихання) після максимумів кардіоінтервалу. Ця затримка зменшується при збільшенні частоти дихання.

Тривале регламентоване дихання з поступовим зниженням частоти від 0,46 до 0,05 Гц приводило не тільки до змін спектральної потужності тривалості інтервалу R-R, систолічного та діастолічного артеріального тиску в діапазоні дихання, але й діапазонів, в котрих не здійснювались дихальні рухи [369]. Отже, дихання навіть у фіксованому діапазоні може приводити до суттєвих змін у глобальному спектрі коливань гемодинамічних показників.

За даними деяких авторів [501, 517], резонансною частотою дихання, при котрій відбувається нелінійний значний приріст варіативності масиву кардіоінтервалів, є частота 6 циклів за хвилину (0,1 Гц). Разом з тим V. Novak et al [369], спостерігали найбільше підвищення ВСР на частотах 0,07-0,09 Гц, H.-S. Song, P. M. Lehrer [483] – на частоті 0,067 Гц, а P. Perakakis et al [255], відмічали значні

зміни фрактальної структури серцевого ритму при диханні на частотах від 0,1 Гц до 0,2 Гц.

Повільне дихання з частотою 6 циклів за хвилину потенціює депресорний та кардіоінгібіторний компоненти артеріального барорефлексу, величину якого оцінювали за крос-спектральним аналізом коливань кардіоінтервалів та артеріального тиску. Цей ефект мав суттєві індивідуальні та вікові особливості [302].

Змінюють характеристики фізіологічних коливань гемодинамічних показників і дихання з опором та позитивним зовнішнім тиском. При диханні з опором збільшується негативний внутрішньоторакальний тиск, проходить подовшення дихального циклу та відбувається збільшення ВСР [266]. Вентиляція легенів з позитивним тиском 5 мБар з частотою 12 та 15 циклів за хвилину приводила до вірогідного підвищення потужності коливань інтервалу R-R та артеріального тиску в діапазоні високих частот [301]. За таких умов суттєво впливали на варіації ударного об'єму крові тривалість дихального циклу та дихальний об'єм [387].

Найбільш відомий феномен впливу дихання на діяльність серця – це явище дихальної синусової аритмії, що полягає у закономірному прискоренні частоти серцевих скорочень на вдиху та уповільненні на видиху [202]. Аналізу публікацій, у яких вивчалось це явище, присвячена значна кількість оглядів [99, 205, 294, 464, 518]. ДСА виявлена у новонароджених, дітей, дорослих, у різних видів хребетних тварин: бабуїни, собаки, кролі, щури та ін. [332, 466].

Виділяють три групи методів оцінки ДСА: спектральної аналітичної техніки; комплексний метод оцінки періодичних та аперіодичних складових серцевого ритму непов'язаних з диханням після видалення дихальних складових з ряду кардіоінтервалів; визначення змін тривалості інтервалу R-R в різних фазах дихального циклу [323, 386].

Рівень дихальної синусової аритмії звичайно асоціюють, як показник активності парасимпатичної ділянки вегетативної нервової системи [325, 447, 516, 518]. Втім відмічається, що існують інші

фактори, котрі можуть обумовлювати амплітуду ДСА [325]. По-перше, якщо у кожної особи зв'язок ДСА та активності парасимпатичного контролю серця тісний, то міжіндивідуальні значення цих параметрів можуть суттєво варіювати [260, 365]. По-друге, ДСА суттєво залежить від рівня фізичної активності людини [324]. Втім, за результатами досліджень E.J. De Geus et al [286], проведених на 157 парах близнюків молодого (13-22 років) та 208 парах середнього (35-62) віку, показано, що такий зв'язок пояснюється впливом спільних генетичних факторів як на рівень рухової активності людини, так і на рівень ДСА. В-третє, амплітуда ДСА визначається бета-адренергічним тонусом. В-четверте, ДСА та парасимпатична активність можуть визначатись спільним центральним осцилятором.

На думку О. П. Тимофєєвої та ін. [138], амплітуда ДСА уявляє з себе багатомірну функцію, що змінюється з часом та залежить від п'яти основних перемінних: тривалостей інтервалу R-R та спіроінтервалу, їх дисперсій та тривалості вдиху. Збільшення тривалості інтервалу R-R викликає нелінійне збільшення амплітуди ДСА. Збільшення тривалості спіроінтервалу приводить до лінійного збільшення цього показника. Поява низькочастотних коливань ритма серця та дихання, котра відображається у збільшення дисперсії інтервалів R-R та спіроінтервалів, негативно впливає на величину середньої амплітуди ДСА. Існує позитивний прямий зв'язок середньої амплітуди ДСА та інтервалу вдиху.

Втім, в дослідженнях G. Strauss-Blasche et al [459] показано, що впродовж виконання регламентованого дихання з частотою 10 циклів за хвилину в спробах з більшою тривалістю вдиху рівень ДСА був значуще меншим, ніж при більшій тривалості видиху.

Разом з цим J. A. Hirsch, B. Bishop [354], J.H. Houtveen et al [357] показали, що суттєвим фактором, який визначає ДСА, є величина дихального об'єму. При затримці дихання на вдиху при різному дихальному об'ємі амплітуда ДСА лінійно залежала від його величини. Коефіцієнти кореляції між цими показниками склали для

різних осіб від 0,85 до 0,99, а нормалізована амплітуда ДСА – від 6,4 до 13,8 уд·хв<sup>-1</sup>·л<sup>-1</sup>.

Фази змін тривалостей інтервалу R-R та артеріального тиску впродовж дихального циклу можуть бути зміщені, особливо при виконанні ортопроби, що може свідчити про різні механізми їх змін [441]. Раніше J.P. Saul et al [507] показали більший вплив механічних ефектів дихання на флуктуації артеріального тиску у положенні стоячи у порівнянні з горизонтальним положенням. Elstad M. et al [468], відмічають зв'язок коливань інтервалу R-R та систолічного артеріального тиску впродовж дихального циклу в положенні лежачи, й його зменшення у градуальному положенні.

Існує обгрунтована гіпотеза, згідно якої дихальна синусова аритмія є біологічним феноменом, котрий здійснює позитивний вплив на обмін газів у легенях та ефективність вентиляції-перфузії у них [332, 348, 360, 518]. У дослідженнях N. D. Giardino et al [467] амплітуда ДСА значуще корелювала з рівнем ефективності обміну CO<sub>2</sub> (r=-0,53, p=0,002) та O<sub>2</sub> (r=0,49, p=0,005) при контролі ефектів віку, частоти дихання, дихального об'єму та середньої частоти серцевих скорочень. Brown S.J. та Brown J. A. [256] показали, що високочастотний компонент спектру коливань т-R-R сприяє відповідності потоку крові у легенях альвеолярній вентиляції.

При наростанні гіперкапнії в певному діапазоні парціального тиску CO<sub>2</sub> у спортсменів спостерігалось близьке до лінійного збільшення дихальної аритмії. При досягненні певного індивідуального рівня парціального тиску CO<sub>2</sub> починалось зниження дихальної аритмії. Особи, що досягали вищого рівня гіперкапнії мали вищий рівень респіраторних змін тривалості інтервалу R-R [128, 129]. У дослідженнях Brown S. J. et al [364] показано, що при експериментальному дихальному ацидозі реакція зменшення високочастотної компоненти спектру коливань т-R-R на ортопробу була менш вираженою, ніж при диханні атмосферним повітрям.

Виділяють декілька механізмів дихальної синусової аритмії. Виникнення ДСА можливе як рефлекторна відповідь на розтягіння

легенів при вдиху. Сигнали від рецепторів розтягіння легенів при вдиху підсилюються і за даними одних авторів [271], гальмують потік вагусних імпульсів до синусового вузла, а на думку інших [122] – надходять в довгастий мозок по аферентним волокнам в складі блукаючого нерва та передаються парасимпатичним структурам серця.

У здійсненні цього феномену може бути задіяна нейронна мережа довгастого мозку, що є спільною для дихання і кровообігу. За даними багатьох авторів [43, 465, 469, 470] вона під час вдиху гальмує прегангліонарні кардіомоторні вагусні нейрони, а невдовзі після початку видиху збуджує їх.

Обумовленість ДСА барорефлекторною регуляцією пояснюється механічними впливами дихання на опір судин малого кола, що викликає зміни ударного об'єму, а тому й амплітуди дихальних хвиль артеріального тиску. Це, в свою чергу, веде до циклічних змін в імпульсації артеріальних барорецепторів, а разом з цим змінює надходження вагусних імпульсів до синусового вузла [226, 285].

На думку Б. М. Щепотіна, Н. К. Супрун [215], причиною виникнення дихальних хвиль серцевого ритму є необхідність вирівнювання хвилинних об'ємів правого та лівого шлуночків, що обумовлено непостійністю венозного притока, пов'язаного з диханням. Випадкові зміни венозного притока сприяють виникненню випадкових коливань тривалості кардіоінтервалів.

Вираженість ДСА у онтогенезі змінюється. У молодих щурів у ранньому постнатальному онтогенезі під час вдиху відмічається не прискорення, а уповільнення ЧСС. При цьому показана менша залежність ДСА від парасимпатичних та симпатичних впливів ніж у дорослих щурів [190]. У людей формування оптимальних комбінацій кардіоінтервалів, що характеризують дихальну синусову аритмію, співпадає з періодом оволодіння локомоціями і розвитком максимальної рухової активності – це період з 2-3 років до препубертатного віку, коли всі основні рухові навички сформовані [36]. Найбільший рівень ДСА за даними Ю. А. Власова,

Г. Н. Окуневої [35] спостерігається у віці 9,65 років, що передує пубертатному періоду.

Х

Х

Х

Таким чином, проведена значна кількість досліджень варіабельності частоти серцевих скорочень та артеріального тиску у людей різного віку, статі, умов життєдіяльності як у спокої, так і при різних навантаженнях. 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 УОК у здорових людей і тим більше крос-спектральному аналізу цього показника зі змінами тривалості інтервалу R-R. Невивченими залишаються і деякі аспекти дихальної синусової аритмії, особливо при регламентованому диханні. Тому аналіз літератури вказує на необхідність подальших досліджень як методичних, так і теоретичних аспектів функціонування регуляторних ритмів гемодинаміки, їх індивідуальних особливостей у здорових людей.

## **РОЗДІЛ 2.**

# **ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДИЧНИХ АСПЕКТІВ АНАЛІЗУ ХВИЛЬОВОЇ СТРУКТУРИ КОЛИВАНЬ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ**



Аксиоматичним є положення про те, що прогрес у будь-якій галузі науки залежить від розробки нових та вдосконалення наявних методів досліджень. Академік О. О. Богомолець писав (цит по 22, с.5): „У всі часи наука знаходилась під владою методів, що були надані епохою для досягнення її мети”. Сучасний етап розвитку суспільства характеризується широким впровадженням інформаційних технологій у всі сфери життя і тим більше у наукові дослідження. Тому стають доступними нові методи реєстрації, аналізу та інтерпретації фізіологічних процесів, що надають більші можливості для вивчення діяльності організму. Разом з тим потрібно критично відноситись до впровадження нових методик фізіологічних вимірювань. На нашу думку, застосування нових методик оцінки фізіологічних коливань гемодинамічних показників можливе за декількох умов.

1. Методика повинна базуватись на вже апробованих методах, котрі мають об'єктивний характер.

2. Оцінка нових характеристик біологічного об'єкту, що не можуть бути досліджені іншими методами.

3. Зменшення матеріальних та інтелектуальних затрат для визначення характеристик діяльності організму, які можуть бути більш точно (але з більшими затратами) оцінені іншими методами.

4. Неінвазивність та швидкість вимірювань.

5. Тестування методик для визначення їх об'єктивності, розробка норм отриманих показників для різних контингентів людей в різних умовах.

Тому в наступному розділі поданий матеріал та його аналіз з метою підтвердження необхідності та корисності використання нових методичних підходів оцінки коливань інтервалу R-R та ударного об'єму крові і їх об'єктивності.

## **2.1. Програмне забезпечення аналізу коливань гемодинамічних показників**

### *Програма первинної обробки кардіографічних сигналів.*

Сучасний етап розвитку фізіології пов'язаний з широким впровадженням комп'ютерної техніки як в практику експерименту, так і в обробку та оформлення його результатів. Одним з перспективних напрямків застосування ЕОМ є обробка та аналіз сигналів, що записуються з живого об'єкту (електроенцефалограма, електрокардіограма, електрична активність клітин та інші). Суттєвого прогресу досягнуто в машинному аналізі кардіографічної інформації. Так ще в 60-х роках були розроблені методики математичного аналізу серцевого ритму з допомогою обчислювальної техніки [152], котрі вдосконалюються і реалізуються в різноманітних варіантах в багатьох галузях науки, в практиці космічних польотів, операторської діяльності, клінічній медицині та ін.. Розроблені комп'ютерні програми визначення серцевого викиду по диференціальній реоплетизмограмі [327], ехокардіограммі, моніторингу кров'яного тиску, велика кількість програм по аналізу електрокардіографічних сигналів [319].

Більшість таких розробок дозволяють в режимі реального часу отримувати показники, що характеризують діяльність серцево-судинної системи, порівнювати їх з нормою, проводити статистичний аналіз. Однак, висока автоматизація процесів вимірювання та аналізу сигналів може призвести (внаслідок великої варіабельності цих сигналів в живому організмі) до помилок. Крім того висока спеціалізованість комп'ютерних програм обробки кардіографічних сигналів не завжди дозволяє досліднику адаптувати їх до конкретних завдань певного експерименту. Використання

складних методів статистичної обробки даних в таких системах не завжди дає можливість простежити всі етапи цього аналізу, що також може привести до помилок. Ось чому існувала потреба в програмній системі, що могла б забезпечити високу адаптивність обробки даних. За нашою думкою така система повинна відповідати таким вимогам:

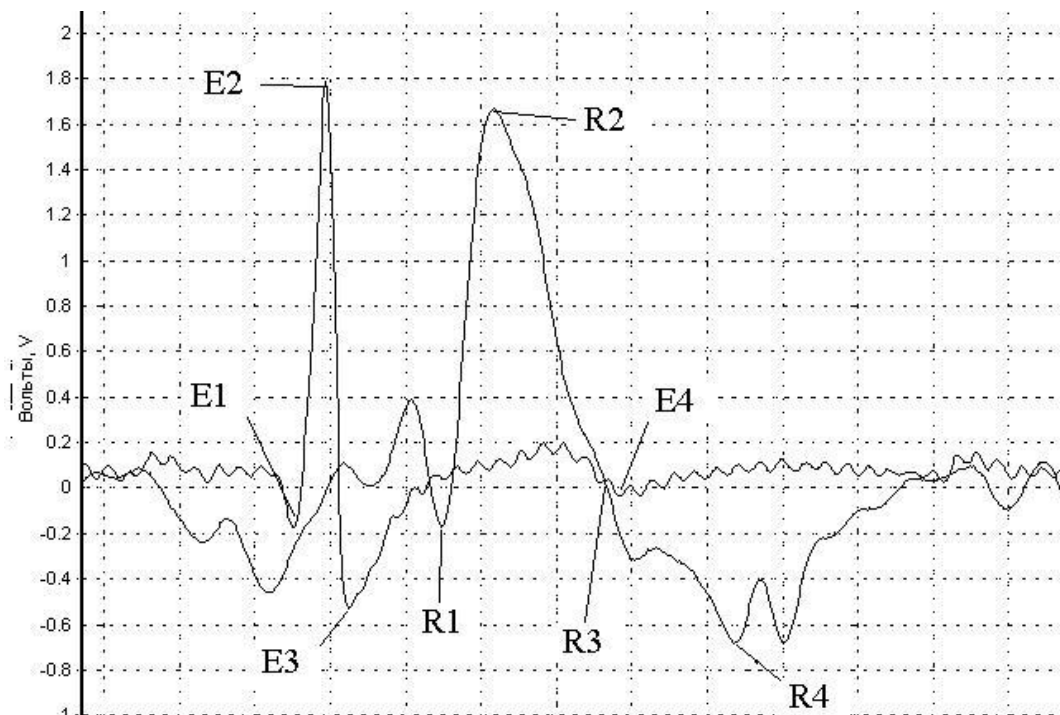
- забезпечувати візуальний аналіз даних;
- надавати можливість оцінки амплітудно-часових характеристик сигналу в будь-якій точці виміру;
- проставляти в автоматичному та ручному режимі контрольні точки (КТ) на певному сигналі з подальшим їх переглядом, корекцією та зняттям;
- зберігати інформацію на різних етапах обробки в базах даних;
- експортувати дані в загальноприйнятих форматах для їх подальшої обробки в спеціалізованих статистичних програмних пакетах.

В 1998 році на кафедрі анатомії і фізіології людини та тварин нами була розпочата робота по створенню такої програмної системи для обробки електрокардіографічних, фонокардіографічних та реоплетизмокардіографічних сигналів. Основною метою було створення такої програми, що надала б можливість підготувати до аналізу ці сигнали, записані протягом тривалого часу [80].

Процес завантаження сигналів починається з команди “відкрити бінарний файл”. По цій команді відкривається список файлів доступних на будь-якому диску комп’ютера. Після вибору файла він завантажується і з’являється у вигляді графіка у вікні програми. На осі абсцис відкладаються номери замірів, а на осі ординат – амплітуда сигналу. Для перегляду запису існують можливості збільшення та зменшення кількості замірів, що одночасно відображаються у вікні, перелистування сторінок, збільшення масштабу відображення запису. Для того щоб піддати сигнали подальшому аналізу, їх бінарні дані вносяться до бази даних. З бази даних інформація знову відображається у вікні програми. З інформацією бази даних можливі операції обробки сигналів. Так при наведенні курсору миші на будь-

яку точку запису і подвійному клацанні в цій точці з'являється маркер. В лівій панелі вікна програми вказується амплітуда в вольтях кожного каналу запису та час від початку реєстрації. Маркер можна рухати також за допомогою команд меню та стрілок клавіатури. Таким чином можна проаналізувати амплітудно-часові характеристики будь-якої ділянки зареєстрованого сигналу.

В програмній системі розроблений блок автоматичного пошуку та поставлення КТ на сигналах диференційної тетраполярної імпедансної реограми грудної клітини, диференційної електрокардіограми та пневмограми записаних через АЦП ADC-1280 (Holit Data Systems, Київ) з частотою дискретизації 760 вимірів за секунду (рис. 2.1).



**Рис. 2.1.** Розташування КТ на сигналах диференціальної реограми і ЕКГ

Для цього застосовувалися такі алгоритми. Пошук точок  $R_2$  реограми починався з виявлення п'яти абсолютних максимумів на віддаленні від 0.25 до 2 секунд один від іншого. Вибрався мінімальний з цих максимумів та розраховувалося 50% його амплітуди – це порогове значення для піків. Від початку реєстрації і

до 0.75 сек. шукаємо перший пік, що перевищує порогове значення. Всі інші точки  $R_2$  знаходяться як 1-й максимум, що перевищує порогове значення на віддаленні 0.25-2 сек., від знайденої КТ (забезпечує нормальний розрахунок до частоти серцевих скорочень 220-240 ударів за хвилину).

Точку  $R_1$  визначали як найближчий мінімум зліва від  $R_2$  в проміжку 0.02-0.08 сек.  $R_3$  проставлялася в вимірюванні, що було максимально приближене до 0 від 0.04 до 0.22 секунди справа від  $R_2$ .  $R_4$  – найменший мінімум, що реєструвався протягом 0,04-0,16 секунди після  $R_3$ .

На диференційній електрокардіограмі визначали чотири точки. Точка  $E_2$  знаходилась як найбільший максимум за 0,09-0,28 секунди до точки  $R_2$ ;  $E_1$  – найменший мінімум в проміжку 0,01-0,04 секунди до точки  $E_2$ ;  $E_3$  – найменший мінімум через 0,01-0,04 секунди після  $E_2$ . Точку  $E_4$  знаходили як найбільший максимум на сигналі електрокардіограми від точки  $E_3$  до точки  $R_4$ .

Часові проміжки між різними точками кардіографічних сигналів використовувались в алгоритмах розрахунків виходячи з загальноприйнятих норм тривалості окремих фаз систоли та по результатах власних досліджень.

Автоматичне поставлення критичних точок проходить таким чином. Викликається пункт меню “Розрахунок критичних точок”, підпункт “Реограма” і дається команда на знаходження точок  $R_2$ . Після відмічання цих точок на сигналі досліднику пропонується проглянути їх перелистуванням сторінок запису чи з допомогою комбінацій клавіш  $Ctrl+\rightarrow$  чи  $Ctrl+\leftarrow$ . Місце їх знаходження можна скорегувати. Для цього маркер повинен стояти на точці, яку ми корегуємо. Клацанням правою кнопкою миші на лівій панелі робочого вікна по рядку, що відповідає сигналу програми знімаємо її, або забороняємо (в випадку коли сигнал дуже деформований). Для того щоб знову поставити точку необхідно підвести в потрібне місце маркер та визвати правою кнопкою миші (як і в попередньому випадку) команду “поставити критичну точку”. При поставленні

точки потрібно задати її тип та номер кардіокомплексу, якому вона відповідає (кардіокомплекси нумеруються від початку запису).

Для автоматичного знаходження та маркування інших точок потрібно визвати пункт меню “Корегування параметрів бази даних” і відмітити, що ручна корекція точок  $R_2$  проведена. При поставленні кожного наступного типу точок програма перевіряє чи була виконана ручна корекція попередніх критичних точок. З метою більш швидкого перегляду сигналів в програмі реалізована команди навігації уздовж сигналу по сторінках, по КТ, по заданій кількості вимірів сигналу, переходу до певного заміру. Будь яку КТ можна знімати, забороняти, проставляти в новому місці. При ручному поставленні точки знову вимагається внести її тип та номер кардіокомплексу, до якого вона належить.

Програма надає можливість експорту в файли текстового формату як замірів сигналу, так і ампліудно-часових параметрів критичних точок. Для цього потрібно вказати, які канали чи які типи КТ експортуються, діапазон замірів чи кардіокомплексів, ім'я файлу для експорту.

Рядки цієї таблиці відповідають окремим кардіокомплексам. Якщо точка заборонена для експорту в таблиці залишається порожнє місце. В колонках для кожної незабороненої КТ вказані час від початку і амплітуда сигналу при цьому. Текстові файли доступні для імпорту у всі найбільш поширені статистичні програмні пакети. В цих програмах (Exell-97, Statistica for Windows, SPSS, ЭВРИСТА та ін.) можна трансформувати таблиці, перерахувати дані по формулам, здійснити їх статистичний аналіз, зокрема складні методи аналізу часових рядів. Такий підхід надає можливість широкого вибору методів аналізу кардіографічної інформації.

Автоматизованість розрахунків критичних точок дозволяє обробляти великі масиви даних. Разом з тим можливістю ручної корекції цих точок підвищує об'єктивність результатів досліджень. Крім того, великою перевагою програми є сучасний інтерфейс, чисельні сервісні можливості, висока адаптивність до вирішення

різноманітних задач досліджень, можливість контролю за кожним етапом аналізу.

***Програма для реєстрації та аналізу ритму серця і дихання (Caspico).*** Розроблена Коваленко С.О. та Яковлевим М.Е. у 2003-2007 рр. [87].

Програма призначена для реєстрації й аналізу сигналів, що надходять від приладів, які вимірюють ритмічні зміни серцевої діяльності (електро-, механокардіографи, плетизмографи й ін.), пристроїв для реєстрації параметрів зовнішнього дихання (пневмографи, спирографи, маспектрогазоаналізатори й ін.), відмітчиків подій. Кількість каналів – 4. Точність реєстрації – 1 мс. Прийом сигналів здійснюється на LPT порт персонального комп'ютера з обсягом оперативної пам'яті не менш 32 МВ. Тривалість реєстрації до 40 хвилин. Кількість значень для спектрального аналізу не більш 1500.

Крім цього у програмі здійснюється аналіз варіативності, хвильової структури та взаємозв'язку часових рядів показників діяльності серцево-судинної системи, що зареєстровані у інших вимірювальних системах.

У програмі, написаною мовою PASCAL (розповсюджується вільно), здійснюються:

- режим «осцилографу» – графічний перегляд тривалості і ритмічності сигналів у режимі реального часу;
- показ у режимі реального часу частоти серцевих скорочень і частоти дихання;
- постановка маркерів, що відповідають яким-небудь подіям, на записах;
- візуальний аналіз ритмограм показників діяльності серця і зовнішнього дихання;
- коректування артефактних значень інтервалу R-R та тривалості дихального циклу;
- вибір ділянки запису для аналізу;

- статистичний аналіз варіативності серцевого ритму, різних показників центральної та периферійної гемодинаміки і ритму дихання;

- спектральний аналіз серцевого ритму та показників гемодинаміки;

- автокореляційний аналіз;

- побудова гістограм і скатерограм масивів кардіо- і спіроінтервалів, показників гемодинаміки;

- методи оцінки впливу дихання на ритм серця, коливання показників гемодинаміки;

- крос-кореляційний аналіз коливань тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові.

- збереження записів і результатів аналізу в електронному вигляді;

- імпорт ритмограм діяльності серця і дихання, часових рядів показників гемодинаміки, представлених у ASCII-форматі.

Вищеописані комп'ютерні програми були використані для обробки та аналізу кардіографічних сигналів та сигналу спірограми у всіх вимірюваннях, проведених нами та представлених у даній роботі.



## 2.2. Перевірка алгоритмів обробки часових рядів гемодинамічних показників

Необхідною умовою вимірювань фізичних величин та розрахунку по них параметрів, що характеризують діяльність живого організму, є їх стандартизація та приведення в відповідність до еталонних значень і процедур. Використання вимірювальних комплексів, що мають у своєму складі блоки реєстрації, підсилення, фільтрації, цифрової обробки результатів, приводить до помилок. Ось чому потрібно перевіряти такі системи на точність, оцінювати величину помилки. Виникає логічне запитання, чи є достатньою точність вимірювання сигналів, розрахунку параметрів критичних точок, показників, чи не є варіативність цих показників кардіодинаміки наслідком помилки реєстрації та обчислень?

Процедури калібровки та стандартизації здійснювались у три етапи.

*На першому етапі* на вхід АЦП ADC1280 за допомогою генератора ГНЧ-3 подавали пилоподібні сигнали амплітудою  $\pm 3.5$  В та частотою 5, 10, 20 Гц. Додаткові заходи по обмеженню наводки електричної мережі не здійснювались. Частота дискретизації АЦП складала 860 за секунду, час запису 10-30 секунд (100-200 циклів сигналу). За допомогою програми Bioscan на контрольних сигналах автоматично проставлялись контрольні точки R2 та R3. Ручну корекцію постановки КТ не здійснювали. Далі розраховували проміжок часу між точками R3, обчислювалось середнє значення цього проміжку, сигмальне відхилення та коефіцієнт варіації масиву значень (100-200 реалізацій). Дані варіативності цих записів співставляли з усередненими даними варіативності показників

кардіодинаміки, що були отримані при обробці 42 п'ятихвилинних реєстрацій сигналів ЕКГ, РПГ та СПГ у чоловіків 17-23 років, що знаходились в стані спокою (таблиця 2.1).

**Таблиця 2.1**

Варіація визначення часових параметрів контрольних сигналів та показників кардіодинаміки у програмі “Bioscan”

Сигнал/показник	М	$\sigma$	CV(%)
5 Гц (мс)	<b>200,862</b>	<b>1,217</b>	<b>0,605</b>
Фаза вигнання	226,28	18,70	8,32
Електрична систола	332,95	21,03	6,37
10 Гц (мс)	<b>100,820</b>	<b>1,559</b>	<b>1,546</b>
Фаза ізометричного напруження	119,21	10,42	9,00
20 Гц (мс)	<b>50,512</b>	<b>2,004</b>	<b>3,967</b>
Інтервал QRS	52.31	4.76	9.17

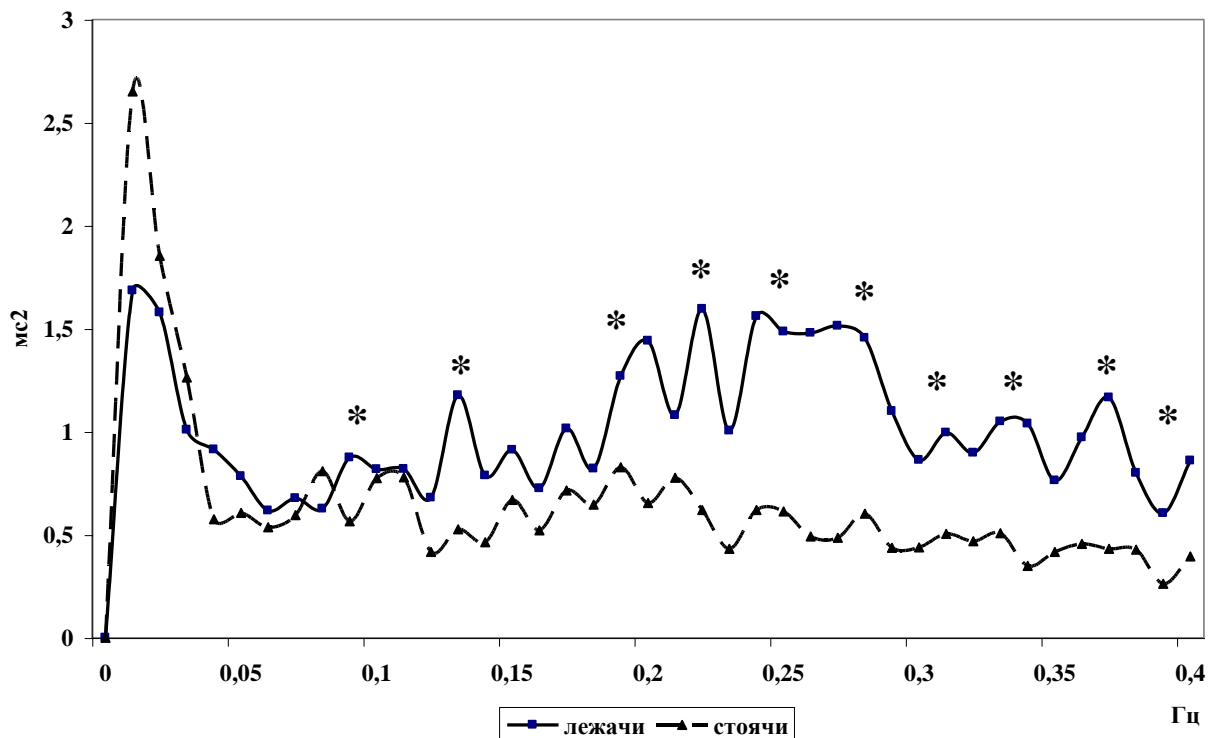
Як видно з даних цієї таблиці, помилка визначення середніх значень тривалості періоду контрольних сигналів менше мілісекунди. При збільшенні частоти сигналу коефіцієнт варіації масиву виміряних значень зростає до майже 4 відсотків. Це, у більшій мірі, може пояснюватись впливом наводки електричної мережі. Разом з тим, усереднений коефіцієнт варіації по показнику тривалості комплексу QRS складає 9.17%, що вірогідно вище коефіцієнту варіації при визначенні контрольного сигналу подібної тривалості. Тому варіативність цих показників не можна пояснити тільки помилкою реєстрації. Отже, дослідження варіативності показників кардіодинаміки за програмою Bioscan має сенс як для фізіології, так і для практичної медицини.

Аналогові сигнали подібної амплітуди (3,5В) від генератора ГНЧ-3 подавали через компаратор і на паралельний порт комп'ютера з їх реєстрацією у програмі "Caspico" в режимі MS DOS. Помилка реєстрації при цьому склала  $\pm 1$ мс.

В. М. Хаютін, Е. В. Лукошкова [205] вважають перспективним оцінку коливань тривалості фази напруження систоли лівого шлуночка. Переваги оцінки такого параметру очевидні. На основі аналізу цього показника можна створювати достатньо прості та недорогі кардіографічні системи для оцінки хвильових змін не тільки хроно-, але й інотропної функції серця для широкого впровадження у практику клінічного та лабораторного дослідження. Показано, що тривалість фази напруження змінюється при різноманітних навантаженнях [59]. Втім, наявність несистематичної помилки у визначенні часових параметрів цього показника може знизити цінність такого підходу.

Нами аналізувались часові ряди тривалості фази напруження у 39 здорових молодих чоловіків при їх реєстрації у спокої, лежачи, та при ортопробі із 3-ї по 7-му хвилини включно. На рис. 2.2 представлені медіанні спектрограми цього показника. На цих графіках дійсно можна виділити хвилі різної періодики, що співпадають із рекомендованими частотними діапазонами [493]. При зміні положення тіла при візуальному аналізі у структура коливань змінюється. Значущими були різниці на частотах 0,09 Гц, 0,13 Гц, від 0,19 Гц до 0,4 Гц. Амплітудні зміни у діапазоні низьких частот серцевого ритму при ортопробі були незначними. Рівень графіків суттєво піднятий над нульовою лінією, що свідчить про шумові явища у часовому ряді.

Отже, хвильова структура тривалості фази напруження потребує подальшого вивчення. Разом із цим спектрограми цього показника мають достатньо високий рівень шумових явищ.



**Рис. 2.2.** Медіанні спектрограми коливань тривалості фази напруження у 39 здорових молодих чоловіків в спокої, лежачи, та при ортопробі. \* -  $p < 0,05$  між значеннями у різних положеннях тіла

*Другий етап* калібровки та стандартизації полягав в генерації часових рядів з сигналами відомої амплітуди та частоти у електронних таблицях Excel та наступною їх обробкою у програмі “Caspico”.

Генерацію синусоїдальних сигналів здійснювали наступним чином. У першому стовпчику таблиці Excel будували часовий ряд з проміжком між значеннями, що розраховували за формулою:

$$\Delta t = 2 * \pi * f,$$

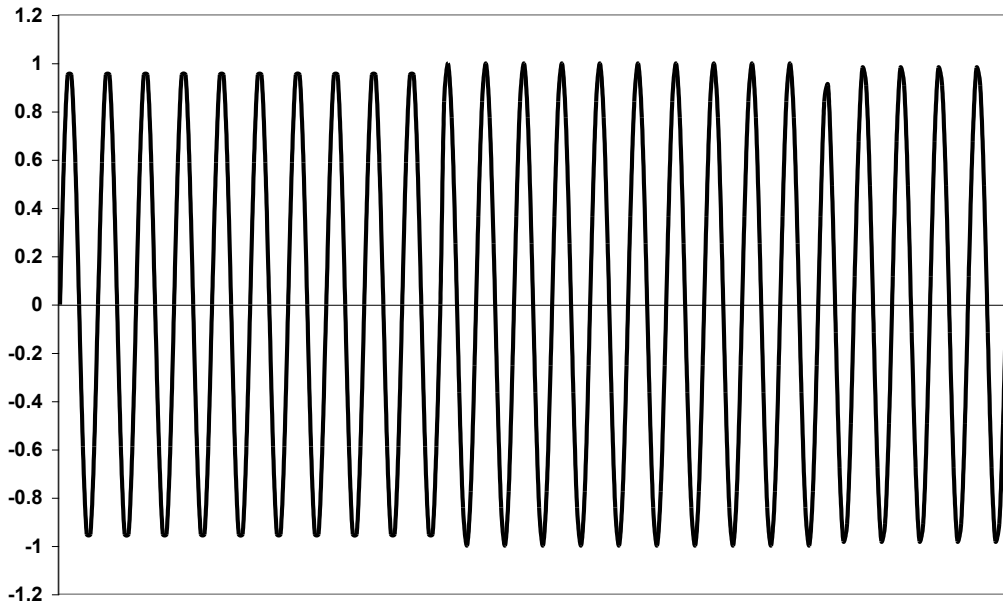
де

$\Delta t$  – проміжок між значеннями часового ряду,

$\pi$  – заокруглене до 15 знаків після коми число 3.14159265358979,

$f$  – частота генерованого сигналу (Гц).

Далі знаходили значення  $\sin$  кожного елемента часового ряду. Таким чином отримували ряд з розмахом від  $-1$  до  $1$  з хвилиною заданої частоти. На рис. 2.3 представлений графік такого ряду з 250 значень з хвилями частотою  $0,1$  Гц.



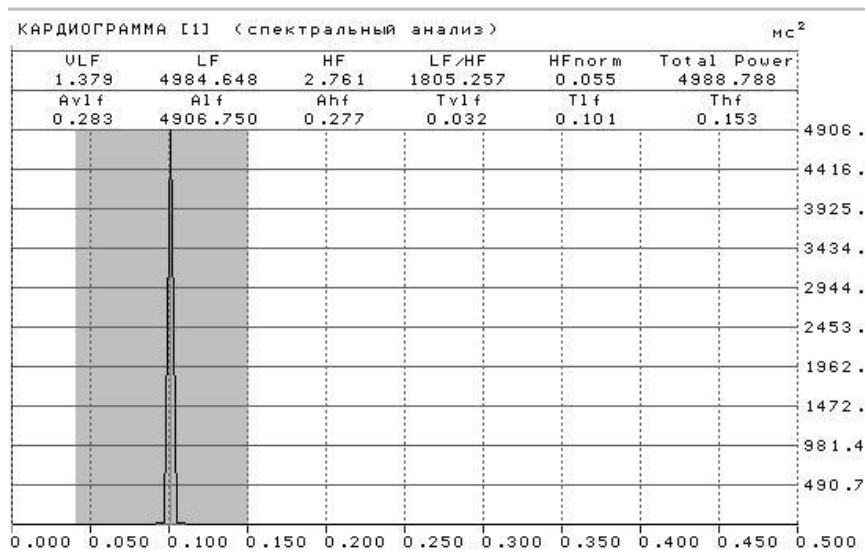
**Рис. 2.3.** Графік часового ряду з хвилями частотою 0,1Гц

Зрозуміло, що варіативність такого ряду не відповідає варіативності ряду тривалостей кардіоінтервалів, отриманого при запису на людині. Для приближення параметрів отриманого ряду до реальних (в мс) ділили кожен його елемент на 10, додавали до нього 1 та перемножували отримане значення на 1000. Середнє значення згенерованого ряду складає 999,94, стандартне відхилення – 70.63, дисперсія – 4989,885.

Імпортували отриманий часовий ряд у програму “Caspico” та здійснювали його аналіз. На рис. 2.4 представлені результати спектрального аналізу.

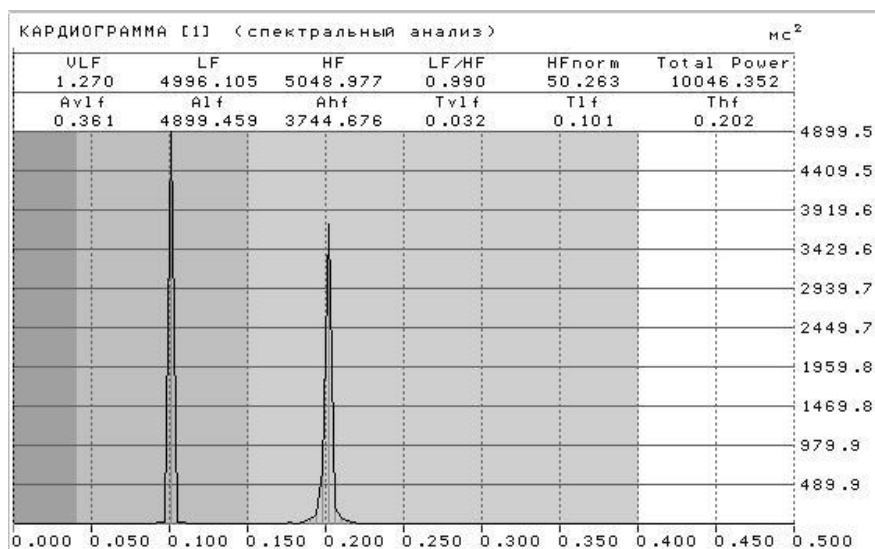
Максимальний пік спектрограми розташований на частоті 0,101 Гц (помилка 0,001Гц чи 0,99%), дисперсія 4988,788, потужність в діапазоні 0,04-0,15 Гц – 4984,648. Теоретично потужність в діапазоні 0,04-0,15 Гц повинна відповідати дисперсії генерованого ряду, але вона менше на 5,236, що складає помилку в 0,104%. Така помилка є цілком прийнятною.

Таким чином, у програмі “Caspico” потужність в діапазоні низьких частот визначається з доволі високою ступінню точності.



**Рис. 2.4.** Спектрограма генерованого часового ряду

Наступним питанням, котре виникає при тестуванні програм визначення хвильової структури серцевого ритму, є те, наскільки точно визначається потужність не тільки в діапазоні низьких, але і високих частот. Для цього генерували часовий ряд з хвилею на частоті 0,25Гц, за алгоритмом описаним вище та сумували з рядом з хвилею на частоті 0,1Гц. На рис. 2.5 представлена спектрограма отриманого ряду.



**Рис. 2.5.** Спектрограма генерованого ряду з хвилями на частотах 0,1Гц та 0,2 Гц

Потужності обох хвиль розрізняються незначно, а їх центральні частоти відповідають генерованим. Загальна потужність спектру є сумою потужностей генерованих хвиль.

Інший підхід – написання програм для генерації таких рядів [39]. Так, К. П. Воробйов, Е. А. Паламарчук при тестуванні трьох програм обчислення показників ВСР відмітили ряд недоліків у них. На думку цих авторів [39, с.49], „Результати даного незалежного дослідження виявили грубі метрологічні дефекти у відомих програмах, котрі входять у склад українських сертифікованих апаратно-програмних комплексів обчислення СХ ВСР”. Втім, сама така програма вимагає стандартизації і може бути джерелом помилок.

Із нашого досвіду тестування програм інших авторів виявлено, що статистичні параметри ВСР у всіх випадках розраховуються коректно, а обчислення спектральних характеристик коливань т-R-R може мати суттєву похибку.

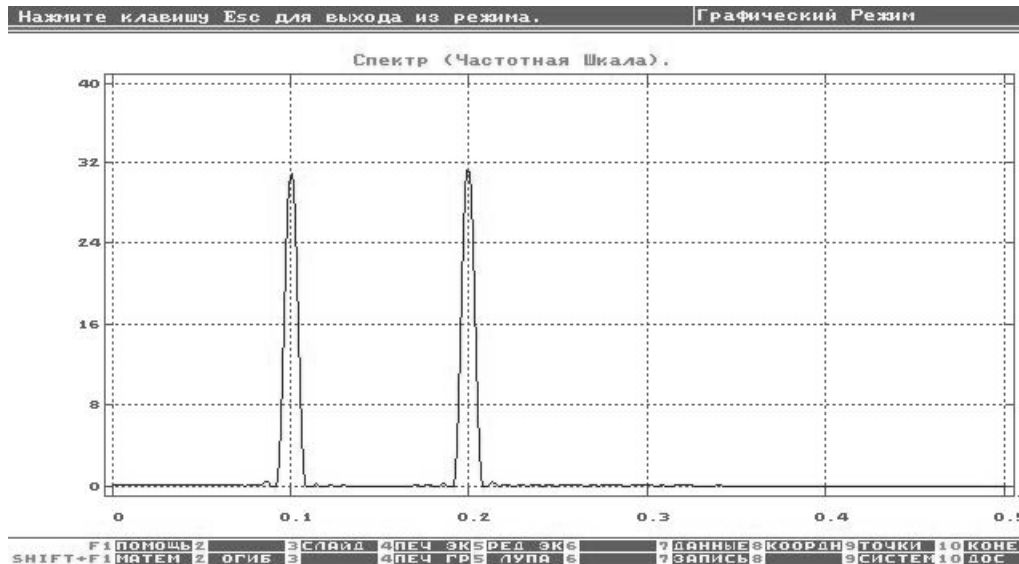
При розробці програми „CASPICO” нами здійснена корекція алгоритмів обрахунків таким чином, щоб вони відтворювали значення спектральних характеристик згенерованих рядів. На думку інженера-конструктора В. О. Засядьовк (який є співавтором створення пристрою для реєстрації дихання), розробка будь-якої системи складає біля 40% усього об’єму роботи над нею. Набагато важливіше тестування, стандартизація та доводка приладу та програми. Причому тестування та доводка програм медико-біологічного профілю повинні здійснюватись не тільки інженером-конструктором, а, у більшій мірі, кваліфікованим медиком чи фізіологом.

**Третій етап** верифікації застосованих програм полягав у порівнянні результатів аналізу статистичних та частотних показників інтервалограм тривалостей RR-інтервалів, записаних на людині, та генерованих сигналів.

Однією з опробованих, сертифікованих та загальноприйнятих професійних програм для аналізу часових рядів є “Эвриста for DOS – V2.21+T” (Центр статистичних досліджень, МДУ, Москва) [165].

З 1996 року цей продукт розповсюджується вільно і був переданий на кафедру анатомії та фізіології людини і тварин ЧНУ одним з авторів к. ф.-м. наук А. Н. Дойніковим.

Згладжена вікном Хеннінга періодограма генерованого ряду з хвилями на частотах 0,1Гц та 0,2Гц побудована у цій програмі представлена на рис. 2.6.



**Рис. 2.6.** Періодограма генерованого ряду з хвилями на частотах 0,1Гц та 0,2Гц згладжена вікном Хеннінга

На цьому графіку (як і на графіку побудованому в Caspico) виділяються два піки на частотах 0,1Гц та 0,2Гц. Далі визначали потужність спектру у вікнах 0,04-0,15Гц та 0,15-0,4Гц. Для цього проводили фільтрацію часового ряду низько- та високочастотним рекурсивним тангенсним фільтром з порядком 10.

Вирахувана потужність у діапазоні 0,04-0,15Гц склала 4897,88 а у діапазоні 0,15-0,4Гц – 4982,83. При розрахунках у Caspico ці значення склали відповідно 4996,105 та 5048,977.

Таким чином, значення частоти хвиль та їх спектральної потужності за тестовим часовим рядом визначених у програмах “Caspico” та “Эвриста” співпадають. Деякі незначні розбіжності можуть бути обумовлені застосуванням вікна для згладжування у програмі “Эвриста”.



Також порівнювали результати аналізу записів інтервалограм R-R-інтервалів в програмах Caspico-6, Эвроста for Dos-2,21 та Statistica for Windows-5,0. Записи були зроблені на 15 студентах ЧНУ віком 18-23 років у положенні лежачи після 15-хвилинного відпочинку. Ці результати представлені в таблиці 2.2. Так, в діапазоні дуже повільних частот потужність, розрахована в різних програмах вірогідно відрізнялась, в діапазоні низьких частот потужність, розрахована за програмами Caspico та Statistica for Windows була однаковою та достовірно вищою, ніж цей показник, розрахований в програмі Эвроста. В зоні високих частот потужність, розрахована в Эвроста, навпаки була вірогідно вищою, ніж цей показник, отриманий в інших програмах. Всі ці відмінності можуть пояснюватись наступними чинниками.

**Таблиця 2.2**

Результати спектрального аналізу масивів т-R-R,  
здійсненого у різних програмах

Caspico (I)	Эвроста (II)	Statistica (III)
Потужність у діапазоні 0-0,04 Гц ( $\text{мс}^2$ )		
1120*** (792;2718)	1163*** (862;2737)	807*** (474;1727)
Потужність у діапазоні 0,04-0,15Гц ( $\text{мс}^2$ )		
731*** (390;1583)	671** (354;1353)	744 (329;1480)
Потужність у діапазоні 0,15-0,4Гц ( $\text{мс}^2$ )		
1557* (783;2554)	1560* (828;3051)	1560 (773; 2549)

*Примітка: \*- $p < 0.05$ ; \*\*- $p < 0.01$ ; \*\*\*- $p < 0.001$  відповідно між значеннями I-II, II-III, III-I*

Перше: у програмі Statistica for Windows з часового ряду автоматично видаляється тренд, тому природньо потужність в області дуже низьких частот буде нижчою.

Друге: при оцінці спектральної потужності по періодограмам (Caspico, Statistica) кількість розрахованих вікон та їх межі залежать як від часу відліку між вимірюваннями, так і від кількості цих вимірювань. Межі розрахованих вікон не зовсім точно відповідають межам загальноновизнаних діапазонів.

Третє: у програмі Евриста також автоматично проводиться згладжування часового ряду, що може приводити до переносу частини потужності з одного до іншого вікна. При цьому потужність в області низьких частот дещо зменшується, а високих – збільшується. Цей ефект у найбільшій мірі повинен проявлятися в тому випадку, коли піки спектру високої потужності розташовані на близько чи на межі поділу діапазонів.

Для дослідження цього припущення генерували часові ряди з хвилями на частотах 0,145Гц та 0,155Гц за алгоритмом, описаним вище і аналізували в програмах Caspico та Евриста. Так, при аналізі часового ряду з хвилею на частоті 0,145 Гц в Caspico потужність LF склала 4711 мс<sup>2</sup>, HF – 296 мс<sup>2</sup>, а в Евриста відповідно 2393 мс<sup>2</sup> та 2585 мс<sup>2</sup>. При аналізі часового ряду з хвилею на частоті 0,155Гц в Caspico LF складала 235 мс<sup>2</sup>, HF – 4771 мс<sup>2</sup>, а в Евриста відповідно – 533 мс<sup>2</sup> та 4431 мс<sup>2</sup>.

Таким чином, визначення спектральної потужності в стандартних вікнах для аналізу ВСР в програмі Caspico є точним.

## **2.3. Метод характеристики хвильової структури серцевого ритму за допомогою медіанної спектрограми**

Спектрограмний метод аналізу варіабельності серцевого ритму – це один з найбільш розповсюджених способів вивчення його хвильової структури [445]. Згідно сучасним міжнародним стандартам, прийнятим Європейським кардіологічним товариством у 1996 році [493], за спектрограмою серцевого ритму знаходять її потужність у діапазонах від 0 до 0,04 Гц (VLF – дуже повільні хвилі), 0,04-0,15 Гц (LF – повільні хвилі) та 0,15-0,4 Гц (HF – високочастотні хвилі). Показник HF відображає вплив на тривалість кардіоінтервалів парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи, показник LF – переважно симпатичної її ланки. Однак, як показано у розділі 1.3., не завжди такий поділ відображає реальний стан вегетативного тону. Разом з тим для серцевого ритму здорової людини властива суттєва хаотичність і тому для визначення як індивідуальних, так і групових характеристик спектру бажано було б проводити його оцінку по декількох записах.

Ось чому в даному розділі розглянуті питання методики та аналізу медіанної (побудованої за декількома реалізаціями) спектрограми серцевого ритму.

Медіанну спектрограму будували наступним чином. Індивідуальні спектрограми розбивали на 50 вікон шириною 0,01 Гц, в яких визначали потужність спектру. Розбивка спектрограми на 50 вікон додатково згладжувала індивідуальну спектрограму, в якій було від 125 до 220 гармонік (залежить від ЧСС). За індивідуальними даними будували таблицю, та визначали медіану потужності спектру

у кожному з вікон. За цими медіанами і будували графік. Оцінку центральної тенденції вибірок здійснювали за медіаною, оскільки розподіл показників не був нормальним.

Загальноприйнято, що найбільш об'єктивним критерієм оцінки будь-якого методу аналізу, застосованому у біології та медицині, є найбільш точне та детальне відображення інформації, яка стосується досліджуваного об'єкту. З цієї позиції більш доцільно розглядати застосування пропонованого методу на реальних записах кардіоінтервалограм, котрі записані в умовах чи на групах осіб, що суттєво відрізняються, і ці відмінності вже досить добре вивчені.

Загальновідомо, що особи, котрі займаються циклічними видами спорту, мають вищу варіативність серцевого ритму, ніж неспортсмени [234, 453]. Цікавим було з'ясувати чи надасть застосування пропонованого методу нову корисну інформацію відносно того, чим пояснюється така варіативність, за рахунок внеску яких хвиль. В таблиці 2.3 представлені показники спектрального аналізу серцевого ритму в спортсменів циклічних видів спорту (28 осіб) та в неспортсменів (74 осіб) в спокої, лежачи, за Міжнародними стандартами 1996 року.

**Таблиця 2.3**

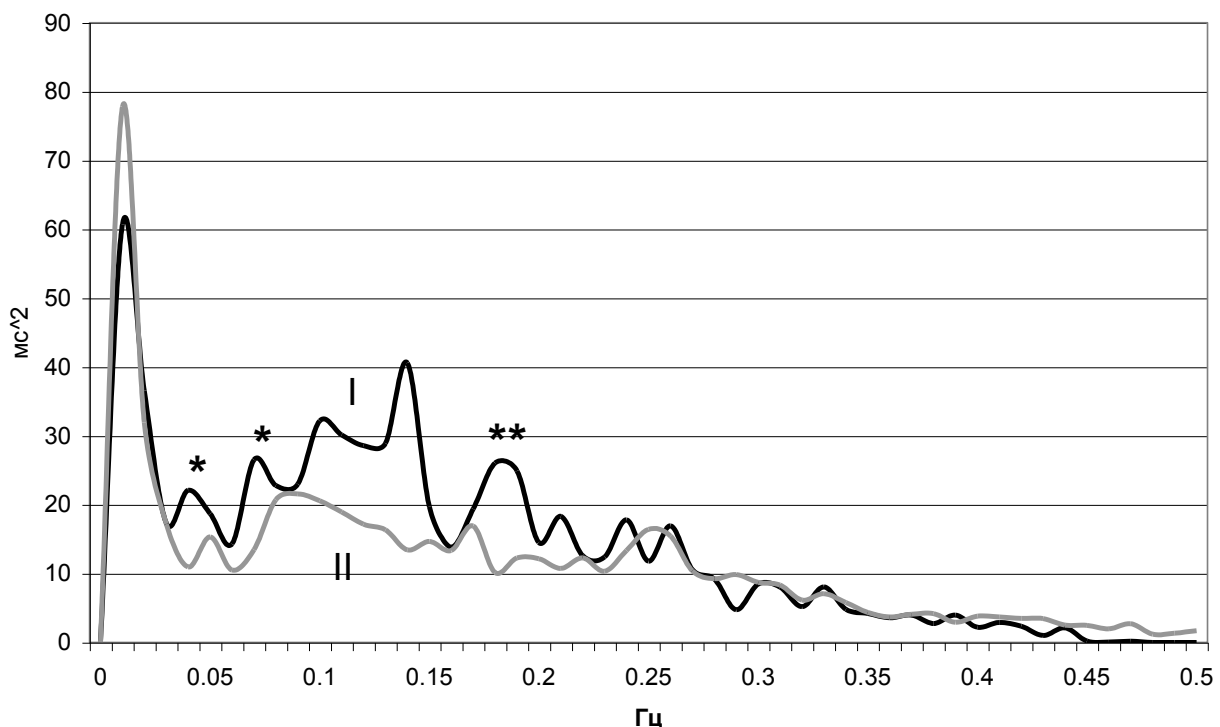
Показники спектрального аналізу серцевого ритму у спортсменів та осіб, що не займаються спортом у стані спокою, лежачи (медіана, межі верхнього, нижнього квантилів)

Показник	Спортсмени	Неспортсмени	P
LF (мс <sup>2</sup> )	1082 [618;3581]	691 [401;1221]	<0,01
HF (мс <sup>2</sup> )	1541 [815;2989]	1160 [675;2120]	нд
LF/HF	0,84 [0,52;1,53]	0,57 [0,42;0,93]	нд

Так, достовірно у цих двох групах розрізнялась тільки потужність хвиль низької частоти – 1082 [618; 3581] мс<sup>2</sup> в

спортсменів та 691 [401; 1221]  $\text{мс}^2$  в неспортсменів. Потужність спектру у всіх інших діапазонах також була дещо вищою в спортсменів, але невірогідно. Звертає на себе увагу те, що показник LF/HF був в спортсменів вищим, а  $\text{HF}_{\text{norm}}$  – нижчим. Це за Стандартами може свідчити про більше переважання тону парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи в неспортсменів. В той же час загальноприйнято, що в осіб, що виконують великий об'єм вправ аеробного характеру в спокої тону парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи вищий, ніж у нетренованих людей. Такі розбіжності в даних, отриманих нами з літературними можуть пояснюватись недостатньою точністю традиційного методу.

Медіанні спектрограми спортсменів та неспортсменів (рис. 2.7) дозволили уточнити хвильову структуру серцевого ритму, виявили джерела помилок класичного підходу.



**Рис.2.7.** Медіанна спектрограма спортсменів (I) та осіб, що не займаються спортом (II), в стані спокою лежачи, \*  $p < 0,05$

Так, потужність спектрограми спортсменів з 0,04 до 0,24 Гц була дещо вищою за потужність спектрограми неспортсменів. Достовірними були відмінності на частотах 0,05 Гц, 0,08 Гц, 0,19 Гц, 0,20 Гц. В той же час найбільші відмінності на частоті 0,14 Гц не були вірогідними. Потужність хвиль на частотах 0,05-0,1 Гц свідчить про вираженість хвиль, викликаних коливаннями активності симпатoadреналової системи, а на частотах 0,19-0,20 Гц – парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи. Отже, в спортсменів вірогідно вище потужність хвиль, викликаних як діяльністю симпатичної, так і парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи. Походження піку медіанної спектрограми на частоті 0,14 Гц можна пояснити наступним. Відомо, що в спокої найбільший пік спектрограми в зоні високих частот співпадає з модою частоти дихання. При співвідношенні тривалостей спіроциклу до кардіоциклу більше ніж 6,66 цей пік зміщується за межі 0,15 Гц у більш низькі частоти. В спортсменів пропорція осіб з співвідношенням більшим за 6,66 складала 29,2%, а в неспортсменів – 7,79%. Таким чином, пік спектрограми на частоті 0,14 Гц в спортсменів обумовлений впливом дихання. Тому деякі автори [124] і пропонують розраховувати потужність в зоні високих частот від піку спектрограми, обумовленого впливом дихання.

Отже, метод медіанної спектрограми дозволяє більш детально та точно оцінювати хвильову структуру серцевого ритму, ніж класичний загальноприйнятий підхід в групах осіб з різним рівнем рухової активності. З літературних даних [52] також відомо, що збільшення кількості вікон для кількісного аналізу спектрограми покращує його якість.

Цікавим було з'ясувати також те, наскільки інформативним запропонований метод виявиться в оцінці змін хвильової структури при навантаженнях. В таблиці 2.4 представлені показники варіативності серцевого ритму (за Стандартами) в неспортсменів в спокої, лежачи, та при ортопробі. Так, потужність в діапазоні низьких частот при такому впливі вірогідно зростала, а в області високих

знижувалась. Відповідно змінювались індекси вегетативної рівноваги – збільшення співвідношення LF/HF та зниження HF<sub>norm</sub>. Це свідчить про посилення впливу симпатичної ланки вегетативної нервової системи на серцевий ритм.

**Таблиця 2.4**

Показники спектрального аналізу ВСР у спокої, лежачи, та при ортопробі (медіана, межі верхнього, нижнього квантилів)

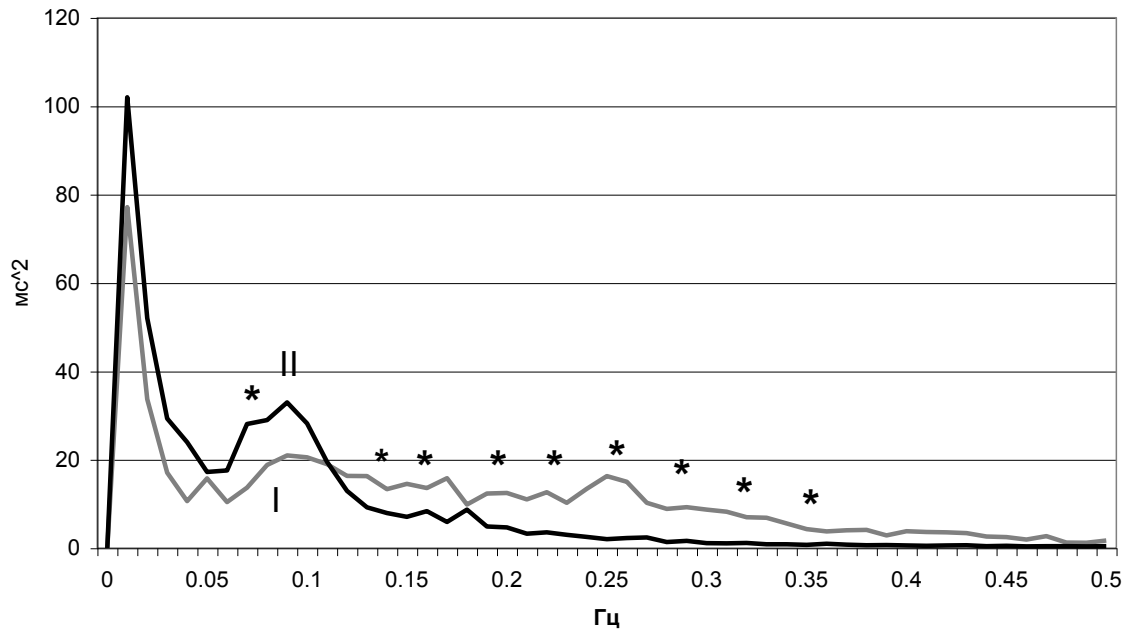
Показник	Лежачи	Стоячи	P
LF (мс <sup>2</sup> )	691 [401;1221]	1029 [502;1592]	<0,01
HF (мс <sup>2</sup> )	1160 [675;2120]	362 [138;607]	<0,001
LF/HF	0,57 [0,42;0,93]	2,81 [1,73;5,35]	<0,001

Аналіз медіанної спектрограми (рис. 2.8) показав наступне. На частоті 0,08Гц потужність спектру в положенні стоячи була достовірно вища, а починаючи з 0,15 Гц до 0,38 Гц нижча, ніж у спокої, лежачи. Найбільший підйом спектрограми на частоті 0,11 Гц при ортопробі не був статистично достовірним. Цей підйом знову ж, як і в попередньому прикладі, може бути обумовлений дихальними хвилями. Так, частка осіб з співвідношенням тривалості спіро- до кардіоциклу більше ніж 6,66 в положенні стоячи складала 30,6%.

Таким чином, аналіз реактивності серцевого ритму на ортопробу за традиційною методикою буде вказувати на більше зростання потужності симпатичних хвиль, ніж за запропонованим способом.

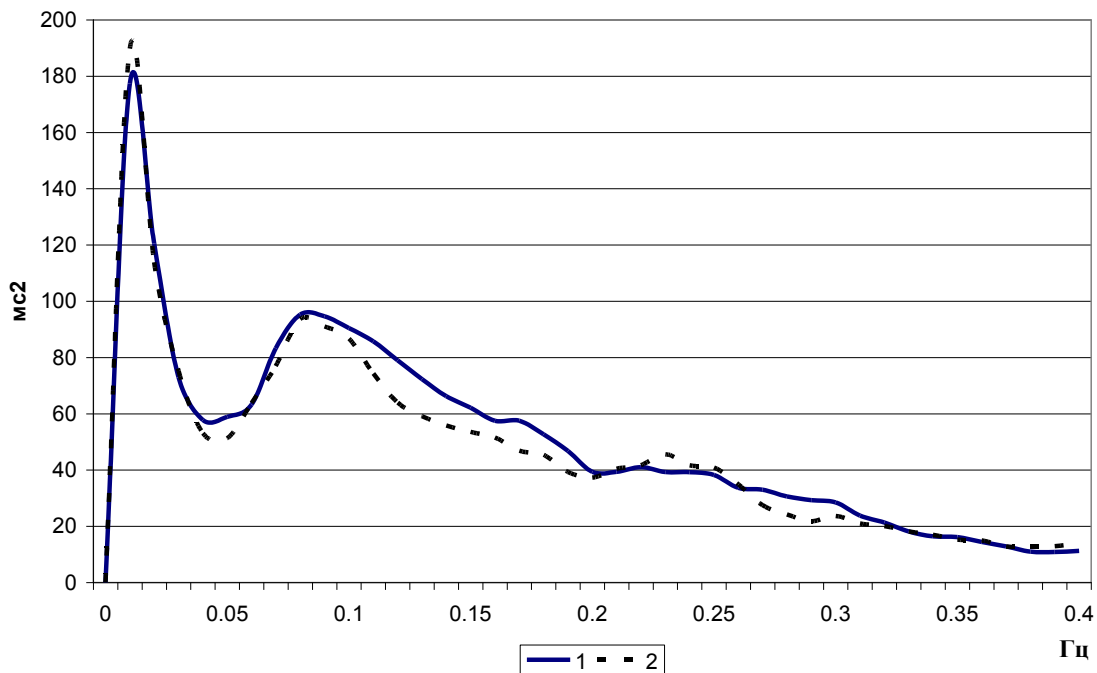
Отже, метод медіанної спектрограми є більш точним та детальним для аналізу хвильової структури серцевого ритму, ніж традиційний з поділом спектру на три стандартних вікна.

Подібні переваги надає застосування запропонованого нами підходу і для аналізу хвильової структури УОК та оцінки крос-спектральних періодограм ЧСС та УОК, що і буде показано у наступних підрозділах.



**Рис. 2.8.** Медіанна спектрограма в спокої, лежачи, (I) та при ортопробі (II)

Разом з цим, виникає закономірне питання, наскільки відтворюваними є медіанні спектрограми коливань інтервалу R-R та УОК? На рис. 2.9 представлені згладжені медіанні спектрограми побудовані по індивідуальним даним 37 осіб у спокої лежачи. Час між повторними вимірюваннями склав в середньому  $216 \pm 56$  днів.



**Рис. 2.9.** Медіанні спектрограми коливань інтервалу R-R у спокої, лежачи, при повторних вимірюваннях.



Ці графіки суттєво не відрізнялись візуально і не було знайдено вірогідних відмінностей між значеннями у всіх частотних діапазонах.

Кореляційний аналіз між повторними значеннями спектральної потужності у всіх аналізованих частотних діапазонах показав наступне (табл. 2.5).

**Таблиця 2.5**

Коефіцієнти кореляції Спірмена між показниками спектральної потужності медіанних спектрограм інтервалу R-R у спокої, лежачи (N=37), та при ортопробі (N=28) при першому та повторному вимірюваннях через  $216 \pm 56$  днів

Частота, Гц	Лежачи	Ортопроба	Частота, Гц	Лежачи	Ортопроба
0,01	0,290	0,264	0,21	<b>0,459</b>	<b>0,652</b>
0,02	0,256	<b>0,547</b>	0,22	0,270	<b>0,608</b>
0,03	<b>0,333</b>	<b>0,401</b>	0,23	<b>0,467</b>	<b>0,588</b>
0,04	<b>0,493</b>	<b>0,431</b>	0,24	<b>0,424</b>	<b>0,649</b>
0,05	0,266	0,265	0,25	0,287	0,343
0,06	0,292	<b>0,383</b>	0,26	<b>0,496</b>	<b>0,500</b>
0,07	<b>0,356</b>	<b>0,573</b>	0,27	0,302	<b>0,587</b>
0,08	<b>0,494</b>	0,234	0,28	<b>0,344</b>	<b>0,630</b>
0,09	<b>0,489</b>	<b>0,604</b>	0,29	<b>0,482</b>	<b>0,493</b>
0,1	<b>0,507</b>	<b>0,533</b>	0,3	0,278	<b>0,458</b>
0,11	<b>0,591</b>	<b>0,598</b>	0,31	0,033	<b>0,402</b>
0,12	<b>0,603</b>	<b>0,540</b>	0,32	<b>0,359</b>	<b>0,623</b>
0,13	<b>0,678</b>	<b>0,613</b>	0,33	0,018	<b>0,522</b>
0,14	<b>0,508</b>	<b>0,656</b>	0,34	0,278	<b>0,603</b>
0,15	<b>0,619</b>	<b>0,784</b>	0,35	<b>0,338</b>	<b>0,471</b>
0,16	<b>0,591</b>	<b>0,736</b>	0,36	0,262	<b>0,709</b>
0,17	<b>0,666</b>	<b>0,593</b>	0,37	0,286	<b>0,512</b>
0,18	<b>0,708</b>	<b>0,543</b>	0,38	0,239	<b>0,546</b>
0,19	<b>0,567</b>	<b>0,626</b>	0,39	<b>0,343</b>	<b>0,547</b>
0,2	<b>0,509</b>	<b>0,594</b>	0,4	0,269	<b>0,449</b>

*Примітка. Жирним шрифтом виділені значущі коефіцієнти кореляції*

У більшості частотних діапазонів існують значимі зв'язки між цими показниками. Невірогідно відтворюються значення спектральної потужності в таких умовах тільки у діапазоні 0,01 Гц, 0,05 Гц, деяких діапазонах високих частот серцевого ритму у спокої, лежачи.

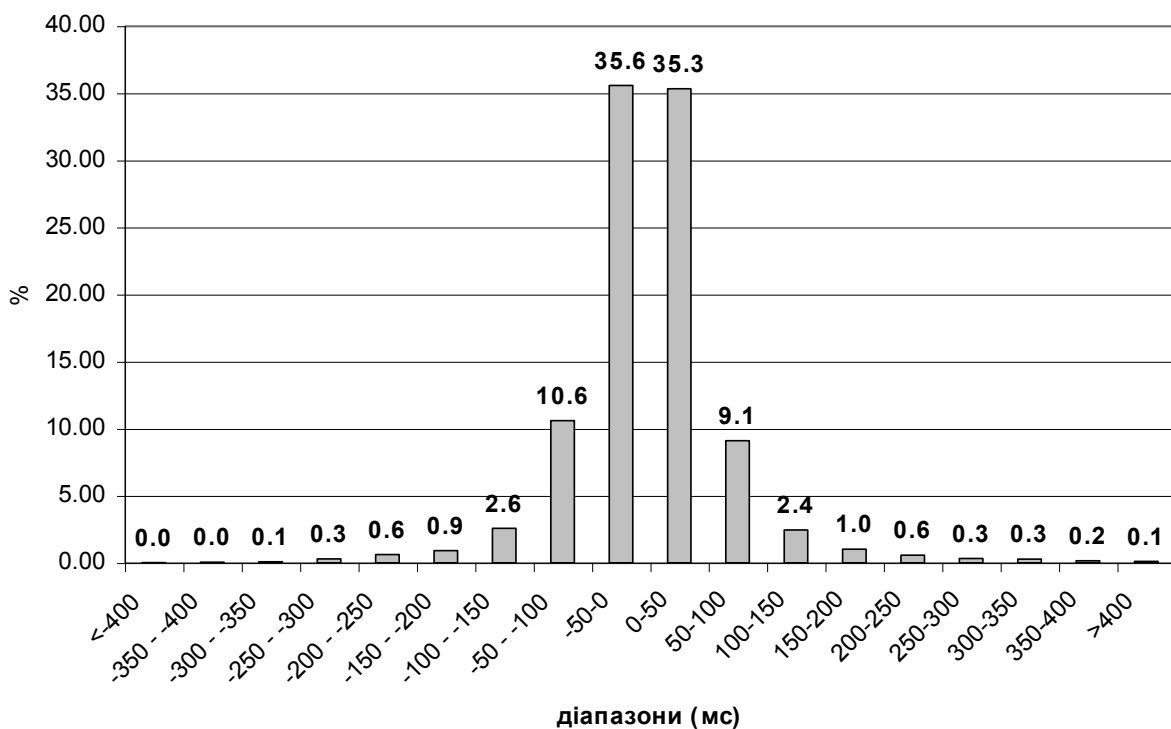
Отже, метод побудови та оцінки медіанних спектрограм є достатньо надійним, відтворюваним, надає нові можливості аналізу хвильової структури коливань гемодинамічних показників.

## **2.4. Аритмії, шумові явища, наявність тренду, інтерполяція часового ряду та хвильова структура серцевого ритму**

В реальних умовах запису інтервалограм, і тим більше часових рядів ударного об'єму крові, на цей процес можуть впливати як екзогенні, так і ендогенні чинники, що спотворюють чи вносять певну помилку у кінцевий результат. До екзогенних чинників можна віднести наявність артефактів, що обумовлені рухами вимірюваного, м'язовим тремором, мережевою наводкою, нестаціонарністю стану організму. До ендогенних – наявність аритмій різного походження. Крім цього, суттєвий вплив на розрахунки показників параметрів регуляторних ритмів гемодинаміки можуть мати трансформації часового ряду, що здійснюються перед спектральним аналізом. Ось чому в цьому підрозділі і досліджується вплив такого роду чинників на спектрограму серцевого ритму.

Першим чинником, що впливає на результати аналізу ВСР, є наявність аритмій чи артефактних значень, обумовлених впливом екзогенних факторів. Важливим є питання, яке відхилення від попереднього значення часового ряду можна вважати артефактним чи аритмією. Для з'ясування цього нами будувались гістограми розподілу різниць між сусідніми RR-інтервалами у 92 осіб в положенні лежачи (рис. 2.10). З усього аналізованого масиву 106 значень дорівнювали 0 (точність представлення даних до десятої частки мілісекунди). Тому ці значення розподілили порівну між суміжними діапазонами. Найбільша частка – 70,9% всього масиву знаходилась у діапазонах від – 50 мс до 50 мс. У діапазоні від –100 мс до 100 мс знаходилось 90,6% значень. Звертає на себе увагу те, що

починаючи з різниць між RR-інтервалами у 300 мілісекунд, розподіл стає дещо асиметричним. Так, відсоток значень більше за 300 мс складає – 0,53%, а менше – 300 мс – 0,14%. Цілком можливо, це вказує на те, що різниця у 300 мс є характерною для аритмій з наявністю компенсаторної паузи. В такому випадку зрозуміло, що при наявності компенсаторної паузи позитивна різниця між сусідніми RR-інтервалами буде більшою, ніж від’ємна. Тому можна вважати різницю між тривалістю суміжних кардіоциклів більшу, ніж 300 мс, як наявність аритмії.



**Рис. 2.10.** Гістограма розподілу різниць між сусідніми RR-інтервалами по сумарним 5-хвилинним записам у 92 осіб в положенні лежачи (n=30831)

Ось чому для з’ясування впливу аритмій на результати спектрального аналізу до згенерованого часового ряду з хвилями на частотах 0,1 Гц та 0,2 Гц додаємо значення, котре на 30% більше від попереднього. В результаті (табл. 2.6) загальна потужність спектру збільшилась на 267 мс<sup>2</sup>, з 10046мс<sup>2</sup> до 10313 мс<sup>2</sup>, потужність у діапазоні 0,15-0,4 Гц збільшилась на 307 мс<sup>2</sup>, у діапазоні 0-0,04 Гц – на 25 мс<sup>2</sup>, а у діапазоні 0,04-0,15 Гц зменшилась на 65 мс<sup>2</sup>. Отже,

наявність поодиноких аритмій буде збільшувати потужність в області високих частот.

**Таблиця 2.6**

Результати спектрального аналізу еталонного сигналу з хвилями на частотах 0,1Гц та 0,2Гц та сигналів з додаванням артефакту, тренду та білого шуму

Спектральні вікна			
0-0,04 Гц	0,04-0,15 Гц	0,15-0,4 Гц	0-0,4 Гц
Еталонний сигнал			
1	4996	5049	10046
З додаванням артефакту			
26	4931	5357	10313
З додаванням тренду			
4815	5032	5000	14847
З додаванням білого шуму			
287	5572	6727	12586

Згідно міжнародних стандартів [493] загальноприйнятою є практика видалення аритмій та артефактів з ряду записів R-R-інтервалів. Існує три загальновизнаних методи заповнення пропусків [118]. Це заповнення середнім значенням ряду, середнім сусідніх значень, обчислення виходячи з моделі ряду. Для даної задачі найбільш оптимальним є другий спосіб, оскільки всі сусідні елементи ряду в основному є пов'язаними. Видалення аритмій та артефактів з заповненням пропусків дозволить уникнути спотворення структури серцевого ритму.

Для з'ясування впливу наявності тренду на хвильову структуру часового ряду до стандартного згенерованого ряду додали лінійний тренд, побудований таким чином, що від медіанного значення часового ряду до кожного наступного члена додали 1, а від кожного попереднього – відняли. Загальна потужність спектру отриманого ряду склала  $14847 \text{ мс}^2$ , потужність у діапазоні 0-0,04 Гц –  $4815 \text{ мс}^2$ ,

0,04-0,15 Гц – 5032 мс<sup>2</sup>, 0,15-0,4 Гц – 5000 мс<sup>2</sup>. Таким чином, наявність тренду збільшує потужність спектру в області дуже низьких частот, не впливаючи на хвильову структуру спектру в інших вікнах. Разом з тим, процедура видалення тренду може впливати на оцінку спектру.

Наступним етапом аналізу було з'ясування того, наскільки впливають на структуру серцевого ритму шумові явища. Для вирішення цього до стандартного ряду додавали часовий ряд з “білим” шумом нормального розподілу з стандартним відхиленням 50, згенерований за допомогою генератора випадкових чисел Excel.

В результаті загальна потужність аналізованого ряду склала 12586 мс<sup>2</sup>, потужності в різних діапазонах збільшувались пропорційно ширини цього діапазону. Зрозуміло, що при спектральному аналізі часового ряду з наявністю шуму графік спектральної потужності буде пропорційно підніматися від осі абсцис. Тому як один з способів зменшення впливу шуму на результати спектрального аналізу можна запропонувати приближення цього графіку до цієї осі.

Тривалість R-R-інтервалів в різних людей в спокої та при навантаженнях може коливатись у дуже значних межах від 0,3 до 2 секунд. Зрозуміло, що і тривалість відліків між членами часового ряду буде відрзнятись від 1 секунди. Тому виникає потреба в приведенні отриманих періодограм до стандартних одиниць вимірювань (у Гц).

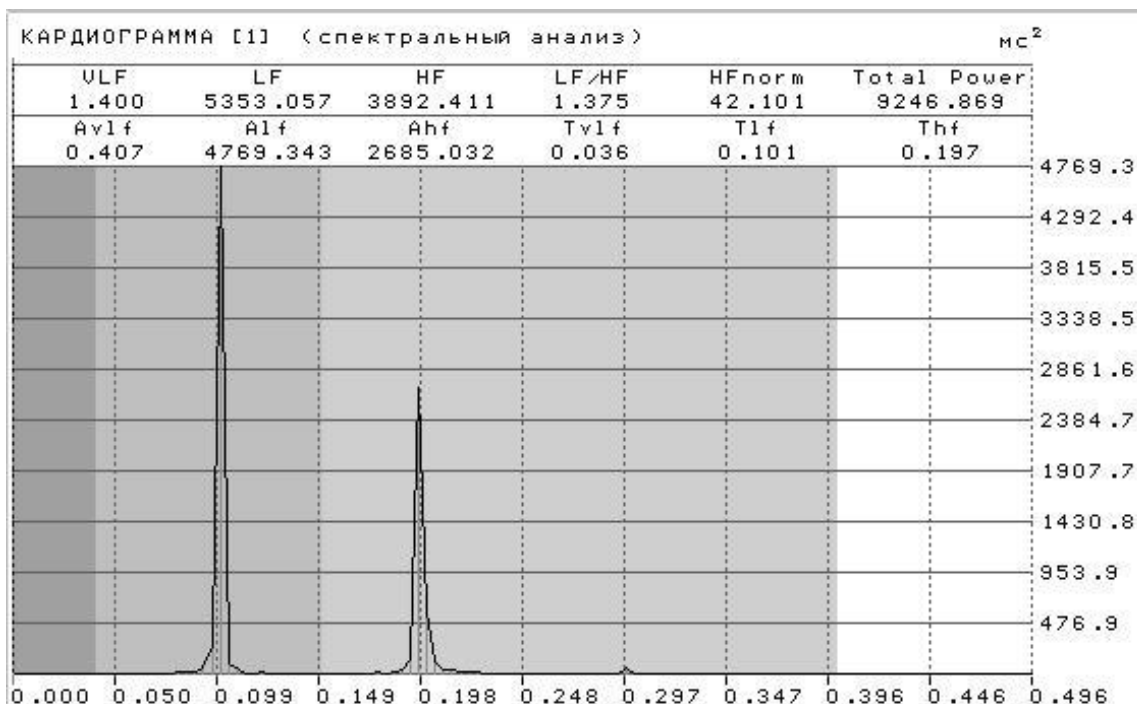
Перший шлях – це перемноження частотних значень елементів періодограми на поправочний коефіцієнт в залежності від частоти дискретизації вимірювань (ЧСС). Реальні частоти будуть при цьому обчислюватись за формулою:

$$F=F_{\text{розр}}*(1/M),$$

де  $F_{\text{розр}}$  – це розрахована частота меж діапазонів періодограми,  $M$  – тривалість R-R-інтервалу у секундах. Зрозуміло, при високій ЧСС можна оцінювати потужність спектру на більш високих частотах, а при низькому значенні цього показника оцінюваний

частотний діапазон звужується. Відомо, що для адекватної оцінки хвилі на будь-якому сигналі потрібна дискретність вимірювань як мінімум в 3 рази менша, ніж довжина цієї хвилі. Ось чому для міжнародних стандартів загальна потужність розраховується до межі 0,4Гц (тривалість відліку 0,8 с, що відповідає ЧСС 75 уд/хв).

Другий напрямок – це інтерполяція часового ряду зі знаходженням значень через визначений проміжок часу, котрий для аналізу R-R-інтервалограм дорівнює секунді. При аналізі такого ряду частоти знайдених елементів періодограми відповідають дійсним. Втім одразу ж виникає зауваження до такого підходу. При дискретизації вимірювань в 1 с достовірна оцінка спектра можлива тільки до частоти 0,33Гц. Таким чином подібне перетворення знижує точність аналізу. Разом з цим, інтерполяція в певній мірі може згладжувати різкі зміни часового ряду, і таким чином, впливати на оцінку спектру в області високих частот. Для перевірки такого положення нами здійснювався у програмі Caspico спектральний аналіз інтерпольованого через 1000 мс тестового згенерованого ряду з хвилями на частотах 0,1Гц та 0,2Гц (рис. 2.11).



**Рис. 2.11.** Періодограма інтерпольованого числового ряду з хвилями на 0,1 Гц та 0,2 Гц

Так, загальна потужність спектру знизилась на  $568 \text{ мс}^2$ , потужність в діапазоні низьких частот на  $1157 \text{ мс}^2$ , потужність у діапазоні  $0,04\text{-}0,15 \text{ Гц}$  збільшилась на  $357 \text{ мс}^2$ . На періодограмі з'явився додатковий пік на частоті  $0,3 \text{ Гц}$ .

Отже, інтерполяція часового ряду суттєво впливає на хвильову структуру серцевого ритму. При спектральному аналізі часових рядів показників серцевої діяльності доцільніше використовувати коригування частот в залежності від тривалості R-R-інтервалів.



## 2.5. Спосіб визначення величини дихальної синусової аритмії

Існує значна кількість способів оцінки дихальної синусової аритмії [323]. Втім такі способи мають ряд недоліків, не дозволяють повністю оцінити всі параметри цього феномену.

В основу способу, що пропонується нами, поставлена задача – підвищення точності визначення величини дихальної синусової аритмії, оцінки її складових.

Поставлена задача досягається тим, що спосіб визначення величини дихальної синусової аритмії з використанням ритмограм кардіо- та спіроциклів і визначення варіаційного розмаху кардіоінтервалів впродовж дихального циклу полягає в тому, що записують часові ряди, які складаються з послідовності тривалостей кардіо- і спіроциклів. Потім з початку кожного вдиху (або точки рівновіддаленої від цього моменту часу) і до початку наступного вдиху (або точки рівновіддаленої від цього моменту часу), інтерполюють тривалості кардіоінтервалів, починаючи від крапки 0 – початок вдиху і через певний кратний проміжок часу. Після цього підсумовують тривалості кардіоінтервалів на відповідних точках кожного спіроцикла, знаходять їх середні значення і по них визначають варіаційний розмах та амплітуду, часові параметри змін в різних фазах дихального циклу.

Спосіб здійснюється таким чином. Аналізуються заздалегідь записані (або ті, що записуються в режимі реального часу) часові ряди, що складаються з послідовності тривалостей кардіо- і спіроциклів.

Далі, починаючи з кожного початку вдиху до початку наступного вдиху, інтерполюються тривалості кардіоінтервалів,

починаючи від точки 0 – початок вдиху і через певний кратний проміжок часу (наприклад 0,1 сек, 0.5 сек або 1 секунди). Інтерполяція може проводитися як графічним, так і аналітичним способом. Подібне перетворення проводиться унаслідок того, що часова реалізація початку кардіоциклів відносно випадкова. Після цього підсумовуються тривалості кардіоінтервалів на відповідних точках кожного спіроциклу, знаходяться їх середні значення і помилка середнього квадратичного відхилення. За знайденими значеннями проводиться аналіз – визначення максимальної і мінімальної середньої тривалості кардіоцикла, які і відображають величину дихальної синусної аритмії, визначення проміжку часу між цими значеннями, різниці між ними і T-R-R на початку вдиху.

Всього, за допомогою даного способу, прораховували записи кардіоінтервалограм і спіроінтервалограм, записаних на 52 здорових молодих людях віком 17-23 року в спокої і при різних функціональних навантаженнях. Найбільші зміни були при пробі регламентованого дихання з частотою дихання 6 циклів на хвилину. Проте навіть при фізичному навантаженні (1 Вт на кг ваги) описані вище зміни зберігались, хоча і були меншими за амплітудою.

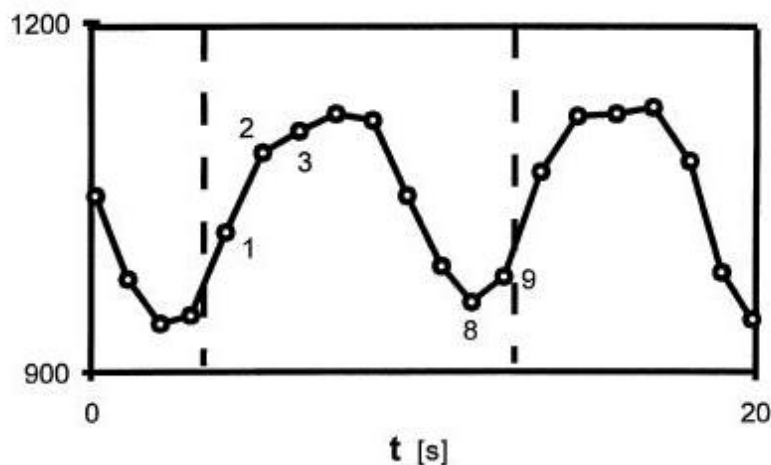
Таким чином, подовження кардіоінтервалів (дихальна синусова аритмія) відбувається з істотним латентним періодом від початку вдиху. Тому запропонований спосіб дозволяє з більшою точністю визначати величину цього феномена (дихальної синусової аритмії), що відкриває великі можливості для використання його вимірювання в оцінці стану людини і тварин.

Пропонований спосіб має ряд переваг перед способами, запатентованими іншими авторами, що дозволяє стверджувати про наявність винахідницького рівня.

Так, з рівня техніки відомий документ WO A 9849932, публ. 12.11.98 [434], в якому розкрито застосування вимірювання синусової дихальної аритмії в діагностиці, зокрема визначення співвідношення вдих-видих, визначення ритму серцевого пульсу для визначення

величини диференціації цих даних з еталонними даними. Аналіз тексту цього документу виявив наступне.

1. Аналіз змін тривалості кардіоінтервалів за цим патентом здійснюється від видиху до видиху (рис. 2.12 з оригінального тексту патенту WO A 9849932). Це суттєво і принципово відрізняється від способу, запропонованого нами, в якому точкою відліку є початок вдиху (або точка рівновіддалена від цього моменту часу). Згідно фізіологічних досліджень пусковим моментом, що приводить до виникнення змін тривалості кардіоінтервалів (інтервалів між скороченнями серця, що звичайно вимірюються як відстань між найвищими точками зубця R електрокардіограми) впродовж дихального циклу (дихальна синусова аритмія), є початок вдиху. Якраз на цьому положенні і базується спосіб, запропонований нами. Якщо визначати ДСА за показниками, прив'язаними як до початку вдиху, так і видиху, це буде спотворювати картину розвитку рефлексу ДСА, а її значення, виміряні в такий спосіб, будуть неточними і в значній мірі залежатимуть від патерну дихання.



**Рис. 2.12.** Спосіб визначення величини дихальної синусової аритмії за патентом WO A 9849932

2. Для розрахунку рівня ДСА в нашій заявці застосовується відмінний від порівнюваного патенту алгоритм розрахунку максимуму та мінімуму тривалості кардіоінтервалу протягом спіроциклу (цикл дихальних рухів). В нашій заявці ці значення

знаходяться по середньому інтерпольованих кардіоінтервалів, а в порівнюваному патенті – будується скатерограма їх змін впродовж кожного спіроциклу.

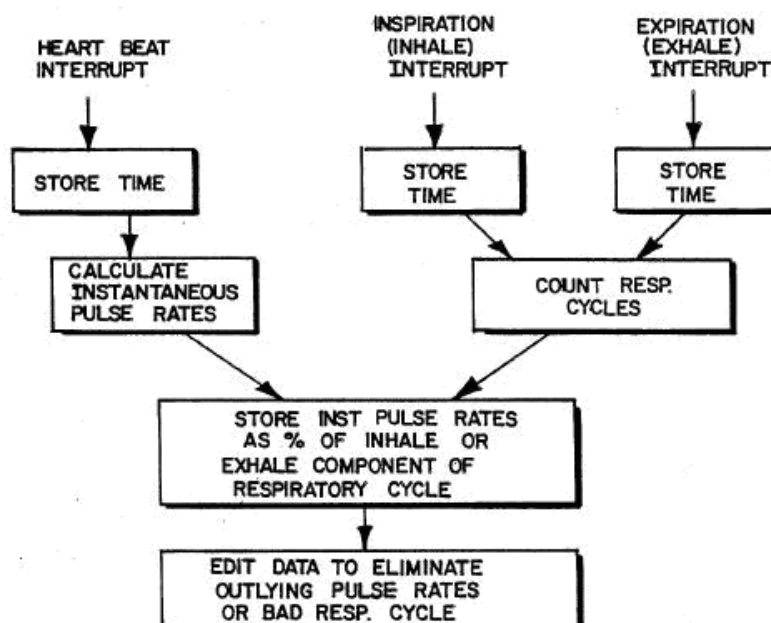
3. Перевага нашого способу полягає в тому, що існує можливість проаналізувати часові параметри розвитку рефлексу синусової аритмії впродовж дихального циклу, а в порівнюваному патенті – тільки амплітудні.

4. При неритмічності дихання наш спосіб дозволяє в більшій мірі оцінити рівень ДСА та його внесок в загальну варіативність серцевого ритму.

Таким чином, заявлений нами спосіб в порівнянні з патентом WO A 9849932 дозволяє спростити процес діагностики ДСА, збільшити точність визначення її амплітуди та часових параметрів, має в своїй основі алгоритм розрахунків, як по формі, так і по суті відмінний від існуючого.

З рівня техніки відомий документ US A 4930518, публ. 05.06.90 [432], який стосується моніторингу синусової аритмії, в якому розкритий спосіб визначення фізіологічних характеристик людини, зокрема визначення темпоральної локалізації серцевого пульсу в межах вдиху та видиху.

Алгоритм розрахунку рівня дихальної синусової аритмії представлений на рис. 2.13 патенту і базується на загальноприйнятому визначенні цього феномену (Синусова аритмія – закономірна неправильність серцевих скорочень, що характеризується прискоренням числа скорочень під час вдиху та уповільненням їх під час видиху [202, с.190]).



**Рис. 2.13.** Алгоритм розрахунку рівня дихальної синусової аритмії за патентом US A 4930518

Спосіб заявлений нами відрізняється від патенту наступним.

1. Як правило не завжди спостерігається класична картина прояву рефлексу ДСА. Тому спосіб, що описується в патенті, на відміну від нашого буде мати дуже велику похибку та занижування реальної амплітуди ДСА, особливо при навантаженнях. Для прикладу наведена таблиця значень ДСА, розрахованої за патентом та способом, запропонованим нами, в спокої, лежачи, в положенні стоячи та при фізичних навантаженнях (табл. 2.7). Вимірювання здійснені на 87 чоловіках віком 17-23 роки, студентах вузів. Так, в положенні стоячи рівень ДСА визначений за патентом US A 4930518 буде суттєво занижений і в деяких випадках навіть має від'ємні значення.

2. За запропонованим нами способом можна оцінювати часові параметри рефлексу ДСА.

3. Запропонований нами спосіб має в основі алгоритм розрахунку відмінний від алгоритму розглянутому в патенті.

Таблиця 2.7

Рівні дихальної синусової аритмії (мс,  $M \pm m$ ),  
розраховані різними способами

Лежачи	Стоячи	Фізичне навантаження
Патент US A 4930518		
51,19±4,06	17,11±2,66	19,63±2,82
Пропонований спосіб		
105,06±7,52	81,16±6,31	64,0±6,12

Тому пропонований нами спосіб суттєво відрізняється від патенту US A4930518 як по алгоритмах розрахунків, так і по їх точності.

З рівня техніки відомий документ US A 6305943, публ. 23.10.2001 [433], в якому розкрито застосування алгоритму кількісної оцінки фізіологічних коливань і її просторової близькості до „ідеального” когерентного ритму, як засобу для визначення значень дихальної синусової аритмії.

Новизна та переваги пропонованого нами способу полягають в наступному.

1. Спосіб, описаний у цьому патенті суттєво відрізняється від пропонованого нами за алгоритмом оцінки ДСА. Цей спосіб здійснюється за допомогою спектрального аналізу з використанням швидкого перетворення Фур'є (FFT). Рівень ДСА визначається за потужністю дихального піку спектрограми.

2. Розрахунки за способом пропонованим нами більш прості.

3. Після інтерполяції даних для спектрального аналізу за способом заявленим у патенті США, можуть бути сглажені кардіоінтервали, що суттєво відрізняються від сусідніх. Це може вплинути на правильне відображення спектру.

4. Якщо хвилі, викликані диханням (відображають рівень ДСА), не мають правильної синусоїдальної форми, частина потужності

спектру може бути відображена у хвилях високої частоти кратних досліджуваним [70]. Це буде занижувати реальні значення ДСА.

5. Способом з патенту США, на відміну від запропонованого нами, не можна оцінити часові параметри розвитку самого рефлексу дихальної синусової аритмії впродовж спіроциклу. Ці параметри поряд з амплітудою ДСА можуть бути важливим показником стану як організму в цілому, так і серцево-судинної системи.

Важливим є те наскільки надійним є визначення показників дихальної аритмії за запропонованим нами способом. Для цього проводили кореляційний аналіз між їх значеннями при повторних вимірюваннях через тривалий проміжок часу (табл. 2.8). Так у спокої, лежачи, та при регламентованому диханні 6 циклів за хвилину (за умов найбільшого рівня дихальної аритмії) значуще відтворюється зміни т-R-R і УОК на вдиху.

**Таблиця 2.8**

Коефіцієнти кореляції між показниками дихальної аритмії УОК та т-R-R у різних умовах при першому та повторному вимірюваннях через  $216 \pm 56$  днів

Умови	Показники					
	RSA <sub>min</sub>	RA <sub>min</sub>	RSA <sub>max</sub>	RA <sub>max</sub>	RSA	RA
Спокій, лежачи, N=33	<b>0,49</b>	<b>0,51</b>	0,32	-0,01	<b>0,60</b>	0,19
Дихання 6 циклів/хв, N=28	<b>0,56</b>	<b>0,79</b>	0,32	-0,05	<b>0,68</b>	0,38
Ортопроба, N=20	0,32	0,13	0,07	<b>0,421</b>	0,36	<b>0,44</b>
Розумове навантаження, N=14	0,41	0,28	0,28	0,328	0,35	0,33
Фізичне навантаження, N=10	<b>0,79</b>	0,32	0,02	0,107	0,50	0,25

*Примітка. Жирним шрифтом виділені значущі коефіцієнти кореляції Спірмена.*

Разом із доказом надійності підходу, це може бути свідченням важливості врахування цих показників для оцінки функціонального стану організму.



## **2.6. Спосіб оцінки впливу дихання на потужність спектру серцевого ритму**

У підрозділі 1.5. показано, що дихання суттєво впливає на коливання  $t$ -R-R та УОК. Разом з тим, існуючі методичні підходи до оцінки ступеня такого впливу мають певні недоліки.

Відомий спосіб визначення вегетативного тону [493], що полягає у виділенні на спектрограмі кардіоінтервалів трьох основних компонентів:

VLF – потужність спектру у вікні від 0 до 0.04 Гц

LF – потужність спектру у вікні від 0.04 до 0.15 Гц

HF – потужність спектру у вікні від 0.15 до 0.4 Гц.

При цьому показник HF відображає парасимпатичні впливи на серцевий ритм (ступінь впливу дихання на спектр). Відношення LF до HF показує на співвідношення активності симпатичної і парасимпатичної частин вегетативної нервової системи. Наголошується, що розподіл потужності і центральна частота кожної зони не фіксовані, а можуть варіювати.

Недоліком даного способу є те, що, по-перше, на потужність в спектральному вікні від 0.15 до 0.4 Гц можуть істотно впливати шумові перешкоди при реєстрації (рух пацієнта, ковтання слини і т.д.), які не несуть корисної інформації. По-друге, в деяких людей дихальні хвилі спектру RR-інтервалів зміщуються в зону LF. Таке спостерігається при пробах регламентованого дихання і в 10-15% досліджуваних в стані спокою, у котрих частота дихання менша 9 раз за хвилину.

Найближчим до запропонованого по технічному рішенню є спосіб оцінки функціонального стану людини на основі аналізу варіабельності ритму серця і варіабельності дихального циклу [156],

що включає одночасний синхронний запис ЕКГ і пневмограми, визначення спектрограми RR інтервалів, гістограми тривалості дихальних циклів. Далі здійснюють розрахунок і ідентифікацію моди гістограми дихальних циклів, на яку графічно накладається спектрограма високочастотного компоненту ритму серця, і візуально по положенню моди частоти дихання щодо самого вираженого піку потужності судять про стан пацієнта.

Недоліком даного способу є те, що, по-перше, при частоті дихання менше 9 разів на хвилину встановлюють межу низькочастотної компоненти серцевого ритму по лівому краю моди частоти дихання і перераховують внесок парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи в модуляцію серцевого ритму. Це може привести до завищення HF за рахунок урахування шумових явищ в ритмі. По-друге, немає чіткого критерію, по якому мода розподілу тривалості спіроциклів накладається на спектрограму RR інтервалів і, по-третє, відсутні кількісні критерії визначення величини впливу дихання на спектрограму RR інтервалів. Все це знижує діагностичну цінність способу і не дозволяє застосовувати його в автоматизованих системах (без участі оператора) оцінки вегетативного тону і функціонального стану людини.

В основу способу, що пропонується нами, поставлена задача – скорочення, спрощення процесу діагностики і забезпечення кількісної оцінки впливу дихання на спектрограму RR-інтервалів, а також більш точно визначити активність парасимпатичної частини вегетативної нервової системи.

Поставлена задача досягається тим, що спосіб визначення впливу дихання на потужність спектру серцевого ритму, що включає одночасний синхронний запис ЕКГ і пневмограми, визначення спектрограми RR-інтервалів, гістограми тривалості дихальних циклів, здійснення розрахунків і ідентифікації моди гістограми тривалості дихальних циклів, на яку графічно накладають спектрограму високочастотної компоненти ритму серця, і згідно винаходу, визначають середнє значення (або медіану) і середньоквадратичне

відхилення масиву тривалостей дихальних циклів. Низькочастотну межу спектрального діапазону визначають як частоту суми середньої тривалості (або медіани) дихального циклу і певної частини масиву тривалостей дихальних циклів, а його високочастотну межу знаходять як частоту різниці середньої тривалості (або медіани) дихального циклу і певної частини масиву тривалостей дихальних циклів. При цьому обрахована частина масиву тривалостей дихальних циклів складає 0,8-1,2 його середньоквадратичного відхилення, після чого визначають потужність спектру R-R-інтервалів в знайденому діапазоні.

Шукану частину масиву тривалостей дихальних циклів запропоновано за результатами вимірювань на 85 здорових чоловіках віком 18-23 років (табл. 2.9). Відомо, що при регламентованому диханні на спектрограмі потужності R-R-інтервалів з'являється пік такої ж частоти, що і частота дихання. Таким чином в діапазоні цієї частоти потужність спектру визначається диханням. При диханні з частотою 6 разів за хвилину вплив дихання повністю буде характеризувати діапазон 0,08-0,12 Гц. Тому і порівнювали потужності спектру, обчислені в цьому діапазоні, та в діапазонах обчислених з урахуванням дисперсії спіроінтервалів (BP<sub>0,5</sub> – 0,5 сигмального відхилення, BP<sub>1</sub> – 1 сигмальне відхилення). Знайдено, що діапазон, розрахований з урахуванням за 0,5 сигмального відхилення масиву спіроінтервалів, визначає 74,9% потужності спектру, обумовленого диханням, а з урахуванням сигмального відхилення – 87,6%. Тому найбільш оптимальним є діапазон з урахуванням 1-го сигмального відхилення. При врахуванні більшої дисперсії масиву спіроінтервалів в розрахунок будуть включатись шумові впливи на спектр, що буде спотворювати результати.

У таблиці 2.10 представлена потужність спектру у вікнах за аналогом (1) та потужність у вікнах за запропонованим способом. Так, при регламентованому диханні (6 разів за хвилину) використання способу є необхідним. В положенні лежачи та при фізичному навантаженні спосіб дає результати у середньому (але не у

кожному конкретному випадку) співставимі з аналогом, а в положенні стоячи – більш об’єктивні дані.

**Таблиця 2.9**

Потужність спектру RR-інтервалів  
(медіана, межі верхнього, нижнього квантилів)  
в діапазонах, обумовлених диханням, та діапазоні 0,08-0,12 Гц  
при регламентованому дихання 6 разів за хвилину

Діапазон	Потужність (мс <sup>2</sup> )	%
0,08-0,12 Гц	6594 [4804; 10896]	100
BP0,5	4773 [2577; 6756]	74,9 [63,9; 80,7]
BP1	5905 [3760; 8582]	87,6 [82,1; 91,6]

**Таблиця 2.10**

Потужність спектру у різних діапазонах  
(медіана, межі верхнього, нижнього квантилів)

	BP1(мс <sup>2</sup> )	HF(мс <sup>2</sup> )	LF(мс <sup>2</sup> )
Лежачи	828 [485; 2315]	1251 [660; 2196]	912 [551; 1510]
Регламентоване дихання	5905 [3760;8582]	1243 [643; 2549]	7599 [4453;10896]
Стоячи	253 [98; 955]	290 [157; 709]	1158 [659; 2208]
Фізичне навантаження	96 [31; 179]	167 [68; 328]	236 [136; 424]

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє спростити процес діагностики, а також більш точно визначити активність парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи.

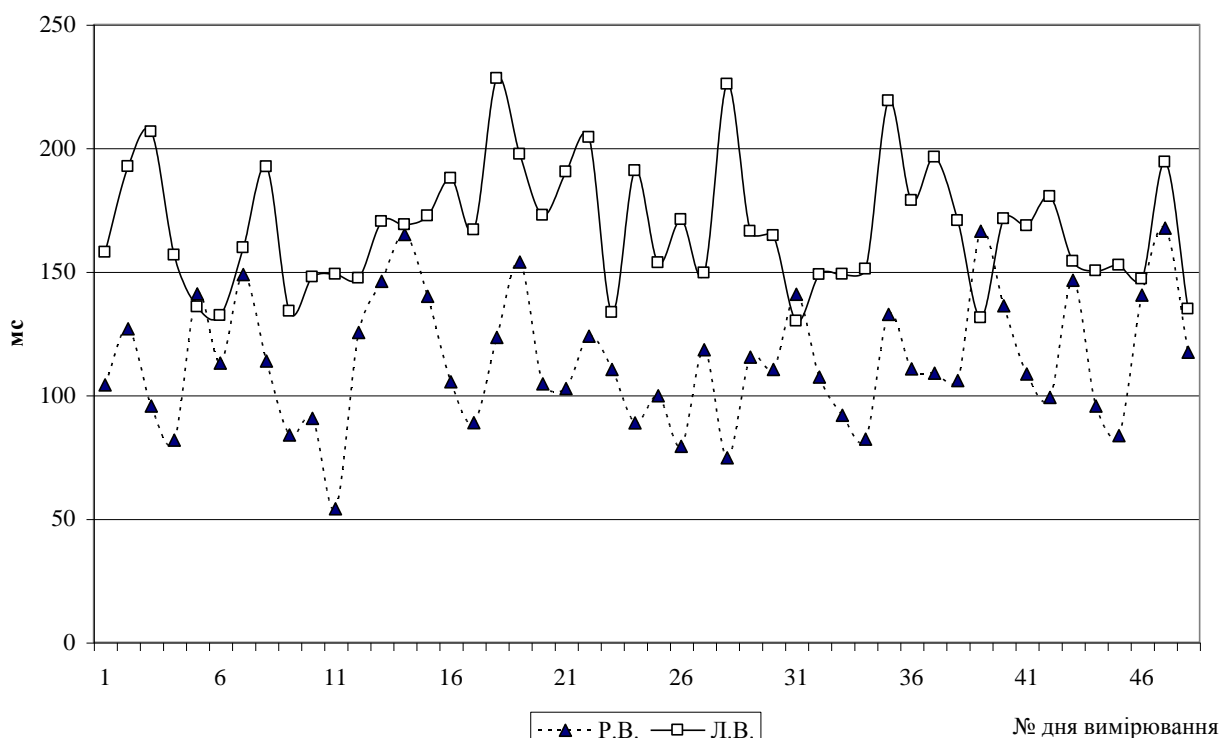
## **2.7. Відтворюваність показників варіабельності серцевого ритму при повторних тривалих вимірюваннях**

Для практичного застосування, теоретичної інтерпретації результатів, отриманих за допомогою різних методик оцінки фізіологічних коливань гемодинаміки, вельми важливо наскільки відтворюються значення показників, виміряних за ними впродовж тривалого періоду часу. Як показано дослідженнями, проведеними на близнюках (підрозділ 1.3), існує висока генетична обумовленість загальної варіативності інтервалу R-R. Разом з тим не достатньо проаналізовані відтворюваність окремих показників хвильової структури коливань ЧСС і тим більше УОК, їх синхронізації.

На рис. 2.14 представлені зміни середньоквадратичного відхилення інтервалу R-R при записах кардіоінтервалограм в умовах основного обміну у двох чоловіків впродовж 48 днів. Реєстрації проводили в різні проміжки часу: у Р.В. з 6 грудня 2002 року по 23 січня 2003 року, а у Л.В. з 14 вересня 2003 року по 1 листопада 2003 року.

Аналіз графіків показує, що цей показник значно варіює, хоча середні його значення у обох осіб суттєво розрізняються (114 мс у Р.В та 166,7 мс у Л.В.). Так, коефіцієнт варіації SDNN у Р.В. склав 22,7%, а у Л.В. 15,2%. Така девіантність може свідчити про велику чутливість методу, котрий дозволяє оцінити навіть невеликі зміни функціонального стану організму. Коливання інтервалу R-R не є важливою гомеостатичною константою організму, а є відображенням коливань регуляторних механізмів, котрі підтримують гомеостаз [16]. При змінах впливів зовнішнього середовища основні характеристики

повинні залишатись на сталому рівні, що вимагає постійної зміни регуляторних процесів та пластичності інших показників організму [11].



**Рис. 2.14.** Середньоквадратичне відхилення інтервалу R-R у двох чоловіків впродовж тривалого проміжку часу

Разом з цим, висока варіативність амплітуди коливань інтервалу R-R, у однієї і тієї ж людини, ставить запитання – чи є така характеристика функціонування організму людини індивідуальною. Тому нами були порівнянні коефіцієнти варіації показників хвильової структури ВСР у 6 осіб при її реєстрації від 15 до 53 днів (N=211) та у вибірці з 252 чоловіків такого ж віку (табл. 2.11).

Так, сV середньої тривалості інтервалу R-R в різних осіб складала від 4,7% до 8,2% та високовірогідно відрізнялась від сV загальної вибірки (14,6%). Девіантність SDNN та HF<sub>norm</sub> у всіх вимірюваних була більшою (від 15,6% до 26,7%), ніж для інтервалу R-R та майже в усіх випадках також вірогідно відрізнялась від цього показника у загальній вибірці. Індивідуальні значення флуктуацій потужності серцевого ритму в діапазонах високих та низьких частот значуще відрізнялись від варіації вибірки. Звертає увагу те, що

коефіцієнти варіації LF та HF були значно (у декілька разів) більшими, ніж сV інших показників. Це пояснюється закономірністю, відзначену І.І.Шмальгаузенем ще у 1936 році [цит. по 106], що базується на математичних особливостях цього показника.

**Таблиця 2.11**

Коефіцієнти варіації (%) показників хвильової структури ВСР здорових молодих чоловіків у спокої лежачи

Вимірювані	Показники ВСР				
	τ-R-R	SDNN	LF	HF	HF <sub>norm</sub>
1 (N=16)	5,7±1,0*	26,7±5,2*	46±10*	50,1±11,2*	17,6±3,3*
2 (N=28)	4,7±0,6*	19,2±2,6*	53,2±8,9*	49,6±8*	21,4±2,9*
3 (N=36)	4,8±0,5*	23,5±2,9*	64,1±10,2*	49,6±7,1*	33,7±4,4
4 (N=53)	7,8±0,7*	15,6±1,5*	66,6±8,9*	41,3±4,7*	17,6±1,7*
5 (N=30)	8,2±1,2*	25,4±3,5*	42,6±6,5*	31,7±4,5*	19,8±2,7*
6 (N=48)	7,3±0,7*	22,7±2,4*	48,2±6*	53,4±6,9*	26,4±2,9#
N=252	14,6±0,7	45,8±2,4	165,2±18,3	116,7±9,8	33,7±1,6

*Примітка. Відмінності у порівнянні з основною вибіркою значущі на рівні \*p<0,001, #p<0,01*

Отже, параметри ВСР при тривалих повторних вимірюваннях у спокої, лежачи, достатньо суттєво флюктуують, але ці зміни відбуваються у індивідуальних межах, що вірогідно менші, ніж їх варіація у вибірці здорових молодих чоловіків.

Цікавим було проаналізувати девіантність показників ВСР при тривалих повторних вимірюваннях при ортопробі та у загальній вибірці при цьому впливі. Встановлено, що всі закономірності, відмічені при аналізі сV у спокої, лежачи, характерні і для ортопроби.

Таким чином, результати повторних багатоденних вимірювань параметрів коливаний інтервалу R-R дозволяють стверджувати, що ці характеристики як в спокої, так і при ортопробі флюктуують, але разом з тим відображають індивідуальні особливості діяльності організму.

Загальноприйнятою методикою визначення відтворюваності результатів є кореляційний аналіз між повторними вимірюваннями. Для кожної особи за 16 днів реєстрації групували пари вимірювань. Кількість пар вимірювань розраховується за формулою:  $N_{\text{пар}}=(n-1)*(n/2)$  і склало в даному випадку 120. Потім проводили кореляційний аналіз між парами вимірювань для усіх досліджуваних (720 у спокої, лежачи, та 600 при ортопробі) (табл. 2.12).

**Таблиця 2.12**

Коефіцієнти кореляції Спірмена показників ВСР при багатоденних повторних вимірюваннях у здорових молодих чоловіків.

Показники	Спокій, лежачи (N=720)	Ортопроба (N=600)
SDNN	0,632	0,743
LF	0,592	0,791
HF	0,657	0,709
HF <sub>norm</sub>	0,328	0,734

В спокої, лежачи, виявлені значущі позитивні зв'язки для SDNN, LF та HF від 0,592 до 0,657, а для HF<sub>norm</sub> – 0,328. При ортопробі рівень таких зв'язків був більшим і складав для всіх показників від 0,709 до 0,791.

Отже, для показників ВСР характерний високий рівень відтворюваності при багатоденних повторних вимірюваннях в спокої, лежачи, і тим більше при ортопробі, що свідчить як про достатню надійність методів оцінки хвильової структури коливань інтервалу R-R, так і про відносну індивідуальну стабільність цих коливань.

Разом з цим, закономірно виникає питання про те, чи можна отримані висновки розповсюдити на всю популяцію (адже проаналізовані дані тільки 6 осіб), та як відтворюються показники коливань ЧСС, і тим більше УОК, через більш тривалий проміжок часу. Для вирішення цих проблем виконували повторні записи сигналів тетраполярної імпедансної реограми грудної клітки та електрокардіограми на одних і тих же особах (37 чоловіків) в різних



умовах в середньому через 216 днів. Зв'язки між показниками спектрального аналізу коливань гемодинамічних показників представлені в таблиці 2.13.

**Таблиця 2.13**

Коефіцієнти кореляції між показниками спектрального аналізу коливань УОК та т-R-R у різних умовах при першому та повторному вимірюваннях через 216±56 днів

Показники	Лежачи		Стоячи		Розумове навантаження		Фізичне навантаження	
	RR n=37	УОК n=33	RR n=28	УОК n=28	RR n=15	УОК n=13	RR n=17	УОК n=14
М	<b>0,68</b>	<b>0,59</b>	<b>0,76</b>	<b>0,51</b>	<b>0,73</b>	<b>0,76</b>	<b>0,87</b>	0,43
VLF	<b>0,42</b>	<b>0,36</b>	<b>0,41</b>	0,23	0,46	<b>0,72</b>	<b>0,51</b>	0,13
LF	<b>0,72</b>	<b>0,53</b>	<b>0,58</b>	<b>0,54</b>	<b>0,76</b>	<b>0,86</b>	<b>0,67</b>	<b>0,64</b>
HF	<b>0,65</b>	<b>0,42</b>	<b>0,82</b>	<b>0,47</b>	<b>0,80</b>	<b>0,64</b>	0,39	<b>0,73</b>
Total	<b>0,69</b>	0,29	<b>0,64</b>	<b>0,42</b>	<b>0,79</b>	<b>0,92</b>	<b>0,62</b>	<b>0,71</b>
HF <sub>norm</sub>	<b>0,37</b>	<b>0,67</b>	0,19	<b>0,59</b>	<b>0,76</b>	<b>0,62</b>	<b>0,64</b>	<b>0,55</b>

*Примітка. Жирним шрифтом виділені значущі коефіцієнти кореляції Спірмена*

В спокої, лежачи, зв'язок між повторними вимірюваннями коливань т-RR майже за більшістю характеристик (М, LF, HF, TP) був тісним ( $\rho$  від 0,65 до 0,72). Слабо, але значуще відтворювались VLF ( $\rho=0,42$ ) та HF<sub>norm</sub> ( $\rho=0,37$ ). Коефіцієнти кореляції для коливань УОК майже в усіх випадках були меншими, але також вірогідними. Звертає на себе увагу той факт, що відтворюваність нормалізованої потужності спектру в діапазоні 0,15-0,4 Гц була значно вищою за цим показником, ніж за т-R-R. Це пояснюється явним домінуванням в спектрі коливань УОК при цьому дихальних хвиль. Однак можна відмітити значну стабільність переважної більшості показників хвильової структури гемодинамічних показників, виміряних через тривалий проміжок часу в спокої, лежачи.

У вертикальному положенні тіла зберігаються майже всі зв'язки між повторними вимірюваннями показників варіабельності серцевого

ритму, відмічені у спокої, лежачи. При дозованому розумовому навантаженні за всіма аналізованими показниками спостерігається збільшення щільності зв'язків. При фізичному навантаженні в найбільшому ступені відтворюються загальна потужність коливань УОК та т-R-R, потужність їх спектрів в діапазоні 0,04-0,15 Гц, нормалізована потужність в діапазоні 0,15-0,4 Гц. При регламентованому диханні з частотою 6 разів за хвилину коефіцієнти кореляції між результатами повторних вимірювань були значущими тільки для показників коливань т-R-R ( для LF – 0,681, Total – 0,638, HF – 0,491, HF<sub>norm</sub> – 0,491).

Отже, показники коливань УОК та т-RR як в спокої, так і при різних навантаженнях залишаються відносно стабільними протягом достатньо тривалого часу.

Важливими характеристиками діяльності систем організму є наявність синхронізації між коливаннями різних їх показників [161]. Тому важливим було визначити відтворюваність загальноприйнятого  $\alpha$ -індексу та параметрів крос-спектральної потужності коливань УОК і т-RR, визначених в одних і тих же осіб через тривалий проміжок часу (табл. 2.14).

В спокої, лежачи, у найбільшому ступені відтворювались максимуми КСП у діапазоні 0,05-0,15 Гц ( $\rho=0,63$ ) та мінімуми у діапазоні 0,15-0,4 Гц ( $\rho=0,47$ ) та діапазоні 0-0,04 Гц ( $\rho=0,51$ ). Звертає на себе увагу те, що відсутній зв'язок між значеннями  $\alpha$ -індексу при повторних вимірюваннях. При ортопробі та фізичному навантаженні цей зв'язок стає значущим ( $\rho=0,54$  та  $\rho=0,54$ ). При ортопробі також з'являється вірогідна кореляція між результатами повторних вимірювань максимумів КСП у діапазонах VLF ( $\rho=0,59$ ) та HF ( $\rho=0,61$ ). Треба відмітити, що найбільш стабільно відтворюваним за всіх умов є максимум КСП коливань УОК та т-RR.

Отже, показники КСП коливань УОК та т-RR у діапазоні 0,05-0,15 Гц є достатньо стабільними індивідуальними характеристиками серцево-судинної системи людини.

Таблиця 2.14

Коефіцієнти кореляції між крос-спектральними показниками коливань УОК та T-RR і  $\alpha$ -індексом в різних умовах при повторних вимірюваннях через  $216 \pm 56$  днів

Умови	Спектральні діапазони						
	0-0,04 Гц		0,04-0,15 Гц			0,15-0,4 Гц	
	макс	мін	макс	мін	$\alpha$ -інд.	макс	мін
Лежачи (n=30)	0,31	<b>0,51</b>	<b>0,63</b>	0,13	0,06	0,15	<b>0,47</b>
Стоячи (n=26)	<b>0,59</b>	0,03	<b>0,69</b>	0,34	<b>0,54</b>	<b>0,61</b>	0,29
Розумове навант. (n=13)	0,41	<b>0,71</b>	<b>0,68</b>	0,38	0,21	<b>0,66</b>	<b>0,58</b>
Фізичне навант. (n=12)	0,37	0,27	<b>0,55</b>	0,47	<b>0,74</b>	0,22	<b>0,66</b>

*Примітка. Жирним шрифтом виділені значущі коефіцієнти кореляції Спірмена*

Таким чином, характеристики коливань ударного об'єму крові, тривалості інтервалу R-R, їх синхронізації в однакових умовах у одних і тих же людей залишаються відносно стабільними.

## **2.8. Спосіб визначення коливань тону периферійних судин**

Винахід відноситься до медицини та фізіології людини і тварин і може застосовуватися для діагностики при оцінці функціонального стану судин, їх регуляції в осіб різного віку, роду діяльності, стану здоров'я, для контролю лікування та моніторингу пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Відомий спосіб визначення стану кровообігу та активності регулюючих його систем в динаміці [154] полягає в реєстрації та спектральному аналізі часових рядів систолічного артеріального тиску, серцевого ритму, ударного об'єму серця, хвилинного об'єму крові, фракції викиду, амплітуди пульсації аорти, амплітуди пульсації гомілки, амплітуди пульсації мікросудин, дихальної хвилі аорти, дихальної хвилі судин гомілки, дихальної хвилі мікросудин з визначенням потужності коливань цих показників в діапазонах 0-0,025 Гц (активність метаболічної регуляції), 0,025-0,075 Гц (гуморальна регуляція), 0,075-0,15 Гц (барорегуляція), 0,15-0,5 Гц (парасимпатична регуляція).

Недоліком цього способу є те, що він не дозволяє диференційовано визначити регуляторні впливи на тонус периферійних судин, оскільки у формуванні характеристик коливань більшості показників приймає участь не тільки судинний, але й серцевий компонент.

Близьким за суттю до запропонованого є метод та інструмент визначення судинного опору [431]. Судинний опір при цьому оцінюється за спеціальною моделлю за формою пульсової хвилі артеріального тиску з визначенням серцевого викиду. Перевагою цього способу перед вищевказаним є врахування того факту, що у

формуванні пульсації артерій приймає участь як рівень серцевого викиду, так і зміни опору периферійних судин.

Втім, оцінка коливань тону периферійних судин за цим способом утруднена за рахунок наступного:

1. Для точної оцінки пульсової хвилі артеріального тиску потрібне розміщення катетера у судині чи застосування складної технічної системи за технологією *volumeclamp*.
2. Внаслідок оцінки багатьох параметрів пульсової хвилі збільшується несистематична помилка, що, можливо, несуттєво при визначенні середнього значення опору судин, але робить неможливим оцінку його регуляторних коливань (від 0 до 0,5 Гц).
3. Таким способом можна визначити загальний опір периферійних судин, а не оцінити зміни їх тону в окремих регіонах.

Найближчим до запропонованого є спосіб оцінки тону судин артеріального русла [153], котрий полягає в синхронній реєстрації периферійної диференціальної реограми судин верхньої кінцівки та фонокардіограми. Виділяють точки початку другого тону фонокардіограми та найбільш глибоку точку на реограмі, і визначають час між появою цих точок. Оцінку підвищення тону судин артеріального русла визначають за зменшенням часу розповсюдження пульсової хвилі. Разом з певними перевагами цей спосіб має ряд недоліків, що знижують можливість його використання для оцінки коливань тону судин.

1. Помилка визначення точки початку другого тону фонокардіограми при поставленні в ручному і тим більше в автоматичному режимі може бути суттєвою.
2. Час розповсюдження пульсової хвилі на ділянці серце-передпліччя складає 60-90 мс. При визначенні часу критичних точок з точністю навіть до 1 мс помилка складає до 2%. Це створює достатньо великий рівень шуму при тривалій реєстрації цього показника та буде спотворювати структуру його спектру.

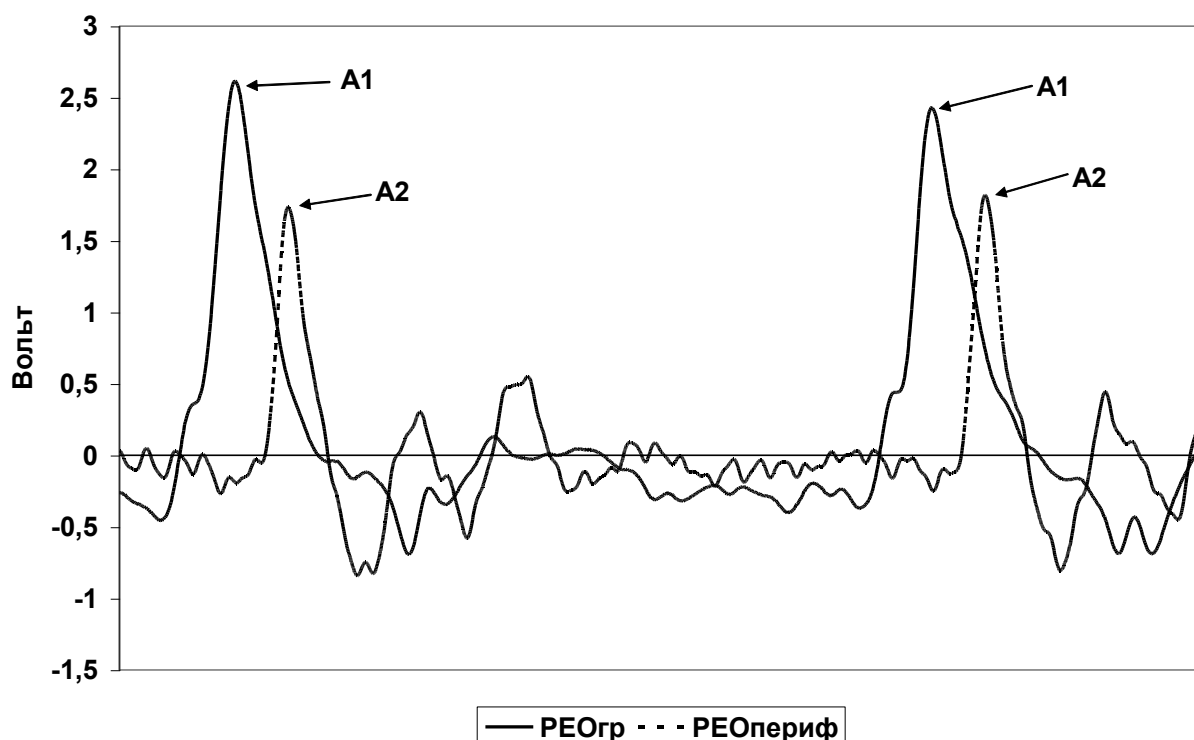
3. На час розповсюдження пульсової хвилі може впливати не тільки зміни тону судин, а і періодичні (0-0,5 Гц) зміни ударного об'єму крові.
4. За запропонованим нами способом визначається сумарний тонус судин багатьох регіонів тіла. При цьому не завжди зміни тону судин різних ділянок та органів тіла будуть однаковими за амплітудою та спрямованістю.

В основу винаходу, заявленого нами, поставлена задача – визначення нових якісних характеристик коливань тону окремих регіонів в діапазоні частот 0-0,05 Гц, підвищення точності їх оцінки, спрощення алгоритмів розрахунків.

Поставлена задача досягнута тим, що спосіб визначення коливань тону периферійних судин полягає в синхронній реєстрації диференціальні реограми грудної клітки та будь-якої ділянки тіла (наприклад передпліччя) впродовж періоду часу від двох хвилин і більше [493]. Для кожного серцевого циклу визначають амплітуди максимумів центральної та периферійної реограми та знаходять їх відношення (чи нормалізоване відношення). За динамічним часовим рядом отриманих показників проводять спектральний аналіз з визначенням потужності (чи нормалізованої потужності) коливань в різних частотних діапазонах.

Спосіб здійснюється таким чином. Аналізуються заздалегідь записані (або ті, що записуються в режимі реального часу) сигнали диференціальної реограми грудної клітки та певної ділянки (чи ділянок тіла) тіла. На рис. 2.15 представлений фрагмент запису сигналу реограми грудної клітки та правого передпліччя тривалістю 1,5 секунди. Для кожного серцевого циклу на сигналах визначають амплітуду максимумів ( $A_1$  – для диференціальної реограми грудної клітки,  $A_2$  – для диференційованої реограми передпліччя). Далі визначають нормалізоване відношення  $A_2$  до  $A_1$  за формулою  $A_2/A_1 \cdot 100\%$ . Так, для першого серцевого циклу на записі  $A_1$  дорівнює 2,58 В,  $A_2$  – 1,71 В; для другого –  $A_1=2,42$  В,  $A_2=1,79$  В.

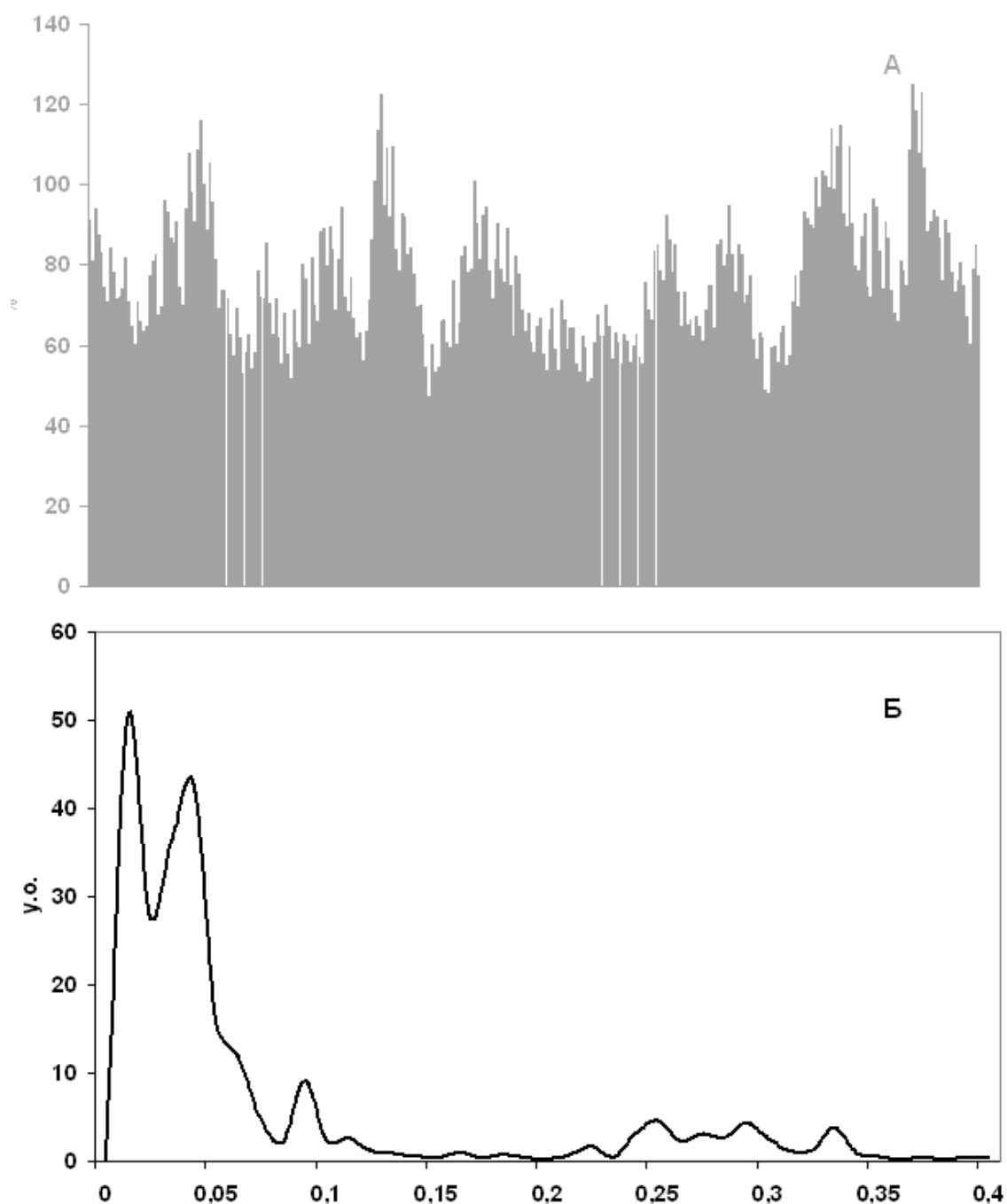
Отже, нормалізовані відношення будуть дорівнювати відповідно 66,3% та 74%.



**Рис. 2.15.** Фрагмент запису із встановленими точками максимумів диференційованих реограм грудної клітки (A1) та передпліччя (A2)

На рис. 2.16 (А) представлений часовий ряд нормалізованих відношень при п'ятихвилинній реєстрації диференційованих реограм грудної клітки та передпліччя. Навіть візуально на цьому графіку можна виділити певні періодичні елементи, серед яких найбільше виражені хвилі тривалістю біля 30 секунд.

Дійсно, на періодограмі цього показника наявний домінуючий пік на частоті 0,03-0,04 Гц (рис. 2.16 Б). За даними Taylor J. A. та ін [416] подібні хвилі на спектрограмах часових рядів тривалості інтервалу R-R свідчать про активність ренін-ангіотензинової системи. Крім цього виділяються значно менші за амплітудою піки на частоті 0,09 Гц та 0,025-0,33 Гц. Згідно класичної інтерпретації [493] хвилі такої періодики свідчать відповідно про активність барорефлексу та вплив дихальних рухів.



**Рис. 2.16.** Часовий ряд нормалізованих відношень (А) при п'ятихвилинній реєстрації диференційованих реограм грудної клітки та передпліччя і його періодограма (Б).

Для визначення того, чи є такі особливості хвильових змін тону судин за запропонованим нами способом закономірними, їх зрушення при різних впливах, проводили записи реограм та подальші розрахунки на 39 особах в спокої, лежачи, при імпульсній офтальмостимуляції з частотою 16 Гц та у спокої, сидячи, на 26



особах. Оцінювали особливості коливань показників за заявленим способом та за аналогом за загальною потужністю спектру в діапазоні від 0 Гц до 0,04 Гц (табл. 2.15).

**Таблиця 2.15**

Значення загальної потужності коливань судинного тону  
(медіана, межі 25 та 75 перцентилів)  
за запропонованим способом та за прототипом у різних умовах

Умови	Пропонований спосіб (у.о. <sup>2</sup> )	Прототип (мс <sup>2</sup> )
Спокій лежачи	396 [223; 781]	43 [20; 88]
Офтальмостимуляція	700*** [382; 1246]	81*** [40; 231]
Спокій сидячи	54*** [24; 69]	17*** [14; 23]

*Примітка.* \*\*\* –  $p < 0,001$  у порівнянні зі спокоєм лежачи

Так, загальна амплітуда коливань тону судин за обома способами значуще збільшувалась при офтальмостимуляції та зменшувалась при переході у вертикальне положення тулуба. При переході у вертикальне положення тіла кількість крові у грудній порожнині зменшується за рахунок перерозподілу до нижніх кінцівок. Компенсаторно для забезпечення повернення крові до серця з метою підтримання адекватного рівня серцевого викиду збільшується тонус периферійних судин [208]. Цілком можливо, що при високому рівні судинного тону його коливання зменшуються. У вертикальному положенні тіла зменшення осциляцій судинного тону було значно більшим за запропонованим способом, ніж за аналогом. Це може пояснюватись тим, що, як було відмічено вище, за прототипом оцінюється не тільки коливання судинного, але і серцевого компонентів серцево-судинної системи.

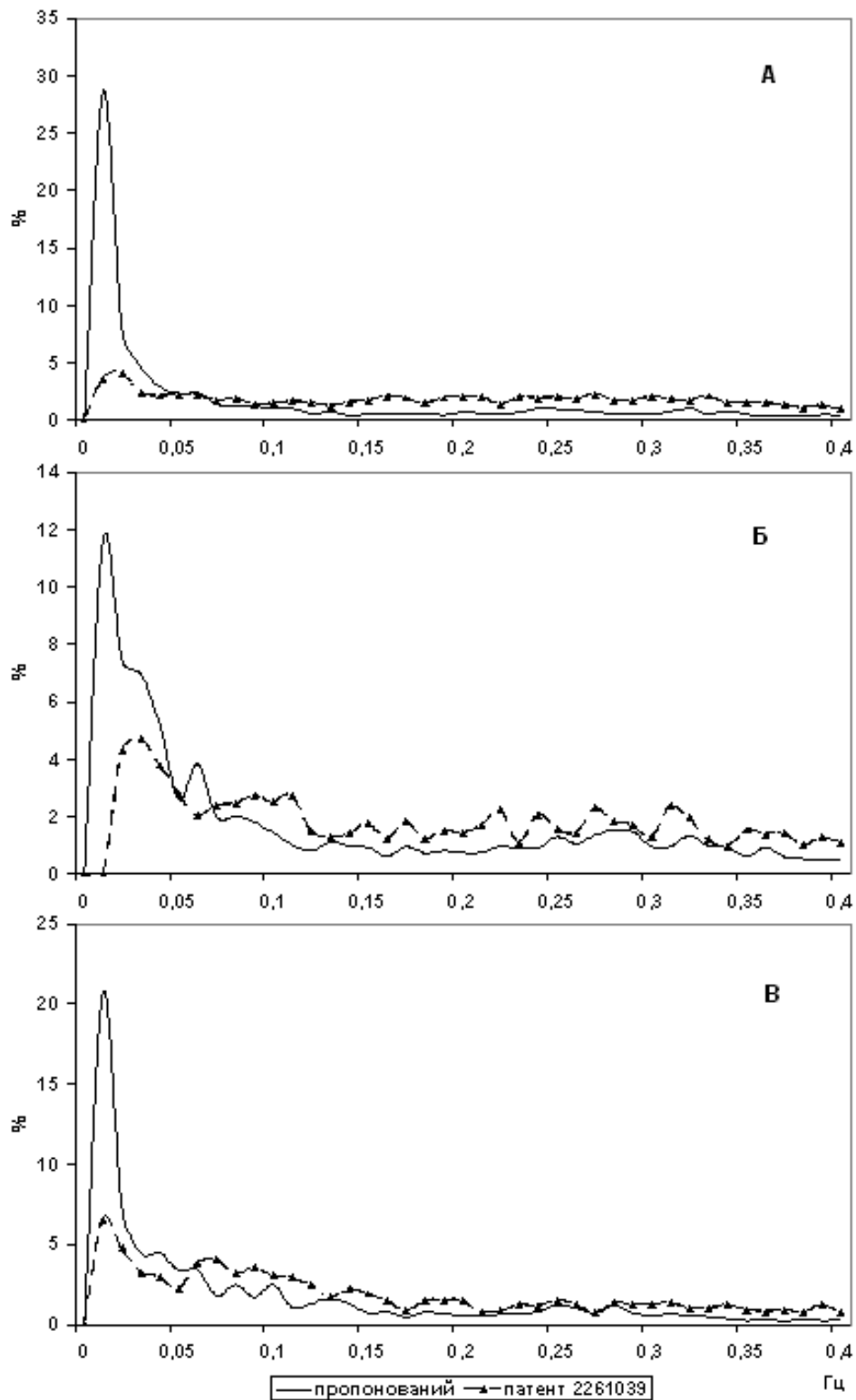
Разом з тим, можна відмітити, що оцінка загальної потужності коливань судинного тону́су як за пропонованим способом, так і за прототипом в основному співпадає.

Втім найбільш цінна інформація про стан регуляції у серцевосудинній системі здобувається при визначенні окремих частотних діапазонів її коливань [154]. Для оцінки хвильової структури коливань судинного тону́су здійснювали побудову та порівняння медіанних спектрограм, побудованих по багатьох реалізаціях (рис. 2.16). Значущість відмінностей між показниками нормалізованої потужності спектру на різних частотах оцінювали за непараметричним методом парних порівнянь за Wilcoxon у програмі „Statistica for Windows – 5,0”.

Так, в спокої, лежачи, нормалізована потужність коливань показника серцевого тону́су за пропонованим способом була вірогідно вищою на частотах від 0,01 Гц до 0,03 Гц, а у діапазоні від 0,14 Гц до 0,4 Гц – достовірно нижчою (рис 2.16, А). Ці особливості свідчать, по-перше, про наявність значних шумових компонентів в часовому ряді показника тону́су судин за аналогом, а, по-друге, про наявність у змінах судинного тону́су в цих умовах хвиль з тривалістю більше 30 секунд за запропонованим нами способом.

Бінокулярна офтальмостимуляція з частотою 16 Гц приводила до змін хвильової структури коливань судинного тону́су, визначених як за пропонованим способом, так і за аналогом (рис. 2.16, Б). При цьому збільшуються відмінності між нормалізованою амплітудою на частотах 0,03-0,04 Гц, з'являється значуще переважання амплітуди хвиль визначених за аналогом на частотах 0,09 Гц та 0,1 Гц. Це може свідчити про те, що спостерігається збільшення амплітуди хвиль гемодинаміки, викликаних підвищенням спонтанної барорефлекторної чутливості [214]. В той же час ці хвилі проявляються тільки на спектрограмах, побудованих за показником визначеним за аналогом. Отже, зміни коливань тону́су судин найбільші у діапазоні 0,02-0,04 Гц, хоча і можуть включати в себе

суттєво менші за амплітудою коливання у інших стандартних частотних діапазонах, що рекомендовані для оцінки серцевого ритму.



**Рис. 2.16.** Нормалізовані медіанні спектрограми коливань тону судин, розраховані за пропозованим способом та аналогом у спокої, лежачи (А), при офтальмофотостимуляції 16 Гц (Б), у спокої, сидячи (В).

При переході в вертикальне положення тіла структура коливань судинного тонусу подібна до її особливостей при фотостимуляції. Разом з цим з'являються значущі відмінності в нормалізованій потужності спектру, оціненій за різними способами і на частотах 0,11 Гц та 0,12 Гц.

Отже, запропонований спосіб має суттєві переваги перед прототипом у оцінці коливань судинного тонусу в діапазоні частот від 0 до 0,05 Гц, що дозволяє виявити суттєві якісні та кількісні характеристики діяльності серцево-судинної системи.

X

X

X

Таким чином, розроблені та запропоновані нами методики оцінки хвильової структури варіабельності серцевого ритму є надійними та валідними. Застосування таких методичних підходів як побудова медіанної спектрограми, оцінка рівня дихальної синусової аритмії в різних фазах спіроциклу, оцінка коливань тонусу периферійних судин та впливу дихання на флуктуації гемодинамічних параметрів дозволяють уникнути недоліків характерних традиційним методам аналізу ВСР, та оцінити не досліджені іншими авторами властивості коливань тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові. Доведено, що параметри регуляторних коливань кровообігу є стійкими індивідуальними характеристиками організму людини. Проведений аналіз факторів, які впливають на точність визначення параметрів ВСР. За рахунок їх врахування існує можливість зменшити рівень помилки при оцінці хвильової структури серцевого ритму.

**РОЗДІЛ 3.**  
**ХВИЛЬОВА СТРУКТУРА КОЛИВАНЬ**  
**УДАРНОГО ОБ'ЄМУ КРОВІ**  
**ТА ТРИВАЛОСТІ ІНТЕРВАЛУ R-R,**  
**ЇХ ЗВ'ЯЗКУ**  
**У ЗДОРОВИХ МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ**

Як було показано у розділі 1, проведена значна кількість досліджень варіабельності ЧСС та артеріального тиску в людей різного віку, статі, умов життєдіяльності як у спокої, так і при різних навантаженнях. Втім не вивченими залишаються індивідуальні особливості регуляторних коливань гемодинаміки, розкид значень їх параметрів у здорових людей. Застосування розроблених та апробованих нами методичних підходів також вимагає проведення вимірювань на вибірках достатньо великого розміру та аналізу отриманих результатів.

Тому висвітлення вищеназаних проблем і було задачею даного розділу.

Для розрахунків показників центральної гемодинаміки, тривалості інтервалу R-R, ударного об'єму крові та їх хвильової структури використовували наступні підходи.

#### ***Розрахунки показників серцевого викиду.***

Ударний об'єм крові (УОК) визначали за показниками диференціальної реоплетизмограми (РПГ) за формулою, запропонованою W.G. Kubicek [392]:

$$УОК = \rho * \frac{L^2}{Z^2} * Аdif * Tвигн \quad (1), \text{ де}$$

$\rho$  – питомий опір крові (135 Ом/см);

$L$  – відстань між вимірювальними електродами (см);

$Z$  – базисний імпеданс (Ом);

Аdif – амплітуда диференціальної РПГ (Ом/с);

Твигн – період вигнання крові (с).

Базисний імпеданс визначали за значенням на шкалі реоплетизмографа, амплітуду диференціальної реограми – за вольтажем точки R2 (рис.2.1), період вигнання крові – як різницю між часовими характеристиками точок R4 та R1. Розрахунки УОК здійснювали для кожного із кардіоциклів за допомогою макросів в електронних таблицях Excel упродовж всього періоду запису (250–700 реалізацій). За цими даними знаходили середнє значення УОК.

Використаний підхід із розрахунком УОК по великій кількості реалізацій дає можливість отримати більш об'єктивні результати, ніж у випадку визначення середнього значення цього показника по 4-5 циклам на затримці дихання, як це робиться зазвичай [503].

Для розрахунку величини хвилинного об'єму (ХОК) крові використовували формулу:

$$\text{ХОК} = \text{УОК} \cdot \text{ЧСС} \quad (2)$$

Серцевий індекс (СІ) знаходили як відношення ХОК до площі поверхні тіла ( $P_T$ ). Площу поверхні тіла розраховували за формулою Дю Буа:

$$P_T = V^{0,423} \cdot P^{0,725} \cdot 0,007184 \quad (3), \text{ де}$$

$P_T$  – площа поверхні тіла ( $\text{м}^2$ );  $V$  – маса тіла (кг);  $P$  – довжина тіла (см); 0,007184 – постійний емпірично знайдений коефіцієнт.

Середній артеріальний тиск визначали за формулою Хікема, що за даними R. Raamat et al [246], отриманими за допомогою методики Finapres, найбільш точно апроксимує рівень цього показника у спокої і навантаженнях невеликої інтенсивності:

$$AT_{\text{сер}} = AT_{\text{діаст}} + (AT_{\text{сист}} - AT_{\text{діаст}}) / 3 \quad (4), \text{ де}$$

$AT_{\text{діаст}}$  – діастолічний артеріальний тиск;

$AT_{\text{сист}}$  – систолічний артеріальний тиск.

Для розрахунку загального периферійного опору застосовували формулу Пуазейля зі змінами у відповідності до судинної системи:

$$\text{ЗПОС} = AT_{\text{сер}} \cdot 1333 \cdot 60 / \text{ХОК} \text{ дін} \cdot \text{см}^{-1} \cdot \text{с}^{-5} \quad (5), \text{ де}$$

$AT_{\text{сер}}$  – середній артеріальний тиск;

1333 – множник для переведення отриманого результату в мм рт. ст. у діни;

60 – число секунд у хвилині;

ХОК – хвилинний об'єм крові.

Відомо, що величина базисного імпедансу залежить від об'єму рідини між електродами. Незалежно від моделі та методу для

розрахунків об'ємів рідинних секторів звичайно використовують рівняння вигляду [167]:

$$V = k * \frac{L^2}{Z} + c \quad (6),$$

де значення коефіцієнтів  $k$  та  $C$  визначаються емпірично з даних отриманих індикаторними методами,  $L$  – відстань між електродами,  $Z$  – величина базисного імпедансу.

Н.Р. Палеевим, І.М. Каєвіцером [149] запропоновано величину відносного кровонаповнення органів грудної клітки розраховувати за формулою, котру ми і застосували у своїх дослідженнях:

$$K_{НП} = \frac{L^2}{Z} \quad (7), \text{ де}$$

$K_{Н}$  – рівень кровонаповнення органів грудної клітки,  $L$  – відстань між електродами току (см),  $Z$  – рівень базового імпедансу (Ом). Доведено, що загальний електричний імпеданс органів тіла в нормі визначається в основному рівнем їхнього кровонаповнення [155]. Відомо, що рівень кровонаповнення органів грудної клітки обумовлюється переважно кількістю крові, яка знаходиться у легенях [208].

#### ***Підготовка отриманого часового ряду до аналізу.***

Тривалість кожного кардіоциклу розраховували за часовими параметрами найвищої точки зубця R електрокардіограми. Тривалість спіроциклу – за параметрами точки початку вдиху I1. Часовий ряд, що складався з цих числових даних та відповідних даних ударного об'єму крові експортувався у програму “Caspico” (А.с. України №11262).

В цій програмі вибирали ділянку запису для аналізу, проводили ручну корекцію артефактних значень [493].



## ***Показники варіабельності та хвильової структури тривалості інтервалу R-R.***

В даній роботі нами були використані методи часового та спектрального аналізу. Серед показників, що характеризували параметри коливань т-R-R нами вивчалися наступні:

Середнє значення тривалості інтервалу R-R – т-R-R (мс). Відображає кінцевий результат численних регуляторних впливів на синусовий вузол і є оберненою величиною середньої ЧСС.

Стандартне квадратичне відхилення тривалості інтервалу R-R – SDNN (мс). В коротких записах (5 хвилин) значення цього показника коливається в межах 40-80 мс.

Спектральний аналіз здійснювали періодограмним методом з згладжуванням вікном Daniel [165]. При цьому здійснювали корекцію частоти елементів періодограми в залежності від середньої частоти серцевих скорочень [120]. В спектрі, отриманому при аналізі записів, розрізняли три головних спектральних компоненти:

HF (0,15-0,4 Гц) – потужність коливань серцевого ритму в діапазоні високих частот. Абсолютна величина дихальної складової спектру, як правило, дорівнює близько  $1000 \text{ мс}^2$ . Вона складає 15-25% від сумарної потужності спектру.

LF (0,04-0,15 Гц) – потужність коливань серцевого ритму в діапазоні низьких частот (повільні хвилі 1-го порядку або вазомоторні хвилі). В нормі частка вазомоторних хвиль в положенні лежачи становить від 15 до 35-40%.

VLF (0-0,04 Гц) – потужність коливань серцевого ритму в діапазоні дуже низьких частот (повільні хвилі 2-го порядку). В нормі, за умов спокою, потужність в діапазоні дуже низьких частот складає 15-35% від сумарної потужності спектру.

Загальну потужність спектру (TP) оцінювали за сумою значень VLF, LF та HF.

Крім цього, визначали частоту найбільших за амплітудою піків на спектрограмі в діапазоні низьких (tLF) та високих (tHF) частот.

Спектральний аналіз також включав визначення потужності високочастотних коливань у нормалізованих одиницях ( $HF_{norm}$ ). Значення цього показника відображає відносний внесок коливань серцевого ритму високої частоти в загальну спектральну потужність без урахування потужності хвиль дуже низької частоти. Його розраховували за формулою:  $HF_{norm} = (HF/(HF+LF))*100\%$ .

Оскільки для серцевого ритму здорової людини характерна суттєва хаотичність, тому для визначення індивідуальних характеристик спектру бажано проводити його оцінку за декількома реалізаціями. Для цього використовували побудову медіанної спектрограми, що здійснювали наступним чином. Індивідуальні спектрограми розбивали на 50 вікон шириною 0,01 Гц, в яких визначали потужність спектру. За індивідуальними даними будували таблицю та визначали медіану потужності спектру в кожному з вікон. За цими медіанами і будували графік. Оцінку центральної тенденції вибірок здійснювали за медіаною тому що розподіл показників не був нормальним.

### ***Показники варіабельності та хвильової структури ударного об'єму крові.***

Методика розрахунку показників ритмічної структури УОК дещо відрізнялась від алгоритмів, застосованих для часових рядів т-R-R. Це пояснюється як наявністю шумових явищ при реєстрації цього показника, так і більшою хаотичністю його змін з часом. Так, спочатку здійснювали спектральний аналіз індивідуального часового ряду УОК періодограмним методом та сгладжували отриманий графік до 50 вікон з кроком 0,01 Гц. Далі від усіх значень спектральної потужності в діапазоні від 0 до 0,4 Гц віднімали найменше значення. За отриманими даними визначали потужність спектру УОК в стандартних діапазонах ( $VLF^{sv}$ ,  $LF^{sv}$ ,  $HF^{sv}$ ), та загальну потужність –  $TP^{sv}$ , нормалізовану потужність у діапазоні високих частот ( $HF_{norm}^{sv}$ ) та будували медіанні спектрограми.

**Показники крос-спектральної потужності часових рядів інтервалу R-R та ударного об'єму крові.** Крос-спектральну потужність визначали крос-періодограмним методом у програмі „Statistica for Windows – 5.0” (модуль Times Series/Forecasting). Отримані графіки після корекції меж її елементів у відповідності до середньої тривалості інтервалу R-R розбивали на 50 вікон шириною 0,01 Гц. На них визначали амплітуду та частоту найбільшого та найменшого піку в діапазонах 0-0,04 Гц ( $VLF_{min}$ ,  $VLF_{max}$ ,  $tVLF_{min}$ ,  $tVLF_{max}$ ), 0,04-0,15 Гц ( $LF_{min}$ ,  $LF_{max}$ ,  $tLF_{min}$ ,  $tLF_{max}$ ), 0,15-0,4 Гц ( $HF_{min}$ ,  $HF_{max}$ ,  $tHF_{min}$ ,  $tHF_{max}$ ). Крім цього, за результатами індивідуальних крос-періодограм будували медіанні графіки.

**Визначення  $\alpha$ -індексу барорефлекторної чутливості.** Традиційно барорефлекторна чутливість визначається за реакцією серцевого ритму у відповідь на інфузію адреналіну [458]. Разом з цим загальноприйнятою є оцінка цього феномену за відношенням потужностей коливань інтервалу R-R та артеріального тиску в діапазоні частот близько 0,1 Гц. Альфа-індекс барорефлекторної чутливості розраховується як квадратний корінь співвідношення потужності коливань інтервалу R-R, до потужності коливань артеріального тиску в діапазоні від 0,04 Гц до 0,15 Гц ( $\alpha_{LF}$ ). При цьому враховують тільки потужність на частотах, на котрих функція когерентності вище 0,5 [331]. Оскільки осциляції артеріального тиску (особливо систолічного) обумовлюються в основному змінами ударного об'єму крові, ми замість потужності коливань артеріального тиску, використовували потужність коливань УОК. Крім цього розраховували модифікований альфа-індекс в діапазонах, обумовлених диханням ( $\alpha_{HF}$ ). Для цього визначали потужність спектру інтервалу R-R та УОК в діапазоні середньої частоти дихання плюс-мінус її сигмальне відхилення (патент України №70135).

Перевірку нормальності розподілу досліджуваних показників проводили в програмі “Medstat” [146] за критерієм  $\chi^2$ . Її результати на одній із досліджуваних груп представлені в табл. 3.1. Всі представлені показники розподілені ненормально.

**Таблиця 3.1**

Перевірка нормальності розподілу показників спектрального аналізу коливань інтервалу R-R та ударного об'єму крові за критерієм  $\chi^2$  у чоловіків віком 18-23 роки (n=124)

Показник	Умови			
	Спокій лежачи	Ортопроба	Розумове навантаження	Фізичне навантаження
VLF	-	-	-	-
LF	-	-	-	-
HF	-	-	-	-
VLF <sub>УОК</sub>	-	-	-	-
LF <sub>УОК</sub>	-	-	-	-
HF <sub>УОК</sub>	-	-	-	-

Примітки: + – розподіл не відрізняється від нормального на рівні значимості  $p > 0,1$ ; - – розподіл відрізняється від нормального на рівні значимості  $p < 0,05$

Для характеристики центральних тенденцій вибірки використовували показник медіани, а для її варіативності – стандартне квадратичне відхилення, його помилку, значення верхнього та нижнього квантилів.

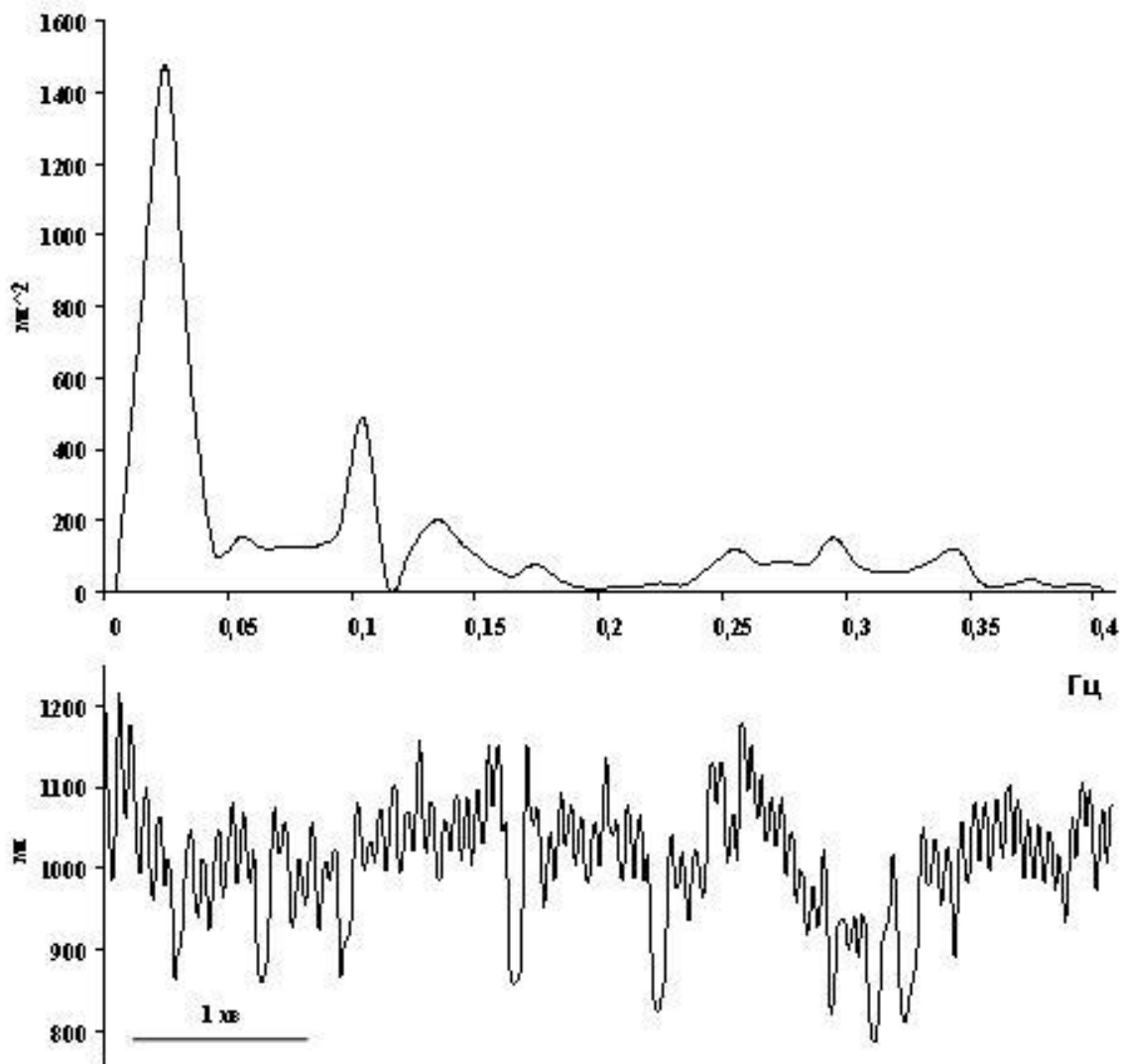
Групові відмінності між вибірками визначали за U-критерієм Mann-Whitney, а парні порівняння – за методом Wilcoxon [107, 194]. Зв'язки між досліджуваними показниками визначали за ранговим коефіцієнтом кореляції Спірмена. Також визначали вірогідність відмінностей коефіцієнтів варіації [106].

### **3.1. Аналіз варіабельності тривалості інтервалу R-R у спокої, лежачи, при змінах положення тіла, дозованих розумовому та фізичному навантаженнях**

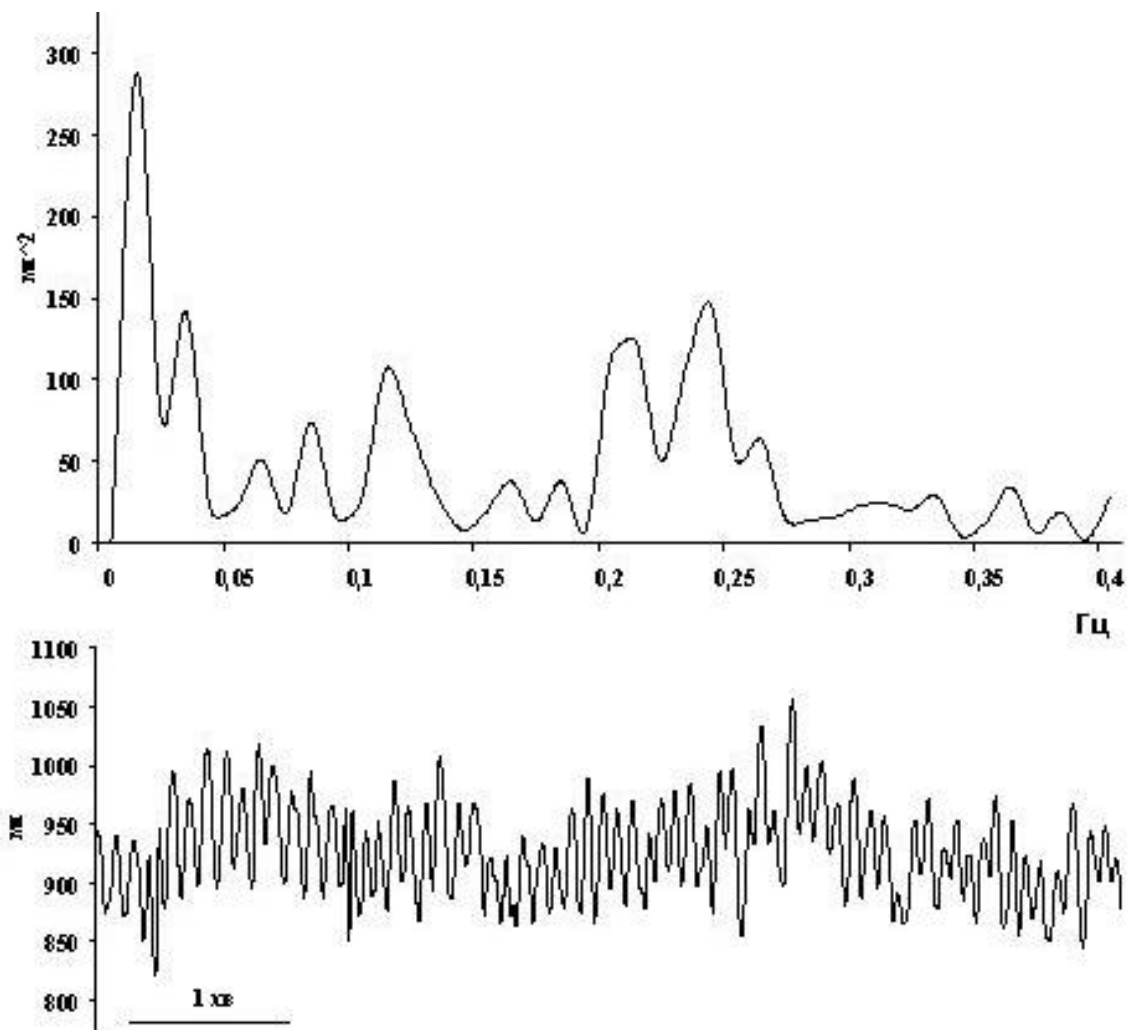
Індивідуальні значення хвильової структури серцевого ритму у досліджуваній групі здорових молодих осіб суттєво розрізнялись. Це виявилось вже на першому етапі аналізу навіть при візуальній оцінці ритмограм та графіків спектральної потужності т-R-R у стані спокою, лежачи. На рис. 3.1 представлена ритмограма з вираженими хвилями дихальної періодики та хвилями з тривалістю більше 1 хвилини. Осциляції з циклом біля 10 секунд на ній помітні менше. На спектрограмі цього запису також більш виражені дихальні хвилі ( $933 \text{ мс}^2$ ), менше – хвилі у діапазоні 0,04-0,15 Гц ( $368 \text{ мс}^2$ ). Тому і нормалізована потужність спектру у діапазоні високих частот складає 72%, що свідчить про переважання парасимпатичних впливів на серце. TP при цьому складала  $1741 \text{ мс}^2$ .

Ритмограма обстежуваного С.Ю. (рис. 3.2) відрізняється від попередньої більшою хаотичністю, широким розкидом значень тривалості інтервалу R-R та вираженістю хвиль тривалістю біля 10 секунд, які проявляються на фоні дихальних хвиль. На спектрограмі також найбільша потужність в діапазоні VLF ( $2721 \text{ мс}^2$ ) та LF ( $1720 \text{ мс}^2$ ) у порівнянні з HF ( $1194 \text{ мс}^2$ ). Відповідно  $\text{HF}_{\text{norm}}$  складає 41%, що свідчить про симпатикотонію. Загальна потужність спектру також значно вище, ніж в попередньому випадку ( $5635 \text{ мс}^2$ ). Разом з тим обидва обстежуваних були однакового віку, вели подібний спосіб життя, не мали гострих та хронічних захворювань. Цілком можливо, що особливості структури ритмограм відображають специфічні, для кожного з них, особливості регуляторних впливів на серце для

оптимального підтримання жорстких гомеостатичних констант у межах оптимуму.



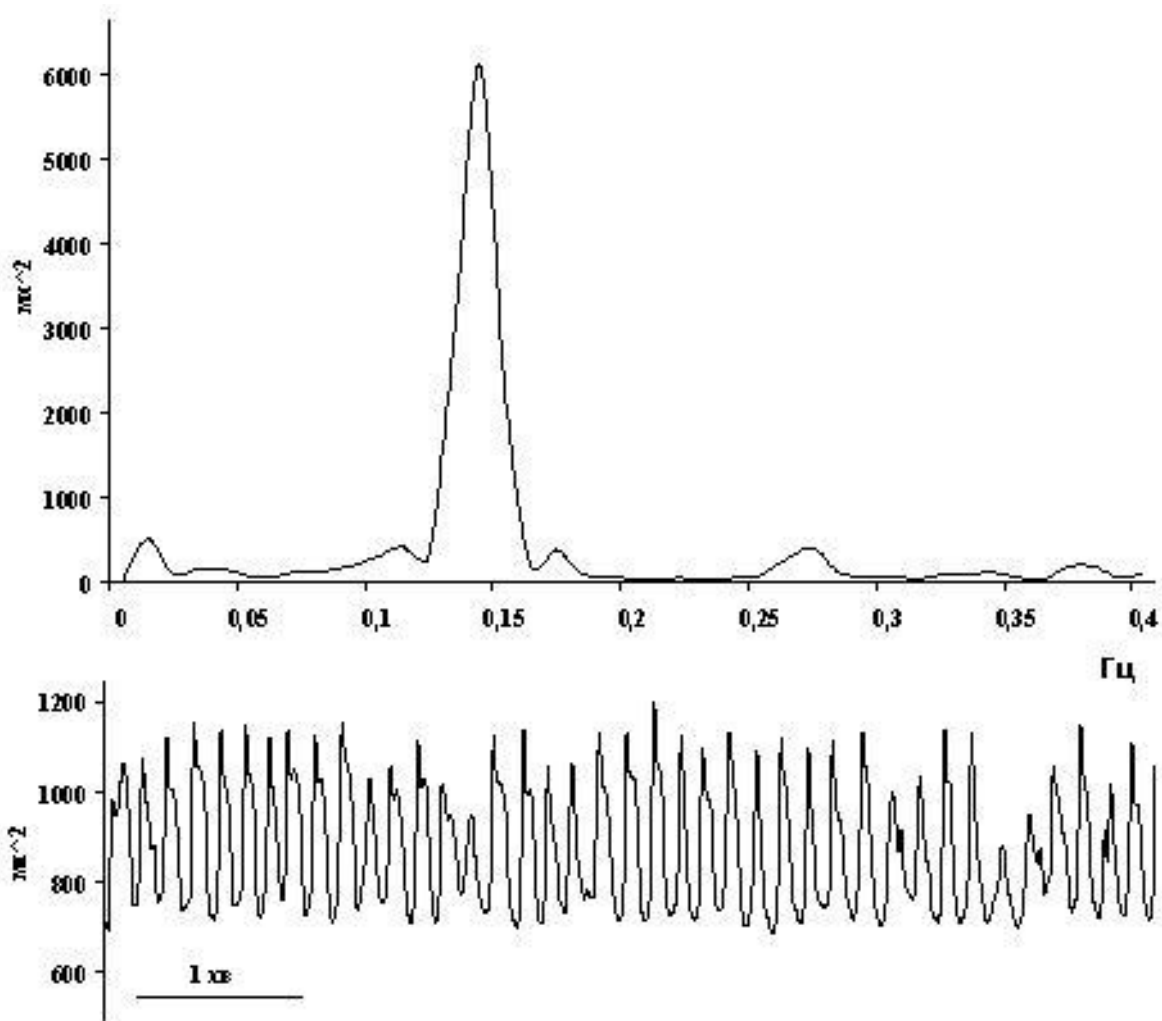
**Рис. 3.1.** Ритмограма та графік спектральної потужності в обстежуваного Х.Б.



**Рис. 3.2.** Ритмограма та графік спектральної потужності у спокої лежачи обстежуваного С.Ю.

На ритмограмі студента Х.В. (рис. 3.3) домінуючими є осциляції тривалості інтервалу R-R, обумовлені дихальними рухами. Амплітуда цих осциляцій більша, ніж у двох попередніх розглянутих випадках. Отже і загальна потужність спектру складає  $16351 \text{ мс}^2$ . На спектрограмі також найбільшим є пік, що викликаний диханням. Внаслідок того, що частота дихання в вимірюваного складала 8 циклів/хв, цей пік розташований як в діапазоні LF, так і HF. Тому найбільша потужність спектру в діапазоні LF ( $12797 \text{ мс}^2$ ) в порівнянні з HF ( $2691 \text{ мс}^2$ ), що може некоректно трактуватись як переважання симпатичних впливів на серце. Потужність в діапазоні VLF складає

872  $\text{мс}^2$ , але візуально в порівнянні із домінуючим дихальним піком виражена слабо.



**Рис. 3.3.** Ритмограма та графік спектральної потужності у спокої лежачи обстежуваного Х.В.

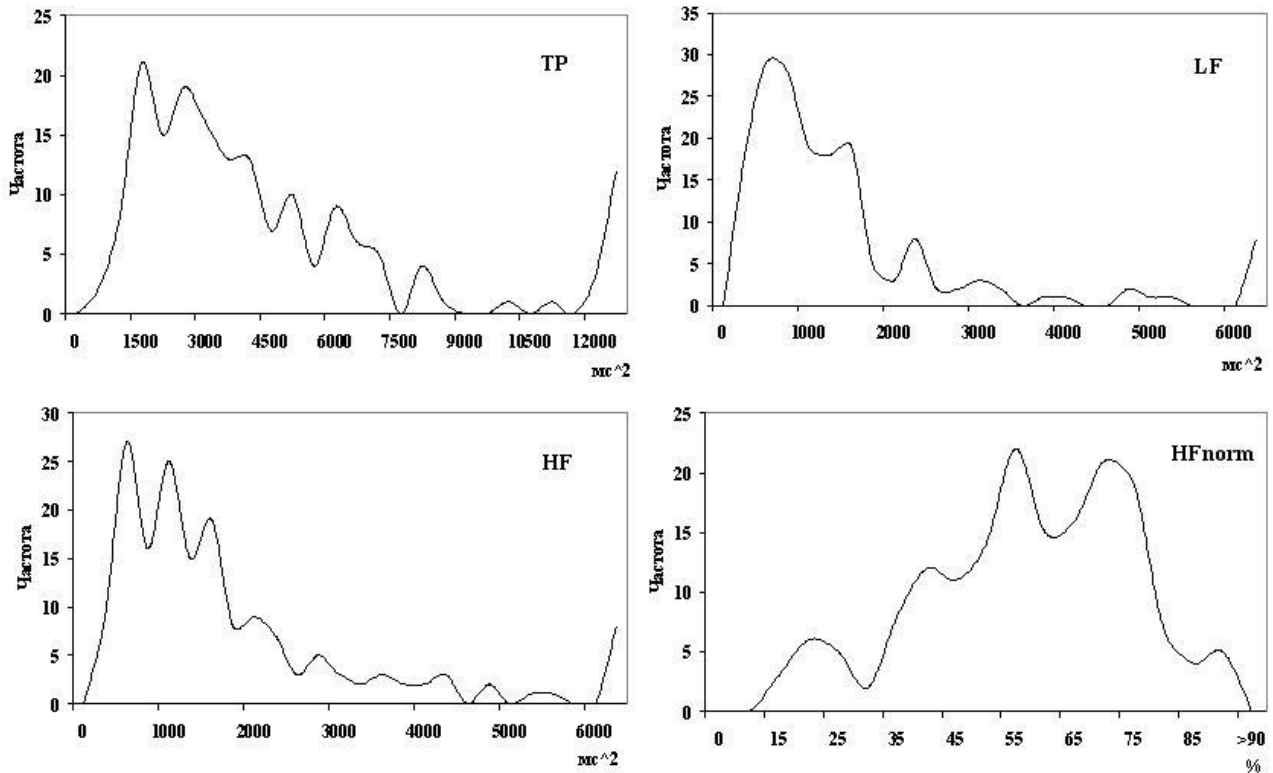
Подібних прикладів ритмограм та спектрограм можна навести велику кількість. Ймовірно, що для кожної людини структура серцевого ритму в спокої лежачи, достатньо індивідуальна та відображає особливості співвідношення регулюючих впливів в організмі.

Виходячи з цього, та доведеної індивідуальної стабільності показників спектрального аналізу т-R-R, логічним буде припустити існування типологічних груп серед здорових молодих людей за ними.

Аналіз розподілу різних показників хвильової структури серцевого ритму здорових молодих людей в спокої, лежачи, показав наступне (рис. 3.4). Всі показники розподілені ненормально. Діапазон



розподілу всіх показників дуже значний, мінімальні значення на порядок та більше відрізняються від максимальних. На графіках розподілу всіх показників наявні декілька чітко виражених піків, що може вказувати на наявність певних типологічних груп.



**Рис. 3.4.** Розподіл показників хвильової структури коливань інтервалу R-R у стані спокою, лежачи (n=170)

Отже, це підтверджує те, що норма коливань тривалості інтервалу R-R та їх структури вельми широка. При цьому може існувати декілька типологічних груп за цими характеристиками організму.

У зв'язку з ненормальністю розподілу, нами наведені значення норм показників спектрального аналізу т-R-R у вигляді медіани, меж нижнього та верхнього квантилів (табл. 3.2). В спокої, лежачи, потужність спектру у діапазонах VLF та LF приблизно однакова і складає відповідно  $762 \text{ мс}^2$  та  $802 \text{ мс}^2$ . Потужність в діапазоні HF дещо вище, тому і  $\text{HF}_{\text{norm}}$  вище 50% (58,5%). Це вказує на переважання тону парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи.

Таблиця 3.2

Показники коливань тривалості інтервалу R-R у спокої, при ортопробі (n=134) та їх реактивність (%)

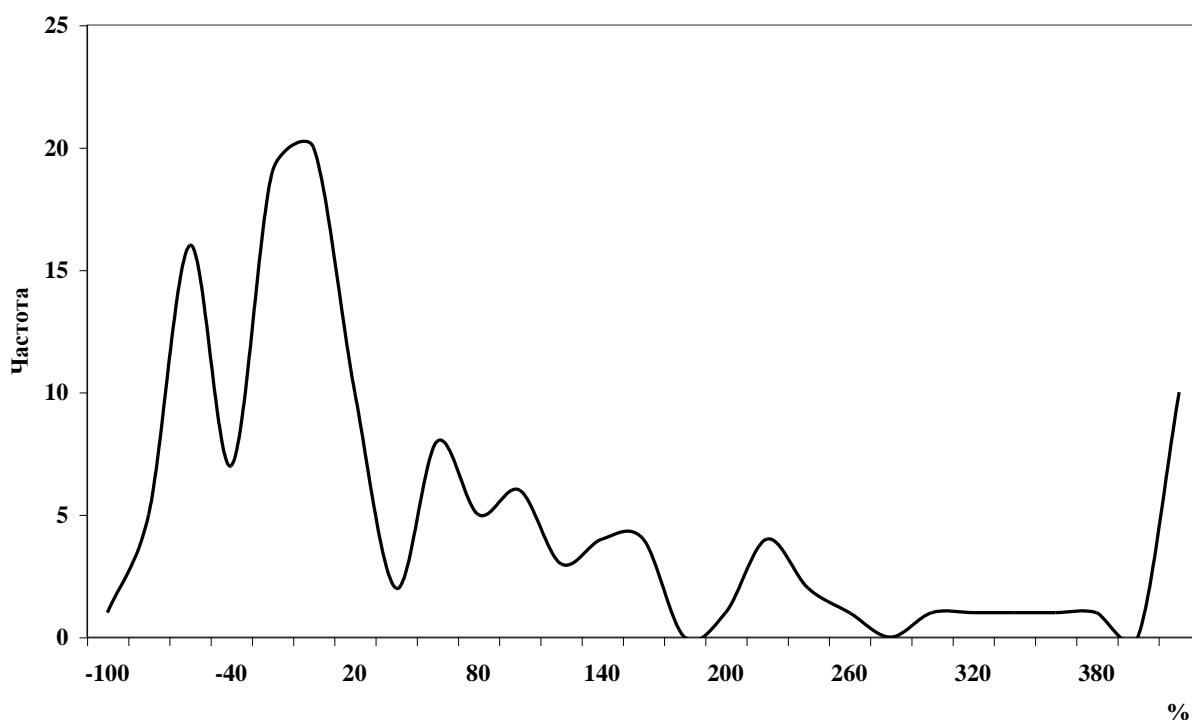
Показники	Лежачи	Ортопроба	Реактивність	P
T-R-R, мс	897 [812; 981]	729 [662; 804]	-18 [-24; -12]	0,000
VLF, мс	762 [462; 1262]	668 [339; 1387]	-13 [-45; 58]	0,173
LF, мс	802 [456; 1400]	925 [550; 1484]	-1 [-34; 102]	0,630
HF, мс	1134 [584; 1934]	267 [132; 557]	-75 [-86; -53]	0,000
HFnorm, %	58,5 [46,9; 69,3]	22,7 [14,2; 34,6]	-58 [-71; -41]	0,000
TP, мс	3004 [1823; 4970]	2304 [1193; 3310]	-30 [-62; 26]	0,000

Перехідний період при ортопробі, в більшості обстежуваних, закінчувався до кінця її другої хвилини. Тому обрахунки проводили по ділянкам записів з початку 3-ї до кінця 7-ї хвилини її початку. При переході у вертикальне положення спостерігали значні та вірогідні зміни у хвильовій структурі серцевого ритму. T-R-R знижувалась з 897 мс до 729 мс, TP з 3004 мс<sup>2</sup> до 2304 мс<sup>2</sup> в основному за рахунок пригнічень хвиль HF з 1134 мс<sup>2</sup> до 267 мс<sup>2</sup>. VLF та LF вірогідно не змінювались. Тому відбувалось зменшення HF<sub>norm</sub> до 22,7%, що свідчить про переважання симпатичних впливів при цьому.

Розкид показників VLF та LF при ортопробі не зменшувався у порівнянні зі станом у спокої, лежачи.

Реактивність частини аналізованих показників на ортопробу була досить односпрямованою (T-R-R, HF, HFnorm), інших (VLF, LF, TP) – суттєво варіювала. Так, відсоток реакцій збільшення складав для T-R-R – 3%, HF – 9%, HF<sub>norm</sub> – 5%, TP – 34%., VLF – 46%,

LF -49%. Цікавим був той факт, що для LF на відміну від інших показників амплітуда реакцій збільшення була більшою, ніж зменшення, відповідно 563 [252; 1232] мс та -302 [-1167; -115] мс ( $p=0,11$ ). Отже реактивність LF на ортопробу була найбільш девіантною. Тому був проведений більш детальний аналіз її розподілу (рис. 3.5).



**Рис. 3.5.** Графік розподілу реактивності LF на ортопробу

Так, виявлено декілька піків на графіку розподілу реактивності LF на ортопробу на -60%, 0%, 60-100%. Крім цього наявні і реакції збільшення цього показника більші, ніж 400%. Найбільший пік реактивності спостерігався від -40% до 20%. Втім і у цих випадках відбувалось збільшення нормалізованої потужності спектру в діапазоні низьких частот у зв'язку з зменшенням HF.

Отже, існує значна варіативність, як показників хвильової структури серцевого ритму в вертикальному положенні тіла, так і їх реактивності (особливо для LF) на ортопробу.

Виконання дозованих розумового та фізичних навантажень також викликало суттєві перебудови у хвильовій структурі серцевого ритму (табл. 3.3). При цьому на розумове навантаження

спостерігалось значуще зниження всіх аналізованих показників за винятком LF. Ці зміни свідчать про активацію симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Разом із цим, як і в випадку з зміною положення тіла, відмічена суттєва варіативність їх реакцій на такий вплив.

**Таблиця 3.3**

Показники коливань тривалості інтервалу R-R при дозованому розумовому (n=110) та фізичному навантаженнях потужністю 1 Вт/кг (n=106), 2 Вт/кг (n=12)

Показники	Фон	Розумове навантаження	Фізичне навантаження 1 Вт/кг	Фізичне навантаження 2 Вт/кг
T-R-R, мс	914 [837; 1010]	825*** [758; 933]	588*** [552; 643]	468** [459; 476]
VLF, мс <sup>2</sup>	1139 [697; 2070]	767*** [399; 1472]	193*** [128; 336]	101** [66; 170]
LF, мс <sup>2</sup>	1093 [546; 1677]	916 [536; 1314]	246*** [131; 413]	36** [20; 80]
HF, мс <sup>2</sup>	1196 [604; 2193]	531*** [268; 1028]	151*** [80; 346]	30** [24; 60]
HFnorm, %	52,9 [37,5; 68,8]	38,3*** [24,5; 52,2]	38,9*** [27; 57,5]	45,6 [28,8; 54,4]
TP, мс <sup>2</sup>	3467 [2251; 6825]	2395*** [1691; 3844]	607*** [392; 1113]	187** [114; 323]

Примітка. \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001 до фонового рівня у спокої сидячи

Реактивність на розумове навантаження для VLF склала -26 [-65; 28]%, для LF – -9 [-47; 47]%, HF – -51 [-72; 4]%, HF<sub>norm</sub> – -26 [-38; -3]%, TP – -35 [-58; 6]%. Отже, найбільш девіантними були реакції на розумове навантаження LF (табл. 3.4).

При фізичному навантаженні потужністю 1 Вт/кг відбувалось суттєве зменшення загальної варіативності коливань тривалості інтервалу R-R до 607 мс<sup>2</sup>. Це цілком закономірно, адже серцево-судинна система починає працювати на забезпечення високих рівнів доставки кисню, і ЧСС стає більш жорсткою гомеостатичною

константою. Разом з цим, знижується і потужність спектру у всіх частотних діапазонах, але у більшій мірі в діапазоні високих частот. Реактивність всіх аналізованих показників на фізичне навантаження такої потужності найбільш варіативна для  $HF_{norm}$ . Цей показник змінювався на  $-21[-47; 13]\%$ . Такий розкид змін, цілком можливо, пов'язаний зі збільшенням дихального об'єму за цих умов, що може збільшувати коливання  $t-R-R$  навіть в умовах підвищення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

**Таблиця 3.4**

Реактивність (%) показників коливань  $t-R-R$  на розумове та фізичне навантаження потужністю 1 Вт/кг

Показники	Розумове навантаження	Фізичне навантаження
$t-R-R$ , мс	-9 [-15; -5]	-34 [-39; -31]
$VLF$ , $мс^2$	-26 [-65; 28]	-82 [-90; -62]
$LF$ , $мс^2$	-9 [-47; -47]	-80 [-88; -57]
$HF$ , $мс^2$	-51 [-72; 4]	-86 [-96; -64]
$HF_{norm}$ , %	-26 [-38; -3]	-21 [-47; 13]
$TP$ , $мс^2$	-35 [-58; 6]	-82 [-92; -64]

При фізичному навантаженні потужністю 2 Вт/кг спостерігається подальше зменшення ВСР з парадоксальним відносним збільшенням  $HF_{norm}$ , обумовленим збільшенням дихального об'єму.

Отже, хвильова структура коливань тривалості інтервалу  $R-R$  у спокої та при дозованих навантаженнях, має суттєву індивідуальну варіативність, причини котрої невідомі.

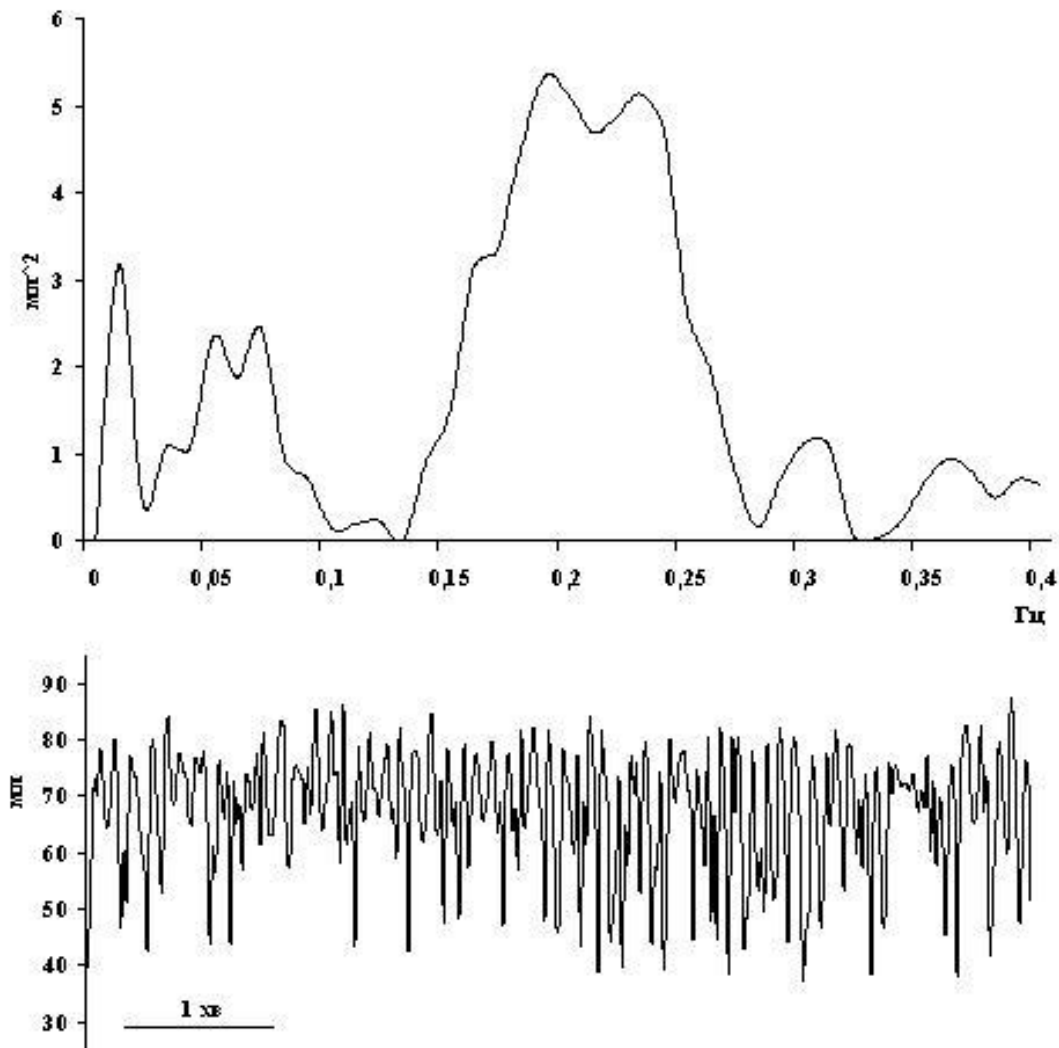
## **3.2. Особливості коливань ударного об'єму крові в чоловіків у спокої та при різних навантаженнях**

Вже у одному з перших експериментальних досліджень системи кровообігу у 1742 році S.Hales відмітив, що артеріальний тиск змінюється періодично у відповідності до дихальних рухів [414]. Вимірювання варіативності серцевого викиду як за показником УОК, так і за змінами амплітуди пульсації артерій застосовується в анестезіології та хірургії для моніторингу стану пацієнта [251, 446, 490]. Проведені також дослідження спектральних складових коливань ударного об'єму крові у чоловіків різного віку в спокої та при ортопробі [489]. В той же час мало уваги приділяється вивченню хвиль УОК в діапазоні низьких частот серцевого ритму [206]. Ось чому завданням даного підрозділу було проаналізувати за допомогою спектрального аналізу коливання УОК у здорових молодих чоловіків в спокої, при ортопробі, розумовому і фізичному навантаженнях та з'ясувати індивідуальну мінливість показників потужності спектру УОК у різних частотних діапазонах.

Візуальний аналіз часових рядів послідовних УОК та спектрограм в спокої, лежачи, показав як широку міжіндивідуальну мінливість їх хвильової структури, так і певну їх відмінність від особливостей коливань т-R-R.

На рис. 3.6 представлена ритмограма УОК з добре вираженими дихальними осциляціями і менш – хвилями хвилинної та 10-секундної періодики. У порівнянні з ритмограмою т-R-R у цього ж обстежуваного (рис. 3.1) цей графік характеризується більшою хаотичністю, наявністю шумових впливів. Максимуми спектральної

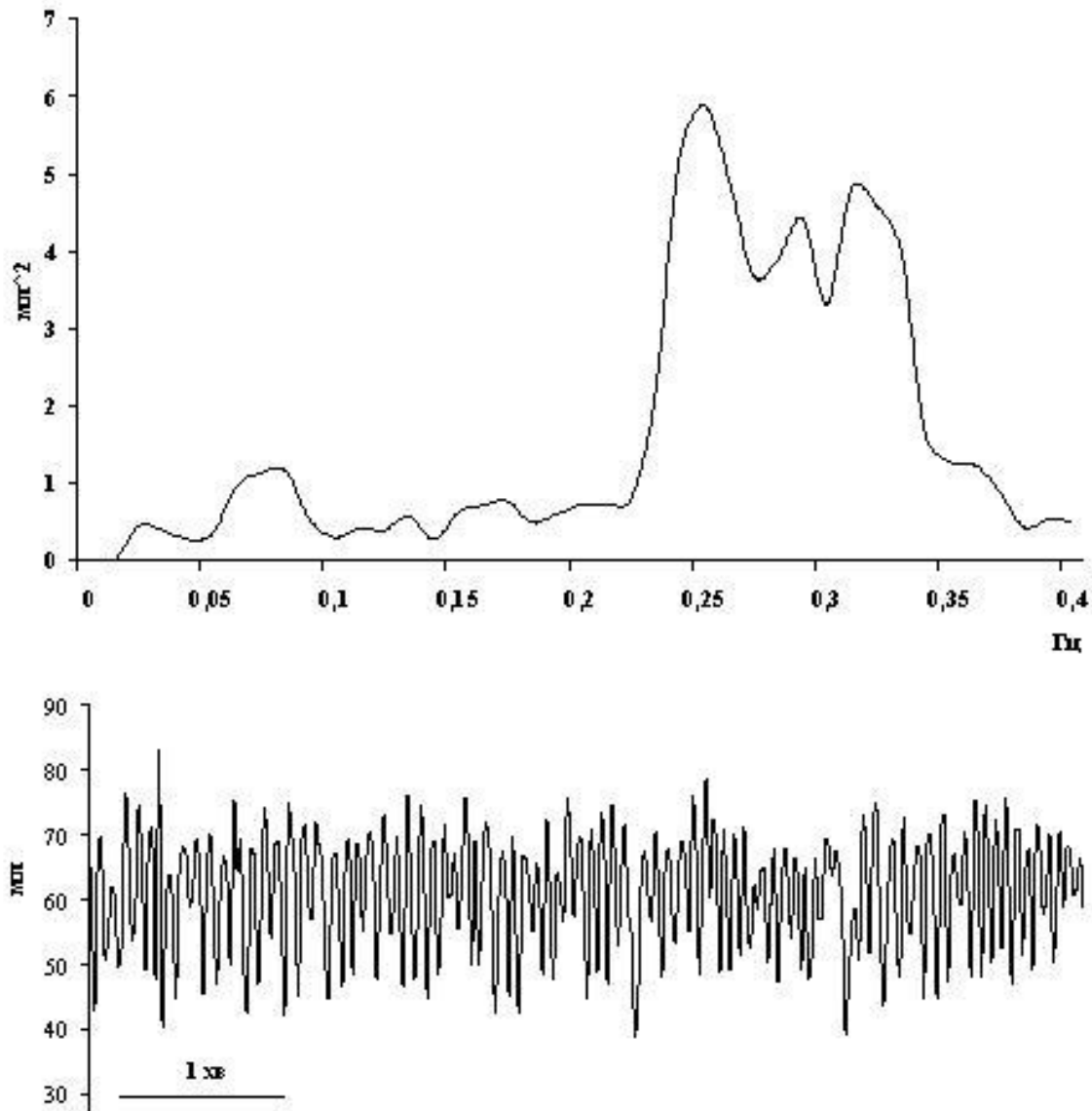
потужності групуються у трьох частотних діапазонах, які в основному співпадають з рекомендованими для оцінки хвиль частоти серцевих скорочень [493]. При цьому амплітуда та потужність хвиль в діапазонах 0-0,04 Гц та 0,04-0,15 Гц виявилась суттєво меншою, ніж хвиль в діапазоні 0,15-0,4 Гц. Так, при УОК 68,9 мл,  $VLF^{sv}$  складала 5,8  $мл^2$ ,  $LF^{sv}$  – 11,3  $мл^2$ ,  $HF^{sv}$  – 54,1  $мл^2$  при загальній потужності спектру 71,2  $мл^2$ .



**Рис. 3.6.** Ритмограма та графік спектральної потужності УОК у обстежуваного Х.Б.

Ритмограма обстежуваного С.Ю. (рис. 3.7) відрізняється від попередньої меншою хаотичністю з більш стабільними дихальними хвилями. При рівні УОК 61,3 мл  $VLF^{sv}$  складала 1,1  $мл^2$ ,  $LF^{sv}$  – 6,7  $мл^2$ ,  $HF^{sv}$  – 58,3  $мл^2$ ,  $HF_{norm}^{sv}$  – 89,7%. Тому і на спектрограмі пік у діапазоні 0-0,04 Гц виражений слабо, а амплітуда хвилі у діапазоні

0,04-0,15 Гц суттєво менша, ніж у діапазоні 0,15-0,4 Гц. Існують суттєві відмінності хвильової структури коливань УОК цього волонтера від структури коливань тривалості інтервалу R-R (рис. 3.2). На спектрограмі т-R-R найбільша амплітуда хвиль дуже низької частоти, менша – низької і ще менша – високої.

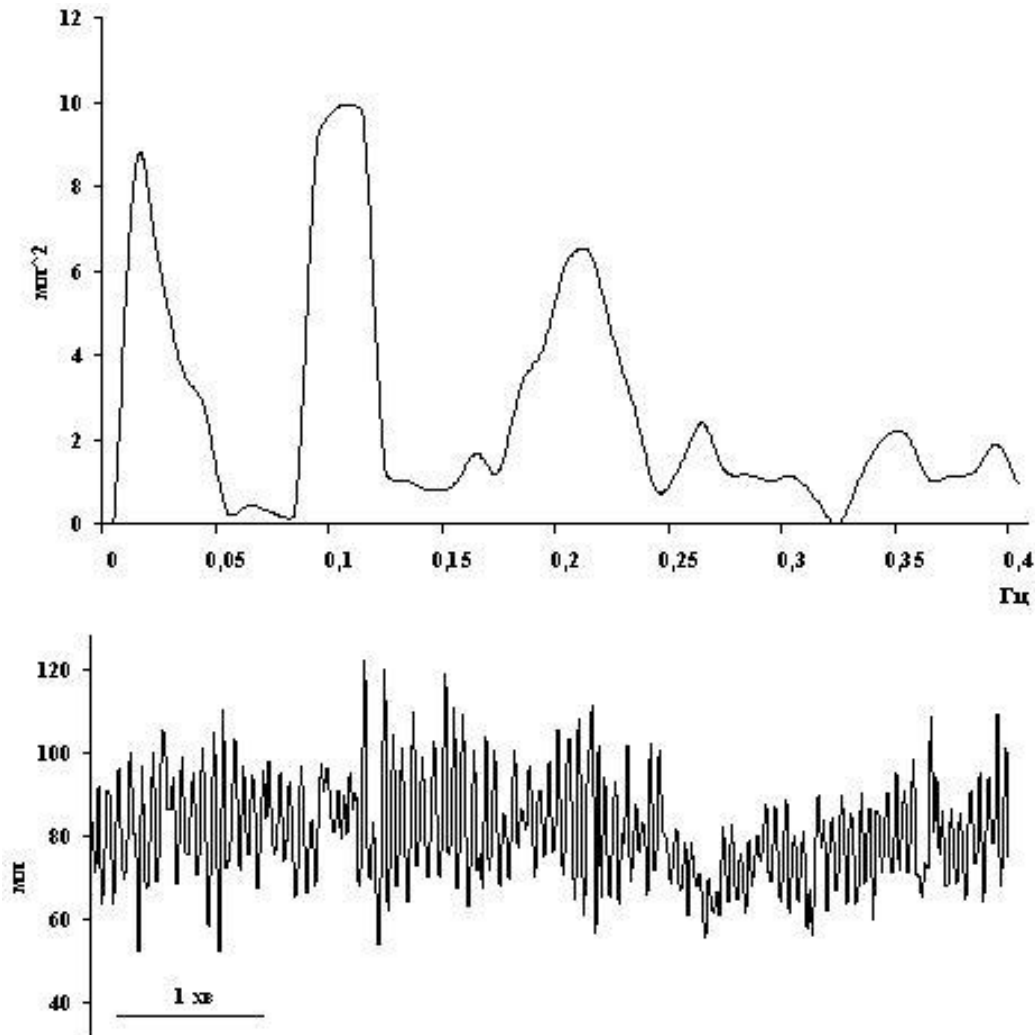


**Рис. 3.7.** Ритмограма та графік спектральної потужності УОК у спокої лежачи обстежуваного С.Ю.

В спокої, лежачи, тільки у окремих осіб не спостерігається переважного (по відношенню до інших частотних діапазонів) вираження дихальної періодики на ритмограму та спектрограму УОК. Наприклад, у обстежуваного Т.В. на ритмограмі УОК поряд з високочастотними осциляціями візуально можна чітко виявити як



хвилі довжиною біля хвилини, так і 10-секундні хвилі (рис. 3.8). На спектрограмі спектральна щільність піків в цих діапазонах навіть більша, ніж у високочастотному діапазоні. При цьому при УОК  $84,6 \text{ мл VLF}^{\text{SV}}$  дорівнювала  $21,3 \text{ мл}^2$ ,  $\text{LF}^{\text{SV}} - 34 \text{ мл}^2$ ,  $\text{HF}^{\text{SV}} - 51,7 \text{ мл}^2$ ,  $\text{HF}_{\text{norm}}^{\text{SV}} - 60,3\%$ ,  $\text{TP}^{\text{SV}} - 107 \text{ мл}^2$ .

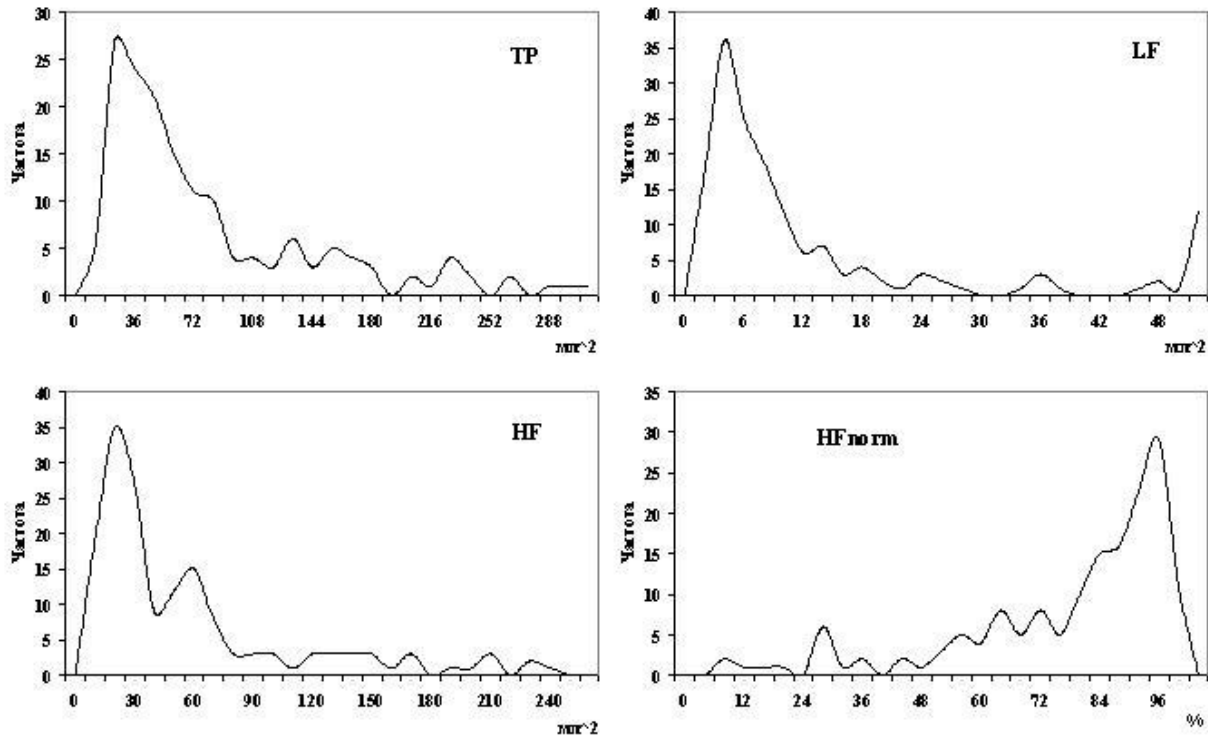


**Рис. 3.8.** Ритмограма та графік спектральної потужності УОК в спокої, лежачи, обстежуваного Т.В.

Отже, і для коливань УОК в спокої лежачи існує суттєва міжіндивідуальна варіативність. Разом з тим, хвильова структура цих коливань поряд з певною подібністю до регуляторних ритмів т-R-R має і свої специфічні особливості.

Аналіз розподілу показників хвильової структури коливань УОК здорових молодих людей в спокої, лежачи, показав, що всі вони розподілені ненормально (рис. 3.9). Діапазон розкиду всіх показників

дуже значний, мінімальні значення на порядок та більше відрізняються від максимальних. На графіках розподілу всіх показників наявні декілька чітко виражених піків, що може вказувати на наявність певних типологічних груп.



**Рис. 3.9.** Розподіл показників хвильової структури коливань УОК у стані спокою, лежачи (n=160)

Вибіркові показники коливань УОК в спокої, лежачи, характеризувались наступними значеннями (табл. 3.5). Найменшою з усіх стандартних частотних діапазонів була  $VLFSV - 3,7 [2,1; 8,2]$   $мл^2$ .  $LF^{SV}$  у декілька разів була меншою від  $HF^{SV}$  (відповідно  $5,6 [3,2; 12,7]$   $мл^2$  та  $28,9 [16,2; 56,6]$   $мл^2$ ) і тому  $HF_{norm}^{SV}$  складала 83,6%. Це свідчить про домінуючий вклад в таких умовах у загальну потужність спектру високочастотних хвиль, а менший – хвиль низької частоти. Хвилі дуже низької частоти проявлялись незначно.

Медіани частоти найбільшого піку спектральної потужності хвиль УОК в діапазоні 0,04-0,15 Гц як в спокої, лежачи, так і в інших умовах складала від 0,084Гц до 0,09 Гц. Загальновизнано, що хвилі спектральної потужності гемодинамічних показників на частотах

близьких до 0,1 Гц відображають вплив барорефлекторного механізму регуляції кровообігу [242].

**Таблиця 3.5**

Показники коливань УОК в спокої, лежачи,  
та при ортопробі (n=126) та їх реактивність (%)

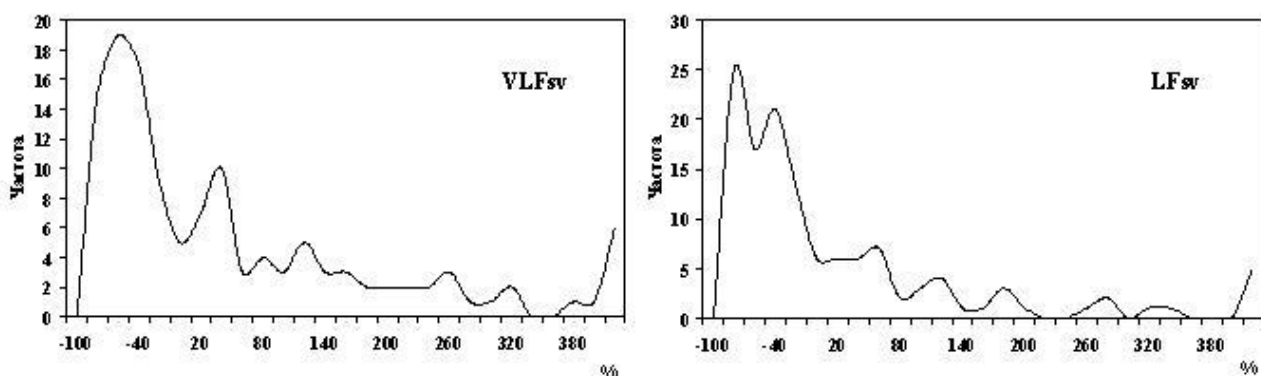
Показники	Лежачи	Ортопроба	Реактивність	P
УОК, мл	72,6 [63,3; 87,2]	46 [40,5; 53,3]	-36,9 [-45,1; -30,5]	0,000
VLFS <sup>sv</sup> , мл <sup>2</sup>	3,7 [2,1; 8,2]	3,6 [1,7; 6]	-10,6 [-63,5; 107,4]	0,182
LF <sup>sv</sup> , мл <sup>2</sup>	5,6 [3,2; 12,7]	4,1 [2,1; 8,2]	-39,2 [-72,8; 40,9]	0,000
HF <sup>sv</sup> , мл <sup>2</sup>	28,9 [16,2; 56,6]	9,3 [4,8; 14,5]	-70,3 [-84,5; -39,8]	0,000
HF <sub>norm</sub> <sup>sv</sup> , %	83,6 [67,5; 91,3]	68,2 [49,6; 82]	-11,7 [-31,8; 1,2]	0,000
TP <sup>sv</sup> , мл <sup>2</sup>	51,1 [27,9; 80]	18,8 [12,4; 28,8]	-60,5 [-75,9; -34,4]	0,000

В той же час найбільш амплітудні хвилі УОК в діапазоні високих частот цілком можливо відображають вплив дихальних рухів на гемодинаміку. Для перевірки цього припущення порівнювали медіани частот максимальних піків в діапазоні 0,15-0,4Гц з медіанами частоти дихання. З'ясовано, що вони між собою за різних умов не відрізнялись. Разом з тим існують позитивні зв'язки між частотою дихання та частотою максимального піку спектральної потужності УОК в діапазоні високих частот в спокої, лежачи ( $\rho=0,858$ ,  $p<0,001$ ), при ортопробі ( $\rho=0,782$ ,  $p<0,001$ ), розумовому ( $\rho=0,762$ ,  $p<0,001$ ) та фізичному ( $\rho=0,573$ ,  $p<0,001$ ) навантаженнях.

При ортопробі відбувалось як значне зменшення загальної потужності спектру УОК з 51,1 [27,9; 80] мл<sup>2</sup> до 18,8 [12,4; 28,8] мл<sup>2</sup>, так і перебудова його структури. В найбільшому ступені зменшувалась HF<sup>sv</sup>, що приводило до зменшення HF<sub>norm</sub><sup>sv</sup> до 68,2

[49,6; 82]%. Такі зміни можуть обумовлюватись дією декількох факторів. По-перше – це зменшення УОК при переході у вертикальне положення тіла. По-друге – зменшення кровонаповнення органів грудної клітки приводить до пригнічення амплітуди коливань УОК. По-третє - у цьому стані відбувається активація симпатичної ланки ВНС, що відображається у відносно меншому пригніченні хвиль  $LF^{SV}$ . По-четверте – у деяких випадках може бути наявним тренд УОК і, як наслідок цього – відносне зростання хвиль  $VLF^{SV}$ .

Цікавим було те, що реактивність  $VLF^{SV}$  та  $LF^{SV}$  при ортопробі варіювала у досить великих межах, як у бік зменшення, так і збільшення значень цих показників (рис. 3.10). У 49% випадків для  $VLF^{SV}$ , 35% – для  $LF^{SV}$ , 27% – для  $HF_{norm}^{SV}$  відбувалось їх збільшення. Разом з тим, амплітуда реакцій зменшення для всіх показників була вищою, ніж реакцій їх збільшення.



**Рис. 3.10.** Графік розподілу реактивності  $VLF^{SV}$  та  $LF^{SV}$  на ортопробу (n=126)

Таким чином, поряд з закономірними змінами хвильової структури коливань ударного об'єму крові при переході у вертикальне положення тіла в цілому, в межах вибірки спостерігається значна варіативність індивідуальних значень та їх реакцій на такий вплив.

У таблиці 3.6 представлені значення УОК, потужності його коливань в різних частотних діапазонах в спокої, сидячи, при дозованих розумовому та фізичному навантаженнях.

При розумовому навантаженні відбулось вірогідне зменшення УОК та  $VLF^{SV}$  при відсутності значущих змін інших показників. В той же час, аналіз реактивності цих показників вказує на наявність різних

типів перебудови структури коливань УОК у відповідь на такий вплив. Межі нижнього та верхнього квантилів реактивності для  $VLFSV$  при цьому складали відповідно -61,4% та 63%, для  $LF^{SV}$  – -50,2% та 74,5%, для  $HF^{SV}$  – -37,3% та 74,3%,  $HF_{norm}^{SV}$  – -12% та 17,6%,  $TP^{SV}$  – -34,9% та 46,4%.

**Таблиця 3.6**

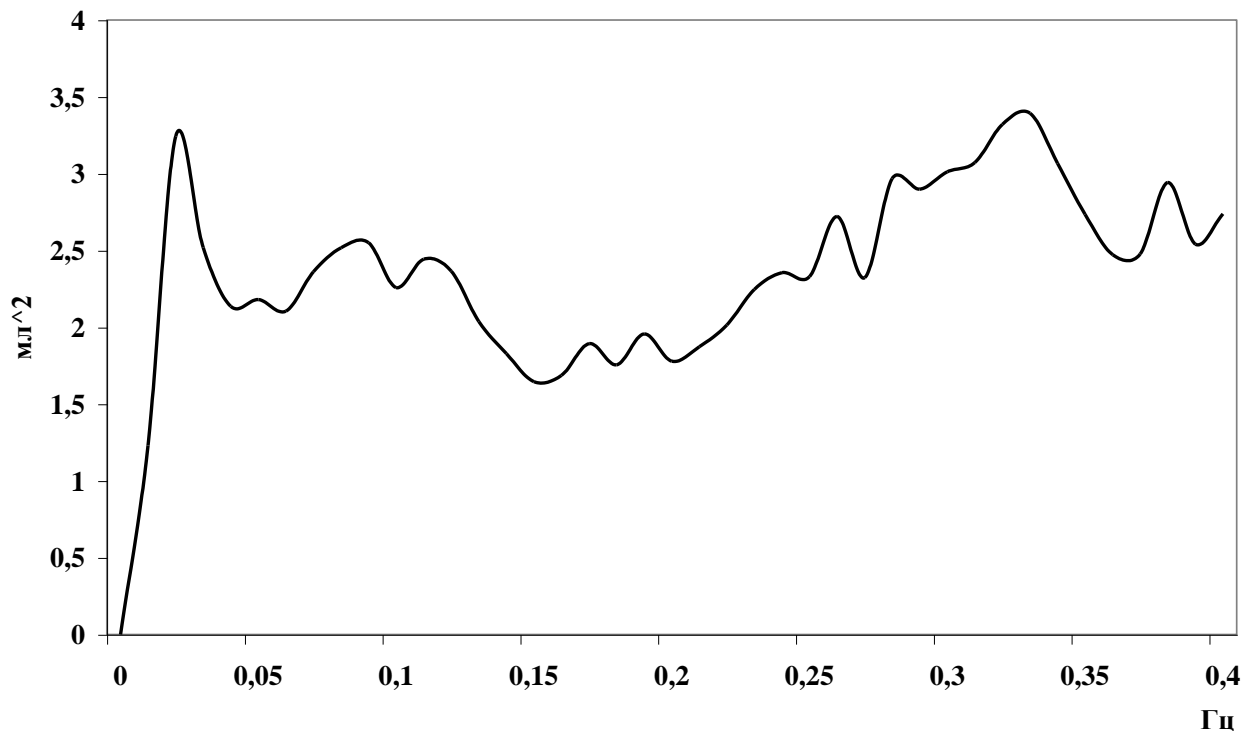
Показники коливань УОК при дозованому розумовому (n=104)  
та фізичному навантаженні потужністю 1 Вт/кг (n=88)

Показники	Фон	Розумове навантаження	Фізичне навантаження
УОК, мЛ	53,9 [45,4; 64,1]	46,7*** [40,5; 54,7]	58,5*** [54,2; 70,3]
$VLFSV$ , мЛ <sup>2</sup>	4,3 [2,1; 7,1]	3,1* [1,6; 6]	10,5*** [6,9; 16,5]
$LF^{SV}$ , мЛ <sup>2</sup>	4 [2,4; 7,6]	4,6 [2,3; 7]	25,6*** [18,3; 39,1]
$HF^{SV}$ , мЛ <sup>2</sup>	9,8 [4,7; 21,8]	10,7 [5,8; 24,1]	75,8*** [54,3; 112,8]
$HF_{norm}^{SV}$ , %	70,5 [60,3; 81]	75,1 [52,1; 84,1]	74 [68; 79,7]
$TP^{SV}$ , мЛ <sup>2</sup>	20,6 [12,6; 38]	19,5 [13,2; 39,4]	115,3*** [82,3; 167,1]

Примітка. \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  до фонових рівня у спокої, сидячи

У відповідь на фізичне навантаження спостерігалось значуще збільшення всіх показників, окрім  $HF_{norm}^{SV}$ . Окрім того, як загальна варіативність коливань УОК, так і їх потужність у всіх стандартних діапазонах збільшились у декілька разів. Аналіз медіанної спектрограми коливань УОК в таких умовах показав, що на цьому графіку наявні чітко виражені піки спектральної щільності у всіх стандартних діапазонах (рис. 3.11). Разом з тим сам графік суттєво піднятий над нульовою лінією, що може свідчити про наявність великих шумових перешкод у аналізованому ряді. Це можна

пояснити наявністю великої кількості артефактів на реограмі грудної клітки при рухах людини.



**Рис. 3.11.** Медіанна спектрограма коливань УОК при фізичному навантаженні потужністю 1 Вт/кг

Отже, загальна варіативність коливань ударного об'єму крові найбільша у спокої, лежачи, та зменшується при переході у вертикальне положення тіла в основному за рахунок потужності хвиль, обумовлених диханням у діапазоні 0,15-0,4 Гц. Відносна спектральна потужність хвиль УОК низької частоти з максимумами в діапазоні 0,084-0,09 Гц, найменша – в спокої, лежачи, та вірогідно зростає при переході в вертикальне положення, при розумовому та фізичному навантаженнях. Для значень та реактивності на ортопробу та розумове навантаження більшості показників хвильової структури коливань УОК характерна значна міжіндивідуальна варіативність.

Кореляційний аналіз не показав щільних зв'язків між потужністю спектру УОК та т-R-R у дихальному діапазоні за будь-яких умов (табл. 3.7). Нормалізована потужність коливань цих показників на цих частотах була пов'язана значуще у спокої, лежачи ( $\rho=0,415$ ) та при розумовому навантаженні. Разом із цим ці показники

у дуже низькочастотному та низькочастотному діапазоні були пов'язані більш щільно. Коефіцієнти кореляції Спірмена у різних умовах (за винятком фізичного навантаження) коливались для діапазону 0-0,04 Гц від 0,365 до 0,601, а для діапазону 0,04-0,15 Гц від 0,524 до 0,685. Цілком можливо коливання УОК відображають східні, але дещо відмінні характеристики діяльності серцево-судинної системи. У діапазоні низьких частот коливання УОК приводять до відповідних хвильових зрушень ЧСС і є первинними займаючи у ієрархії регуляторних коливань чільне місце. Цілком можливо аналіз ступені синхронізації цих хвиль подібної періодики може надати важливу інформацію про особливості проходження процесів регуляції ССС.

**Таблиця 3.7**

Коефіцієнти кореляції між показниками потужності коливань т-R-R та УОК у різних умовах

Умови	Частотні діапазони, Гц				
	0-0,04	0,04-0,15	0,15-0,4	(0,15-0,4) <sub>n</sub>	0-0,4
Лежачи, N=180	0,446 p<0,001	0,555 p<0,001	0,212 p<0,01	0,415 p<0,001	0,296 p<0,001
Стоячи, N=157	0,601 p<0,001	0,685 p<0,001	-0,142 p>0,05	0,130 p>0,05	0,372 p<0,001
Розумове н., N=148	0,365 p<0,001	0,524 p<0,001	0,287 p<0,001	0,272 p<0,001	0,349 p<0,001
Фізичне н., N=121	0,202 p<0,05	0,269 p<0,01	0,106 p>0,05	0,036 p>0,05	0,127 p>0,05

### **3.3. Хвильова структура коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R у діапазоні низьких частот серцевого ритму**

З часу проведення у 1932 році класичних дослідів Fleisch A. та Beckmann R. [314] прийнято вважати, що в спектрі тривалості інтервалу R-R в більшості випадків наявні 3 групи хвиль. Це хвилі, викликані періодичним впливом дихання на роботу серця, хвилі, обумовлені діяльністю барорефлекторного механізму регуляції кровообігу, та хвилі понад низької частоти [242]. Часові ряди значень ударного об'єму крові також мають подібну хвильову структуру [489]. Прийнято вважати, що барорефлекторні хвилі в стані спокою виявляються у діапазоні 0,04-0,15 Гц з центральною частотою приблизно біля 0,1 Гц та характеризують періодичні коливання активності симпатoadреналової системи організму [205]. Втім, як розподіляється центральна частота в цьому спектральному діапазоні у різних людей, чи вона змінюється при навантаженнях, який розподіл спектральної потужності в зоні низьких частот масивів RR-інтервалів, і особливо масивів ударного об'єму крові, невідомо.

Тому метою даного підрозділу роботи і було дослідження особливостей хвильової структури серцевого ритму у людей в частотному діапазоні 0,04-0,15 Гц.

Для характеристики особливостей хвильової структури сигналу вельми важливим є частота найбільшого піку на спектрограмі. Нами визначався цей показник (tLF) на періодограмах тривалостей RR-інтервалів та значень УОК в діапазоні від 0,04 до 0,15 Гц. В таблиці 3.8 наведені його значення за різних умов.



Таблиця 3.8

Частота найбільшого піку (Гц) спектрограм часових рядів тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові у діапазоні 0,04-0,15 Гц (медіана, межі нижнього, верхнього квантилів)

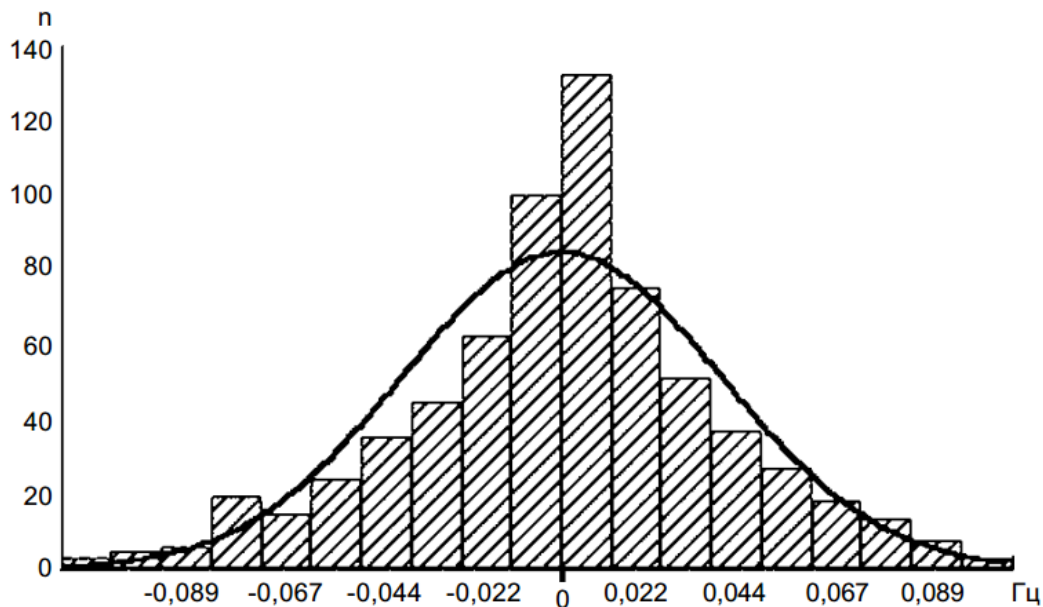
Умови	RR-інтервали	Ударний об'єм крові
Спокій, лежачи (n=252/228)	0,100 (0,077; 0,121)	0,096 (0,070; 0,131)
Регламентоване дихання (n=136/136)	0,100 (0,100; 0,101)	0,100 (0,100; 0,101)
В положенні стоячи (n=183/172)	0,084* (0,073; 0,096)	0,084* (0,067; 0,102)
Розумове навантаження (n=158/150)	0,091* (0,079; 0,107)	0,087* (0,071; 0,106)
Фізичне навантаження (n=157/126)	0,093 (0,083; 0,102)	0,089 (0,070; 0,113)

Примітка. \*- $p < 0,05$  у порівнянні зі спокоєм в положенні лежачи

Медіанні значення  $tLF$  та  $tLF^{sv}$  в усіх умовах достовірно не відрізнялись. Відмічена тенденція до зменшення частоти хвиль УОК у даному діапазоні в порівнянні з такими для R-R-інтервалів. При регламентованому диханні з частотою 6 циклів за хвилину як медіана, так і межі верхнього та нижнього квантилів аналізованих показників повністю співпадають. Це свідчить про те, що при цьому проходить синхронізація циклічних змін як ЧСС, так і УОК з дихальними рухами на частоті 0,1 Гц.

Для з'ясування питання наскільки співпадають піки спектрограм різних показників у одних і тих же осіб, нами будувалась гістограма розподілу різниць між їх частотами при синхронній реєстрації в різних положеннях тіла та при розумових і фізичних навантаженнях (рис. 3.12). Оскільки велика кількість значень дорівнює 0 (274 чи 28,2%), то графік будували лише за значеннями, що відрізнялись від 0. Отриманий графік суттєво відрізняється від нормального розподілу.

Кількість значень в діапазоні від 0 до 0,022 Гц на 33,7% більше, ніж у діапазоні від -0,022 до 0 Гц. Це підтверджує те, що максимальний пік на періодограмах тривалості інтервалу R-R розташований на більшій частоті, ніж пік на спектрограмі УОК. Значення, котрі менші чи більші за 0,06 Гц, складають 6,5%.



**Рис. 3.12.** Гістограма розподілу різниць між найбільшими піками періодограм R-R-інтервалів та ударного об'єму крові при синхронній реєстрації (n=696)

Отже, у більшості випадків найбільші піки на періодограмах тривалостей RR-інтервалів та УОК співпадають чи розрізняються незначно.

Разом з тим, результати кореляційного аналізу показують, що у стані спокою має місце більш тісний зв'язок між частотами піків ЧСС та УОК ( $\rho=+0,391$ ,  $p<0,001$ ) в порівнянні з ортопробою ( $\rho=+0,223$ ,  $p<0,01$ ), розумовим ( $\rho=+0,235$ ,  $p<0,01$ ) та фізичним навантаженням ( $\rho=+0,018$ ,  $p>0,05$ ). Такі зв'язки є слабкими, що можна пояснювати, по-перше, великою кількістю співпадаючих значень, по-друге, певною помилкою у визначенні частоти піків внаслідок шумових явищ при реєстрації особливо УОК (в більшому ступені проявляється при фізичному навантаженні), а по-третє, різними механізмами формування хвиль ЧСС та УОК.

Цікавим є те, як змінюються ці показники при різних навантаженнях. Так, tLF достовірно зменшується при розумовому

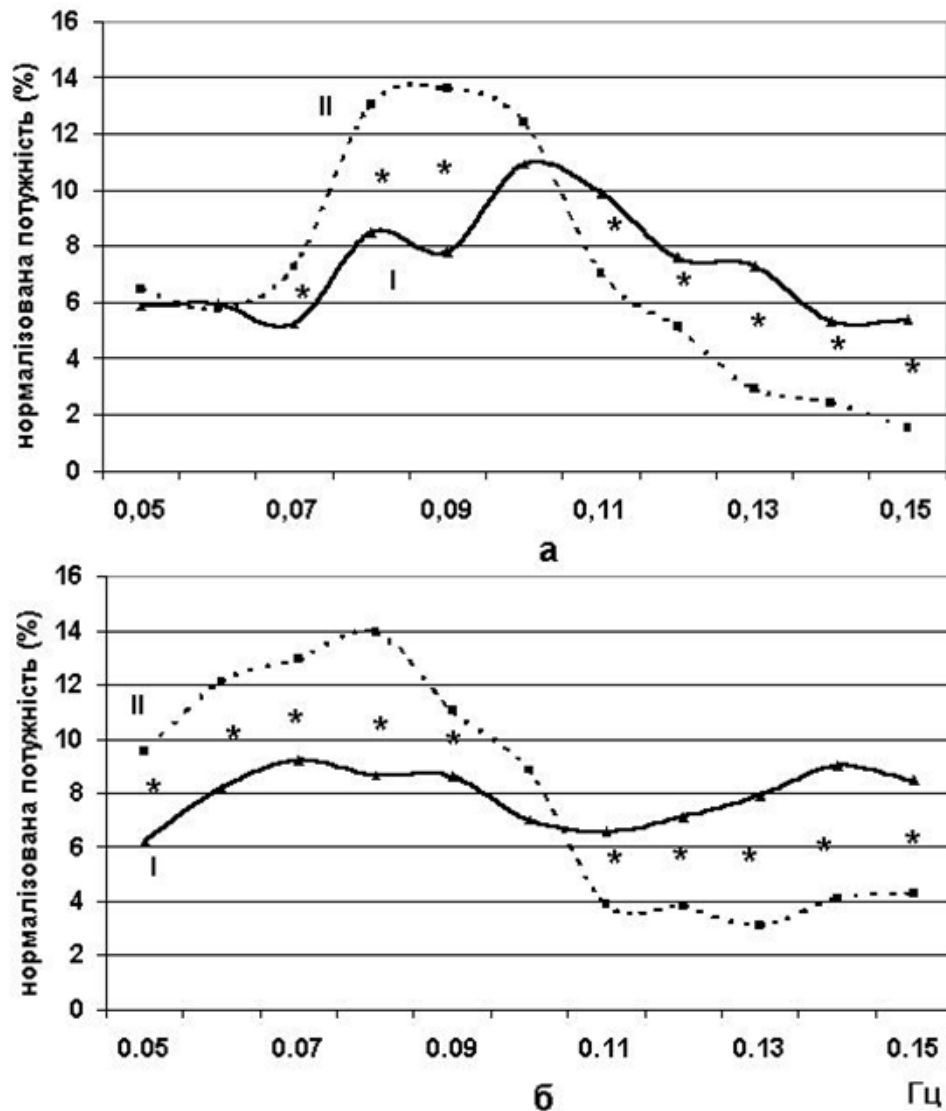
навантаженні та у положенні стоячи в порівнянні зі спокоєм, лежачи. Треба відмітити, що частота найбільшого піку спектру т-R-R у положенні стоячи є достовірно меншою від значення цього показника, отриманого за інших умов. Такі ж тенденції спостерігаються і у випадку  $tLF^{sv}$ . У положенні стоячи медіани піків УОК та т-R-R співпадають.

Таким чином, зі збільшенням симпатичної активності частоти повільних хвиль тривалостей RR-інтервалів та ударного об'єму крові зменшуються.

Важливими для опису повільних хвиль серцевого ритму є характеристики їх спектральної потужності. Для дослідження таких характеристик нами будувались нормалізовані медіанні спектрограми т-RR та ударного об'єму крові у діапазоні 0,04-0,15Гц у положенні обстежуваних лежачи, стоячи (рис. 3.13), при розумовому та фізичному навантаженнях.

В стані спокою, лежачи, на медіанній спектрограмі тривалостей т-R-R наявні два піки на частотах 0,1Гц та 0,08Гц амплітудою відповідно 10,95% (4,81%;17,1%) та 8,47% (3,1%;13,61%). При переході у вертикальне положення виникає хвиля з максимальною амплітудою 13,58% (6,42%;24,48%).

Наявність двох піків може свідчити про наявність двох впливів на спектрограму серцевого ритму. Так, існує дві основні теорії формування хвиль в області низьких частот. Перша – це вплив функціонування барорефлекторного механізму регуляції артеріального тиску [242] та друга – вплив ендогенного генератору ритму [306, 438]. У дослідженнях Cooley R.L. з співавторами [306] оцінювали спектри коливань артеріального тиску та т-R-R у хворих з імплантованим штучним лівим шлуночком. Через деякий час після імплантації (1 та 15 місяців) у спектрах артеріального тиску повільні хвилі були відсутні, а в спектрах RR-інтервалів власного серця повільні коливання “стали явними та домінуючими”. На думку В. М. Покровського [438], система серцевого ритмогенезу дублюється генератором, розташованим у центральній нервовій системі.



**Рис. 3.13.** Нормалізовані медіанні спектрограми потужності коливань тривалості інтервалу R-R (а) та ударного об'єму крові (б) в діапазоні 0,04-0,15 Гц в спокої, лежачи (I, N=228), та при ортопробі (II, N=172). Примітка. \* –  $p < 0,05$

На нормалізованій медіанній спектрограмі УОК, при ортопробі, розрізняють хвилю, синхронну тільки з однією з хвиль ЧСС на частоті 0,08 Гц, амплітудою 13,93% (8,39%;20,73%). Цілком можливо, що це саме ті хвилі, які характеризують діяльність барорефлекторного механізму. Якщо в спокої, лежачи, переважають впливи ендогенного осцилятора на т-R-R, то при ортопробі – барорефлекторного механізму.

Ймовірно, ендогенний осцилятор може захоплювати ритм хвиль, зумовлених діяльністю барорефлекторного механізму, що є

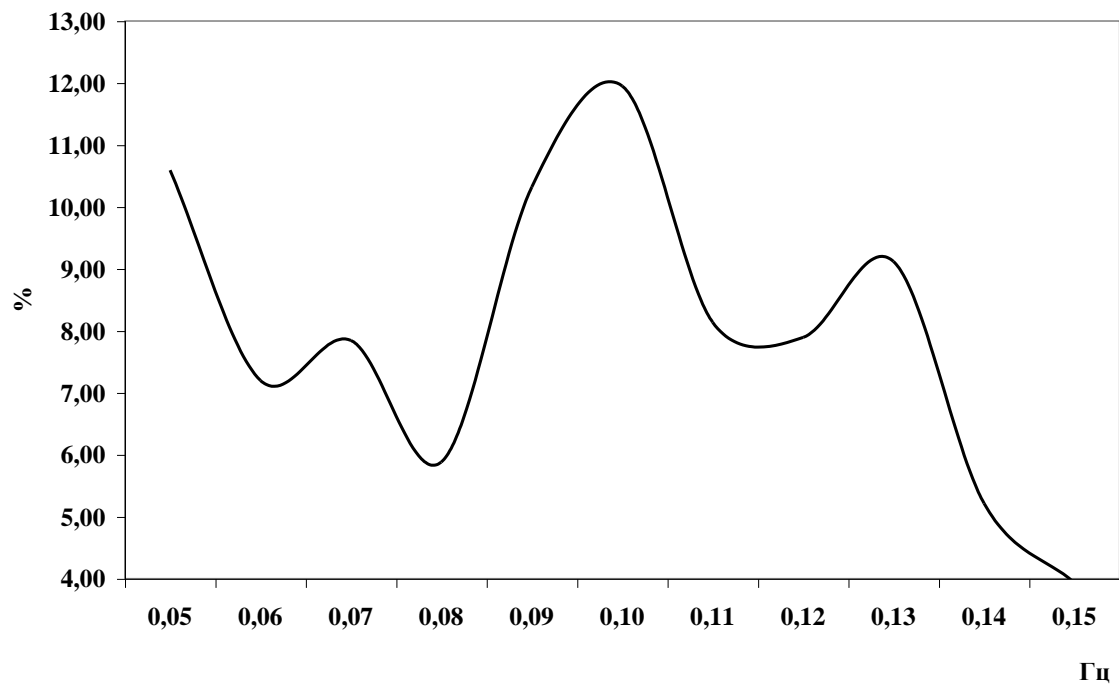
проявом фундаментального природного явища синхронізації [161] і, в такому випадку, частоти як барорефлексу, так і осцилятора співпадають чи відрізняються незначно.

При розумовому навантаженні на медіанній періодограмі тривалостей RR-інтервалів також відмічається пік на частотах від 0,09 Гц до 0,12 Гц з амплітудою 12,67% (7,48%; 18,98%), а при фізичному навантаженні – на частоті близько 0,1 Гц з амплітудою 14,41% (7,06%; 25,75%). На спектрограмах УОК при розумовому та фізичному навантаженнях амплітуда піків складала відповідно 12,98% (7,34%; 16,31%) та 11,41% (5,71%; 17,69%). Невелика амплітуда та відсутність чітко вираженого піку на цих графіках може обумовлюватись наявністю суттєвих шумових впливів на часовий ряд УОК внаслідок рухів досліджуваних при цьому.

Отже, значимим висновком, що має суттєву новизну, є наявність у коливаннях тривалості інтервалу R-R в діапазоні низьких частот серцевого ритму двох піків, один з котрих синхронізований з осциляціями ударного об'єму крові.

Для підвищення об'єктивності цього положення нами була проаналізована хвильова структура т-R-R діапазону 0,04-0,15 Гц у 59 здорових хлопців 8-10 років (рис. 3.14). Вимірювання здійснювали в спокої сидячи. Так на нормалізованій спектрограмі чітко виділяються два піки на частотах 0,01 Гц та 0,13 Гц. Знову ж походження другого піку на частоті 0,13 Гц можна пояснити впливом ендогенного осцилятора на формування серцевого ритму.

Подібна ж хвильова структура коливань т-R-R у діапазоні низьких частот серцевого ритму у спокої, лежачи, спостерігалась і у незалежних вибірках із 94 чоловіків віком 18-23 років та 21 особі віком 19-32 роки – баскетболістах високої кваліфікації різних національностей (афроамериканці, представники балканських країн, Литви, України).



**Рис. 3.14.** Нормалізована медіанна спектрограма потужності коливань тривалості інтервалу R-R у діапазоні низьких частот серцевого ритму у хлопців 8-10 років в спокої, сидячи (n=59).

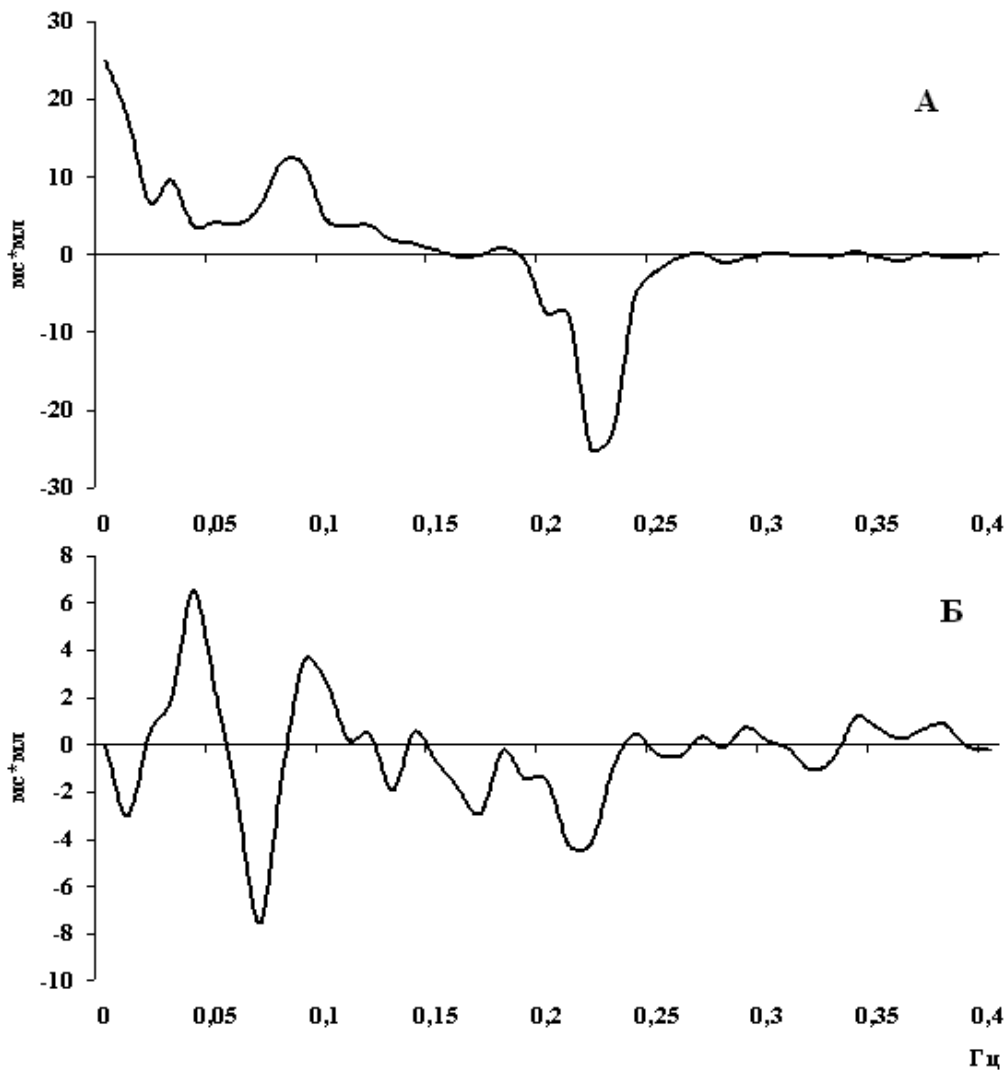
Таким чином, застосування методу медіанної спектрограми дозволило зробити обґрунтоване припущення, що має суттєвий елемент новизни – про наявність двох впливів на формування хвиль тривалості інтервалу R-R в діапазоні низьких частот серцевого ритму. Перший вплив здійснюється за допомогою барорефлекторного механізму, а другий – відображає діяльність ендogenous осцилятора.

### **3.4. Крос-спектральний аналіз коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R у чоловіків у спокої та при різних навантаженнях**

Відомо, що ступінь синхронізації фізіологічних функцій може бути маркером, як особливостей проходження регуляції в організмі, так і його функціонального стану [161]. Невелика кількість робіт присвячена дослідженню зв'язку хвильових змін частоти серцевих скорочень та артеріального тиску за допомогою крос-спектрального аналізу [242]. Разом з тим, з'ясування величини зв'язку таких параметрів діяльності серця може бути корисним для оцінки та прогнозування стану серцево-судинної системи [188]. Ось чому метою даного дослідження було проведення крос-спектрального аналізу коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R у здорових молодих чоловіків в спокої, лежачи, при ортопробі, дозованих розумовому та фізичному навантаженнях.

Візуальний аналіз індивідуальних крос-спектральних періодограм (рис. 3.15) часових рядів УОК та t-R-R показав, що максимуми та мінімуми крос-спектральної потужності (КСП) групуються у трьох частотних діапазонах, які в основному співпадають з рекомендованими для оцінки хвиль частоти серцевих скорочень [493] – від 0 до 0,04 Гц, від 0,04 Гц до 0,15 Гц та від 0,15 Гц до 0,4 Гц. Разом з тим, для кожного з обстежених характерна своя структура КСП. Так, на рис. 3.15А наявні чітко виражені позитивні піки в діапазонах 0-0,04 Гц, 0,06-0,1 Гц та негативний пік у діапазоні 0,2-0,25 Гц. На крос-спектральній періодограмі рис. 3.15Б в кожному з трьох стандартних діапазонах поряд з позитивними піками з

максимумами на частотах 0,04 Гц, 0,09 Гц та негативним з мінімумом на частоті 0,22 Гц існують протилежно спрямовані піки КСП. Потрібно відмітити, що не завжди найбільш високоамплітудними є позитивно спрямовані піки у діапазонах VLF і LF та негативно спрямовані у діапазоні HF.



**Рис. 3.15.** Графіки крос-спектральної потужності коливань УОК та т-R-R чоловіків в стані спокою, лежачи

Тому аналізували нормалізоване відношення амплітуд позитивних піків КСП до негативних у стандартних діапазонах за різних умов (табл. 3.9). Як видно з таблиці, від 93% до 95% випадків спостерігається переважання позитивного піку КСП в діапазоні 0-0,04 Гц в спокої, лежачи, при ортопробі, виконанні розумового навантаження. Нормалізоване відношення позитивних піків КСП при



цьому складало 85-89%. Разом з тим, при фізичному навантаженні у цьому діапазоні дещо переважають від'ємні піки КСП. Для діапазону 0,04-0,15 Гц, в усіх умовах, найбільш типовим є значне переважання позитивних піків над негативними. В діапазоні 0,15-0,4 Гц тільки в спокої, лежачи, та при ортопробі спостерігається явне переважання від'ємних піків КСП.

**Таблиця 3.9**

Нормалізоване відношення амплітуд позитивних піків крос-спектральної потужності коливань УОК та T-R-R і відсоток їх переважань у різних частотних діапазонах

Частотний діапазон	Показник	Умови			
		Лежачи	Стоячи	Розумове навантаження	Фізичне навантаження
0-0,04 Гц	Норм %	89 (80; 95)	85 (77; 94)	85 (73; 92)	47 (17; 83)
	%	94	95	93	48
0,04-0,15 Гц	Норм %	80 (60; 93)	89 (74; 95)	89 (78; 94)	83 (62; 94)
	%	85	86	94	88
0,15-0,4 Гц	Норм %	31 (12; 65)	21 (10; 40)	68 (37; 88)	53 (31; 71)
	%	37	14	67	53

Для кожного стандартного діапазону були характерні свої особливості частот максимального піку КСП. Для VLF максимальні піки в спокої, лежачи, при ортопробі, розумовому навантаженні та мінімальні – при фізичному навантаженні розташовувались на частоті 0,01 Гц.  $LF_{max}$  в спокої розташовувався на частоті 0,1 [0,07; 0,13] Гц, при ортопробі ця частота вірогідно зменшувалась до 0,08 [0,07; 0,1] Гц. Звертає на себе увагу, що межі кватилів цього показника були вужчими не тільки у вертикальному положенні тіла, але і при розумовому 0,095 [0,08; 0,11] Гц та фізичному навантаженнях 0,09 [0,08; 0,11] Гц.

Закономірним було б припустити, що частоти мінімальних піків в діапазоні HF відповідають частоті дихання. Втім, в усіх умовах, частота дихання була вірогідно вищою за частоти максимальних та мінімальних піків КСП. Проведений кореляційний аналіз між індивідуальними  $HF_{\min}$  та частотою дихання показав наявність достатньо щільного зв'язку між ними тільки в спокої, лежачи ( $\rho=0,598$ ,  $p<0,001$ ), і ортопробі ( $\rho=0,786$ ,  $p<0,001$ ). Такі закономірності можуть бути пояснені високом рівнем похибки при визначенні КСП та її частотних компонентів в діапазоні високих частот серцевого ритму.

В зв'язку з тим, що у більшості обстежуваних на крос-періодограмі у стандартних частотних діапазонах серцевого ритму наявні як позитивні, так і негативні піки, окремо аналізували максимуми та мінімуми крос-спектральної потужності в діапазонах 0-0,04 Гц, 0,04 Гц – 0,15 Гц, 0,15 Гц – 0,4 Гц у різних умовах (табл. 3.10). Максимум КСП в діапазоні 0-0,04 Гц вірогідно найбільший в спокої, лежачи, а мінімум – при фізичному навантаженні. Можливим поясненням таких змін є те, що КСП у діапазоні дуже низьких частот може відображати стан саморегуляторних механізмів серця. При збільшенні т-R-R кровонаповнення передсердь у діастолу збільшується (у більшому ступені при горизонтальному положенні тіла) і за механізмом Франка-Старлінга УОК також збільшується. При фізичному навантаженні переважає хроноіотропна залежність саморегуляції серця (драбина Боудіча) і, отже, при зменшенні тривалості інтервалу R-R збільшується УОК.

Амплітуда максимумів КСП у діапазоні 0,04 Гц – 0,15 Гц суттєво переважає амплітуду мінімумів в всіх умовах. При розумовому навантаженні амплітуда максимумів КСП також вірогідно вища, ніж в спокої. В дослідженнях Cevese A. et al [242] показано, що позитивні значення крос-спектральної потужності коливань артеріального тиску та тривалості інтервалу R-R в діапазоні близькому до 0,1 Гц відображають діяльність барорефлекторного механізму регуляції серця.

**Таблиця 3.10**

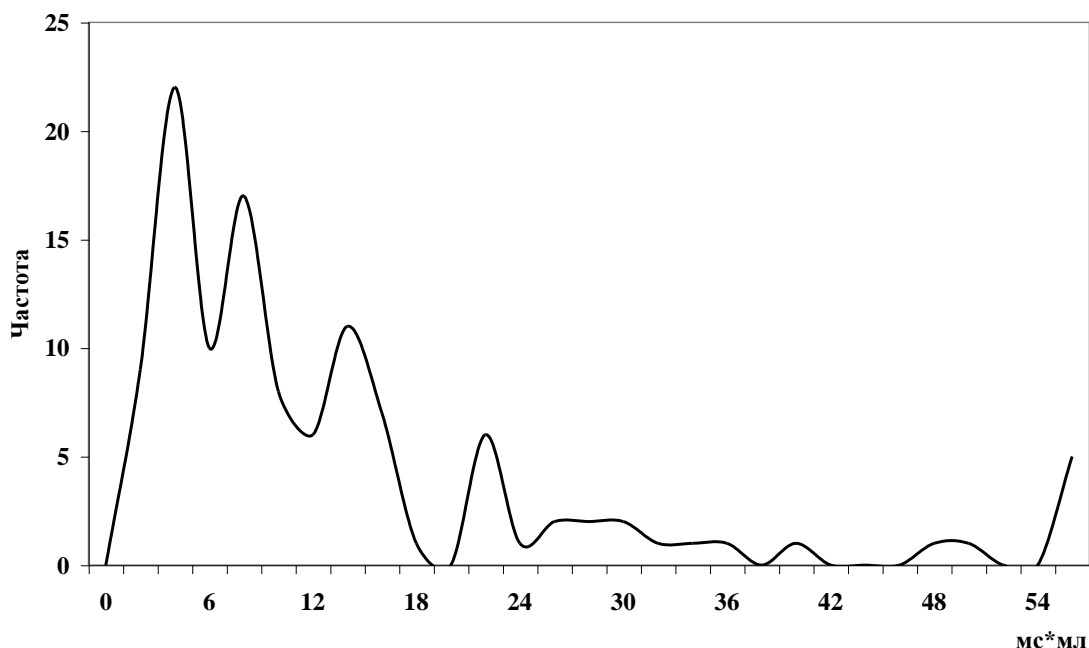
Крос-спектральна потужність максимумів та мінімумів (мс\*мл) коливань УОК та інтервалу R-R в різних умовах (медіана, межі нижнього верхнього квантилів)

Умови	Спектральні діапазони					
	0-0,04 Гц		0,04-0,15 Гц		0,15-0,4 Гц	
	Макс	Мін	Макс	Мін	Макс	Мін
Спокій лежачи (n=123)	17 [7; 32]	0 [-1; 3]	7 [4; 13]	-1 [-4; 0]	5 [2; 13]	-10 [-19; -4]
Стоячи (n=115)	12 [6; 27]	1 [-1; 3]	8 [4; 15]	-1 [-3; 0]	1,2*** [1; 2]	-4*** [-8; -2]
Розумове навантаження (n=106)	13* [7; 21]	1 [-2; 3]	9** [5; 16]	-1*** [-2; 0]	4 [2; 11]	-2*** [-4; -1]
Фізичне навантаження (n=85)	9*** [4; 19]	-7*** [-20; -1]	7 [4; 11]	-2 [-4; -1]	3 [2; 7]	-4*** [-7; -2]

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  у порівнянні зі спокоєм, лежачи

Мінімуми КСП коливань УОК та т-R-R в діапазоні високих частот були вірогідно меншими в спокої, лежачи, в порівнянні з ортопробою, розумовим та фізичним навантаженнями.

Разом з цим, розподіл показників КСП вказує на наявність певних типологічних груп серед обстежуваних чоловіків за характеристиками синхронізації коливань УОК та т-R-R. На графіку розподілу  $LF_{max}$  в положенні стоячи (рис. 3.16) можна виділити декілька відокремлених піків.



**Рис. 3.16.** Графік розподілу  $LF_{max}$  при ортопробі

Реактивність  $LF_{max}$  на навантаження також має широкий розкид міжіндивідуальних розбіжностей (табл. 3.11). Для цього показника характерна наявність реакцій як збільшення, так і зменшення при цьому. Порівняння реактивності  $LF_{max}$  зі змінами показника, що традиційно використовується для оцінки барорефлекторної чутливості –  $\alpha$ -індексу, показало наступне. Реактивність  $\alpha$ -LF на ортопробу більше, але її приріст при розумовому навантаженні менший, ніж для  $LF_{max}$ . Тенденції змін обох показників при фізичному навантаженні подібні.

Як в спокої, лежачи, так і при фізичному навантаженні між змінами  $\alpha$ -LF та  $LF_{max}$  виявлено значущий зв'язок ( $\rho=0,387$  та  $0,363$  відповідно,  $p<0,01$ ). Подібні зв'язки знайдені і між значеннями цих показників в спокої ( $\rho=0,385$ ) та ортопробі ( $\rho=0,385$ ). Ці дані свідчать про те, що обидва показника характеризують один і той же процес, але, цілком можливо, різні його характеристики.

Отже, крос-кореляційний аналіз коливань ударного об'єму крові та  $t$ -R-R може дати нову інформацію про процеси регуляції у серцево-судинній системі. Найбільш прогностичним є показник максимуму крос-спектральної потужності в діапазоні низьких частот

серцевого ритму. При цьому існують суттєві міжіндивідуальні відмінності у здорових чоловіків за ним.

**Таблиця 3.11**

Реактивність (%)  $LF_{max}$  та  $\alpha$ -LF на різні навантаження та їх зв'язок

Навантаження	$LF_{max}$	$\alpha$ -LF	$\rho$
Ортопроба (n=115)	21,1 [1-37,7; 178,9]	148,6 [28,8; 413]	0,387***
Розумове навантаження (n=106)	34,2 [-28,9; 220]	156,6 [22,1; 380,9]	0,192
Фізичне навантаження (n=85)	5,2 [-39,3; 118,4]	-67,3 [-86,3; -25,7]	0,363**

На думку Parati G. et al [430], La Rovere M.T. et al [395], Milic M. et al [220], до методів оцінки нейрогенного контролю діяльності серця можна віднести методики дослідження чутливості барорефлексу. Серед них найбільш прийнятними потрібно визнати оцінку спонтанної барорефлекторної функції, котра не вимагає зовнішнього, часто неспецифічного стимулу, не змінює природного стану людини, може бути застосована поза клінікою. Існує декілька методик аналізу спонтанної барорефлекторної функції, котрі важливі для розкриття зв'язку між коливаннями ЧСС та АТ [486].

Такі методи базуються на одночасній реєстрації та комп'ютерному аналізі флуктуацій артеріального тиску та т-R-R. Ми ж у своїх дослідженнях реєстрували часові ряди не АТ, а УОК. Закономірно виникає питання: чи правильним є застосування зв'язку коливань ЧСС та УОК для оцінки чутливості барорефлексу? Застосування такого підходу було обумовлено наступними міркуваннями:

1. Згідно законів гідродинаміки коливання рівня артеріального тиску у досліджуваному діапазоні частот в основному визначається двома

факторами: змінами серцевого викиду та флуктуаціями судинного тону [202].

2. Коливання тону периферійних судин, за результатами проведених нами досліджень, найбільші не у діапазоні барорефлексу, а на більш низьких частотах 0,03-0,05 Гц. При цьому перехід у вертикальне положення тулуба, коли чутливість барорефлексу підвищується, супроводжується падінням амплітуди осциляцій судинного тону у декілька разів.
3. Цілком можливо, що хвильові зміни серцевого викиду в діапазоні частот барорефлексу можуть обумовлюватись навіть невеликими флуктуаціями периферійного тону чи центральних механізмів, що його формують і в свою чергу мають компенсаторний характер для забезпечення нормального кровопостачання.

Найбільш розповсюдженим методом визначення спонтанної чутливості барорефлексу є визначення  $\alpha$ -індексу. Разом із достоїнствами такий підхід має і певні недоліки.

По-перше, рівень когерентності може бути високим навіть у діапазонах, де рівень коливань тиску та ЧСС дуже малі.

По-друге, хоча  $\alpha$ -індекс змінюється за різних умов при різних патологічних ситуаціях, його точність для індивідуальних вимірювань недостатня. Показник  $LF_{max}$  при повторних вимірюваннях відтворюється вірогідно за всіх умов і у більшій мірі, ніж  $\alpha$ -індекс.

По-третє, високий рівень  $\alpha$ -індексу не завжди може свідчити про високу ефективність барорефлексу, оскільки не визначає зрушення фаз коливань УОК (чи АТ) та т-R-R. Ця характеристика має визначальне значення для оцінки фізіологічної ефективності та основної задачі барорефлексу – згладжування спонтанних коливань АТ [45]. Згідно принципу фізіологічної доцільності, функціонування барорефлексу полягає у наявності швидкого реагування ССС на підвищення АТ за рахунок зменшення при цьому ЧСС (чи збільшенні т-R-R). Чим більше буде запізнюватись реакція ЧСС на зміни АТ, тим менш ефективно працює барорефлекс. Цілком можлива така ситуація,

коли при підвищенні АТ ЧСС буде збільшуватись і навпаки. У цьому випадку функціонування барорефлексу призведе до наслідків прямо протилежних тим, для чого створена ця реакція організму і замість згладжування, викликаних коливань АТ він буде приводити до збільшення їх амплітуди. В той же час визначення КСП коливань УОК та т-R-R надає інформацію про рівень синхронізації за фазою і тому є більш доцільним для оцінки спонтанної барорефлекторної чутливості.

### **3.5. Особливості коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R упродовж дихального циклу в спокої та при навантаженнях**

Як показано у підрозділі 1.5, існує значна кількість досліджень феномену дихальної синусової аритмії, проведених на тваринах та людині. В той же час особливості змін ударного об'єму крові упродовж дихального циклу вивчені менше. Причому практично відсутні роботи, в котрих би визначались амплітуда фазових зрушень дихальної аритмії (у широкому сенсі цього поняття), їх часові параметри. Немає і досліджень індивідуальної реактивності дихальних хвиль гемодинаміки на різні навантаження. Тому ці проблеми і обумовили виконання даного підрозділу.

В стані спокою, лежачи, рівень коливань тривалості інтервалу R-R упродовж дихального циклу (RSA) складав 76 [55; 140] мс. Медіанна амплітуда зниження цього показника на вдиху ( $RSA_{min}$ ) була значно більшою (-59 [89; -37] мс), ніж збільшення на видиху ( $RSA_{max}$ ) (19 [5; 41] мс) (табл. 3.12). У відношенні респіраторних змін серцевого викиду (RA) спостерігалась зворотна тенденція – зниження УОК на вдиху ( $RA_{min}$ ) було меншим (-1,2 [-3,4; -0,4] мл) за його збільшення на видиху ( $RA_{max}$ ) (12,1 [8,8; 17,4] мл).



Показники дихальної аритмії УОК і т-R-R  
у частотному діапазоні дихання (n=88)

Показники	Лежачи	Ортопроба	Реактивність (%)	P
RSA, мс	76 [55; 140]	61 [48; 103]	-17 [-52,5; 23,7]	0,003
RSA <sub>min</sub> , мс	-59 [-89; -37]	-39 [1-55; -23]	-34 [-58,4; 5,7]	0,000
RSA <sub>max</sub> , мс	19 [5; 41]	21 [8; 48]	20,3 [-60,7; 279,1]	0,244
RA <sup>sv</sup> , мл	14,9 [10,8; 20,6]	8,7 [6,8; 12,4]	-34,7 [-60,2; -12,3]	0,000
RA <sup>sv</sup> <sub>min</sub> , мл	-1,2 [-3,4; -0,4]	-1,7 [-3,7; -0,8]	49,8 [-58,4; 269,2]	0,456
RA <sup>sv</sup> <sub>max</sub> , мл	12,1 [8,8; 17,4]	6,7 [4,9; 9]	-44,7 [-67; -15,7]	0,000

Цілковим чином можливо, підтримання достатньо сталого рівня серцевого викиду на вдиху здійснюється за рахунок значного збільшення частоти серцевих скорочень. При вдиху легені розтягуються та рівень їх відносного кровонаповнення зменшується. Це може приводити, по-перше, до зменшення притоку крові до лівого шлуночка та, як наслідок цього, зменшується ударний об'єм крові, а, по-друге, до погіршення газообміну у легенях. Підвищення частоти серцевих скорочень сприяє відновленню рівня кровонаповнення легенів, та усуває описані вище зміни у серцевому викиді і газообміні. В цій ситуації сталою гомеостатичною константою виступає рівень серцевого викиду, а частота серцевих скорочень є показником, що підтримує цю константу. Це припущення підтверджує і аналіз часових параметрів розвитку дихальної аритмії УОК та т-R-R (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

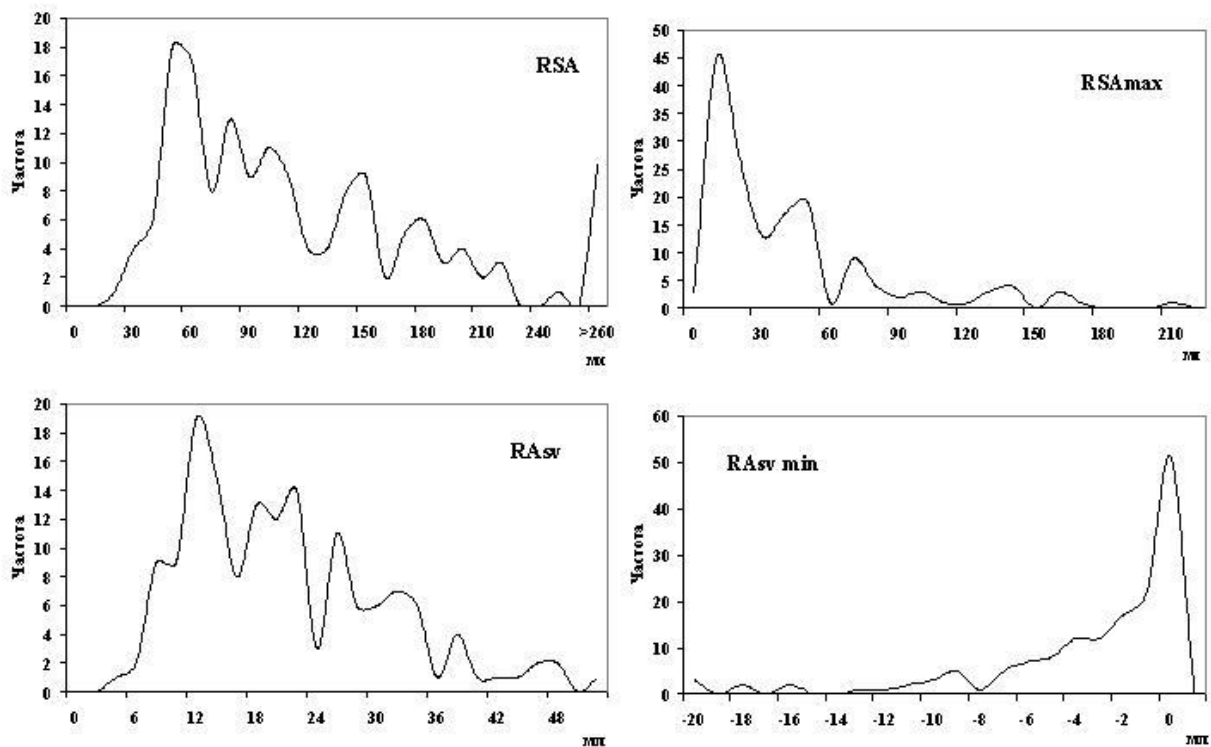
Тривалість спіроциклу та часові показники дихальної аритмії УОК та т-R-R в спокої та при ортопробі (n=88)

Показники	Лежачи	Ортопроба	Реактивність (%)	P
Msp, мс	4206 [3615; 4910]	4419 [3689; 5280]	5,6 [-9,2; 20,8]	0,036
tRSA <sub>min</sub> , сек	2,2 [1,9; 3,3]	3,2 [2,4; 4,3]	37,8 [0; 89,7]	0,000
tRSA <sub>max</sub> , сек	4,2 [2,4; 5,5]	5,2 [1,9; 6,5]	27,5 [-9,8; 69,8]	0,009
tRA <sub>min</sub> , сек	0,9 [0,5; 3,7]	1 10,5; 4,6]	5,6 [-9,2; 20,8]	0,074
tRA <sub>max</sub> , сек	2,4 [2; 3,5]	2,6 [1,9; 5,6]	18,3 [-48,2; 209,2]	0,012

Так, час реєстрації мінімуму УОК впродовж дихального циклу (tRA<sub>min</sub>) складав 0,9 [0,5; 3,7] с від початку вдиху та був значно меншим, ніж час мінімуму ДСА (tRSA<sub>min</sub>) – 2,2 [1,9; 3,3] с. Час максимуму УОК (tRA<sub>max</sub>) від початку вдиху був майже таким як tRA<sub>min</sub> і, цілком можливо, відображає включення компенсаторних зрушень ЧСС. Звертає на себе увагу той факт, що tRSA<sub>max</sub> майже дорівнює тривалості спіроциклу, що свідчить про повільне збільшення т-R-R у другій фазі реакції ДСА. Така закономірність може мати суттєві наслідки для проходження рефлексу ДСА. Причому, навіть з початком вдиху внаслідок інертності регуляторних процесів тривалість інтервалу R-R може продовжувати збільшуватись, що при невеликій тривалості дихального циклу приводить до деякого спотворення класичної картини ДСА.

Разом з цим для рівня показників дихальної аритмії як УОК, так і т-R-R, характерний досить широкий розмах. На рис. 3.17 представлені гістограми розподілу RSA, RSA<sub>max</sub>, RA та RA<sub>min</sub>.

Розподіли RSA та RA поряд з значним розмахом мають по декілька піків, що може вказувати на наявність типологічних груп. Для розподілів  $RSA_{max}$  та  $RA_{min}$  також характерна наявність декількох піків. Графіки розподілу  $RSA_{max}$  і тим більше  $RA_{min}$  відзначає наявність найбільшого і домінуючого піку в діапазоні малих амплітуд змін. Отже, можна припустити, що достатньо невеликий діапазон зниження УОК на вдиху може обумовлюватись за рахунок значної варіабельності як рівня ДСА, так і особливо змін т-R-R у першій фазі рефлексу дихальної синусової аритмії.



**Рис. 3.17.** Графіки розподілу показників дихальної аритмії в спокої, лежачи (N=157)

При зміні положення тіла на вертикальне спостерігалось (табл. 3.12) значиме зниження рівня дихальної аритмії тривалості інтервалу R-R і, в більшій мірі, УОК. Разом з цим, подібні зміни були обумовлені різноспрямованими зрушеннями двох фаз дихальної аритмії. Для т-R-R знижувалась амплітуда у першій фазі ДСА та майже не змінювалась величина підвищення – у другій, а для УОК, навпаки,  $RA_{max}$  вірогідно знижувалась, а зрушення  $RA_{min}$  були недостовірними. Зрушення  $RA_{max}$  цілком закономірні, оскільки при

зміні положення тіла УОК суттєво знижується і, зрозуміло, знижується і рівень всіх показників, що обумовлюються ним. У випадку з  $RA_{\min}$  зниження УОК може дещо нівелювати реакції збільшення її амплітуди.

Часові параметри респіраторної аритмії при ортопробі (табл. 3.13) в основному вірогідно збільшувались. Найбільшою амплітуда таких зрушень була для  $tRSA_{\min}$  – 37,8%. Такі зміни цього показника можна пояснити впливом декількох факторів: перший – це збільшення тривалості спіроциклу; другий – збільшенням післядії другої фази рефлексу ДСА на протікання першої; третій – зміни тонусу різних ланок вегетативної нервової системи.

Аналіз реактивності показників дихальної аритмії при ортопробі показав, що для більшості з них характерна широка девіантність як напрямку, так і величини їх змін. У найбільшій мірі це стосувалось тих параметрів, зрушення котрих були невірогідними –  $RSA_{\max}$  та  $RA_{\min}$ .

Розумове навантаження також спричиняло суттєві зміни в амплітуді та часових параметрах змін УОК та т-R-R впродовж дихального циклу (табл. 3.14). При такому навантаженні значуще знижувалась амплітуда  $RSA$ ,  $RSA_{\min}$ ,  $RA_{\min}$ , збільшувалась –  $RA_{\min}$ . Чинником, який приводить до цього, може бути вірогідне зменшення тривалості спіроциклу до 2917 мс. При цьому суттєво і вірогідно зменшується  $tRSA_{\min}$  до 1,5 [1,3; 3] с та  $tRA_{\min}$  до 0,95 [0,5; 2,7] с. Отже, і час розгортання реакцій зменшення УОК та т-R-R при вдиху скорочується, що відображається на їх амплітуді.

Реактивність на розумове навантаження характеризувалась для  $RSA$  (-28 [-44; 17]%),  $RSA_{\max}$  (-10 [-63; 359] %),  $RA^{sv}_{\max}$  (-11 [-62; 180]%) високим рівнем міжіндивідуальної девіантності, як за амплітудою змін, так і за їх напрямком. Для  $RSA_{\min}$  (-36 [-53; -10]%),  $RA^{sv}$  (-51 [-75; -16]%),  $RA_{\min}$  (-66 [-83; -36]%) в основному переважали реакції зниження цих показників.

Таблиця 3.14

Показники дихальної аритмії при дозованому розумовому (n=71)  
та фізичному навантаженні потужністю 1 Вт/кг (n=68)

Показники	Фон (сидячи)	Розумове навантаження	Фізичне навантаження
RSA, мс	105 [67; 151]	77*** [58; 109]	48*** [32,8; 76,3]
RSA <sub>min</sub> , мс	-67 [-110; -44]	-48*** [-73; -33]	-23*** [-33; -16]
RSA <sub>max</sub> , мс	23 [4; 49]	20 [7; 45]	21 [9; 48]
RA, мл	8,8 [5,7; 11,9]	9,4 [6,8; 13,8]	24,6*** [19,2; 33,3]
RA <sub>min</sub> , мл	-3,3 [-6,5; -1,5]	-2,3** [-5,5; -0,9]	-1,8*** [-3,4; -0,9]
RA <sub>max</sub> , мл	4,3 [2,6; 6,4]	6,4** [4,8; 8,5]	22*** [16; 30,1]

Примітка. \*-  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  у порівнянні з фоном

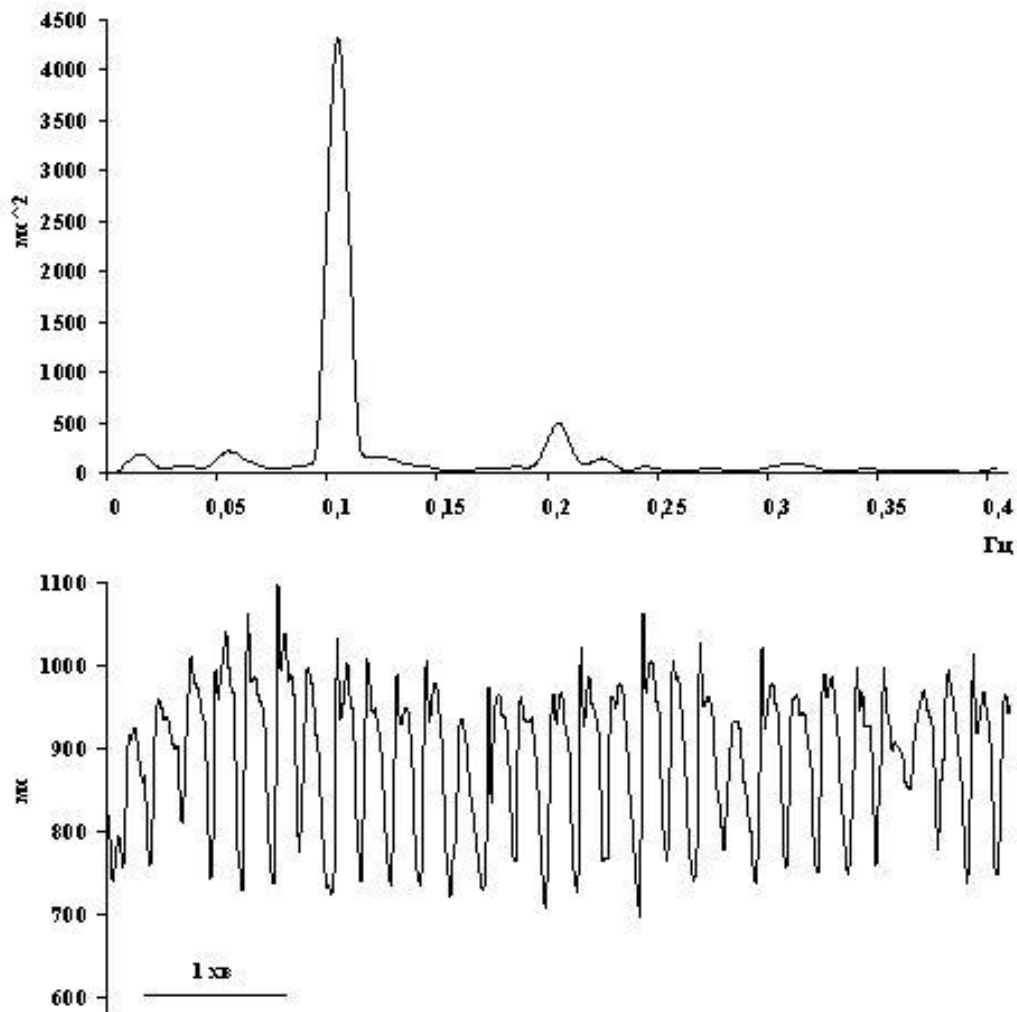
При виконанні дозованого фізичного навантаження спостерігалось подальше зменшення амплітуди RSA та RSA<sub>min</sub>, RA<sub>min</sub> та суттєве збільшення RA та RA<sub>max</sub> (табл. 4.14). Значно зменшувався tRA<sub>min</sub> до 0,3 [0,2; 0,6] с. Разом з цим, тривалість спіроциклу була дещо вищою (3191 мс), ніж при розумовому навантаженні. На динаміку змін ДСА, цілком можливо, впливає збільшення дихального об'єму при фізичній роботі, зменшення т-R-R, зміни тону парасимпатичної ланки ВНС. Суттєве підвищення амплітуди змін УОК впродовж дихального циклу знову ж може пояснюватись динамікою змін дихального об'єму та наявністю артефактів у визначенні УОК при рухах людини.

Отже, як в стані спокою, так і при виконанні навантажень існують суттєві міжіндивідуальні відмінності зрушень ударного об'єму крові та т-R-R впродовж дихального циклу. Важливим для оцінки дихальної аритмії є врахування амплітуд зниження рівня цих показників на вдиху.

### **3.6. Вплив регламентованого дихання у діапазоні низьких частот серцевого ритму на коливання ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R**

Багатьма авторами показано, що при диханні з частотою 6 циклів за хвилину амплітуда коливань тривалості інтервалу R-R значно та нелінійно зростає. Тому визначення показників ВСР при такому впливі є стандартною процедурою кардіологічного дослідження [124, 482]. Втім, як змінюється при цьому хвильова структура ритмів тривалості т-R-R і, особливо, ударного об'єму крові, динаміка змін гемодинамічних показників впродовж дихального циклу, вивчено недостатньо.

Візуальний аналіз ритмограм та спектрограм тривалості інтервалу R-R при регламентованому диханні з частотою 0,1 Гц показав, як спільні для багатьох вимірюваних особливості цих графіків, так і наявність індивідуальних особливостей в них. На рис. 3.18, що є типовим для більшості чоловіків, ритмограма т-R-R (студент Л.Є.) має яскраво виражені осциляції тривалістю біля 10 секунд. Разом з цим ці осциляції не є гармонійними, наближеними до ідеальної синусоїди, на них можна відмітити особливо у їх верхній частині додаткові гармоніки. Також на графіку відмічаються хвильові зміни з періодом більше ніж 1 хвилина. Ритмограми інших молодих чоловіків при візуальному аналізі розрізнялись за амплітудою домінуючих та додаткових осциляцій, за стабільністю хвильової структури часового ряду.



**Рис. 3.18.** Ритмограма та графік спектральної потужності тривалості інтервалу R-R при диханні з частотою 6 циклів за хвилину у Л.Є.

Графік спектральної потужності коливань  $\tau$ -R-R у Л.Є. також є найбільш типовим для досліджуваної групи осіб при регламентованому диханні. Найбільший пік розташовувався на частоті 0,1 Гц, зберігався пік в діапазоні частот 0-0,04 Гц, чітко локалізувався пік на частоті 0,2 Гц та менший за амплітудою – на частоті 0,3 Гц. Генез хвиль на частоті 0,1 Гц пояснюється впливом дихання. Хвилі на частотах, кратних основному (0,2 Гц та 0,3 Гц), цілком можливо, є додатковими гармоніками основної хвилі [70]. Чим більше форма цієї хвилі буде відрізнятися від ідеальної синусоїди, тим більшою буде потужність цих додаткових хвиль.

В розглянутому випадку спектральна потужність в діапазоні VLF складала  $358 \text{ мс}^2$ , LF –  $5465 \text{ мс}^2$ , HF –  $1547 \text{ мс}^2$  при загальній

потужності спектру  $7370 \text{ мс}^2$ . Отже, потужність додаткових гармонік складала 28% від потужності основної хвилі.

Для ритмограм УОК при регламентованому диханні, як і в стані спокою, характерна більша хаотичність, ніж для т-R-R. Тому і відносна амплітуда хвиль кратних за частотою основній хвилі на 0,1 Гц більша, ніж на спектрограмах т-R-R.

Нами були проаналізовані зміни хвильової структури коливань т-R-R та УОК при регламентованому диханні з частотою 6 та 8 циклів за хвилину (табл. 3.15).

**Таблиця 3.15**

Показники спектрального аналізу коливань т-R-R та УОК при регламентованому диханні 6 та 8 циклів за хвилину (N=86)

Показники	Спокій	6 циклів/хв	8 циклів/хв
т-R-R, мс	924 [817; 995]	908 [822; 997]	890* <sup>x</sup> [794; 987]
LF, мс <sup>2</sup>	799 [427; 1313]	6781* [3863; 10193]	4591* <sup>x</sup> [2771; 7748]
HF, мс <sup>2</sup>	1165 [679; 1955]	1100 [614; 2043]	808* <sup>x</sup> [491; 1618]
TP, мс <sup>2</sup>	2728 [1865; 4854]	9157* [5611; 13543]	6375* <sup>x</sup> [4283; 9741]
УОК, мл	69,8 [62,4; 82,3]	70,5* [66; 82,7]	71,6* <sup>x</sup> [66,3; 84]
LF <sup>sv</sup> , мл <sup>2</sup>	4,4 [2,6; 9,1]	43,8* [24; 62,9]	32,1* <sup>x</sup> [22; 55]
HF <sup>sv</sup> , мл <sup>2</sup>	25,4 [16; 49,9]	23,2 [13,6; 37,2]	17,8* <sup>x</sup> [11,1; 35,4]
TP <sup>sv</sup> , мл <sup>2</sup>	41,7 [25,8; 66,7]	88,2* [53; 112,9]	64* <sup>x</sup> [40,9; 105,4]

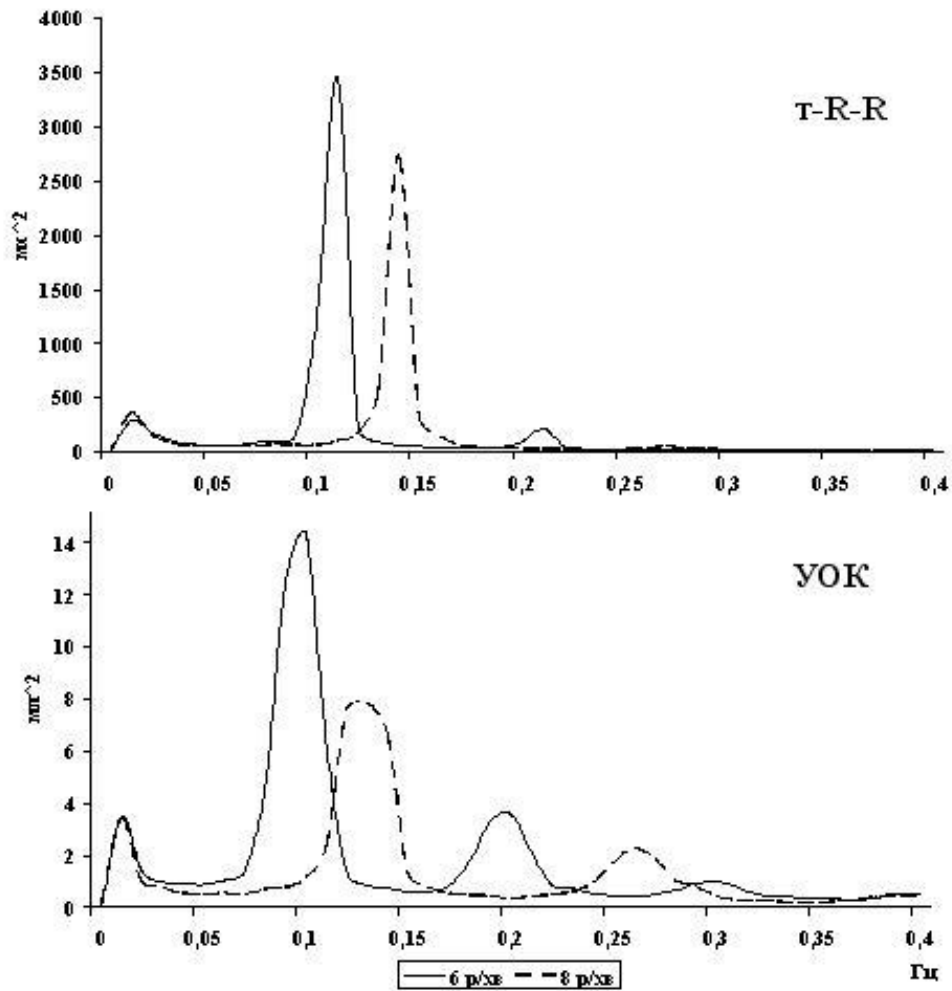
Примітка. \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з рівнем спокою, лежачи; <sup>x</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з рівнем при диханні 6 циклів за хвилину



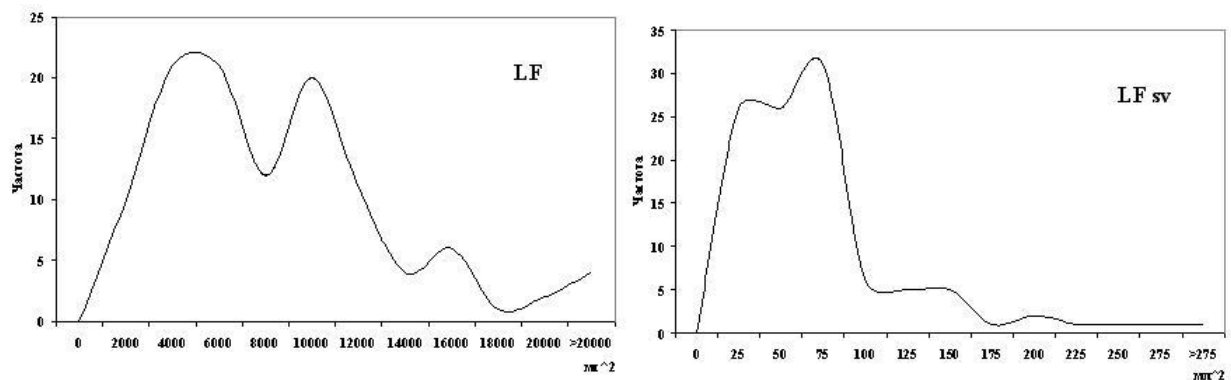
Тривалість кардіоінтервалу знижувалась при диханні з частотою 8 циклів за хвилину. Загальна потужність спектру збільшувалась у значно більшій мірі при диханні з частотою 6 разів за хвилину, ніж при 8 циклах. Такі зміни проходили в основному за рахунок збільшення потужності спектру в діапазоні 0,04-0,15 Гц. Потужність коливань у діапазоні 0-0,04 Гц вірогідно не змінювалась. УОК при всіх режимах дихання значуще збільшувався.  $TP^{sv}$  зростала більше ніж вдвічі при 6 циклах дихання за хвилину та у півтора рази при пробі з більш частим диханням. При цьому відбувалось значуще зростання як  $VLF^{sv}$  так і  $LF^{sv}$ .  $HF^{sv}$  достовірно знижувалась тільки при диханні 8 циклів за хвилину.

Більш детальний аналіз змін хвильової структури серцевого ритму дозволила зробити побудова медіанних спектрограм коливань т-R-R та УОК при таких впливах (рис. 3.19). На цих графіках виділяються піки на частотах 0,1 Гц та 0,14 Гц. Для графіків спектру УОК характерна більша пологість піків (внаслідок застосування додаткового згладжування спектрограм) та амплітуда додаткових піків на частотах, кратних основній. Результати оцінки нормалізованої потужності додаткових піків по відношенню до потужності основних підтверджують таке спостереження. Цей показник для т-R-R складав при частоті дихання 6 циклів за хвилину 8 [4,8; 13,5]%, 8 циклів за хвилину – 4,1 [2,5; 8,6]%, а для УОК відповідно 28,6 [13,4; 70,7]% та 30,1 [14,1; 55,4]%. Отже, підвищення потужності коливань т-R-R та УОК при регламентованому диханні обумовлюється хвилями у діапазонах 0,1 Гц та 0,14 Гц для різних проб та їх гармоніками найбільш вираженими для УОК.

Разом з цим, параметри коливань гемодинамічних показників при проведенні проб з регламентованим диханням були вельми варіативні. Так, на графіку розподілу потужності спектру т-R-R при диханні 6 циклів за хвилину існують два піки в діапазонах біля  $6000 \text{ мс}^2$  та  $10000 \text{ мс}^2$  та достатньо велика кількість значень більше, ніж  $14000 \text{ мс}^2$  (рис. 3.20). Розподіл  $LF^{sv}$  також характеризується ненормальністю. Втім, окремі піки на його графіку виражені не чітко.



**Рис. 3.19.** Медіанні спектрограми коливань тривалості інтервалу R-R ударного об'єму крові при диханні з частотою 6 та 8 циклів за хвилину



**Рис. 3.20.** Розподіл потужності спектру коливань тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові в діапазоні частот 0,04-0,15 Гц при регламентованому диханні з частотою 6 циклів за хвилину

Отже, хвильова структура коливань гемодинамічних показників при таких впливах достатньо варіативна і має індивідуальні особливості.

Відомо, що частота дихання 6 циклів за хвилину є резонансною для амплітуди дихальної синусової аритмії [354]. Втім, як при цьому змінюється ЧСС, а тим більше УОК у різних фазах дихання, невідомо. У таблиці 3.16 представлені показники синусової аритмії при диханні з різною частотою.

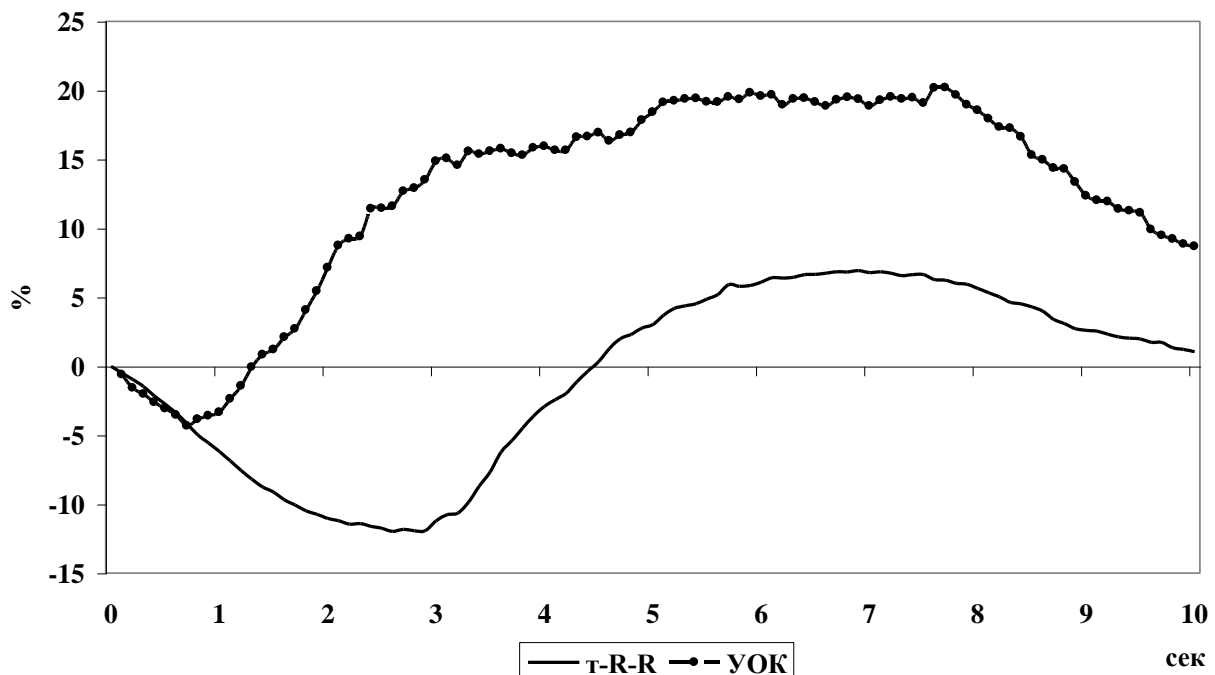
**Таблиця 3.16**

Показники дихальної аритмії УОК та т-R-R при регламентованому диханні (N=86)

Показники	Частота дихання		P
	6 циклів/хв	8 циклів/хв	
RSA, мс	209 [160; 266]	178 [143; 228]	0,000
RSA <sub>min</sub> , мс	-112 [-184; -81]	-128 [-163; -93]	0,311
RSA <sub>max</sub> , мс	71 [43; 114]	44 [25; 67]	0,000
RA <sup>sv</sup> , мл	22,2 [17,6; 26,8]	20,1 [15,6; 26,7]	0,005
RA <sup>sv</sup> <sub>min</sub> , мл	-3,8 [-7,8; -0,6]	-2,5 [-8,4; -1]	0,976
RA <sup>sv</sup> <sub>max</sub> , мл	17,8 [13,8; 22,6]	15,2 [11,8; 18,6]	0,002

Із таблиці видно, що рівень дихальної аритмії як т-R-R, так і УОК був вірогідно вищим при диханні з частотою 6 циклів за хвилину. Втім, такого нелінійного та стрімкого зростання цих показників, як по загальній варіативності коливань цих показників, не відмічено. Більш того, за амплітудою змін під час вдиху результати у двох тестах не відрізнялись. Аналіз динаміки змін УОК та т-R-R

впродовж дихального циклу показав, що значення дихальної аритмії для УОК в основному залежать від змін під час видиху, а для т-R-R, навпаки – від зменшення цього показника при вдиху (рис. 3.21).



**Рис. 3.21.** Медіанний графік (N=86) нормалізованих змін тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові впродовж спіроциклу при диханні з частотою 6 разів за хвилину

Такі закономірності можна пояснити тим, що феномен дихальної синусової аритмії слугує для підтримання стабільності серцевого викиду впродовж дихального циклу. Тому і різке зниження УОК на початку вдиху внаслідок розтягування легень і за рахунок цього зменшення притоку крові до лівого шлуночка компенсується збільшенням ЧСС. В умовах глибокого вдиху тривалістю декілька секунд компенсаторні зміни ЧСС також тривають більш тривалий час, ніж зниження УОК. При цьому час досягнення мінімуму УОК при вдиху під час проб з різною частотою дихання не відрізнявся і складав 1 [0,5; 1,6] с (6 цикл/хв.) та 1 [0,6; 2,7] с (8 цикл/хв.). Це може вказувати на важливість підтримання сталості УОК як гомеостатичного показника. Разом з тим, час досягнення мінімуму т-R-R значуще відрізняється для двох порівнюваних проб 2,7 [2,2; 3] сек та 2,3 [2; 2,6] с відповідно ( $p < 0,001$ ).

Отже, респіраторні зміни УОК та т-R-R при регламентованому диханні мають свої специфічні особливості. При цьому зрушення т-R-R підтримують стабільність серцевого викиду.

Регламентоване дихання в діапазоні низьких частот серцевого ритму приводило і до суттєвих змін зв'язку між коливаннями УОК та т-R-R. На графіках КСП відзначено чітко виражені позитивні піки на частоті 0,1 Гц при диханні 6 циклів за хвилину та 0,14 Гц при диханні 8 циклів за хвилину. Втім, в деяких випадках домінуючі піки були негативними (18% для першого тесту та 25% для другого) і також розташовувались на вказаних частотах. КСП максимумів при першому тесті була значна більшою, ніж при другому (186 [31; 317] мл·мс та 95 [15; 196] мл·мс відповідно), що вказує на суттєве збільшення синхронізації при диханні на частоті 0,1 Гц.

Аналіз розподілу індивідуальних значень нормалізованої КСП у діапазоні 0,09-0,1 Гц при диханні з частотою 6 циклів за хвилину показав, що частина значень була від'ємною (як зазначено вище 18%), серед позитивних значень можна виділити два піки частоти з максимумами на 11% та 70%. Це дозволяє виділити певні типологічні групи у вибірці здорових молодих чоловіків за цим показником.

Отже, при регламентованому диханні у діапазоні низьких частот серцевого ритму відбуваються суттєві зміни коливань УОК та т-R-R, їх синхронізації з диханням та між собою. При цьому відмічений широкий розкид норми реакції досліджуваних параметрів на таке навантаження.

Х

Х

Х

Виникає питання, як пов'язати високий рівень міжіндивідуальної девіантності характеристик варіабельності серцевого ритму, суттєві зміни її хвильової структури при навантаженнях із високою індивідуальною стабільністю. На нашу думку, таке запитання виникає внаслідок певної консервативності методичних підходів до вивчення фізіологічних процесів у організмі

людини, розподіл котрих в основному нормальний. Усталеним є підхід до вивчення гомеостатичних показників організму. При цьому визначається середнє значення, а будь-яке відхилення від нього вважається певним порушенням. Разом із цим регуляторні ритми гемодинаміки не є гомеостатичними характеристиками, а є фактором, котрий підтримує їх. Тому і розподіл параметрів коливань гемодинаміки, їх зв'язку є непараметричним, що вимагає відмінних від традиційних протягом вже століття статистичних підходів та перебудову консервативного мислення. С.Н.Лапач та ін. [107, с. 53] вважають, що „аналіз даних являє собою деякі евристичні процедури, розроблені для вирішення конкретного класу задач. Обґрунтованість їх спирається тільки на логіку та проведений обчислювальний експеримент із спеціально сформованими штучними наборами даних. Вибір методів здійснюється в залежності від мети дослідження та особливостей наявних даних”.

Важливим для оцінки об'єктивності експериментальних даних є порівняння їх рівня зі значеннями, отриманими іншими авторами. У Стандартах 1996 року [493] представлені нормативні значення потужності коливань  $t-R-R$  у вигляді середнього значення та його помилки, що як показано вище, не є прийнятним. Втім, навіть за цих умов ці дані в основному узгоджуються із отриманими нами. Так,  $TR$  згідно таблиці, наведеній у Стандартах, складала  $3466 \pm 1018 \text{ мс}^2$ ,  $LF - 1170 \pm 416 \text{ мс}^2$ ,  $HF - 975 \pm 203 \text{ мс}^2$ . За нашими даними медіана  $TR$  складала  $2704 \text{ мс}^2$ ,  $LF - 808 \text{ мс}^2$ , а  $HF - 1134 \text{ мс}^2$ . Існують певні відмінності у порівнюваних даних, котрі можна пояснити як застосуванням різних статистичних методів обробки результатів, так і особливостями умов вимірювань та контингенту досліджуваних. Розробники Стандартів відмічають, що нормативні дані, представлені ними, є орієнтовними, отримані на невеликій кількості осіб, без врахування їх індивідуальних особливостей і не можуть бути використані для клінічних висновків.

В монографії В. М. Михайлова [125] наведені дані обстеження 58 здорових чоловіків віком  $27 \pm 5,5$  роки в спокої, лежачи. Медіана

TP при цьому складала  $2498 \text{ мс}^2/\text{Гц}$ , LF –  $614 \text{ мс}^2/\text{Гц}$ , HF –  $799 \text{ мс}^2/\text{Гц}$ . У наших даних потужність коливань t-R-R у діапазонах низьких та високих частот була дещо вищою. Співвідношення LF/HF у порівнюваних дослідженнях була приблизно однаковою. Слід відмітити, що одиниці вимірювання потужності, застосовані В. М. Михайловим, неправильні ( $\text{мс}^2/\text{Гц}$  замість  $\text{мс}^2$ ). У  $\text{мс}^2/\text{Гц}$  вимірюється спектральна щільність, а не спектральна потужність. Якщо ж представляти дані в одиницях спектральної щільності, то потужність у даному спектральному діапазоні потрібно ділити на ширину цього діапазону. Таким чином, TP буде збільшуватись при представленні даних у такому форматі в 2,5 рази, LF – у 9,09 рази, а HF – у 4 рази.

Аналіз рівня показників VCP із публікацій, представлених у огляді літератури, показав достатньо широкий розкид їх значень, отриманих різними авторами. Цілком ймовірно, це пов'язано із багатьма факторами, котрі ми спробували систематизувати.

По-перше, це використовувана апаратура та методи спектрального аналізу коливань t-R-R. Вище ми вже розглядали питання стандартизації вимірювань та аналізу структури регуляторних гемодинамічних коливань. Існує ймовірність того, що частина вимірювань здійснена на комплексах, що видають хибні результати. Чимало робіт виконано на Холтеровських моніторах. Разом із цим, при Холтеровському моніторингу реальні сигнали піддаються перетворенню, компресії та декомпресії. Навіть існують протоколи тестування подібної апаратури [115], у котрих порівнюють характеристики сигналів до та після компресії. Тому можливий вплив подібних перетворень на результати аналізу VCP.

По-друге, це стандартизація вимірювань, яка в свою чергу має декілька аспектів. Перший – стандартизація стану досліджуваного. Найбільш доцільно проводити обстеження в умовах основного обміну: натщесерце, зранку, в умовах температурного комфорту, у положенні лежачи. У наших дослідженнях умови були наближеними до основного обміну – вимірюваний снідав. Реєстрації здійснювали

через 10-15 хвилин після відпочинку у спокої лежачи (у цей час відбуваються певні перехідні процеси). На нашу думку, вимірювання доцільно виконувати на особах, що ведуть звичний для них спосіб життя. Спроба стандартизації за рахунок розміщення людини на декілька днів у стаціонар може привести до порушення такого звичного режиму життєдіяльності людини і також бути джерелом помилок.

Другий аспект – це стандартизація умов обстеження. Бажано проводити його у одній і тій же лабораторії, за однакової температури повітря та рівня освітленості, у один і той же час доби. Втім, стандартизувати всі умови неможливо.

Третій аспект – кваліфікація осіб, що проводять обстеження. Існують стандартні вимоги до кваліфікації та рівня досвіду спеціаліста, котрий проводить тестування із навантаженнями [126]. Вважається, що потрібно не менше 4 тижнів стажування під керівництвом досвідченого інструктора чи участь не менше, ніж у 50 тестах, для досягнення мінімального рівня кваліфікації, достатнього для проведення проб та інтерпретації їх результатів. Протокол тестування та аналізу регуляторних ритмів гемодинаміки розроблявся та удосконалювався нами впродовж півтора років. Виміри та первинний аналіз проводив автор даного дисертаційного дослідження самостійно чи разом із аспірантами. Аспіранти, до проведення основної частини досліджень, не менше 6 місяців брали участь у обстеженнях та первинному аналізі кардіографічних сигналів під контролем досвідченого фахівця. Після кожного дослідження проводили аналіз запису сигналів із визначенням можливих помилок реєстрації. Критичні точки на сигналах реограми, ЕКГ та пневмограми проставляли у напівавтоматичному режимі із аналізом їх локалізації по всій довжині запису і корекцією. Якби реєстрацію вимірювань проводили на паперову стрічку із швидкістю руху 50 мм/с, то довжина цієї стрічки, кожен із елементів запису на котрій обов'язково продивлявся дослідником, склала б у всіх дослідках біля 50 кілометрів.



Третій фактор, котрий може впливати на достатньо широкий розкид норм показників регуляторних коливань гемодинаміки – це неврахування групових особливостей людей. До таких можна віднести вік, стать, особливості професійної діяльності, стану здоров'я і т.п. Разом із цим для визначення норм вибірка однотипної групи повинна мати достатній розмір і бути рандомізованою. В наших дослідженнях основна вибірка здорових молодих чоловіків із 170 осіб була одного вікового діапазону, приблизно однакових умов життєдіяльності. Чи відповідає така вибірка генеральній? З дуже великою ступінню вірогідності, оскільки досліджувані були студентами, а вища освіта в Україні стала вельми доступною для більшості молодих людей. Чи була вибірка рандомізованою? На користь цього свідчить те, що студенти навчались на різних факультетах ВНЗ м. Черкаси та на відсутність відмов від проведення досліджень.

Отже, аналіз показав, що отримані нами рівні показників регуляторних ритмів гемодинаміки можна використовувати у якості норм для здорових молодих чоловіків.

Наведені у даному розділі результати досліджень та їх аналіз дозволили констатувати наступне. Існують широкі межі норми із ненормальним розподілом показників потужності та крос-спектральної потужності коливань тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові, дихальної аритмії у різних умовах та їх реактивності на навантаження у здорових молодих чоловіків. Вперше у вимірюваннях на декількох незалежних рандомізованих вибірках, показана наявність в спокої, лежачи, додаткової хвилі тривалостей інтервалу R-R у діапазоні 0,04-0,15 Гц, що розташована на більш високій частоті, ніж хвиля, викликана функціонуванням барорефлексу (хвиля Майєра) і є синхронною хвилі ударного об'єму крові. Подібна хвиля виявляється і при вертикальному положенні тулуба у дітей 8-10 років. Вперше показано, що за різних умов менші зрушення ударного об'єму крові на вдиху можуть бути обумовлені більш значною компенсаторною реакцією прискорення частоти

серцевих скорочень, котра при цьому є тривалішою, ніж зміни серцевого викиду у цій фазі дихання. Підтверджено, що проба регламентованого дихання в діапазоні низьких частот серцевого ритму може бути діагностичним тестом оцінки регуляторних ритмів гемодинаміки.

**РОЗДІЛ 4.**  
**ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ**  
**СЕРЦЕВОГО РИТМУ**  
**ПРИ РІЗНОМУ РІВНІ ЧАСТОТИ ДИХАННЯ**  
**В СТАНІ СПОКОЮ**

Як показано у попередньому підрозділі роботи, параметри коливань гемодинамічних показників між окремими особами суттєво розрізняються. Цілком можливо, така міжіндивідуальна девіантність цих характеристик роботи організму обумовлена індивідуально-типологічними особливостями людини. Тому логічним є дослідження особливостей хвильової структури коливань ударного об'єму крові та т-Р-Р при різних рівнях основних вегетативних показників, таких як частота дихання та об'єм серцевого викиду, котрі за даними багатьох досліджень є достатньо сталими для кожної людини [21, 178, 209].

Одним із базових понять сучасної біології та медицини є наявність груп людей, відмінних за певними ознаками. З часів Гіпократів основним критерієм класифікації таких груп була будова тіла [201]. Втім останнім часом обговорюється наявність типологій і за функціональними ознаками, особливостями адаптації [56].

Чим вища варіативність умов зовнішнього середовища, генетична неоднорідність популяції, тим більшим буде розкид звичних фізіологічних показників. Популяція, котра була досліджена нами – це мешканці України, котра є багатонаціональною державою. Для кожної національності характерні свої особливості функціонування організму, обумовлені дією факторів стабілізуючого відбору у місцях традиційного історичного її походження. Зрозуміло, що при дії екстремальних факторів фізичного чи соціального середовища у результаті цього будуть елімінуватись особи із характеристиками організму, котрі не є пристосованими для даних умов. Сучасний розвиток суспільства, навпаки, зменшує роль фізичних факторів на здатність людини до виживання. Сприятливою ознакою буде широкий розкид деяких параметрів життєдіяльності організму. Особи крайніх груп складають потенціал розвитку популяції за змінних умов середовища, її надійність. Відсутність осіб із фізіологічними показниками крайніх меж норми зменшує пристосувальні можливості популяції.

Згідно принципу Оккама при аналізі коливань гемодинаміки у першу чергу потрібно аналізувати їх особливості в осіб з різним рівнем показників кардіореспіраторної системи. Одним із таких показників, котрий має як широку міжіндивідуальну девіантність, так і є генетично обумовленим [21, 181] є частота дихання.

За даними І.С.Бреслав [26] нормальними треба вважати частоти дихання від 3 до 24 разів за хвилину. Як високий, так і низький рівень частоти дихання можуть давати певні фізіологічні переваги.

Загально визнано, що люди із низькою частотою дихання мають більшу ефективність газообміну. Разом із тим перехід до станів, що вимагають підвищеного рівня дихальних рухів як внаслідок їх спряжіння із біомеханічними особливостями рухових дій, так і при підвищенні тканинного метаболізму, буде супроводжуватись більш суттєвими відхиленнями від звичного ритму дихання, ніж у осіб із середнім і, тим більше, низьким рівнями частоти дихальних рухів. Відомо, що елітні спортсмени, які показують найвищі результати у вправах на витривалість, мають частоту дихання у спокої у межах 8-10 циклів за хвилину [123].

Висока частота дихання в спокої знижує ефективність газообміну у легенях. Разом із цим, ймовірно, у цієї групи осіб можливості до засвоєння ритму робочих рухів, їх сполучення із дихальними буде значно більшою, що створює переваги при виконанні як розумової, так і багатьох видів фізичної праці.

## **4.1. Характеристика індивідуально-типологічних особливостей частоти дихання в спокої та її зміни при навантаженнях у здорових молодих чоловіків**

Відомо, що індивідуальні значення частоти дихальних рухів в спокої можуть бути обумовлені як генетичними особливостями людини, так і впливом середовища [178]. У ряді робіт на моно- та дизиготних близнюках [21, 133, 181] показано, що цей показник контролюється генетично (коефіцієнт Хольцингера від 0,48 до 0,94). В той же час дані інших авторів [48, 137] свідчать про переважне обумовлення частоти дихальних рухів в спокої факторами середовища. Втім, фактори середовища для більшості людей мають сталий характер і тому параметри дихального циклу, які зареєстровані на одних і тих же особах через відповідний проміжок часу, мають високий ступінь відтворення [481]. Ось чому можна припустити наявність певних типологічних груп здорових молодих чоловіків за частотою дихання в спокої.

Для отримання значень характерної для даної особи тривалості дихального циклу, виконували наступні умови. Записи пневмограми проводили ранком у один і той же час, перед вимірюванням студент відпочивав в положенні лежачи впродовж 10-15 хвилин, реєстрували дихання через ніс у природних умовах за допомогою п'єзоелектричного датчика, розрахунок часових параметрів спіроциклу здійснювали по багатьом (від 20 до 119) його реалізаціям.

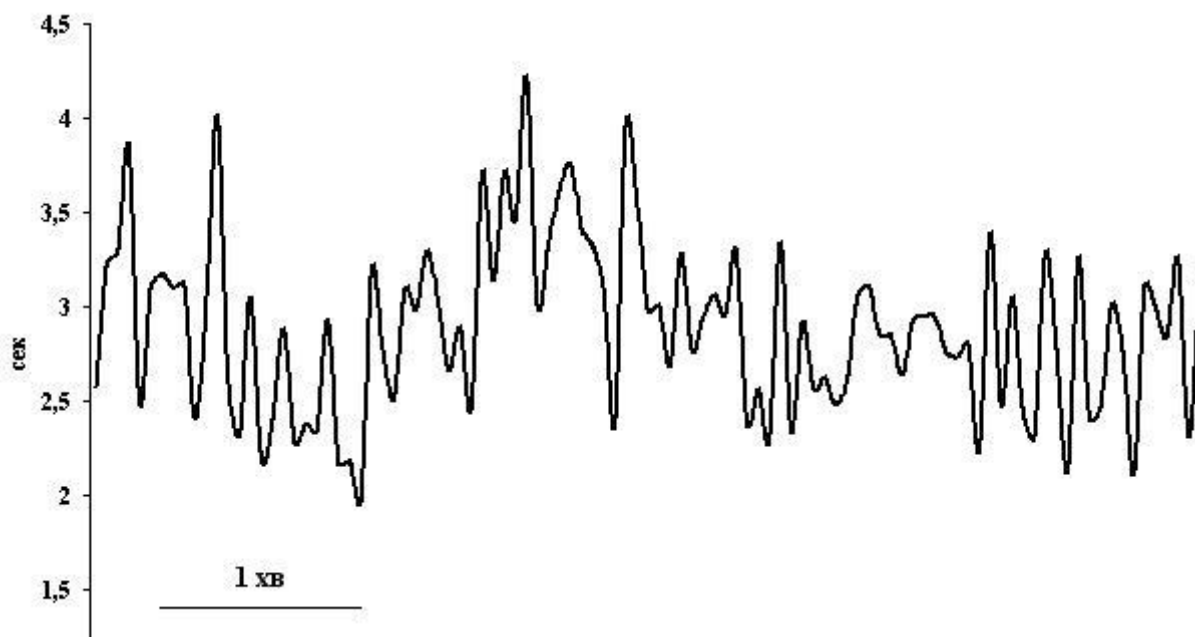
Порівняння тривалості дихального циклу при реєстрації пневмограми та спірограми (N=25) показало, що ці значення суттєво

розрізнялись. У 10 осіб цей показник при вільному диханні через ніс вірогідно зростав на  $27,7 \pm 5,3\%$ , у 7 – зменшився на  $22,1 \pm 4,8\%$ , а у 8 – залишився відносно сталим. Отже, навіть невеликі зміни умов експерименту (дихання через загубник, деяке збільшення опору диханню) суттєво змінюють частоту дихання. Тому деякими авторами [273] рекомендується визначення частоти дихання проводити за результатами аналізу хвильових змін амплітуди зубця R електрокардіограми.

Середня тривалість дихального циклу у вибірці 120 чоловіків складала 4,301 с, найменше значення – 2,522 с, а найбільше – 15,669 с. Тому коефіцієнт варіації цього показника був значним – 37,3%. Поряд з міжіндивідуальною варіацією відмічений і суттєвий рівень індивідуальної девіантності тривалості спіроінтервалу впродовж періоду реєстрації. Так,  $sV M_{sp}$  у різних обстежуваних коливався від 5,2% до 94,6% з медіанним значенням 14,7%. За результатами кореляційного аналізу не знайдена залежність між рівнем цього показника та тривалістю спіроцикла ( $\rho=0,206$ ).

Ритмограми тривалості дихального циклу мали різноманітний характер. В деяких випадках спостерігалось відносно рівномірне дихання, деяких – яскраво виражена аритмічність частоти дихання з наявністю дихальних циклів, тривалість котрих була значно більшою від середнього значення. На рис. 4.1 представлена ритмограма спіроінтервалів студента Ш.Т. 19 років з помірним рівнем девіантності частоти дихання. При візуальному аналізі помітні як регулярні хвилі її змін тривалістю 15-20 с, так і аперіодичні зрушення. Розкид значень тривалості спіроінтервалу складав 2,074 с, стандартне відхилення – 0,437 с. Звертає увагу те, що мода відрізнялась від середнього значення 3,125 с та 2,894 с відповідно. Аналіз відмінностей між рівнями  $M_0$  та  $M_{sp}$  показав, що у 41% випадків ці показники співпадали ( $M$  відрізнялось від  $M_0$  не більше 0,125 с), а у 23% осіб різниця між ними складала більше двох модальних класів (0,5 с). Тому, у зв'язку з ненормальністю розподілу масивів спіроінтервалів, для оцінки домінуючого рівня

функціонування дихального центру доцільно використовувати їх моду.



**Рис. 4.1.** Ритмограма тривалостей дихальних циклів у студента Ш.Т. 19 років

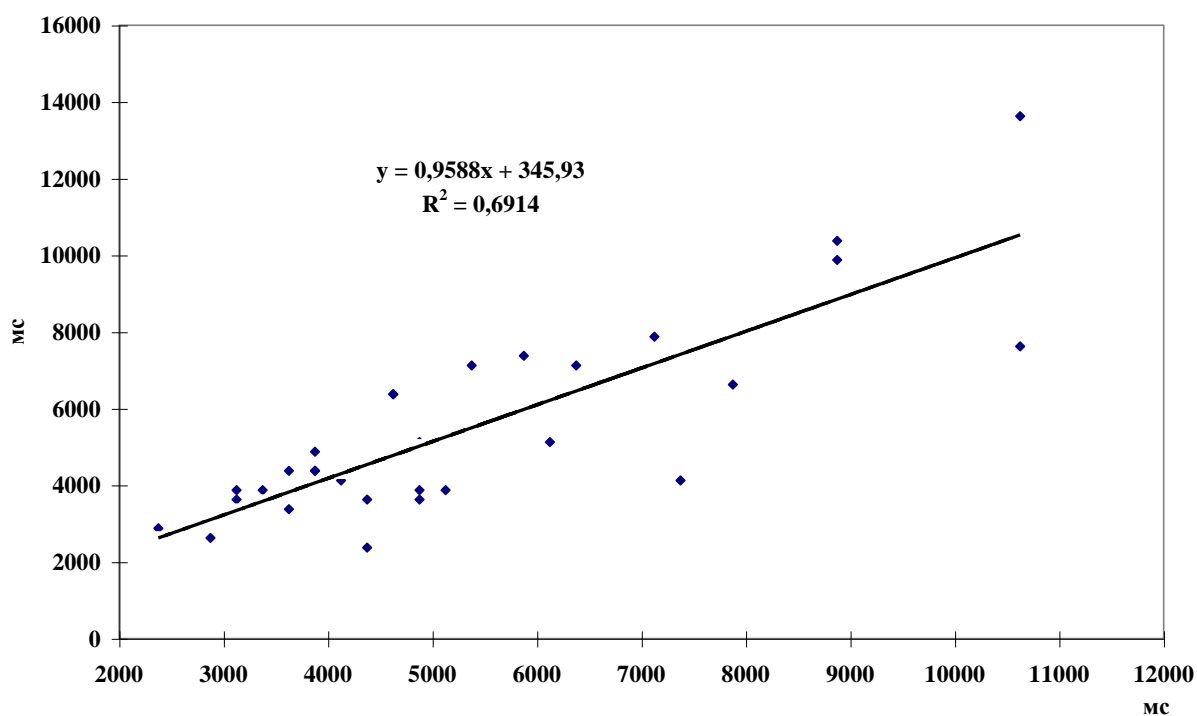
Для дослідження відтворюваності  $M_0$  тривалості дихальних циклів проводили повторні записи пневмограм у 30 осіб у середньому через  $216 \pm 56$  діб. Результати регресійного аналізу свідчать про високий ступінь зв'язку між значеннями у повторних вимірюваннях  $M_0$  у окремих людей (рис. 4.2). Коефіцієнт детермінації при цьому склав  $0,691$ , а залежність між парами показників була близькою до лінійної.

Отже, можна вважати, що частота дихання є достатньо стабільним показником функціонування організму протягом тривалого часу.

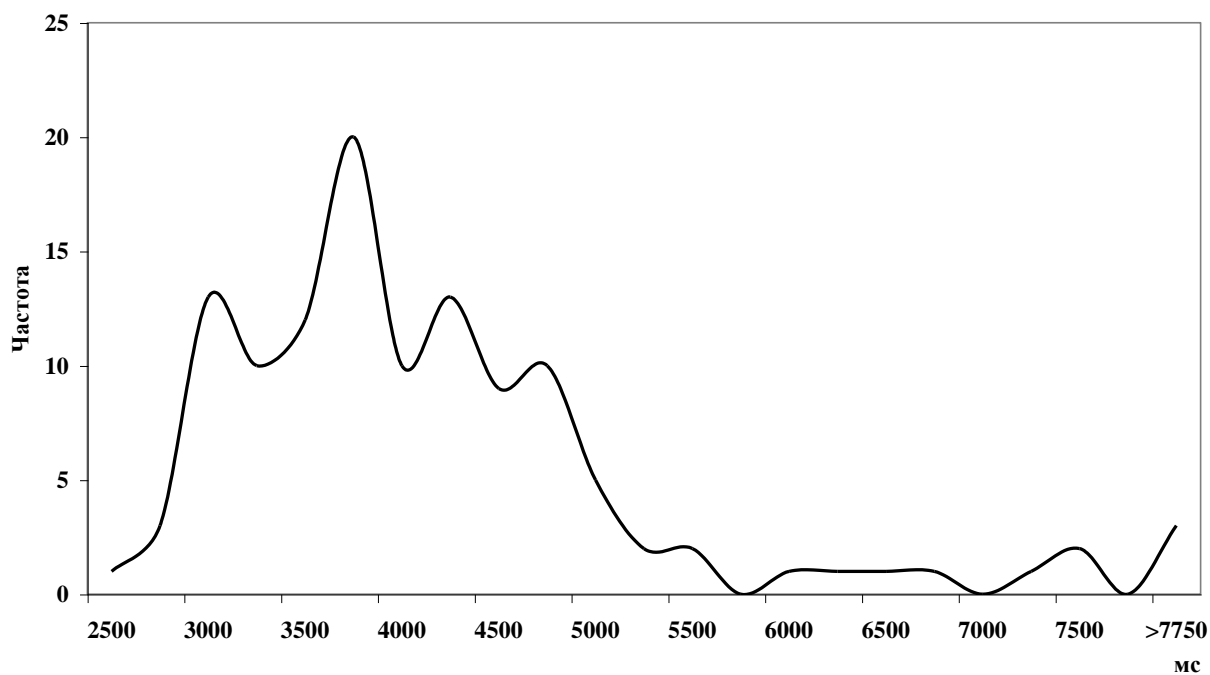
Розподіл  $M_0$  тривалості дихального циклу чоловіків в спокої, лежачи, (рис. 4.3) суттєво відрізнявся від нормального та мав декілька піків. Найбільше значень знаходиться у діапазоні  $3,625$ - $3,75$  с. По графіку умовно можна виділити три групи осіб за рівнем  $M_0$ . Це діапазони від  $3,375$  с и нижче, від  $3,625$  с до  $4,625$  с та від  $4,875$  с і вище. Таким чином до першого діапазону тахіпноїків віднесено 39 осіб з високою частотою дихання (ВЧД), до другого нормопноїків –



62 особи з середньою частотою (СЧД) та до третього брадіпноїків – 19 осіб з низькою частотою дихання (НЧД).



**Рис. 4.2.** Зв'язок між модами тривалості дихального циклу при повторних вимірюваннях у чоловіків через  $216 \pm 56$  діб (N=30)



**Рис. 4.3.** Графік розподілу моди тривалості дихального циклу у досліджуваній вибірці (N=120)

При повторних вимірах через  $216 \pm 56$  діб частина вимірюваних (20%) переходили до сусідньої групи. При цьому вихідне значення  $M_0$  тривалості дихального циклу у них було близьким до меж діапазону.

Таким чином, за модою тривалості дихального циклу у стані спокою можна виділити три достатньо стійких типологічних групи.

При змінах положення тіла на вертикальне у цілому по вибірці не відмічено значущих змін тривалості спіроінтервалу та його складових. При розумовому навантаженні  $M_0$  тривалості циклу дихання суттєво та вірогідно зменшувалась з 3750 [3375; 4562] мс в спокої, лежачи, до 2875 [2625; 3125] мс ( $p < 0,001$ ). Разом із цим, зменшувалась тривалість як вдиху, так і видиху. Співвідношення тривалостей вдиху до видиху також достовірно зменшувалось відповідно з 0,87 [0,77; 0,95] до 0,73 [0,62; 0,84] ( $p < 0,001$ ), що свідчить про більше прискорення інспіраторної фази у порівнянні з експіраторною. Дозоване розумове навантаження також приводило до подібних, менш виражених та більш девіантних зрушень частоти дихання та структури дихального циклу.

Аналіз структури дихального циклу у осіб різної типології в спокої, лежачи, показав, що тривалість вдиху та видиху між групами значуще відрізнялась (табл. 4.1). Втім, відмінностей співвідношення тривалості вдиху до видиху між ними не спостерігалось. При ортопробі відбувались різноспрямовані зміни частоти дихання у осіб з ВЧД та НЧД. Так, у ВЧД переважали реакції її збільшення, а у НЧД – зменшення. Тому і тривалість вдиху вірогідно була більшою, ніж в спокої, у першій групі. Разом з цим міжгрупові відмінності між аналізованими показниками, відмічені в спокої, зберігались.

Таблиця 4.1

Мода тривалості спіроциклу та тривалість вдиху у осіб з різним рівнем частоти дихання у спокої та при навантаженнях

Показники	Рівень частоти дихання у спокої		
	Висока (I)	Середня (II)	Низька (III)
Спокій, лежачи			
Mo <sub>сп</sub> , мс	3125 [2875; 3375]	4000 <sup>♦</sup> [3625; 4375]	5875 <sup>♦◀</sup> [5000; 7250]
T <sub>вд</sub> , мс	1488 [1347; 1642]	1926 <sup>♦</sup> [1724; 2013]	2944 <sup>♦◀</sup> [2471; 3153]
Ортопроба			
Mo <sub>сп</sub> , мс	3125* [2688; 3625]	4125 <sup>♦</sup> [3375; 4875]	5125 <sup>♦◀*</sup> [4625; 6000]
T <sub>вд</sub> , мс	1582* [1440; 1949]	2017 <sup>♦</sup> [1688; 2482]	2523 <sup>♦◀</sup> [2278; 3027]
Розумове навантаження			
Mo <sub>сп</sub> , мс	2625* [2625; 2875]	2875* [2625; 3375]	2750* [2375; 2875]
T <sub>вд</sub> , мс	1151* [1078; 1339]	1238* [1134; 1414]	1130* [1109; 1265]
Фізичне навантаження			
Mo <sub>сп</sub> , мс	2625* [2625; 3125]	3125 <sup>♦</sup> [2813; 3375]	3625 <sup>♦</sup> [2875; 4063]
T <sub>вд</sub> , мс	1314* [1168; 1497]	1484 <sup>♦</sup> [1309; 1649]	1694 <sup>♦</sup> [1399; 1786]

Примітка. \* –  $p < 0,05$  у порівнянні зі спокоєм; ♦ –  $p < 0,05$  у порівнянні з рівнем у осіб з ВЧД, ◀ –  $p < 0,05$  між рівнями у осіб з СЧД та НЧД

При дозованому розумовому навантаженні такі міжгрупові відмінності нівелюються. Найменшими, у порівнянні з рівнем в спокої, лежачи, зрушення дихального ритму були у осіб з ВЧД, а тривалість видиху взагалі вірогідно не змінювалась. Такі зміни, цілком можливо, обумовлюються захопленням ритму дихання

ритмом пред'явлення, та реакції на сенсорні подразники. Найбільш оптимальним таке навантаження було для осіб I-ї групи.

При дозованому фізичному навантаженні, як і при розумовому, відбувалось вірогідне зменшення тривалості дихального циклу (у порівнянні зі спокоєм, лежачи) та його складових. Втім, тривалість вдиху при цьому в усіх групах була значуще вищою, ніж при розумовому навантаженні. Співвідношення тривалості вдиху до видиху також була вищою у осіб з ВЧД та СЧД. Показники дихального ритму у осіб II-ї та III-ї груп значуще відрізнялись від їх значень у I-й групі, але не між собою. Такі зрушення дихання можна пояснити збільшенням потреби у доставці кисню при фізичній роботі. Відносно більш короткий вдих при розумовому навантаженні, ймовірно, слугує для забезпечення більшої ефективності реакції на сенсорні стимули. Так, в дослідженнях Т. Д. Лоскутової [113] показано, що латентні періоди сенсорно-рухової реакції суттєво розрізняються в залежності від того, у якій фазі дихання вони були виконані.

Отже, у осіб різної типології дихання існують певні особливості у реакціях дихального ритму на різноманітні навантаження.

## 4.2. Хвильова структура коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R в осіб з різною тривалістю спіроциклу в спокої

У зв'язку з наявністю типологічних груп у здорових молодих чоловіків по частоті дихання виникає необхідність з'ясування особливостей як параметрів центральної гемодинаміки, так і їх коливань у цих групах у стані спокою та при різних навантаженнях. В спокої, лежачи, не знайдено вірогідних відмінностей тривалості інтервалу R-R, ударного об'єму крові та серцевого індексу між тахі-, нормо- та брадіпноїками (табл. 4.2).

**Таблиця 4.2**

Показники центральної гемодинаміки в спокої, лежачи,  
у осіб з різною частотою дихання

Показники	Частота дихання		
	ВЧД	СЧД	НЧД
Спокій, лежачи			
T-R-R, мс	886 [776; 995]	872 [786; 956]	880 [811; 984]
УОК, мл	72,6 [65,4; 82,9]	67,4 [60,7; 76,2]	69 [58,3; 82,9]
СІ, мл*хв <sup>-1</sup> ·м <sup>2</sup>	2448 [2128; 2861]	2510 [2281; 2879]	2530 [2218; 2819]
КН, у.о.	25,34 [21,99; 29,6]	22,97* [21,09; 26,65]	22,77* [21,11; 25,4]

Примітка. \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою ВЧД

В той же час особи з ВЧД мали рівень кровонаповнення органів грудної клітки значуще вищий, ніж чоловіки з СЧД та НЧД. Цілком можливо, що така особливість має пристосувальне значення для покращення газообміну в легенях для тахіпноіків. В цій групі при високій частоті дихання, зрозуміло, буде дещо нижчим дихальний об'єм та більшим відносний об'єм мертвого простору. Тому збільшення кровонаповнення легенів створює більш сприятливі умови для газообміну за механізмом описаним J. West [33].

При переході у вертикальне положення тіла відбувається значне зменшення УОК та серцевого індексу, т-R-R, рівня кровонаповнення органів грудної клітки. Не було відмічено значущих відмінностей за цими показниками центральної гемодинаміки між порівнюваними групами. Також відсутні достовірні відмінності за такими фізіологічними параметрами між особами ВЧД, СЧД та НЧД при розумовому та фізичному навантаженнях. Хоча потрібно відмітити, що рівень кровонаповнення органів грудної клітки в усіх умовах у тахіпноіків є дещо вищим, ніж у нормо- та брадіпноіків.

Отже, основні гомеостатичні показники гемодинаміки у осіб з різною частотою дихання в різних умовах не відрізняються. Разом з цим, за П.К.Анохіном [11], підтримання достатньо сталого рівня цих показників може вимагати значної їх флуктуації у осіб різної типології.

Так, в спокої, лежачи, виявлені суттєві відмінності у хвильовій структурі тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові представників різних типологічних груп за частотою дихання (табл. 4.3).

Потужність коливань т-R-R у діапазоні дуже низьких частот у першій групі (ВЧД) була вірогідно вища, ніж у другій. LF розрізнялась у всіх групах: найменшим цей показник був у групі СЧД, а найбільшим – НЧД. Така ж закономірність спостерігалась і з загальною потужністю спектру коливань ЧСС.  $HF_{norm}$  була вищою у групі СЧД, ніж у крайніх групах. Тому більш високий рівень LF у першій групі, в порівнянні з другою, можна пояснити більшими

рівнем симпатичних впливів на серцевий ритм. В той же час найвищий рівень LF у третій групі можна пояснити наявністю в ній осіб, чия частота дихання (33% від загальної кількості) чи реалізації окремих дихальних циклів переходить у діапазон низьких частот серцевого ритму. Отже, використання співвідношення потужностей спектру в діапазонах 0,04-0,15 Гц та 0,15-0,4 Гц чи нормалізованої потужності в діапазоні високих частот у осіб з НЧД для оцінки вегетативного тону може привести до хибних висновків.

**Таблиця 4.3**

Показники коливань гемодинаміки у осіб з різною частотою дихання у спокої

Показники	Частота дихання		
	Висока	Середня	Низька
R-R			
VLF	944 [741; 1449]	708 <sup>♦</sup> [497; 1001]	964 [380; 1524]
LF	885 [619; 1348]	667 <sup>♦</sup> [373; 1019]	1888 <sup>♦◀</sup> [1108; 3120]
HF	1273 [867; 1803]	1219 [669; 1950]	1776 [776; 3921]
HFnorm	53,36 [48,59; 67,27]	66,01 <sup>♦</sup> [56,61; 72]	50,11 <sup>◀</sup> [21,48; 68,76]
TP	3432 [2437; 5473]	2767 <sup>♦</sup> [1806 4061]	5500 <sup>◀</sup> [2790; 11525]
SV			
VLF <sup>SV</sup>	4,5 [2,6; 7,1]	3,1 [1,9; 7,6]	3,7 [1,7; 7,7]
LF <sup>SV</sup>	6,5 [3,9; 11,7]	4 <sup>♦</sup> [2,2; 6,3]	12,7 <sup>♦◀</sup> [5,5; 43,1]
HF <sup>SV</sup>	30,9 [16,7; 67,3]	25,2 [15,3; 43,7]	18,8 [9,7; 27,4]
HFnorm <sup>SV</sup>	84,2 [73; 91]	86,4 [76,7; 91,8]	55,9 <sup>♦◀</sup> [30,6; 79,5]
TP <sup>SV</sup>	47 [35,1; 93,2]	30,6 <sup>♦</sup> [20,1; 52,8]	41,6 [31,8; 87,6]

Примітка. <sup>♦</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою ВЧД; <sup>◀</sup> –  $p < 0,05$  між групами СЧД та НЧД

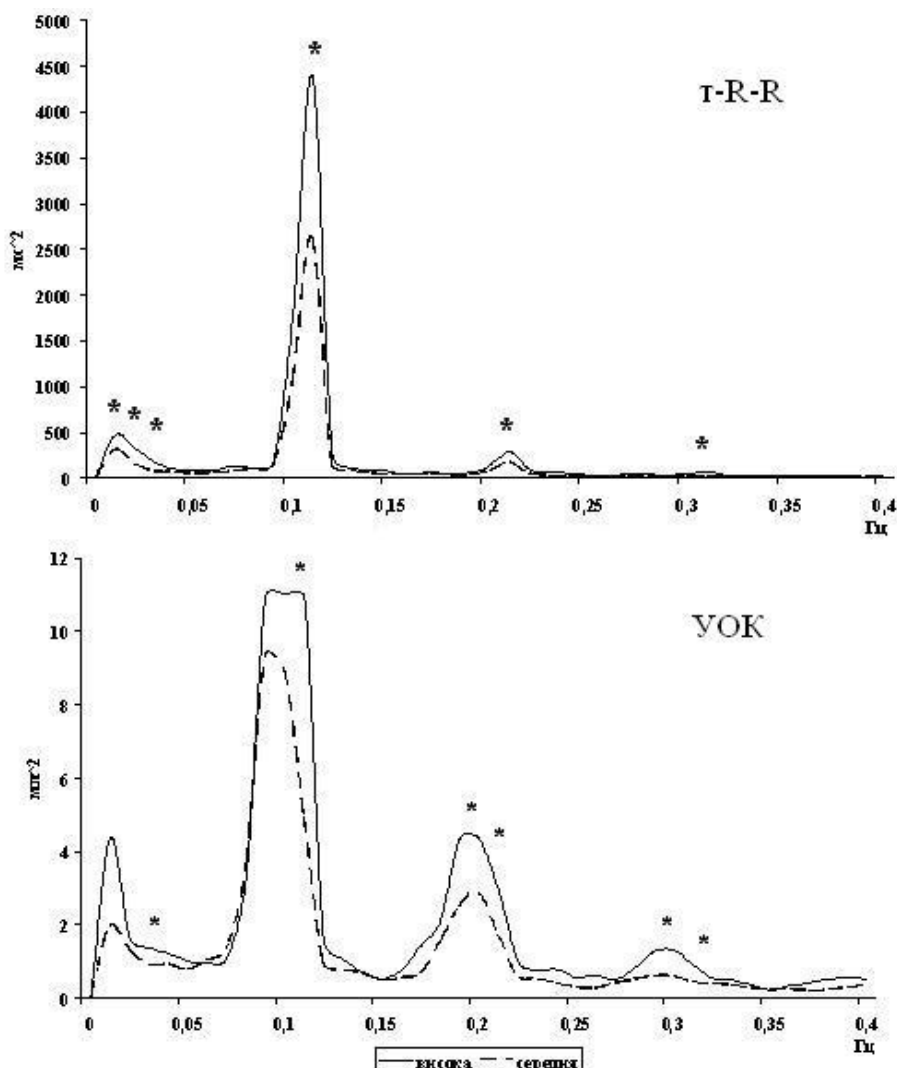
Подібні особливості відмічені і для коливань УОК у осіб різних типологічних груп (табл. 4.3). Так,  $LF^{sv}$  була вірогідно вищою у осіб НЧД у порівнянні з іншими групами, а у осіб ВЧД у порівнянні з групою СЧД. Знову ж, для групи НЧД це пояснюється переміщенням дихального діапазону у зону низьких частот, а для чоловіків першої групи – більш високим рівнем симпатичної активності, ніж у СЧД. Значуще вищий рівень загальної потужності коливань ударного об'єму крові у групі ВЧД у порівнянні з СЧД може бути обумовлений більшим кровонаповненням органів грудної клітки. За літературними даними амплітуда коливань ударного об'єму крові суттєво залежить від цього показника [490].

Дещо парадоксальним є факт більшої загальної потужності коливань т-R-R у осіб з ВЧД в порівнянні з групою СЧД, оскільки більша варіативність ЧСС багатьма авторами оцінюється як характеристика більш високих адаптаційних можливостей організму [3, 11]. Для підтвердження цього факту проводили пробу з регламентованим диханням з частотою 6 циклів за хвилину. Цей вплив не змінював та не приводив до відмінностей між порівнюваними групами за рівнями т-R-R та ударного об'єму крові. Разом з цим зберігаються значущі відмінності у потужності спектру у діапазоні 0-0,04 Гц між особами I-ї та II-ї груп (відповідно 1043[812; 1618]  $ms^2$  та 773[443; 1350]  $ms^2$ ) (рис. 4.4).

Вірогідно найменша потужність спектру у LF-діапазоні спостерігається у осіб СЧД (5465[3538; 8830]  $ms^2$ ), а відмінності між групами осіб ВЧД (8457[4071; 12063]  $ms^2$ ) та НЧД (10121[5645; 17040]  $ms^2$ ) зникають. Подібні закономірності відмічені і в рівнях загальної потужності спектру. Крім цього, існують значущі відмінності у HF між особами першої та другої груп. Аналіз медіанних спектрограм показав, що тахіпноїки мають більшу потужність спектру коливань т-R-R на частотах 0,2 Гц та 0,3 Гц, котрі є гармоніками основної хвилі на частоті 0,1 Гц. Такі результати можуть свідчити як про більшу потужність основної хвилі, так і про



більші відмінності форми цієї хвилі у тахіпноїків від ідеальної синусоїди.



**Рис. 4.4.** Медіанні спектрограми тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові при диханні з частотою 6 циклів за хвилину тахі- та нормопноїків

Отже, при регламентованому диханні підтверджується більша варіативність масивів кардіоінтервалів у осіб з високою вихідною частотою дихання, ніж у чоловіків з середнім її рівнем.

За результатами спектрального аналізу коливань УОК при регламентованому диханні вірогідних відмінностей за показниками  $VLF^{sv}$  та  $LF^{sv}$  між типологічними групами не знайдено, хоча на частоті 0,11 Гц між значеннями медіанних спектрограм у осіб ВЧД та СЧД існує значуща різниця. Значуще більше  $HF^{sv}$  у осіб ВЧД (31,7 [22,5; 48,3]  $мл^2$ ) у порівнянні з групою

СЧД (25,5 [11,6; 34,8] мл<sup>2</sup>) та НЧД (21,1[15,1; 34] мл<sup>2</sup>). Знову ж, як і в випадку з коливаннями т-R-R, такі зміни обумовлені як більшою варіативністю осциляцій УОК, так і значною амплітудою додаткових хвиль на частотах, кратних частоті основної хвилі (рис. 4.4).

Більша потужність коливань УОК при регламентованому диханні у осіб ВЧД у порівнянні з чоловіками СЧД може бути обумовлена як дещо більшим, хоча і невірогідно, кровонаповненням органів грудної клітки, так і більш високим рівнем їх функціональних можливостей.

Перехід у вертикальне положення спричиняв перебудову структури коливань як ударного об'єму крові, так і тривалості інтервалу R-R у осіб всіх трьох типологічних груп (табл. 4.4). При цьому загальна потужність коливань т-R-R була значуще вищою у брадіпноіків (3191 [1725; 7708] мс<sup>2</sup>) у порівнянні з нормопноіками (2176[1009; 3082] мс<sup>2</sup>) та не відрізнялась від рівня у тахіпноіків (2566 [1218; 3297] мс<sup>2</sup>). HF та LF у брадіпноіків були вірогідно вищими, ніж у інших типологічних групах.

Значне переважання амплітуди коливань т-R-R у осіб з низькою частотою дихання третьої групи в діапазоні 0,04-0,15 Гц не можна пояснити тільки за рахунок зміщення дихальних хвиль на ці частоти (13 % осіб). Цілком можливо, що таке явище може бути, по-перше, наслідком більш значної активації симпатичної ланки вегетативної нервової системи, а, по-друге, будь-які впливи на низьких частотах (в тому числі і симпатичні) можуть викликати явище резонансу у брадіпноіків в більшій мірі за рахунок формування специфічної функціональної системи у них, ніж у осіб інших типологічних груп.

Міжгрупові відмінності у коливаннях УОК відмічені тільки у діапазоні дуже низьких частот. Найбільшою VLF була у тахіпноіків, меншою – у брадіпноіків, а найменшою – нормопноіків.

Таким чином, при ортопробі різниці у структурі коливань гемодинаміки між представниками різних груп за частотою дихання у спокої деякою мірою нівелюються. В найбільшій мірі типологічні

особливості за частотою дихання фізіологічних коливань гемодинаміки проявляються у спокої, лежачи.

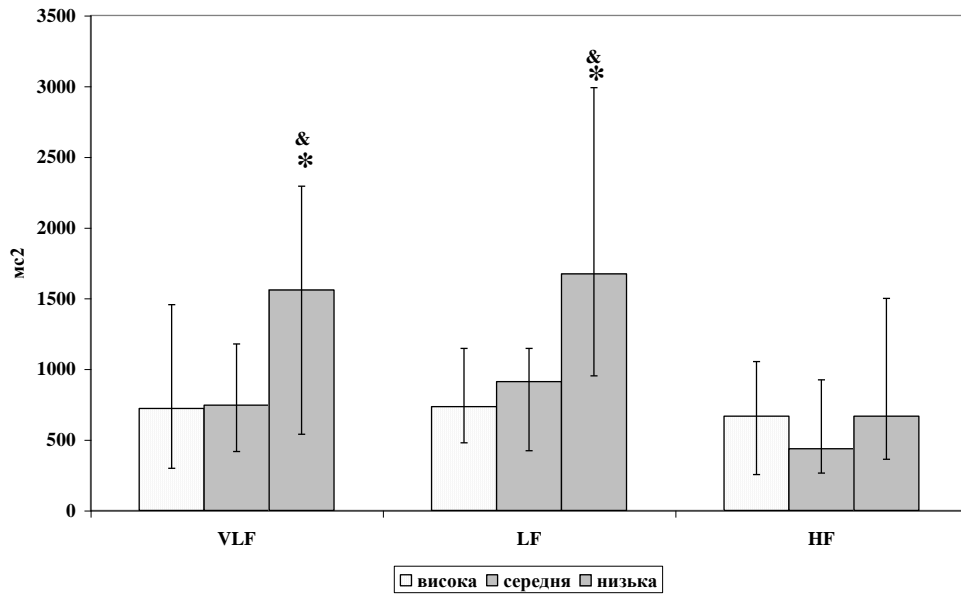
**Таблиця 4.4**

Показники коливань гемодинаміки у осіб з різною частотою дихання в спокої при ортопробі

Показники	Частота дихання		
	Висока	Середня	Низька
R-R			
VLF	986 [539; 1683]	573 [344; 1345]	883 [445; 1167]
LF	815 [498; 1118]	906 [369; 1391]	1739 <sup>♦</sup> ◀ [896; 3740]
HF	266 [105; 571]	292 [128; 577]	373 <sup>♦</sup> ◀ [255; 1377]
SV			
VLF <sup>SV</sup>	4,1 [3,1; 6,2]	2,5 <sup>♦</sup> [1,3; 5,4]	3,9 <sup>♦</sup> ◀ [2,6; 5,5]
LF <sup>SV</sup>	3,6 [1,9; 5,2]	3,7 [2; 7,2]	3,6 [3; 8,9]
HF <sup>SV</sup>	10,5 [6,8; 17,2]	8,9 [4,8; 13,7]	5,3 [3,8; 8,7]

Примітка. ♦ –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою ВЧД; ◀ –  $p < 0,05$  між групами СЧД та НЧД

Амплітуда та хвильова структура коливань т-R-R у осіб III-ї групи при виконанні дозованого розумового навантаження має суттєві відмінності від представників інших груп (рис. 4.5).



**Рис. 4.5.** Потужність коливань тривалості інтервалу R-R при розумовому навантаженні у стандартних частотних діапазонах у осіб різної типології дихання. \* –  $p < 0,05$  між групами НЧД та ВЧД; & –  $p < 0,05$  між групами НЧД та СЧД

Брадипноіки мали вірогідно вищий рівень VLF та LF при відсутності відмінностей у HF. Тому і  $HF_{norm}$  у них було достовірно менше, ніж у тахіпноіків. Це свідчить про більший рівень симпатичної активації у них, оскільки у всіх чоловіків частота дихання була в межах високочастотного діапазону серцевого ритму. Цілковито можливо при розумовому навантаженні відбувається засвоєння ритму робочих рухів і цей ритм найближчий до звичної частоти дихальних осциляцій тахіпноіків. Тому і симпатична активація у них значно менша, ніж в осіб, котрі засвоюють незвичний їм ритм. Разом з цим за об'ємом виконаної розумової роботи значущих відмінностей між різними групами не виявлено.

Це припущення підтверджується і результатами аналізу коливань УОК при розумовому навантаженні. Так,  $HF^{sv}_{norm}$  у тахіпноіків (71,73[62,52; 83,18]%) не відрізнялась від її рівня у нормопноіків (78,73[65,17; 84,48]%). В той же час цей показник був значуще меншим у брадипноіків (65,67[50,1; 77,34]%) у порівнянні з особами середньої групи.

Виконання дозованого фізичного навантаження приводило до нівелювання достовірних відмінностей між різними типологічними групами по частоті дихання за всіма аналізованими показниками коливань т-R-R. Втім, детальний аналіз нормалізованих медіанних спектрограм дозволив виявити суттєві відмінності у структурі серцевого ритму представників різних груп.

Так, брадіпноїки мали вищу потужність спектру в порівнянні з тахіпноїками на частотах 0,15 Гц та 0,35 Гц та в порівнянні з нормопноїками на частотах 0,1 Гц та 0,15 Гц. Між значеннями нормалізованої спектрограми у представників I-ї та II-ї груп достовірні відмінності відмічені на частотах 0,07 Гц та 0,35 Гц.

При аналізі коливань УОК при подібних навантаженнях з'ясовано, що як загальна потужність спектру, так і її значення у діапазоні низьких частот у тахіпноїків були значно вищими, ніж у представників інших груп. В той же час  $HF^{sv}$  у тахіпноїків було значуще вищим у порівнянні з нормопноїками.

Разом з цим, за показником  $PWC_{170}$  вірогідних відмінностей між групами не виявлено. Тому однаковий результат досягається при цьому за рахунок різної організації регуляторних впливів.

Отже, існують особливості як амплітуди, так і структури коливань гемодинамічних показників здорових молодих чоловіків в залежності від їх типології за вихідною частотою дихання.

### **4.3. Респіраторна аритмія в осіб з різною вихідною частотою дихання**

Вельми цікавим було дослідити динаміку та амплітуду змін ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R впродовж респіраторного циклу при різних умовах в осіб з аналізованою у даному підрозділі типологією.

У таблиці 4.5 представлені показники дихальної аритмії у спокої, лежачи, в осіб з різною частотою дихання. Респіраторні зміни T-R-R були значуще більшими у брадіпноїків у порівнянні з нормо- та тахіпноїками. Це проявилось як у загальній амплітуді дихальних змін ЧСС, так і в її окремих фазах.

Цілком можливо, такі особливості пов'язані в більшій мірі з вищим рівнем дихального об'єму у чоловіків з низькою частотою дихання. Дихальний об'єм традиційно вважається фактором, який обумовлює рівень дихальної синусової аритмії [354]. Крім цього рівень ДСА є показником активності парасимпатичного відділу ВНС і, цілком можливо, у брадіпноїків ці регуляторні впливи більші, ніж у інших групах.

Разом з цим існують суттєві відмінності у респіраторних змінах УОК у стані спокою, лежачи, у представників різних типологічних груп. RA у представників II-ї групи була значуще меншою, ніж у I-й, а  $RA_{max}$  – меншою від рівня як у I-й, так і II-груп. Якщо для тахіпноїків такі особливості можна пояснити відносно більшим рівнем кровонаповнення органів грудної клітки, то для брадіпноїків – більшим рівнем дихального об'єму та тривалістю дихального циклу. Треба відмітити, що  $RA_{min}$  між групами не відрізнялась.

Таблиця 4.5

Показники дихальної аритмії в спокої, лежачи, у осіб  
з різною частотою дихання

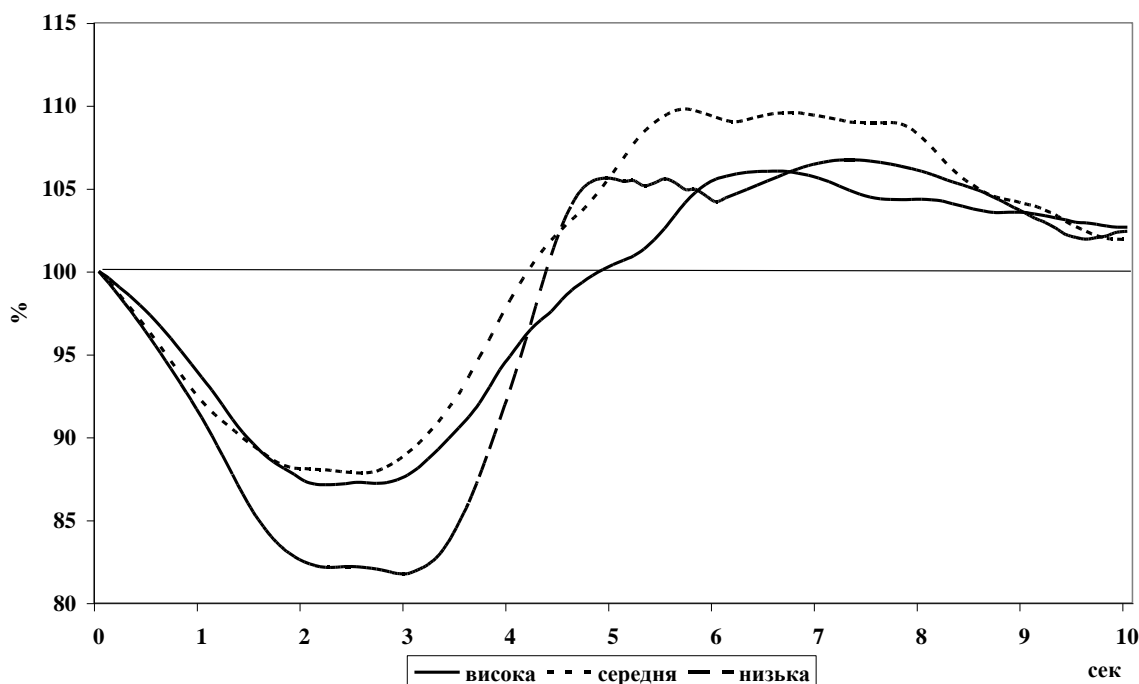
Показники	Частота дихання		
	Висока (I)	Середня (II)	Низька (III)
RSA, мс	80 [51; 136]	89 [53; 121]	157 <sup>♦</sup> ◀ [85; 210]
RSA <sub>min</sub> , мс	49 [29; 74]	61 [46; 86]	100 <sup>♦</sup> ◀ [62; 139]
RSA <sub>max</sub> , мс	19 [2; 35]	19 [8; 43]	35 <sup>♦</sup> ◀ [20; 75]
RA, мл	16,2 [12,1; 22]	13,7 <sup>♦</sup> [10,2; 18,3]	18,2 [10,6; 22,6]
RA <sub>min</sub> , мл	1,7 [0,8; 4,3]	2,1 [0,3; 4,2]	0,8 [0,3; 2,6]
RA <sub>max</sub> , мл	13,4 [10,5; 18,2]	10,2 <sup>♦</sup> [6,7; 15,1]	13,6 <sup>♦</sup> ◀ [9,9; 21,5]

Примітка. ♦ –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою ВЧД; ◀ –  $p < 0,05$  між групами СЧД та НЧД

Отже, у спокої, лежачи, існують міжгрупові особливості респіраторних змін як тривалості інтервалу R-R, так і ударного об'єму крові.

При регламентованому диханні з частотою 6 циклів за хвилину такі відмінності в основному зберігаються. Так, RSA у представників III-ї групи складав 278 [192; 364] мс і був значуще вищим, ніж у I-й (203 [163; 265] мс) та II-й (195 [144; 231] мс) групах. Цей рівень досягається в основному за рахунок значного та вірогідного переважання RSA<sub>min</sub> у них (відповідно у III-й, II-й та I-й групах 167 [137; 211] мс, 111 [85; 135] мс та 86 [64; 181] мс). Відмічена закономірність добре ілюструється медіанними графіками змін t-R-R впродовж спіроциклу при регламентованому диханні (рис. 4.6). В осіб з високою частотою дихання у стані спокою нормалізована

амплітуда зниження т-R-R у першій фазі ДСА складала 18%, в той час як у тахі- та нормопноіків – близько 12%.

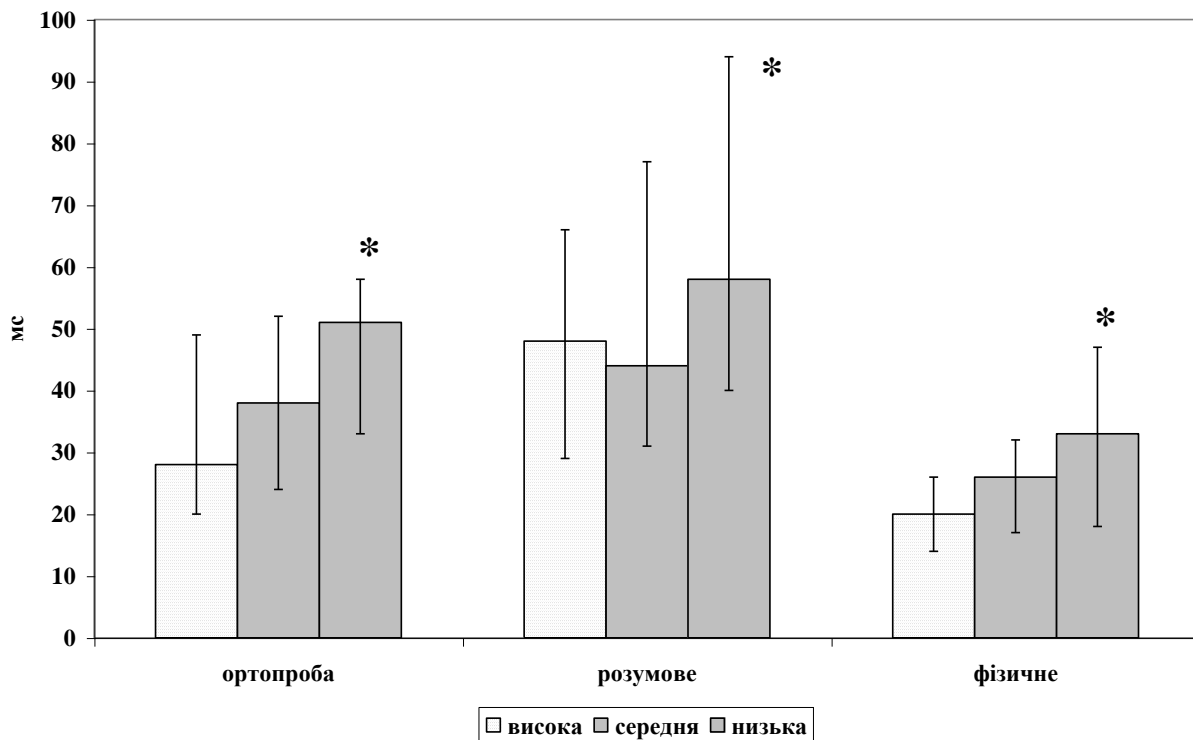


**Рис. 4.6.** Динаміка змін у нормалізованих одиницях тривалості інтервалу R-R впродовж регламентованого спіроциклу в осіб з різною частотою дихання у спокої

Амплітуда респіраторних змін УОК у нормопноіків (20,9 [17,4; 26,3] мл) була достовірно вищою, ніж у тахіпноіків (25,3 [21,4; 28,7] мл). У брадіпноіків цей показник (24,5 [21,7; 33,4] мл) значуще не відрізнявся від його рівня у інших групах.  $RA_{max}^{sv}$  також у осіб I-ї групи (21,3 [17,2; 26] мл) був достовірно вищим, ніж у II-й групі (16,9 [13,6; 22,5] мл). Такі особливості можна пояснити вищим рівнем кровонаповнення органів грудної клітки у тахіпноіків.

При ортопробі, розумовому та фізичному навантаженнях відмінності по параметрах респіраторних змін гемодинамічних показників між групами молодих чоловіків із різною частотою дихання в спокої, лежачи, в основному нівелювались. Як виняток, у всіх цих умовах зберігалось значуще переважання амплітуди  $RSA_{min}$  у браді- у порівнянні з тахіпноіками (рис. 4.7). Це, цілком можливо, обумовлюється більшою тривалістю спіроциклу та дихальним об'ємом у них.





**Рис. 4.7.** Рівні  $RSA_{\min}$  у осіб з різною частотою дихання у спокої, лежачи, при ортопробі, розумовому та фізичному навантаженнях. \* –  $p < 0,05$  між групами з низькою та високою частотою дихання

Отже, між представниками різних типологічних груп за частотою дихання існують відмінності у амплітуді респіраторних змін гемодинамічних показників, які найбільш виражені у горизонтальному положенні тіла в спокої. При навантаженнях такі відмінності в основному нівелюються.

#### **4.4. Особливості зв'язку між коливаннями ударного об'єму крові та величиною інтервалу R-R в осіб з різною тривалістю спіроциклу**

Як показано у попередніх розділах, існують значущі різниці між параметрами хвильової структури гемодинамічних показників у осіб з різною частотою дихання у спокої. Однак питання про те, як пов'язані між собою у цих групах за різних умов коливання т-R-R та УОК не з'ясоване. Тому нами і був проведений аналіз крос-спектральної потужності цих показників за різних умов у чоловіків з різною типологією дихання.

В спокої, лежачи, виявлені деякі відмінності у характеристиках зв'язку коливань УОК та т-R-R між представниками трьох типологічних груп (табл. 4.6).

Так,  $LF_{max}$  був значуще вищим у тахіпноїків у порівнянні з нормопноїками. Це може свідчити про більшу чутливість спонтанного барорефлексу у них, як внаслідок особливостей кровонаповнення органів грудної клітки, так і активності симпатичної ланки ВНС. Брадіпноїки мали значно більший розкид значень цього показника, що може пояснюватись переходом частоти дихання у частини осіб з цієї групи у низькочастотний діапазон серцевого ритму. Цим же пояснюється і вірогідно нижчий у порівнянні з іншими групами рівень  $LF_{min}$  у них. Підтверджує вищенаведені дані аналіз співвідношення  $LF_{max}$  та  $LF_{min}$  у осіб різної типології. У тахіпноїків амплітуда  $LF_{max}$  переважала у 93% випадків, у нормопноїків – 86%, а брадіпноїків – 56%.

Таблиця 4.6

Показники крос-спектрального аналізу коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R в спокої, лежачи, осіб з різним рівнем частоти дихання

Показники	Частота дихання		
	Висока (I)	Середня (II)	Низька (III)
VLF <sub>max</sub> , мс·мл	23,5 [13,4; 41,7]	13,3 [7,6; 29,1]	15,5 [6,5; 26,8]
VLF <sub>min</sub> , мс·мл	1,4 [-0,5; 3,8]	0 1-1,2; 2,4]	-0,3 [-6; 2,7]
LF <sub>max</sub> , мс·мл	7,6 [5,7; 11,5]	5,6* [2,7; 9,3]	4,5 [3,3; 20,4]
LF <sub>min</sub> , мс·мл	-1,2 [-2,7; 0]	-1,1 [-2,1; 0]	-3,6* <sup>▲</sup> [-28; -1]
HF <sub>max</sub> , мс·мл	5,2 [3,5; 9,1]	3,3* [1,7; 7,8]	2,6 [1; 17]
HF <sub>min</sub> , мс·мл	-8,6 [-16; -5]	-11 [-23,1; -5,9]	-15,9 [-29,4; -9,5]

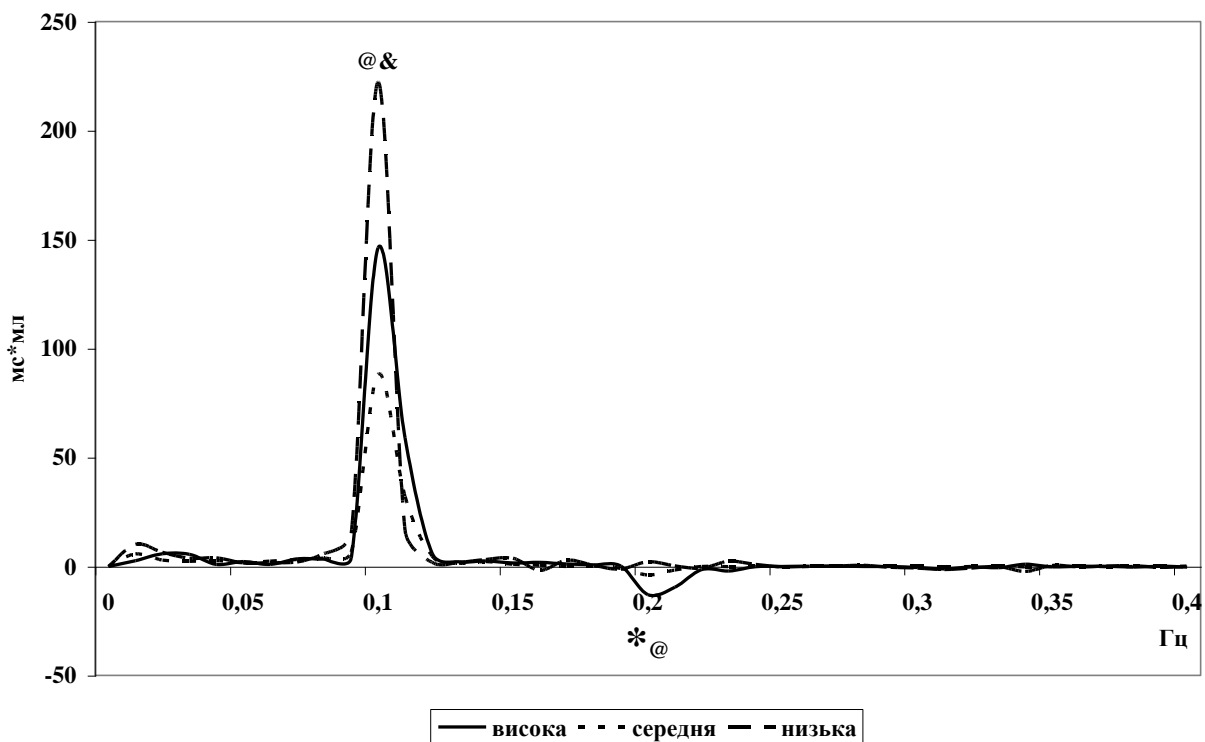
Примітка. \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою ВЧД; ▲ –  $p < 0,05$  між групами СЧД та НЧД

Також відмічено більші значення HF<sub>max</sub> у осіб I-ї групи у порівнянні з II-ю. Така закономірність може бути наслідком більшого рівня кровонаповнення органів грудної клітки та рівня симпатичної активності у тахіпноіків.

Таким чином, в спокої, лежачи, існують відмінності у чутливості барорефлексу та синхронізації респіраторних змін показників гемодинаміки між особами з високим та середнім рівнями частоти дихання. Такі особливості свідчать про формування у осіб з високою частотою дихання у спокої специфічної функціональної системи.

При регламентованому диханні з частотою 6 циклів за хвилину у осіб всіх трьох груп спостерігали значне збільшення КСП на частоті 0,1 Гц (рис. 4.8). Втім, амплітуда КСП була значуще найбільшою у

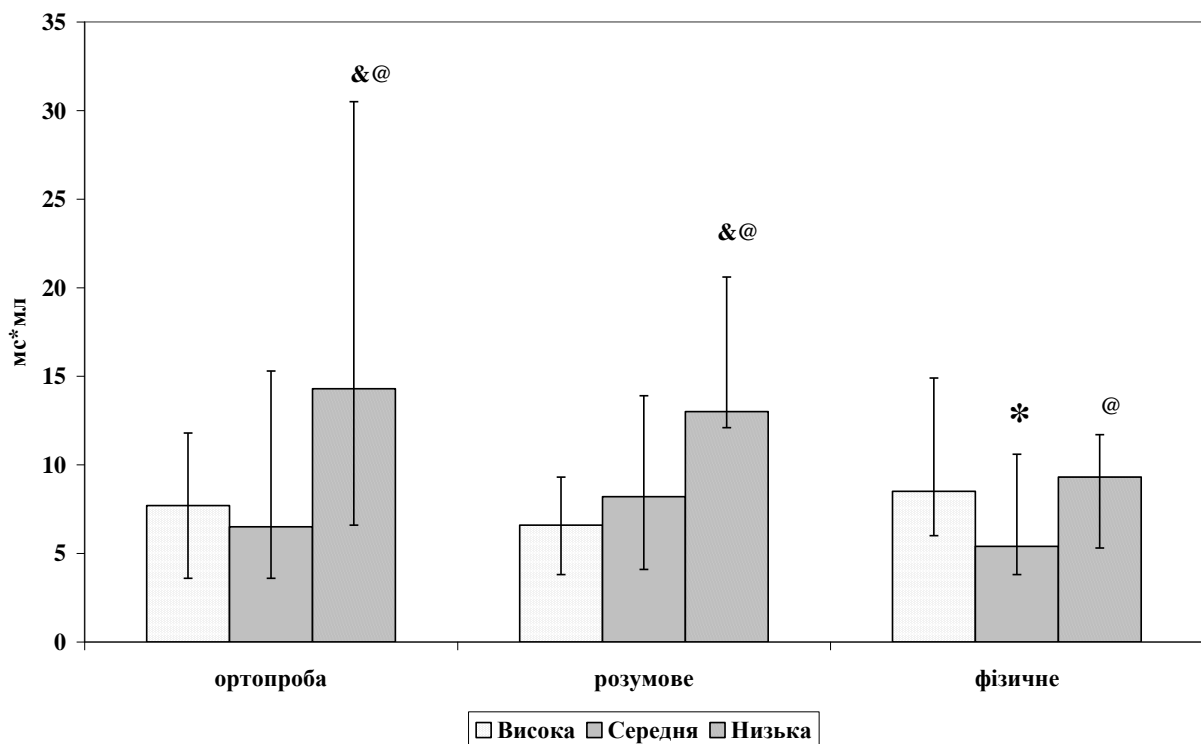
осіб III групи (222 [100; 563] мл·мс) у порівнянні з I (146,2 [-15; 205] мл·мс) і тим більше II-ю (88 [13; 265] мл·мс) групами. Звертає на себе увагу більша частина переважань амплітуди  $LF_{min}$  над  $LF_{max}$  у тахіпноїків (25%) у порівнянні з нормо- (16%) та брадіпноїками (9%). У цій же типологічній групі амплітуда піку КСП на частоті 0,2 Гц (-13 [-23,5; -1,1] мл·мс) значуще відрізнялась від рівня нормопноїків (-3,9 [-12,7; 1,3] мл·мс) та брадіпноїків (2,1 [-23,6; 9,5] мл·мс). Це слід вважати, є свідченням більшого відхилення коливань гемодинамічних показників тахіпноїків при регламентованому диханні від ідеальної синусоїди.



**Рис. 4.8.** Медіанна крос-періодограма коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R при регламентованому диханні у осіб з різним його рівнем у спокої. \* –  $p < 0,05$  між I-ю та II-ю групами; @ –  $p < 0,05$  між I-ю та III-ю групами; & –  $p < 0,05$  між II-ю та III-ю групами

При переході у вертикальне положення тіла відбувались зміни у структурі КСП у найбільшому ступені для брадіпноїків. Так, якщо  $LF_{max}$  у осіб I-ї та II-ї груп майже не змінювався у порівнянні зі спокоєм, лежачи, то у чоловіків III-ї групи зростав до 14,3 [6,6; 30,5] мл·мс (рис. 4.9). Тому і рівень цього показника в них був

вірогідно вищим. Знову ж, як і в горизонтальному положенні тіла, відсоток переважань амплітуди позитивних піків над негативними у брадіпноїків був найнижчим – 71% у порівнянні з нормо- (84%) та тахіпноїками (88%). Такі особливості, по-перше, є свідченням більш суттєвого зростання чутливості барорефлексу при ортопробі в осіб з низькою частотою дихання у спокої, а, по-друге, наявності у цій групі чоловіків, частота дихання яких навіть у вертикальному положенні переходить у низькочастотний діапазон.



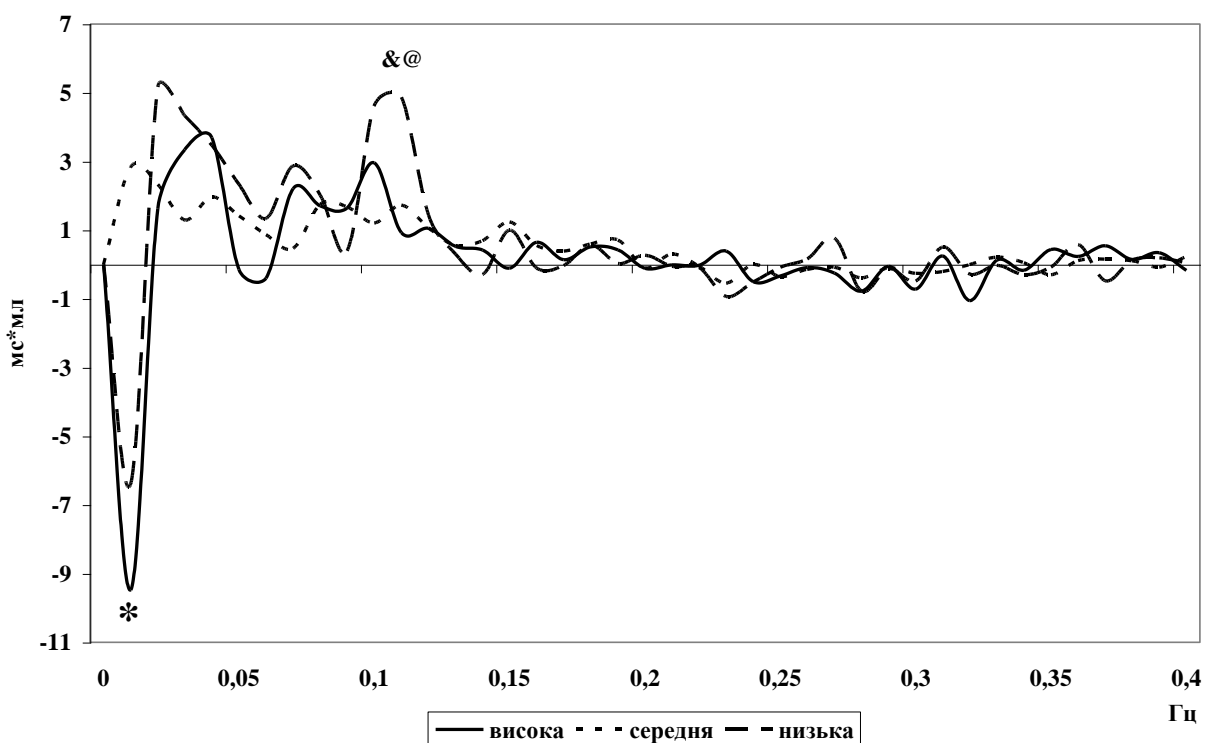
**Рис. 4.9.** Рівні  $LF_{max}$  у осіб з різною частотою дихання у спокої лежачи при ортопробі, розумовому та фізичному навантаженнях. \* –  $p < 0,05$  між I-ю та II-ю групами; @ –  $p < 0,05$  між I-ю та III-ю групами; & –  $p < 0,05$  між II-ю та III-ю групами

В діапазоні високих частот серцевого ритму при ортопробі спостерігали значуще більш низький рівень  $HF_{min}$  у нормопноїків (-5,3 [-9; -2,4] мл·мс) у порівнянні з тахіпноїками (-3,3 [-6,4; -1,5] мл·мс). Отже, і синхронізація респіраторних коливань гемодинамічних показників у них вища.

При розумовому навантаженні зберігались відмінності між типологічними групами за  $LF_{max}$  (рис. 4.9). Відсоток переважання

амплітуди  $LF_{max}$  над  $LF_{min}$  для всіх груп був однаковим (91-93%). Частота дихання всіх осіб відповідала діапазону високих частот серцевого ритму. Тому такі зміни можна інтерпретувати як підвищення чутливості барорефлексу у брадіпноіків.

При дозованому фізичному навантаженні відмічена значуще більша амплітуда позитивних піків у діапазоні низьких частот у представників I-ї групи в порівнянні з II-ю, а у III-ї в порівнянні як з I-ю, так і II-ю групами. Разом з цим при аналізі медіанної КСП відмічено, що амплітуда медіанного піку у брадіпноіків на частоті 0,1 Гц вірогідно різниться від значень у інших групах, а між медіанними значеннями нормо- та тахіпноіків у LF-діапазоні достовірних різниць немає (рис. 4.10). Цілком можливо, що частоти максимумів КСП у них варіюють. Звертає на себе увагу той факт, що на частоті 0,01 Гц КСП у тахіпноіків значуще нижча, ніж у нормопноіків. Це може бути показником більш ефективної участі процесів саморегуляції серця у них в регуляції коливань гемодинамічних показників.



**Рис. 4.10.** Медіанна крос-періодограма коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R при фізичному навантаженні у осіб з різним рівнем частоти дихання у спокої. \* –  $p < 0,05$  між I-ю та II-ю групами; @ –  $p < 0,05$  між I-ю та III-ю групами; & –  $p < 0,05$  між II-ю та III-ю групами

Таким чином, фоновий рівень частоти дихання в спокої, лежачи, суттєво впливає на параметри регуляторних ритмів гемодинаміки у всіх досліджуваних умовах. Особи із низькою та високою частотою дихання в стані спокою мають вищу відносну амплітуду коливань тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові в діапазоні 0,04-0,15 Гц, ніж нормопноїки. При цьому у брадіпноїків це обумовлюється переходом дихальної періодики у даний частотний діапазон та вищим рівнем активації парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи, а у тахіпноїків – цілим рядом факторів: відносно більшим рівнем кровонаповнення органів грудної клітки, збільшенням симпатичних впливів на серце та підвищенням спонтанної барорефлекторної чутливості. При дозованих навантаженнях, навпаки, відносно більша симпатична активація спостерігалась у брадіпноїків.

Можливими механізмами відмінностей хвильової структури серцевого ритму в осіб з різним рівнем частоти дихання у спокої можуть бути наступні:

1. Різний рівень кровонаповнення органів грудної клітки, як пристосування для більш ефективного газообміну у легенях у осіб з високою частотою дихання у спокої, формується внаслідок меншого рівня дихального об'єму в них порівняно з особами інших груп.
2. Відмінності в активності симпатичної нервової системи у стані спокою, що може відобразитись на частоті дихання. Крім того, аналіз реактивності на різні збурення за законом Вільдера про вихідні величини внаслідок цього у осіб різних типологічних груп буде необ'єктивним.
3. Можливий різний рівень вуглекислого газу в крові чи чутливість дихального центру до нього. За літературними даними [128] ці фактори суттєво впливають на ВСР.
4. Резонансні зміни на частотах, на котрих звично здійснюється дихання. Характерно для осіб з низькою частотою дихання, у

котрих реалізація дихання здійснюється у діапазоні дії спонтанного барорефлексу. Навіть при переміщенні частоти дихання у інші діапазони будь-який вплив (навіть функціонування барорефлексу) у звичному діапазоні дихання викликає резонансне збільшення хвиль ЧСС.

5. В осіб із високим рівнем частоти дихання у стані спокою індивідуальна варіативність його суттєво вище, ніж у усіх інших типологічних груп. Отже, поряд із домінуючим рівнем тривалості спірокомплексу у них можуть відбуватись подовжені інтервали між вдихами. У літературі є дані [183], що у нормі на 15 звичайних спіроциклів може спостерігатись один подовжений. Таке пристосування, цілком вірогідно, слугує для додаткової вентиляції легенів.



**ГЛАВА 5.**  
**ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ**  
**СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ РІЗНОМУ**  
**ВИХІДНОМУ РІВНІ СЕРЦЕВОГО ВИКИДУ**  
**ТА КРОВОНАПОВНЕННЯ ОРГАНІВ**  
**ГРУДНОЇ КЛІТКИ**

Логічним буде припустити, що характеристики коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R можуть бути пов'язані з рівнями основних показників центральної гемодинаміки. Але такі дослідження майже відсутні. Тому основною метою даного підрозділу і було з'ясувати залежність регуляторних ритмів гемодинаміки від вихідного рівня серцевого викиду та кровонаповнення органів грудної клітки.

За рівнем серцевого індексу у стані спокою із 80-х років 20 століття пропонується розрізняти три типи ковообігу – гіпо-, нормо- та гіперкінетичний [187, 209, 211]. Ця типологія була вдосконалена С.В.Цяпець, В.П.Фекета [210] і визначена як поділ за типами саморегуляції кровообігу [77, 176]. У роботі застосовувався більш ранній підхід у силу, по-перше, його простоти, по-друге, наявності великої кількості робіт, що базуються на ньому. Крім цього, на нашу думку, рівень доказовості із застосуванням традиційного підходу вищий.

## **5.1. Рівень показників центральної гемодинаміки в спокої та її зміни при різних навантаженнях**

На даний час проведено достатню кількість вимірювань основних показників центральної гемодинаміки у здорових молодих чоловіків та розроблені їх стандарти як в спокої, так і при різних навантаженнях [57, 72, 149]. Тому існує потреба у порівнянні отриманих нами даних з літературними для з'ясування відповідності обстеженого нами контингенту існуючим нормам.

У таблиці 5.1 представлені значення показників центральної гемодинаміки в спокої, лежачи. Наші дані в основному співпадають з літературними, що свідчить про оптимальний підбір обстежуваних, належність їх до генеральної вибірки, створення стандартизованих умов обстеження. Точність вимірювання таких показників як  $t-R-R$ , УОК,  $CI$ ,  $T_{напр}$ ,  $T_{вигн}$  була підвищена за рахунок їх обчислення по багатьох реалізаціях за 5 хвилин. Разом з цим в спокої, лежачи, для більшості параметрів діяльності серцево-судинної системи характерна суттєва варіативність, що може свідчити про наявність певних типологічних груп серед них. Найбільшими коефіцієнти варіації були для  $CI$  (23,7%), ЗПО (23,1%), тривалості періоду напруження (25,9%). В той же час для середнього артеріального тиску коефіцієнт варіації був найменшим – 6,6%. Це є свідчення того, що цей показник є важливою гомеостатичною константою та відсутністю осіб з його порушеннями. Отже, отримані нами значення показників центральної гемодинаміки співпадають із загальноприйнятими стандартами.

**Таблиця 5.1**

Значення основних показників центральної гемодинаміки у здорових молодих чоловіків в спокої, лежачи (N=138)

Показники	Me [25%; 75%]	cV (%)
t-R-R, мс	887 [794; 988]	17,1
УОК, мл	69,5 [62; 80,3]	22,6
АТ <sub>сер</sub> , мм рт ст	90,0 [86,7; 93,3]	6,6
СІ, мл/хв·м <sup>2</sup>	2494 [2155; 2865]	23,7
ЗПО, дін/сек·см <sup>-5</sup>	1533 [1326; 1742]	23,1
КН, у.о.	23,3 [21,3; 27,5]	20,6
T <sub>напр</sub> , мс	110 [98; 120]	25,9
T <sub>вигн</sub> , мс	304 [288; 314]	10,5

При виконанні регламентованого дихання з частотою 6 циклів за хвилину відбувались невеликі за амплітудою, але значущі зміни у центральній гемодинаміці. Спостерігалось збільшення t-R-R до 908 [809; 1000] мс ( $p < 0,01$ ), УОК до 71,2 [65,1; 83,8] мл ( $p < 0,001$ ), СІ до 2587 [2205; 2883] мл/хв·м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), тривалості періоду вигнання до 307 [295; 320] мс ( $p < 0,001$ ). Разом з цим ЗПО зменшувався до 1468 [1310; 1750] дін/с·см<sup>-5</sup>. Такі зрушення можуть пояснюватись збільшенням тонуусу парасимпатичної та зменшенням симпатичної ланки ВНС.

Перехід досліджуваних у вертикальне положення спричиняв більш значні зміни (табл. 5.2). Поряд із зменшенням t-R-R, УОК, СІ, КН та тривалості фази вигнання відбувалось збільшення ЗПО, АТ<sub>сер</sub> та періоду напруження. При цьому маневрі під дією сил гравітації кров перерозподіляється до нижніх кінцівок, рівень венозного повернення падає і компенсаторно збільшується тонуус симпатичної ланки ВНС та тонуус периферійних судин. Такі зміни відповідають класичним, описаним у літературі [132].

Таблиця 5.2

Значення основних показників центральної гемодинаміки у здорових молодих чоловіків при різних навантаженнях (Me [25%; 75%])

Показники	Ортопроба N=123	Розумове навантаження N=114	Фізичне навантаження N=102
T-R-R, мс	706 [647; 803]	832 [749; 944]	583 [549; 627]
УОК, мл	45,5 [37,9; 51,9]	46,4 [39,7; 54,8]	59,6 [52,5; 69,1]
АТ <sub>сер</sub> , мм рт ст	95 [92,9; 100,4]	96,7 [91,7; 100]	100 [96,7; 103,3]
СІ, мл/хв·м <sup>2</sup>	1949 [1712; 2242]	1805 [1591; 2145]	3391 [2837; 3873]
ЗПО, дін/сек·см <sup>-5</sup>	1985 [1718; 2398]	2256 [1969; 2636]	1214 [1100; 1386]
КН, у.о.	20,9 [19,4; 23,3]	21,3 [19,2; 23,7]	21,4 [19,5; 23,6]
T <sub>напр</sub> , мс	135 [121; 141]	122 [113; 132]	80 [75; 90]
T <sub>вигн</sub> , мс	249 [233; 258]	280 [260; 292]	266 [251; 279]

*Примітка.* Всі показники відрізняються від їх рівня в стані спокою, лежачи, та між собою з рівнем  $p < 0,01$ . Виняток – відсутність різниць за КН при розумовому та фізичному навантаженнях.

Розумове навантаження супроводжувалось збільшенням в порівнянні з ортостатичним положенням T-R-R, УОК, СІ, T<sub>вигн</sub>, КН, що можна пояснити виконанням роботи у положенні сидячи та зменшенні перешкод для повернення крові до серця. В той же час подальше підвищення АТ<sub>сер</sub> та ЗПО, цілком можливо, пояснюється зростанням симпатичної активності внаслідок виконання самого навантаження.

При дозованому фізичному навантаженні рівень серцевого викиду збільшувався, спостерігалось зменшення загального периферійного опору судин, часових параметрів кардіоциклу.

Таким чином, всі описані вище зрушення центральної гемодинаміки у наших вимірюваннях цілком відповідають закономірностям, виявленим іншими авторами.

## **5.2. Зв'язок показників центральної гемодинаміки з хвильовою структурою серцевого ритму**

При дослідженні коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R закономірно виникає питання, як і в якій мірі хвильові процеси у гемодинаміці пов'язані з основними параметрами, що традиційно застосовуються для визначення функціонального стану серцево-судинної системи.

Для вирішення цієї проблеми використовували факторний аналіз. У таблиці 5.3 представлена факторна матриця значень потужності спектру у різних частотних діапазонах та параметрів центральної гемодинаміки. Було виділено 4 фактори, власні значення котрих більше 1. Представлені результати пояснюють 70% варіації досліджуваних параметрів.

Перший фактор визначили показники спектральної потужності коливань t-R-R як VLF, LF, HF, TP, факторні навантаження котрих склали відповідно -0,62, -0,63, -0,54, -0,76, так і показники, що визначають рівень функціонування серцево-судинної системи – t-R-R, CI, ЗПО. Їхні факторні навантаження були відповідно -0,54, 0,66, -0,64. Таким чином, можна припустити, що у стані спокою загальна варіативність t-R-R може обумовлюватись рівнем функціонування центральної гемодинаміки.

Другий фактор, ймовірно, характеризує дихальні складові хвиль t-R-R, оскільки визначається HF, TP з власними значеннями -0,51 і -0,58 та УОК, CI, ЗПО. Також у цей цьому факторі достатньо високий вклад КН з власним значенням -0,46. Отже, і дихальні складові

коливань ЧСС можуть обумовлюватись як рівнем серцевого викиду, так і кровонаповнення органів грудної клітки.

Третій та четвертий фактори, можливо, визначаються показниками вегетативного балансу, оскільки формуються за рахунок HF, HF<sub>norm</sub>, часових характеристик кардіоциклу.

**Таблиця 5.3**

Факторний аналіз показників хвильової структури т-R-R  
та центральної гемодинаміки у спокої, лежачи

Показники	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
VLF	<b>-0,62</b>	-0,42	0,09	0,20
LF	<b>-0,63</b>	-0,44	0,44	-0,20
HF	<b>-0,54</b>	<b>-0,51</b>	-0,16	<b>0,51</b>
HF <sub>norm</sub>	0,06	-0,02	<b>-0,71</b>	<b>0,55</b>
TP	<b>-0,76</b>	<b>-0,58</b>	0,24	0,12
т-R-R	<b>-0,54</b>	-0,15	<b>-0,64</b>	-0,37
УОК	0,37	<b>-0,82</b>	-0,29	-0,16
СІ	<b>0,66</b>	<b>-0,63</b>	0,12	-0,03
АТ <sub>сер</sub>	0,08	0,02	0,15	0,00
ЗПО	<b>-0,64</b>	<b>0,68</b>	-0,05	-0,10
КН	0,32	-0,46	-0,14	0,13
T <sub>вигн</sub>	-0,11	-0,45	-0,29	<b>-0,65</b>
T <sub>напр</sub>	-0,24	0,32	-0,47	-0,13
Власні значення фактору	<b>3,11</b>	<b>3,04</b>	<b>1,65</b>	<b>1,29</b>
Частка загальної варіації	<b>0,24</b>	<b>0,23</b>	<b>0,13</b>	<b>0,10</b>

Факторний аналіз показників хвильової структури коливань УОК та центральної гемодинаміки у спокої, лежачи, показав наступне (табл. 5.4). Знову ж виділено чотири фактори з власними значеннями більше одиниці, котрі пояснюють 74% загальної варіації.

Перший фактор визначається показниками загальної потужності коливань УОК та потужності в діапазоні, обумовленому диханням, з одного боку, а з іншого – рівнем серцевого викиду та



кровонаповнення органів грудної клітки. Структура другого та третього факторів свідчить про наявність зв'язку т-R-R із характеристиками хвиль УОК в діапазонах низьких та дуже низьких частот.

**Таблиця 5.4**

Факторний аналіз показників хвильової структури УОК та центральної гемодинаміки в спокої, лежачи

Показники	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
VLF <sup>sv</sup>	0,36	0,43	<b>0,54</b>	0,12
LF <sup>sv</sup>	0,20	<b>0,75</b>	0,47	-0,08
HF <sup>sv</sup>	<b>0,69</b>	0,21	-0,45	0,35
HF <sub>norm</sub> <sup>sv</sup>	<b>0,71</b>	<b>0,51</b>	-0,16	0,29
TP <sup>sv</sup>	0,20	-0,38	<b>-0,73</b>	0,22
M	-0,04	<b>0,65</b>	<b>-0,57</b>	-0,33
УОК	<b>0,88</b>	-0,03	-0,11	-0,20
CI	<b>0,76</b>	-0,47	0,22	-0,17
AT <sub>сер</sub>	0,02	-0,02	0,41	0,22
ЗПО	<b>-0,83</b>	0,40	-0,13	0,05
КН	<b>0,62</b>	0,10	0,03	0,43
T <sub>вигн</sub>	0,32	0,27	-0,24	<b>-0,78</b>
T <sub>напр</sub>	-0,44	0,32	-0,26	0,48
Власні значення фактору	<b>3,93</b>	<b>2,19</b>	<b>1,96</b>	<b>1,52</b>
Частка загальної варіації	<b>0,30</b>	<b>0,17</b>	<b>0,15</b>	<b>0,12</b>

Отже, в спокої, лежачи, характеристики регуляторних ритмів гемодинаміки можуть обумовлюватись основними показниками її діяльності. Для коливань т-R-R – це хвилинний рівень серцевого викиду, загальний периферійний опір судин, у меншій мірі ступінь кровонаповнення органів грудної клітки. Для хвиль УОК збільшується значення фактору кровонаповнення органів грудної клітки.

При всіх навантаженнях подібна структура зв'язків в основному зберігається, як для коливань т-R-R, так і УОК. Більш того, така структура зберігалась, коли аналізувались характеристики коливань УОК при всіх виконуваних навантаженнях разом із значеннями показників центральної гемодинаміки у спокої. Зберігалась структура факторів і при аналізі показників хвиль т-R-R при дозованому фізичному навантаженні паралельно із характеристиками центральної гемодинаміки у спокої.

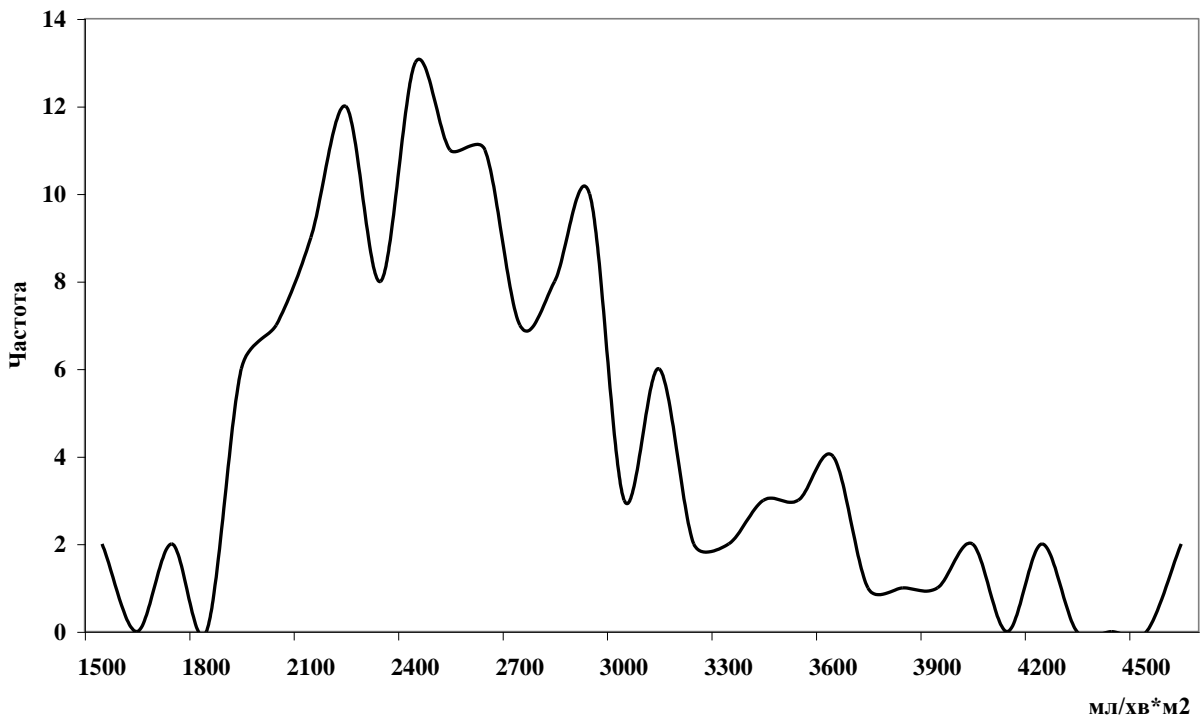
Таким чином, серед з факторів, що можуть обумовлювати широку міжіндивідуальну девіантність показників серцевого ритму, можуть бути особливості центральної гемодинаміки в окремих осіб. Як найбільш прогностичні можна відмітити рівень серцевого індексу та, у меншій мірі, ступінь кровонаповнення органів грудної клітки. Рівень загального периферійного опору судин є розрахунковим зі значень серцевого викиду, тому розглядати його як самостійний фактор, на нашу думку, недоцільно.

### **5.3. Характеристика центральної гемодинаміки в здорових молодих чоловіків з різним рівнем серцевого викиду та кровонаповнення органів грудної клітки**

Дослідженнями багатьох авторів показано, що рівень серцевого викиду у здорових осіб має широкі межі норми [173, 211]. Тому запропоновано за показником серцевого індексу виділяти три типи гемодинаміки – гіпо-, нормо- та гіперкінетичний [209]. В той же час практично немає систематичних досліджень особливостей КН у здорових молодих чоловіків.

Графік розподілу серцевого індексу у аналізованій вибірці суттєво відрізняється від нормального з наявністю центрального та додаткових піків (рис. 5.1). На графіку можна виділити точки його суттєвих змін на  $2300 \text{ мл/хв}\cdot\text{м}^2$  та  $2800 \text{ мл/хв}\cdot\text{м}^2$ . Отже, до I-ї групи осіб гіпокінетиків віднесено 45 осіб із значеннями СІ нижче  $2300 \text{ мл/хв}\cdot\text{м}^2$ , а до III-ї групи – 42 гіперкінетики із значенням СІ вище  $2800 \text{ мл/хв}\cdot\text{м}^2$ . II-гу групу нормокінетиків складає 51 чоловік із значеннями СІ від  $2300 \text{ мл/хв}\cdot\text{м}^2$  до  $2800 \text{ мл/хв}\cdot\text{м}^2$ .

При повторних обстеженнях, здійснених на 35 особах в середньому через  $216\pm 56$  днів, медіанні значення СІ у спокої, лежачи, майже повністю повторились (відповідно  $2585 \text{ мл/хв}\cdot\text{м}^2$  та  $2604 \text{ мл/хв}\cdot\text{м}^2$ ). Коефіцієнт кореляції Спірмена між парами вимірювань склав  $0,505$  ( $p=0,002$ ).

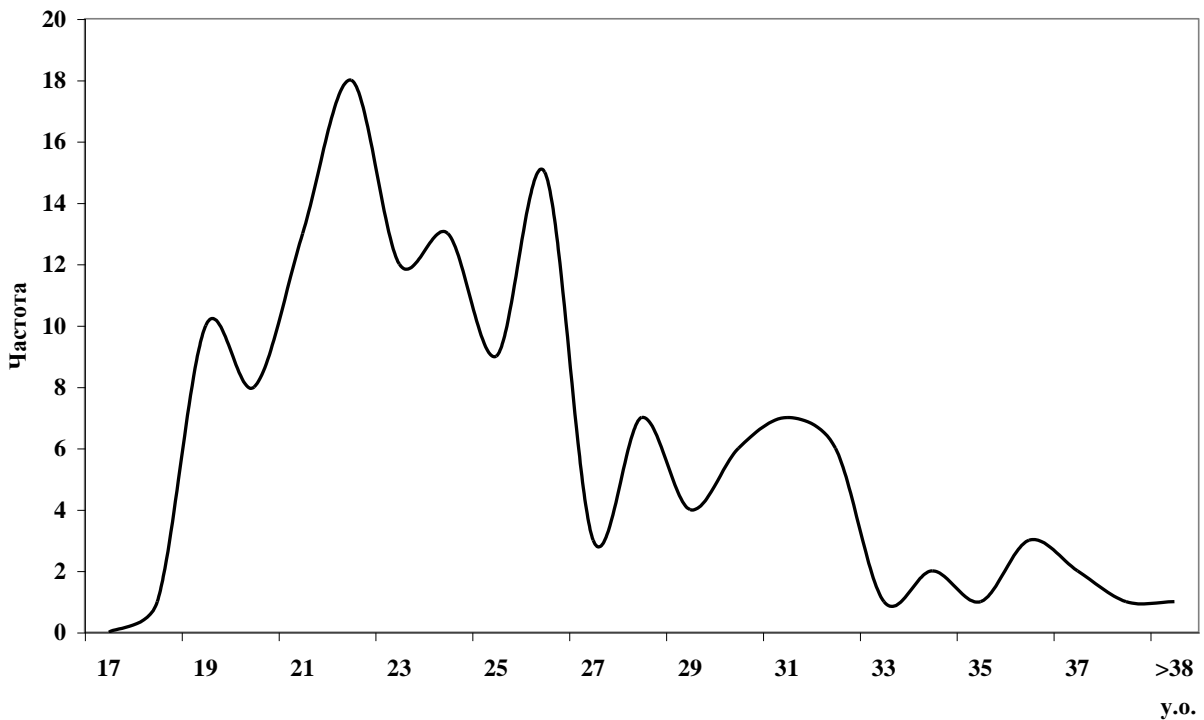


**Рис. 5.1.** Графік розподілу серцевого індексу у вибірці здорових молодих чоловіків в спокої, лежачи (N=138)

Значення КН у спокої, лежачи, коливались від 17,3 у.о. до 38,6 у.о., що відповідає даним літератури [149]. Графік розподілу цього показника суттєво відрізняється від нормального та має декілька частотних піків (рис. 5.2). Умовно можна виділити три групи по рівню КН: менше 21 у.о – I-а група з 31 особи з низьким КН, від 21 у.о. до 27 у.о. – II-а група з 71 особи із середнім КН та III-я група з 41 чоловіка із високим рівнем КН вище 27 у.о.

При повторних вимірюваннях цього показника через тривалий проміжок часу його медіанний рівень відтворювався майже точно. Коефіцієнт кореляції Спірмена між парами вимірювань склав 0,620 ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, існують типологічні групи за рівнями серцевого викиду та відносного кровонаповнення органів грудної клітки у здорових молодих чоловіків у стані спокою. Цілком можливо, що в осіб з різною типологією показників гемодинаміки у спокої коливання УОК та т-R-R будуть мати свої особливості за різних умов.



**Рис. 5.2.** Графік розподілу кровонаповнення органів грудної клітки у вибірці здорових молодих чоловіків в спокої, лежачи (N=143)

Нами визначались значення основних показників гемодинаміки в осіб різних типологій у різних умовах. Для гіпо-, еу- та гіперкінетиків відмічені значущі різниці у спокої, лежачи, не тільки за СІ та УОК, а і за т-R-R, КН та ЗПО (табл. 5.5). Відмінності за рівнями СІ між представниками всіх груп збереглися за всіх умов: регламентованому диханні з частотою 6 циклів за хвилину, ортопробі, розумовому та фізичному навантаженнях. Також за всіх умов рівень УОК у гіперкінетиків значуще вищий, ніж у інших групах, а відмінності за цим показником між гіпо- та еукінетиками збереглися тільки при розумовому навантаженні. КН у осіб I-ї групи вірогідно нижчий за його значення у II-й та III-й групах при розумовому та фізичному навантаженнях, а при регламентованому диханні та ортопробі відмінності з гіперкінетиками нівелюються. Відсутні значущі різниці і між рівнями т-R-R у всіх групах при ортопробі та фізичному навантаженні. При регламентованому диханні гіпокінетики мають більшу т-R-R, ніж еу- та гіперкінетики, а при розумовому навантаженні – тільки ніж гіперкінетики.

Таблиця 5.5

Показники центральної гемодинаміки  
в осіб різного типу кровообігу в спокої, лежачи

Показники	Типи гемодинаміки		
	Гіпокінетики (I) N=45	Еукінетики (II) N=51	Гіперкінетики (III) N=42
M, мс	969 [880; 1048]	890 <sup>♦</sup> [794; 970]	832 <sup>♦◀</sup> [758; 894]
УОК, мл	62,3 [54,6; 68,8]	68,6 <sup>♦</sup> [63; 76,2]	83,8 <sup>♦◀</sup> [73,2; 97,5]
СІ, мл/хв*м <sup>2</sup>	2081 [1951; 2152]	2519 <sup>♦</sup> [2382; 2621]	3203 <sup>♦◀</sup> [2910; 3533]
КН, у.о.	22,5 [20,4; 24,7]	24,1 <sup>♦</sup> [21,5; 27,2]	25,4 <sup>♦</sup> [22,8; 29,2]
АТ <sub>сер</sub> , мм рт ст	91,7 [86,7; 94,6]	90 [86,7; 93,3]	91,7 [86,7; 94,6]
ЗПО, дін/сек*см <sup>-5</sup>	1904 [1738; 2053]	1532 <sup>♦</sup> [1439; 1610]	1230 <sup>♦◀</sup> [1078; 1330]

Примітка. ♦ –  $p < 0,05$  у порівнянні з I-ю групою; ◀ –  $p < 0,05$  між II-ю та III-ю групами

Отже, при різних навантаженнях у представників типологічних груп за рівнем СІ спостерігаються як односпрямовані зміни у центральній гемодинаміці, так і наявні певні особливості їх реактивності.

В групах осіб з різним рівнем КН відмінності за цим показником збереглись в усіх умовах (табл. 5.6). У чоловіків III-ї групи УОК також в усіх умовах вище, ніж у II-й та III-й групах. Значення т-R-R між особами різного рівня КН не відрізнялись. УОК у чоловіків II-ї групи був вищим за його рівень у I-й тільки у спокої, лежачи. Цікавим було те, що значення АТ<sub>сер</sub> у осіб III-ї групи було вірогідно

вищим як у спокої, так і при навантаженні, ніж у чоловіків II-ї і тим більше I-ї групи. Разом з цим, ЗПО у них був значуще нижчим, ніж у інших групах.

**Таблиця 5.6**

Показники центральної гемодинаміки в осіб із різним рівнем кровонаповнення в спокої, лежачи

Показники	Рівень КН		
	<21 у.о. (I) N=31	21-27 у.о. (II) N=71	>27 у.о.(III) N=41
М, мс	937 [1809; 1018]	897 [794; 993]	879 [780; 951]
УОК, мл	62,3 [56,8; 65,7]	69,3 <sup>♦</sup> [62,1; 77,3]	80,7 <sup>♦◀</sup> [71,6; 95,4]
СІ, мл/хв*м <sup>2</sup>	2144 [1987; 2657]	2490 <sup>♦</sup> [2219; 2852]	2658 <sup>♦</sup> [2333; 3446]
КН, у.о.	20 [18,9; 20,4]	23,3 <sup>♦</sup> [21,8; 24,9]	30,6 <sup>♦</sup> [28,4; 32,8]
АТ <sub>сер</sub> , мм рт ст	90 [86,7; 93,3]	93,3 [87,1; 97,9]	98,3 <sup>♦◀</sup> [92,1; 100]
ЗПО, дін/сек*см <sup>-5</sup>	1816 [1586; 2038]	1553 <sup>♦</sup> [1411; 1767]	1410 <sup>♦◀</sup> [1267; 1586]

Примітка. <sup>♦</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з I-ю групою; <sup>◀</sup> –  $p < 0,05$  між II-ю та III-ю групами

Пояснити такі особливості центральної гемодинаміки у досліджуваних можна наступним чином. Відомо, що рівень кровонаповнення органів грудної клітки обумовлюється переважно кількістю крові, яка знаходиться у легенях [208]. Збільшення кількості крові у легенях підвищує ефективність газообміну між кров'ю та повітрям у них [33] і створює сприятливі умови для підтримання стабільності серцевого викиду при дихальних рухах [132]. За механізмом Франка-Старлінга збільшення кількості крові у легенях

може спричиняти неадекватне енергетичним потребам організму зростання серцевого викиду із підвищенням артеріального тиску. В осіб із відносно низьким рівнем КН виникає потреба у більш стабільному рівні венозного повернення до серця, який забезпечується більш високим рівнем тонузу периферійних судин. Тобто, може існувати дві стратегії пристосувальних змін гемодинаміки, заснованих на формуванні різних рівнів кровонаповнення легенів.

Отже, в осіб різних груп за кровонаповненням органів грудної клітки існують суттєві типологічні особливості показників центральної гемодинаміки, реактивність котрих на навантаження виражена у меншій мірі, ніж у групах, поділених за рівнем серцевого викиду.



## **5.4. Хвильова структура гемодинамічних показників в осіб з різним вихідним рівнем серцевого викиду та кровонаповнення органів грудної клітки**

Суттєві розбіжності у здорових молодих чоловіків у значеннях серцевого індексу та КН приводять і до існування особливостей у регуляції серцево-судинної системи. У літературних джерелах мало відомостей про особливості коливань т-R-R і тим більше УОК у осіб із різним рівнем гемодинаміки. Винятком може бути достатньо досліджене положення про більший рівень коливань УОК у осіб із більш високим рівнем об'єму циркулюючої крові [490]. Тому основною задачею цього підрозділу було з'ясування хвильової структури коливань т-R-R та УОК у осіб з різним вихідним рівнем центральної гемодинаміки.

Так, в спокої, лежачи (табл. 5.7), відмічені значущі відмінності між рівнями LF та HF у гіпо- та нормокінетиків, що обумовлені у більшій мірі більшою загальною дисперсією кардіоінтервалів у I групі. В той же час для коливань УОК вірогідні відмінності спостерігались між гіпер- та еукінетиками у частотному діапазоні 0,04-0,15 Гц (відповідно 5,6 [2,6; 9,0] мл<sup>2</sup> та 4,4 [3,3; 9,2] мл<sup>2</sup>) між гіпер- та гіпокінетиками за показником  $HF_{norm}^{SV}$ .

Подібні особливості, ймовірно, пояснюються більш вираженою, у порівнянні з іншими групами, потребою у підтриманні сталого рівня УОК у гіпокінетиків при дихальних рухах та функціонуванні барорефлексу. Компенсаторно при цьому збільшується і амплітуда коливань т-R-R у відповідних частотних діапазонах. Більш високі рівні коливань УОК у гіперкінетиків пояснюються як більшими

середніми значеннями цього показника, так і більшим рівнем КН, що значно підсилює дихальні коливання серцевого викиду.

**Таблиця 5.7**

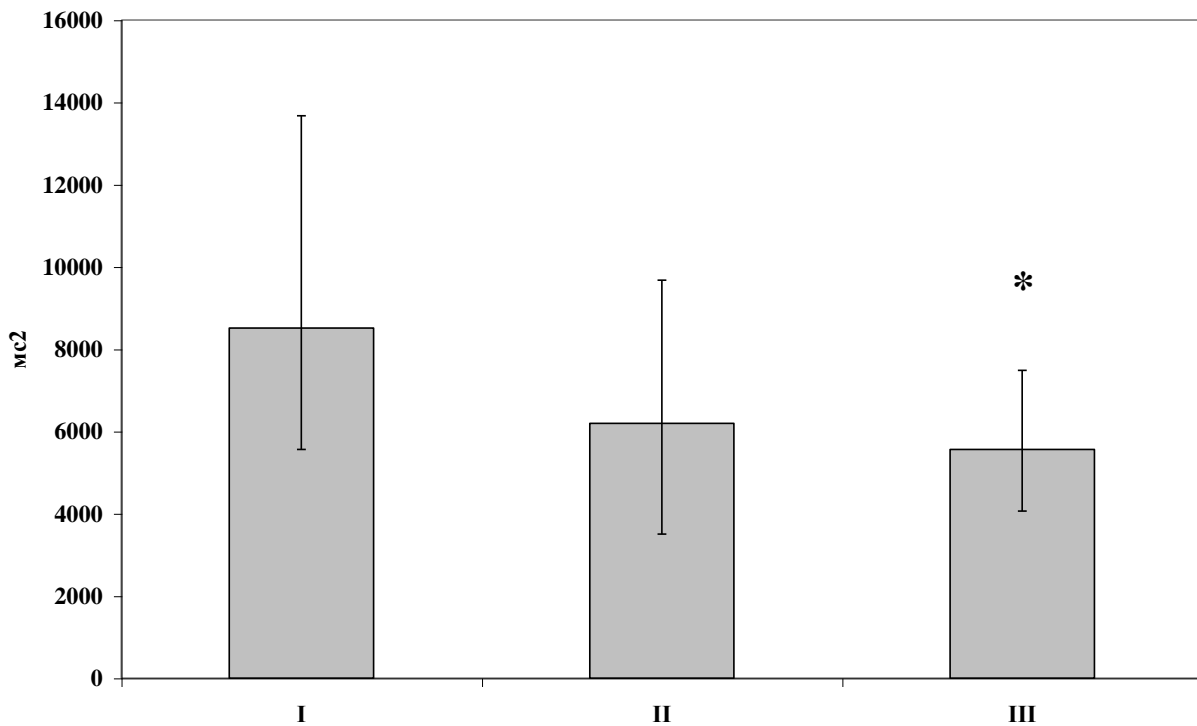
Показники коливань гемодинаміки у осіб з різним рівнем серцевого викиду в спокої

Показники	Серцевий індекс		
	<2300 мл/хв*м <sup>2</sup> (I)	2300-2800 мл/хв*м <sup>2</sup> (II)	>2800 мл/хв*м <sup>2</sup> (III)
T-R-R			
LF	944 [645; 1480]	634* [366; 1241]	720 [512; 1200]
HF	1465 [687; 2560]	923* [589; 1477]	1219 [589; 1846]
HFnorm	61,7 [49,6; 69,1]	61,0 [51,9; 69,0]	63,0 [49,5; 70,3]
TP	3445 [2184; 5219]	2584 [1584; 4610]	2636 [1985; 3762]
SV			
LF <sup>SV</sup>	5,1 [3,3; 12,3]	4,4 [3,3; 9,2]	5,6 <sup>▲</sup> [2,6; 9,0]
HF <sup>SV</sup>	25,1 [13,9; 51,4]	25,4 [15,8; 50,7]	36,0 [16,3; 64,7]
HFnorm <sup>SV</sup>	82,0 [66,5; 89,1]	82,6 [72,6; 92,3]	88,3* [74,7; 92,4]
TP <sup>SV</sup>	36,4 [23,8; 67,9]	41,7 [26,9; 69,9]	49,8 [31,2; 81,9]

Примітка. <sup>♦</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою I; <sup>▲</sup> –  $p < 0,05$  між групами II та III

Отже, існують особливості коливань гемодинаміки в стані спокою між особами із різним рівнем серцевого викиду, котрі носять як компенсаторний характер для підтримання сталості серцевого викиду для гіпокінетиків, так і обумовлені різним рівнем КН у представників різних типологічних груп.

При регламентованому диханні з частотою 6 циклів за хвилину особливості коливань гемодинаміки різних груп за рівнем серцевого викиду зберігаються і навіть підсилюються. Потужність коливань т-R-R у частотному діапазоні 0,04-0,15 Гц була значуще вищою у гіпокінетиків, ніж у гіперкінетиків (відповідно 8513 [5559; 13672]  $\text{мс}^2$  та 5558 [4059; 7485]  $\text{мс}^2$ ) (рис. 5.3).



**Рис. 5.3.** Потужність коливань т-R-R у осіб із різним рівнем серцевого викиду при диханні з частотою 6 циклів за хвилину. I – гіпо-, II – еу-, III – гіперкінетики. \* –  $p < 0,05$  у порівнянні із рівнем у I групі

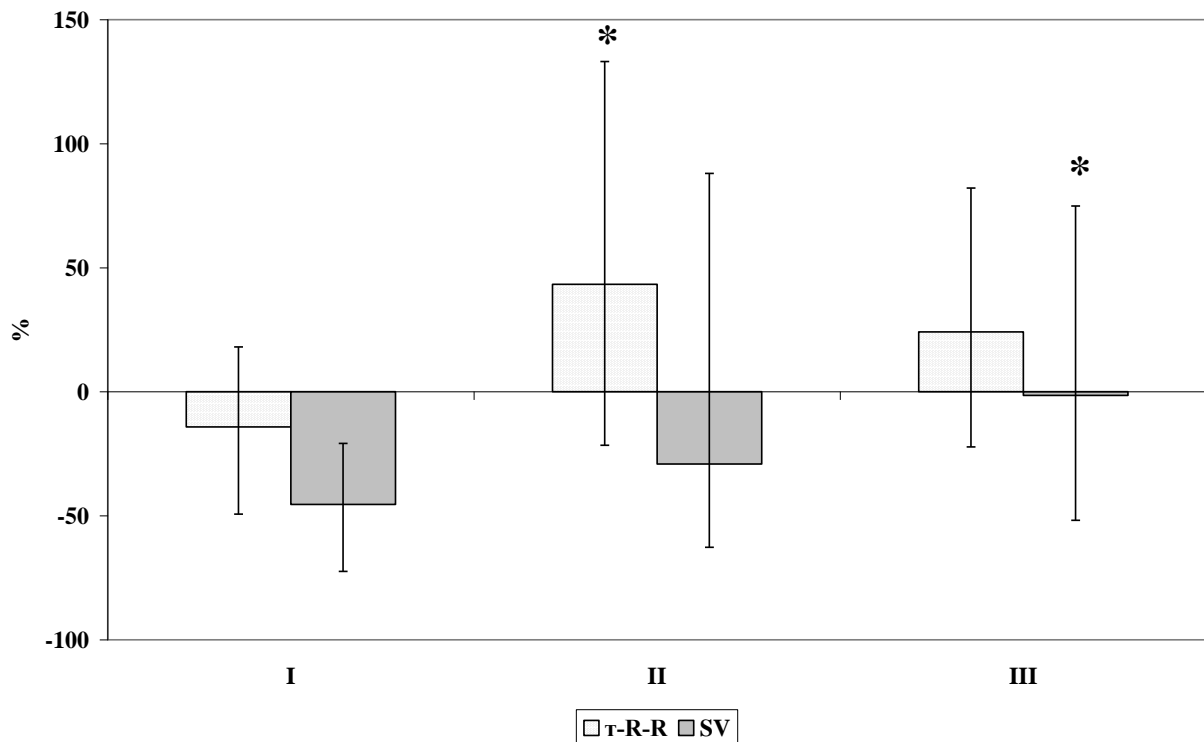
Звертає на себе увагу значно більший розкид цього показника у I-й групі. Так, сV потужності коливань т-R-R при такому впливові у гіпокінетиків був значуще вищим ( $17,9 \pm 2,3\%$ ) у порівнянні з еу- ( $12,2 \pm 1,5\%$ ) і тим більше гіперкінетиками ( $8,6 \pm 1,2\%$ ). Це підтвержує припущення про компенсаторний характер збільшення дихальних осциляцій т-R-R у осіб із низьким рівнем серцевого викиду у спокої.

В той же час потужність коливань УОК у дихальному діапазоні, котрий при регламентованому диханні знаходився на частоті 0,1 Гц, найбільшою була у гіперкінетиків ( $58,1 [37,4; 79,3]$   $\text{мл}^2$ ), вірогідно нижчою у представників II-ї групи ( $33,3 [20,3; 58,7]$   $\text{мл}^2$ ), а у

гіпокінетиків її рівень (44,5 [31,9; 63,6] мл<sup>2</sup>) значуще не відрізнявся від інших груп. Це може обумовлюватись рівнем КН у представників різних порівнюваних груп.

При ортопробі міжгрупові відмінності у коливаннях т-R-R, що характерні для спокою, лежачи, зникають. В той же час при цьому потужність коливань УОК у гіперкінетиків стає значуще вищою, ніж у гіпокінетиків у частотних діапазонах 0,04-0,15 Гц (відповідно 5,1 [2,8; 8,5] мл<sup>2</sup> та 2,7 [2,0; 4,9] мл<sup>2</sup>), 0,15-0,4 Гц (відповідно 12,5 [9,2; 16,9] мл<sup>2</sup> та 6,4 [4,0; 10,1] мл<sup>2</sup>), 0-0,4 Гц (відповідно 23,2 [17,3; 27,6] мл<sup>2</sup> та 13,9 [10,9; 20,3] мл<sup>2</sup>). Такі особливості хвильової структури гемодинамічних показників досягаються за рахунок різної їх реактивності на зміну положення тіла у різних групах (рис. 5.4). Потужність коливань т-R-R у діапазоні низьких частот серцевого ритму у гіпокінетиків знижувалась 14,2 [-49,3; 18,1]%, що вірогідно відрізнялось від збільшення цього показника у еукінетиків на 43,3 [-21,6; 133,1]%. Разом з цим зниження  $LF^{sv}$  у І-й групі також було найбільшим за амплітудою (-45,4 [-72,4; -20,8]%) та значуще різнилось від її реактивності у гіперкінетиків (-1,5 [-51,8; 74,9]%). Цілком можливо, у гіпокінетиків компенсаторні можливості підтримання рівня серцевого викиду при ортопробі менші, ніж у осіб з більш високим його рівнем у спокої, лежачи. Це і приводить до більшого пригнічення коливань гемодинамічних показників у цих умовах.

При розумовому навантаженні спостерігаються значущі відмінності за рівнем показнику  $HF_{norm}$  між гіперкінетиками (42,6 [29,1; 51,9]%) та еукінетиками (33,7 [22,5; 49,3]%). Такі особливості свідчать про більшу симпатичну активацію в осіб з меншим рівнем серцевого викиду у спокої, лежачи.



**Рис. 5.4.** Зміни потужності коливань т-R-R та УОК у діапазоні частот 0,04-0,15 Гц на ортопробу в осіб з різним вихідним рівнем серцевого викиду. I – гіпо-, II – еу-, III – гіперкінетики. \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з I-ю групою

Втім, найбільші особливості у ваго-симпатичній рівновазі між групами осіб із різною типологією спостерігаються при дозованому фізичному навантаженні (табл. 5.8).  $HF_{norm}$  у гіпокінетиків була вірогідно меншою, ніж у представників інших груп, LF – більша, ніж у еукінетиків, а HF – нижча за її рівень у III-й групі. Це є свідченням більшої симпатичної активації у них.

Аналіз нормалізованих медіанних спектрограм коливань т-R-R при дозованому фізичному навантаженні в осіб різних типологічних груп за рівнем серцевого викиду у спокої, лежачи, показав наступне (рис. 5.5).

У гіпокінетиків спостерігається вірогідно більша, у порівнянні з іншими групами, нормалізована потужність коливань т-R-R на частоті 0,1 Гц. Разом з цим гіпокінетики мають значуще більшу потужність коливань на частоті 0,07 Гц та меншу – на частотах дихального діапазону (0,25, 0,26, 0,29 Гц), ніж гіперкінетики.

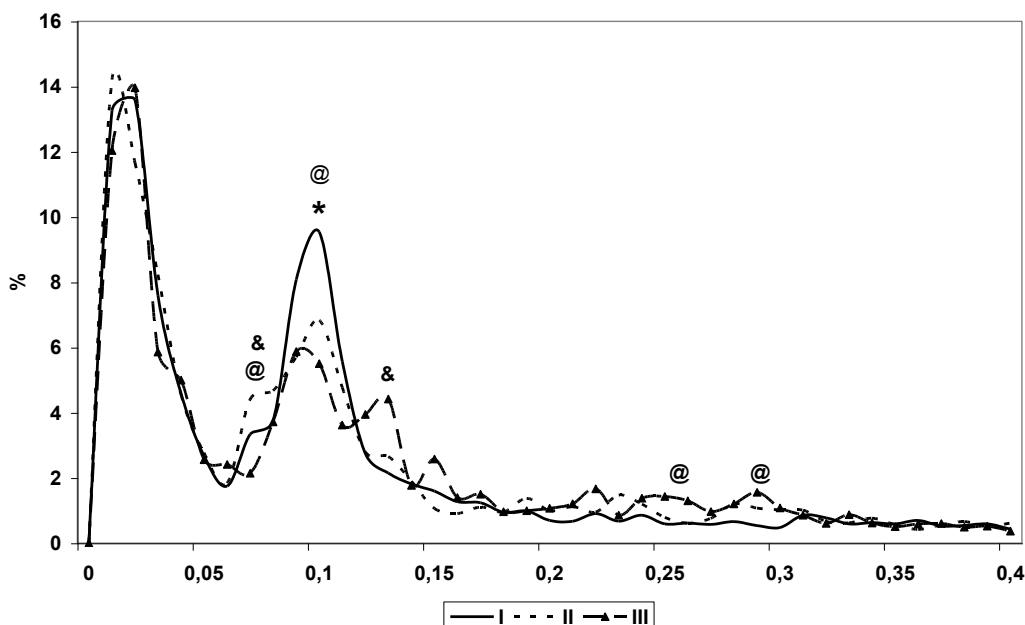
У нормокінетиків виявлена вища потужність коливань т-R-R на частоті 0,07 Гц та нижча на частоті 0,13 Гц, ніж у гіперкінетиків.

**Таблиця 5.8**

Показники коливань т-R-R при фізичному навантаженні у осіб із різним рівнем серцевого викиду в спокої

Показники	Серцевий індекс		
	<2300 мл/хв·м <sup>2</sup> (I)	2300-2800 мл/хв·м <sup>2</sup> (II)	>2800 мл/хв·м <sup>2</sup> (III)
R-R			
LF	271 [151; 493]	173* [113; 303]	225 [128; 389]
HF	116 [41; 350]	141 [72; 212]	205*? [112; 374]
HFnorm	29,9 [24,1; 39,8]	42,4* [26,6; 57,3]	47,6* [33,3; 60,0]
TP	690 [374; 1216]	535 [376; 773]	660 [476; 1003]

Примітка. ♦ –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою I; ▲ –  $p < 0,05$  між групами II та III



**Рис. 5.5.** Нормалізовані медіанні спектрограми т-R-R при дозованому фізичному навантаженні в осіб з різним рівнем серцевого викиду у спокої. \* –  $p < 0,05$  між I-ю та II-ю групами; @ –  $p < 0,05$  між I-ю та III-ю групами; & –  $p < 0,05$  між II-ю та III-ю групами

Отже, при збільшенні рівня енергетичного метаболізму представники типологічних груп з більш високим вихідним рівнем серцевого викиду мають менший рівень симпатичної активації, ніж гіпокінетики.

Фоновий рівень КН також суттєво впливав на особливості коливань гемодинамічних показників здорових молодих чоловіків у різних умовах. Так, у спокої, лежачи, особи із середнім рівнем КН мали вірогідно меншу потужність коливань t-R-R, ніж чоловіки із низьким значенням цього показника (табл. 5.9). В той же час за параметрами коливань УОК спостерігались більш суттєві міжгрупові відмінності.

У представників II-ї групи значуще більшою, у порівнянні з I-ю, була потужність та нормалізована потужність коливань УОК у частотному діапазоні 0,04-0,15 Гц. Разом з цим, у осіб III-ї групи вищою, ніж у чоловіків інших груп, була  $TP^{SV}$  та  $HF^{SV}$ .  $LF^{SV}$  у них більша тільки у порівнянні із II-ю групою, а  $HF_{norm}^{SV}$  – із I-ю групою.

Такі особливості цілком узгоджуються із загальноприйнятим положенням про більшу амплітуду дихальних коливань УОК, при більшому рівні об'єму циркулюючої крові. Втім, особи із низьким рівнем КН, цілком можливо, мають більшу різноманітність пристосувальних змін коливань УОК у діапазоні низьких частот серцевого ритму, ніж чоловіки із середнім та високим рівнями цього показника. Ймовірно, більш високі значення HF у них носять компенсаторний характер для забезпечення постійного рівня серцевого викиду при дихальних рухах.

Останнє припущення підтверджується і при аналізі змін коливань t-R-R під впливом регламентованого дихання із частотою 6 циклів за хвилину. При цьому в осіб III-ї групи TP була значуще нижчою, ніж у I-ї групи (відповідно 10586 [7482; 16436]  $ms^2$  та 7391 [5448; 10633]  $ms^2$ ,  $p < 0,05$ ). Міжгрупові відмінності за параметрами коливань УОК, що характерні для стану спокою, лежачи, збереглися і при такому впливові.

Таблиця 5.9

Показники коливань гемодинаміки в осіб з різним рівнем КН в спокої

Показники	КН		
	<21 у.о (I)	21-27 у.о. (II)	>27 у.о. (III)
R-R			
LF	780 [617; 1187]	718 [381; 1165]	802 [405; 1389]
HF	1324 [984; 2014]	970* [566; 1943]	1346 [578; 1926]
HFnorm	60,7 [48,5; 69,9]	60,2 [50,1; 71,9]	66,2 [53,0; 69,9]
TP	3041 [2307; 4706]	2643 [1716; 4368]	2817 [1841; 5369]
SV			
LF <sup>SV</sup>	4,2 [2,4; 7,9]	4,4 [3,2; 7,5]	5,9 <sup>▲</sup> [3,5; 12,3]
HF <sup>SV</sup>	17,4 [9,1; 40,3]	25,4* [16,3; 44,1]	52,4* <sup>▲</sup> [20,9; 111,1]
HFnorm <sup>SV</sup>	77,4 [67,5; 88,9]	87,3* [76,4; 91,9]	86,7* [79,0; 92,8]
TP <sup>SV</sup>	29,0 [19,5; 52,6]	37,0 [21,6; 57,9]	73,3* <sup>▲</sup> [35,9; 128,2]

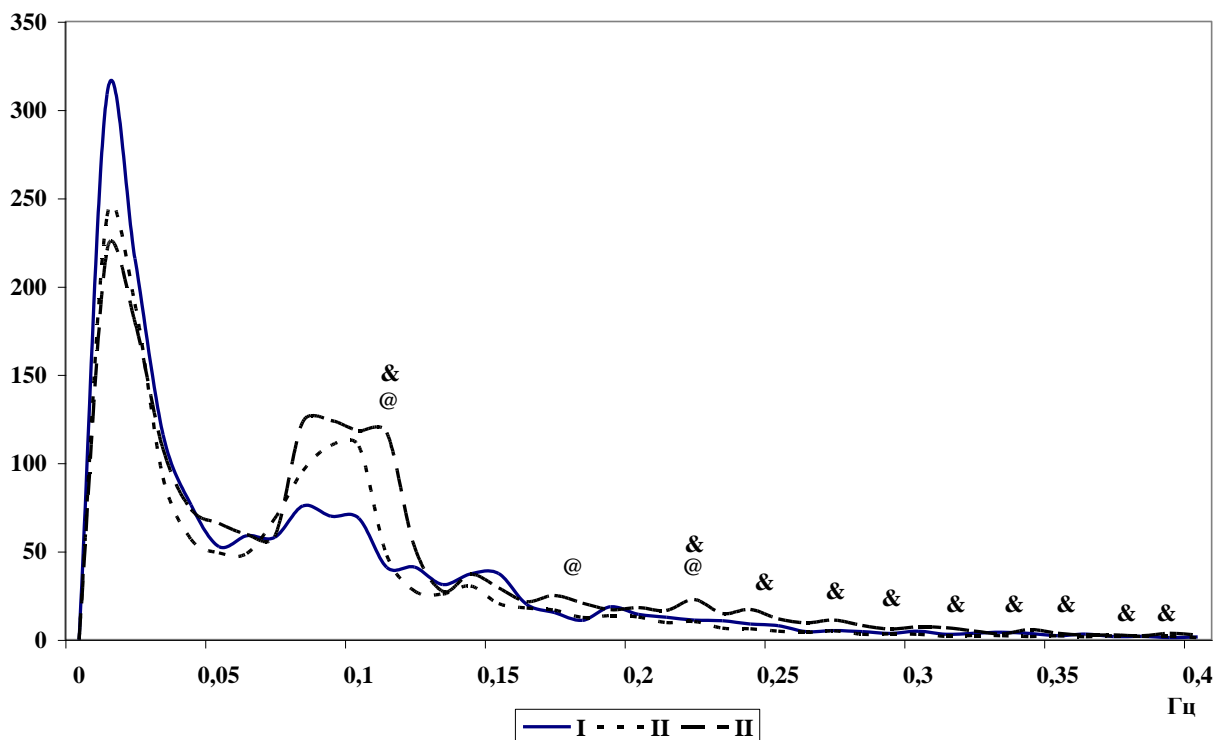
Примітка. ♦ –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою I; ▲ –  $p < 0,05$  між групами II та III

При ортопробі з'явилися значущі різниці між III-ю та II-ю групами за показниками LF (відповідно 1120 [665; 1451]  $\text{мс}^2$  та 863 [411; 1241]  $\text{мс}^2$ ) та HF (відповідно 414 [236; 699]  $\text{мс}^2$  та 199 [109; 434]  $\text{мс}^2$ ). Це обумовлюється, ймовірно, більшою амплітудою змін LF у осіб із високим КН (73 [-13,4; 140,4]%) у порівнянні з чоловіками із низьким (-22 [-50,8; 31,4]%) та середнім (1,2 [-27; 100,4]%) рівнями КН. Крім цього відносні зміни HF на зміну положення тіла у II-й групі були найбільшими.



У вертикальному положенні тіла також спостерігається значуще нижча  $HF_{norm}$  у II-й групі (18,7 [11,9; 32,3]%), ніж у I-й (26,9 [23,5; 34,4]%) та III-й (33,0 [16,4; 38,3]%) групах, що є свідченням більшого зрушення вагосимпатичної рівноваги у них.

Для більш детального аналізу хвильової структури коливань т-R-R провели побудову медіанних спектрограм (рис. 5.6). Виявлено, що на частоті 0,11 Гц більша потужність коливань у представників III-ї групи, ніж у осіб I-ї та II-ї. У I-й групі медіанна потужність коливань т-R-R на частотах 0,18 Гц та 0,22 Гц була меншою, ніж у III-й групі. В той же час особи із середнім рівнем КН мали нижчу потужність коливань у порівнянні із чоловіками із високим рівнем КН у діапазоні частот від 0,22 Гц до 0,4 Гц.

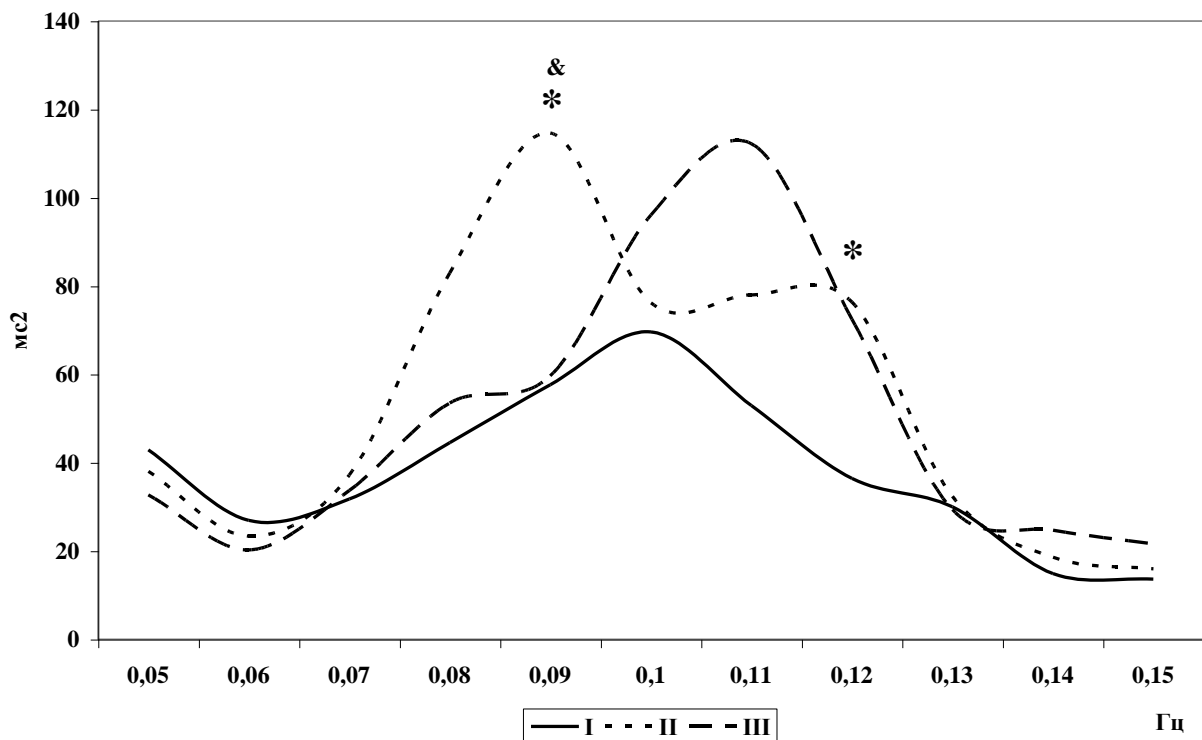


**Рис. 5.6.** Нормалізовані медіанні спектрограми т-R-R при ортопробі в осіб з різним рівнем КН у спокої. \* –  $p < 0,05$  між I-ю та II-ю групами; @ –  $p < 0,05$  між I-ю та III-ю групами; & –  $p < 0,05$  між II-ю та III-ю групами

Отже, можна стверджувати, що особи із середнім рівнем КН при ортопробі мають більш низький рівень парасимпатичного тону. В той же час у чоловіків із низьким рівнем КН встановлено менший рівень симпатичної активації.

Загальна потужність коливань УОК у вертикальному положенні тіла була значуще найнижчою в осіб I-ї групи (12,3 [9,1; 17,2] мл<sup>2</sup>) у порівнянні із II-ю (18,0 [12,4; 25,9] мл<sup>2</sup>) та III-ю (20,0 [13,9; 29,3] мл<sup>2</sup>) групами. Подібна закономірність характерна і для LF<sup>SV</sup> та HF<sup>SV</sup>.

При виконанні розумового навантаження відмінностей за потужністю коливань т-R-R у осіб із різним рівнем КН не виявлено. В той же час зберігаються значущі різниці HF<sub>norm</sub> між I-ю (42 [30,2; 61,5]%) та II-ю (33,7 [22,6; 50]%) групами. За медіанними спектрограмами типологічних груп у діапазоні низьких частот серцевого ритму показано наступне (рис. 5.7). На частоті 0,09 Гц медіана потужності коливань т-R-R у представників II-ї групи значуще вища, ніж у I-й та III-й. На частоті 0,12 Гц також спостерігаються вірогідні відмінності цього показника між I-ю та II-ю групами. Тому можна зробити висновок, що в осіб із низьким рівнем КН спостерігається найменша активація симпатичної ланки ВНС при розумовому навантаженні.



**Рис. 5.7.** Нормалізовані медіанні спектрограми т-R-R при розумовому навантаженні в осіб з різним рівнем КН у спокої. \* –  $p < 0,05$  між I-ю та II-ю групами; & –  $p < 0,05$  між II-ю та III-ю групами

Для коливань УОК за таких умов характерна значуще більша їх потужність у частотному діапазоні 0,04-0,15 Гц у осіб III-ї групи (6,3 [3,0; 13,0]  $\text{мл}^2$ ), ніж у I-й (3,9 [1,9; 5,7]  $\text{мл}^2$ ) та II-й (4,6 [2,4; 6,4]  $\text{мл}^2$ ) групах.

При дозованому фізичному навантаженні всі відмінності між групами за показниками коливань T-R-R нівелюються. Разом з цим, як загальна потужність коливань УОК, так і її значення в окремих стандартних діапазонах у осіб із високим рівнем КН достовірно вищі, ніж у інших групах.

Таким чином, хвильова структура регуляторних ритмів гемодинаміки та її зміни при навантаженнях суттєво залежать від вихідного рівня серцевого викиду та кровонаповнення грудної клітки.

## **5.5. Особливості коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R упродовж дихального циклу в осіб з різним вихідним рівнем показників гемодинаміки**

Як було показано у попередніх підрозділах, для здорових молодих чоловіків характерний значний розкид показників дихальної синусової аритмії, дихальної аритмії УОК як у спокої, так і за різноманітних умов. Тому задачею цього підрозділу було дослідити особливості цих характеристик регуляторних ритмів при різних фонових рівнях СІ та КН.

Рівень основних показників дихальної аритмії т-R-R та УОК у осіб із різним рівнем СІ у спокої, лежачи, не відрізнявся за виключенням  $RA_{max}$ , котра у гіперкінетиків була значуще вищою, ніж у гіпокінетиків (відповідно 13,6 [9,5; 19,2] мл та 10,7 [6,9; 14,3] мл).

При виконанні регламентованого дихання із частотою 6 циклів за хвилину з'явилися суттєві відмінності у амплітуді змін т-R-R та УОК впродовж спіроциклу (табл. 5.10). Рівень RSA у гіпокінетиків був значуще вищим, ніж у еу- і, тим більше, гіперкінетиків. Ці особливості досягались в основному за рахунок значуще більшого, ніж у гіперкінетиків, зниження т-R-R у гіпокінетиків на вдиху. Загальна амплітуда респіраторних коливань УОК у представників III-ї групи була вірогідно вищою, ніж у другій групі за рахунок більшої  $RA_{max}$ .

Відомо, що при глибокому диханні, по-перше, суттєво збільшується нерівномірність притоку венозної крові до серця, а, по-друге, на вдиху відносний рівень кровонаповнення легенів зменшується, що приводить до зменшення величини ударного об'єму

крові [191]. Компенсаторним механізмом підтримання його сталості є збільшення ЧСС на вдиху. Для гіперкінетиків рівень серцевого викиду може бути більшим за метаболічні потреби організму, а для гіпокінетиків – попередження зниження УОК впродовж спіроциклу більш важливе. Тому і рівень зниження т-R-R у них на вдиху вищий, ніж у інших групах. Більш високий рівень дихальної аритмії УОК у гіперкінетиків, цілком можливо, обумовлений більшими його вихідними значеннями у них.

**Таблиця 5.10**

Показники дихальної аритмії при регламентованому диханні  
6 циклів/хв у осіб із різним СІ

Показники	Серцевий індекс, мл/хв*м <sup>2</sup>		
	<2300 (I)	2300-2800 (II)	>2800 (III)
RSA, мс	245 [196; 322]	197* [139; 261]	186* [163; 230]
RSA <sub>min</sub> , мс	160 [82; 218]	110 [72; 152]	105* [75; 133]
RSA <sub>max</sub> , мс	72 [36; 105]	70 [44; 131]	86 [55; 125]
RA, мл	21,5 [18,1; 28,2]	22,1 [17,3; 25,4]	26,3 <sup>▲</sup> [21,4; 32,3]
RA <sub>min</sub> , мл	2,6 [0,9; 7,7]	2,8 [0,5; 7,6]	3,8 [1,6; 7,8]
RA <sub>max</sub> , мл	17,9 [14,1; 22,2]	16,7 [13,3; 21,8]	21,3 <sup>▲</sup> [17,3; 27,4]

Примітка. <sup>♦</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою I; <sup>▲</sup> –  $p < 0,05$  між групами II та III

У вертикальному положенні тіла після виконання активної ортопроби спостерігається більш високий рівень RSA<sub>min</sub> у гіперкінетиків у порівнянні із еукінетиками (відповідно 43 [23; 61] мс та 34 [16; 46] мс,  $p < 0,05$ ). У гіпокінетиків RA<sup>sv</sup> та RA<sup>sv</sup><sub>max</sub> значуще нижче, ніж у II-й та III-й групах. Отже, зменшення КН при переході у

вертикальне положення тіла приводить до більш значного зменшення коливань УОК у гіпокінетиків.

При розумовому та дозованому фізичному навантаженнях вірогідних відмінностей за показниками дихальної аритмії УОК та т-R-R між групами за фоновим рівнем серцевого викиду не знайдено.

Серед здорових молодих чоловіків, поділених на групи за рівнем КН, спостерігали суттєві відмінності у параметрах дихальної аритмії у спокої, лежачи (табл. 5.11). У осіб III-ї групи значуще вищими, ніж у інших групах, були показники RA, RA<sub>min</sub>, RA<sub>max</sub>. Крім цього RA<sub>max</sub> у II-й групі вірогідно перевищувала її рівень у I-й. Такі зміни цілком закономірні, оскільки при вищому рівні КН більша й амплітуда дихальних коливань УОК. Відмінності у дихальній синусовій аритмії проявились тільки у меншому рівні RSA<sub>min</sub> у III-й групі, ніж у I-й.

**Таблиця 5.11**

Показники дихальної аритмії в спокої, лежачи, у осіб із різним КН

Показники	КН		
	<21 у.о. (I)	21-27 у.о. (II)	>27 у.о. (III)
RSA, мс	102 [58; 154]	86 [58; 125]	89 [53; 137]
RSA <sub>min</sub> , мс	71 [48; 97]	60 [44; 86]	54* [30; 88]
RSA <sub>max</sub> , мс	13 [2; 39]	28 [9; 40]	22 [9; 45]
RA, мл	11,1 [9,4; 18,0]	13,6 [10,4; 17,9]	21,2* <sup>▲</sup> [14,6; 29,2]
RA <sub>min</sub> , мл	1,3 [0,4; 3,5]	1,1 [0,2; 3,6]	2,6* <sup>▲</sup> [1,1; 5,8]
RA <sub>max</sub> , мл	9,7 [5,6; 14,1]	11,9* [8,4; 15,1]	17,3* <sup>▲</sup> [9,9; 25,6]

Примітка. <sup>♦</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою I; <sup>▲</sup> –  $p < 0,05$  між групами II та III

Отже, компенсаторні реакції ЧСС на вдиху у чоловіків із високим рівнем КН менші, ніж у інших групах, що проявляється у значно більшому зниженні УОК на цій фазі спіроциклу.

Виконання регламентованого дихання із частотою 6 циклів за хвилину поглибило описані міжгрупові відмінності (табл. 5.12).  $RSA_{\min}$  була вірогідно вища, а  $RSA_{\max}$  – нижча у I-й групі у порівнянні із II-ю та III-ю. Рівень RA,  $RA_{\min}$ ,  $RA_{\max}$  у третій групі значуще перевищував значення у I-й та II-й групах.

**Таблиця 5.12**

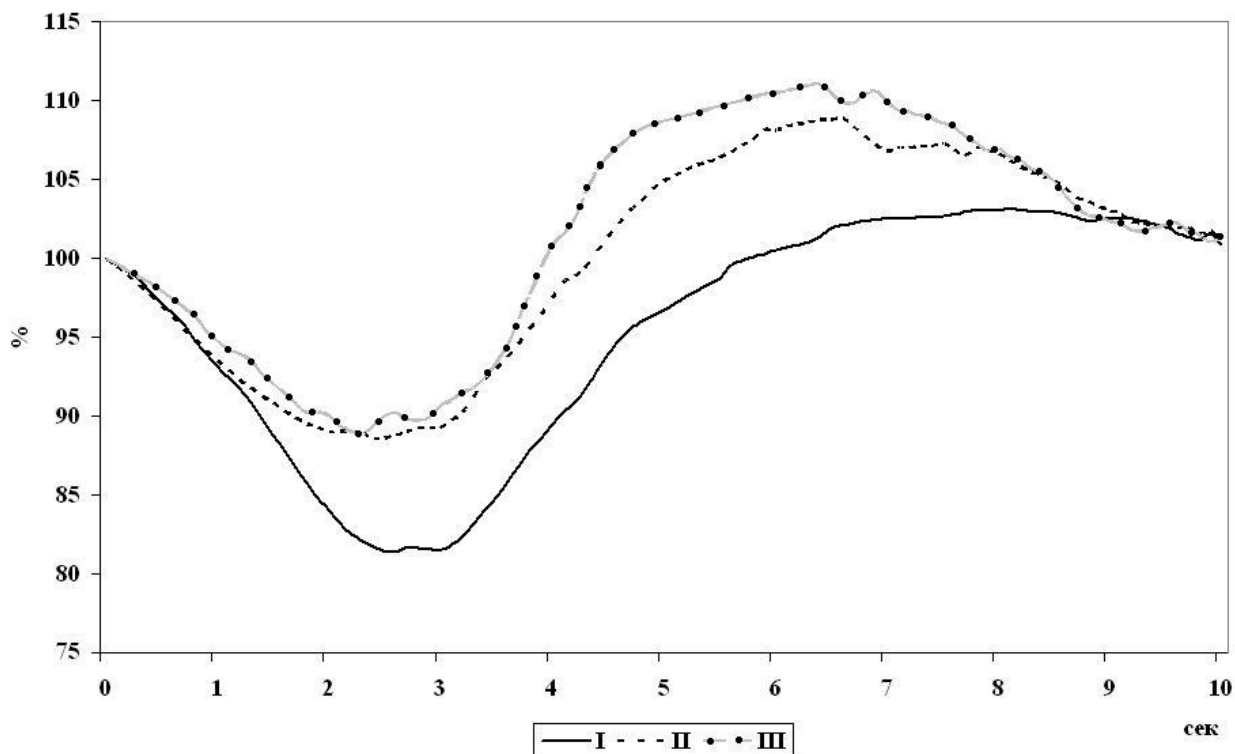
Показники дихальної аритмії в осіб із різним КН при регламентованому диханні 6 циклів за хвилину

Показники	КН		
	<21 у.о. (I)	21-27 у.о. (II)	>27 у.о. (III)
RSA, мс	242 [188; 279]	208 [140; 265]	197 [171; 230]
$RSA_{\min}$ , мс	197 [136; 227]	105* [82; 156]	87* [69; 129]
$RSA_{\max}$ , мс	48 [30; 58]	83* [46; 127]	102* [66; 138]
RA, мл	21,1 [17,4; 26,4]	22,2 [17,4; 26,6]	25,9* <sup>◀</sup> [23,6; 29,3]
$RA_{\min}$ , мл	2,7 [0,6; 4,8]	2,5 [0,5; 7,5]	6,1* <sup>◀</sup> [2,3; 9,0]
$RA_{\max}$ , мл	17,3 [14,2; 20,3]	17,7 [14,1; 22,6]	21,8* <sup>◀</sup> [17,1; 25,3]

Примітка. <sup>♦</sup> –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою I; <sup>◀</sup> –  $p < 0,05$  між групами II та III

Порівняння медіанних нормалізованих графіків змін т-R-R впродовж спіроциклу у чоловіків із різним КН показав, що у I-й групі зниження на вдиху складало 18,6%, у II-й – 11,4%, а у III-й – 11,1% (рис. 5.8). При цьому значущими відмінностями у реактивності т-R-R у

чоловіків I-ї групи по відношенню до II-ї були із 1,7 с до 8,7 с від початку вдиху, а по відношенню до III-ї – із 1,5 с по 8,5 с.



**Рис. 5.8.** Медіани динаміки змін нормалізованої тривалості інтервалу R-R впродовж спіроциклу при диханні із частотою 6 циклів за хвилину в осіб з різним рівнем КН.

Отже, компенсаторні зміни  $t-R-R$  впродовж дихального циклу при диханні із частотою 6 циклів за хвилину найбільш виражені в осіб з низьким рівнем КН.

При ортопробі показники дихальної синусової аритмії між групами не розрізняються, за виключенням  $RSA_{max}$ , котра в осіб із високим рівнем КН була значуще вищою, ніж у I-й групі (відповідно 35 [21; 58] мс та 15 [6; 33] мс). В той же час чоловіки із низьким рівнем КН мали нижчий рівень  $RA$  у порівнянні із II-ю та III-ю групами,  $RA_{min}$  – у порівнянні з III-ю групою.

При розумовому та дозованому фізичному навантаженнях значущих відмінностей за параметрами дихальної аритмії гемодинамічних показників між групами осіб з різним рівнем КН не відмічено.



Отже, на характеристики дихальної аритмії, котрі здебільшого проявляються у спокої та при глибокому регламентованому диханні, у більший мірі впливає фоновий рівень кровонаповнення органів грудної клітки, ніж серцевого викиду.

## **5.6. Крос-спектральна потужність коливань ударного об'єму крові й тривалості інтервалу R-R в осіб з різними фоновими рівнями серцевого викиду та кровонаповнення органів грудної клітки**

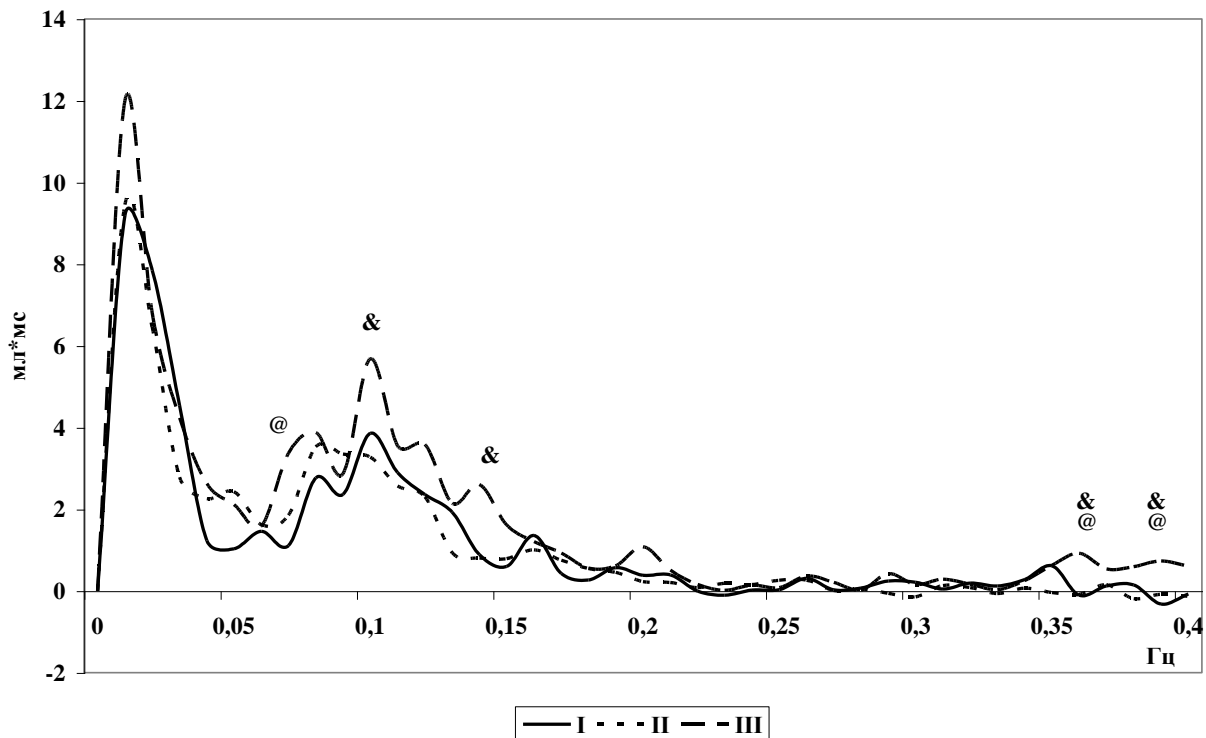
Наявність суттєвих відмінностей у хвильовій структурі коливань гемодинаміки в людей з різним фоновим рівнем її показників дозволяє припустити наявність відмінностей і у зв'язках між регуляторними ритмами УОК та т-R-R. Тому задачею даного підрозділу було проаналізувати параметри КСП коливань т-R-R і УОК у осіб із різними фоновими рівнями СІ та КН у спокої лежачи, при регламентованому диханні із частотою 6 циклів за хвилину, при ортопробі, розумовому та дозованому фізичному навантаженнях.

У осіб з різними фоновими рівнями СІ значущих відмінностей у КСП т-R-R та УОК у спокої, лежачи, при регламентованому диханні з частотою 6 циклів за хвилину, при виконанні ортопроби не відмічено.

При розумовому навантаженні  $HF_{\min}$  у осіб III-ї групи була значуще вищою, ніж у I-й групі (відповідно -1,4 [-1,9; -0,8] мл·мс та -2,6 [-5,3; -1,2] мл·мс). Детальний аналіз медіанних графіків КСП при цьому показав наступне (рис. 5.9). У гіперкінетиків вірогідно вище, ніж у гіпокінетиків, КСП на частотах 0,07 Гц, 0,36 Гц та 0,39 Гц. Еукінетики також мали нижчу КСП за її значення у I-й групі на частотах 0,1 Гц, 0,14 Гц, 0,35-0,4 Гц. Такі закономірності можуть бути наслідком як більшої синхронізації коливань гемодинамічних показників у людей із високим вихідним рівнем серцевого викиду, так і більшої амплітуди цих коливань при розумовому навантаженні. За даними К.В.Судакова та ін [188], збільшення кореляцій між

різними показниками гемодинаміки свідчить про покращення її регуляції. Тому у будь-якому випадку такі особливості є сприятливими для функціонування серцево-судинної системи.

Звертає на себе увагу той факт, що типологічні особливості синхронізації коливань УОК та т-R-R у людей із різним фоновим рівнем СІ проявляються при навантаженнях, що супроводжуються змінами енергетичних потреб організму.



**Рис. 5.9.** Медіанні графіки КСП т-R-R та УОК у осіб із різним фоновим рівнем СІ при розумовому навантаженні. I – гіпо-, II – еу-, III – гіперкінетики. \* –  $p < 0,05$  між I-ю та II-ю групами; @ –  $p < 0,05$  між I-ю та III-ю групами; & –  $p < 0,05$  між II-ю та III-ю групами

Виконання дозованого фізичного навантаження закономірно привело до збільшення енергетичних потреб організму, що відобразилось і у структурі КСП коливань гемодинамічних показників у осіб із різним фоновим рівнем серцевого викиду (табл. 5.13). Так,  $VLF_{\min}$  у осіб I-ї групи була значуще нижчою, а  $HF_{\min}$  більшою, ніж у III-й. Звертає на себе увагу те, що  $LF_{\max}$  збільшується із зростанням значень вихідного СІ. Втім, вказані зміни не були статистично вірогідними. Аналіз медіанних графіків показав значуще

вищу амплітуду КСП у гіперкінетиків на частотах 0,01 Гц та 0,11 Гц у порівнянні із гіпокінетиками і на частотах 0,06 Гц та 0,1 Гц – у порівнянні із еукінетиками. Разом із цим, у гіперкінетиків вірогідно нижча, ніж у інших групах КСП на частоті 0,29 Гц.

**Таблиця 5.13**

Показники крос-спектрального аналізу коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R при дозованому фізичному навантаженні в осіб з різним СІ

Показники	СІ, мл/хв·м <sup>2</sup>		
	<2300 (I)	2300-2800 (II)	>2800 (III)
VLF <sub>max</sub> , мс·мл	6,2 [3,7; 14]	9,8 [3,3; 19,3]	8,8 [4; 26,2]
VLF <sub>min</sub> , мс·мл	-13,6 [-31,3; -6,3]	-10,1 [-27,4; -1]	-4,5* [-9,5; -0,4]
LF <sub>max</sub> , мс·мл	6,1 [4,4; 9,9]	6,8 [3,9; 12,5]	7,8 [5,4; 15]
LF <sub>min</sub> , мс·мл	-3,2 [-3,8; -0,9]	-2,2 [-3,5; -1,0]	-2,4 [-3,8; -1,4]
HF <sub>max</sub> , мс·мл	4,2 [2,3; 7,3]	3,1 [2,4; 6,0]	3,1 [1,8; 7,3]
HF <sub>min</sub> , мс·мл	-2,0 [-3,9; -1,6]	-3,5 [-6,6; -2,1]	-5,8* [-11; -3,5]

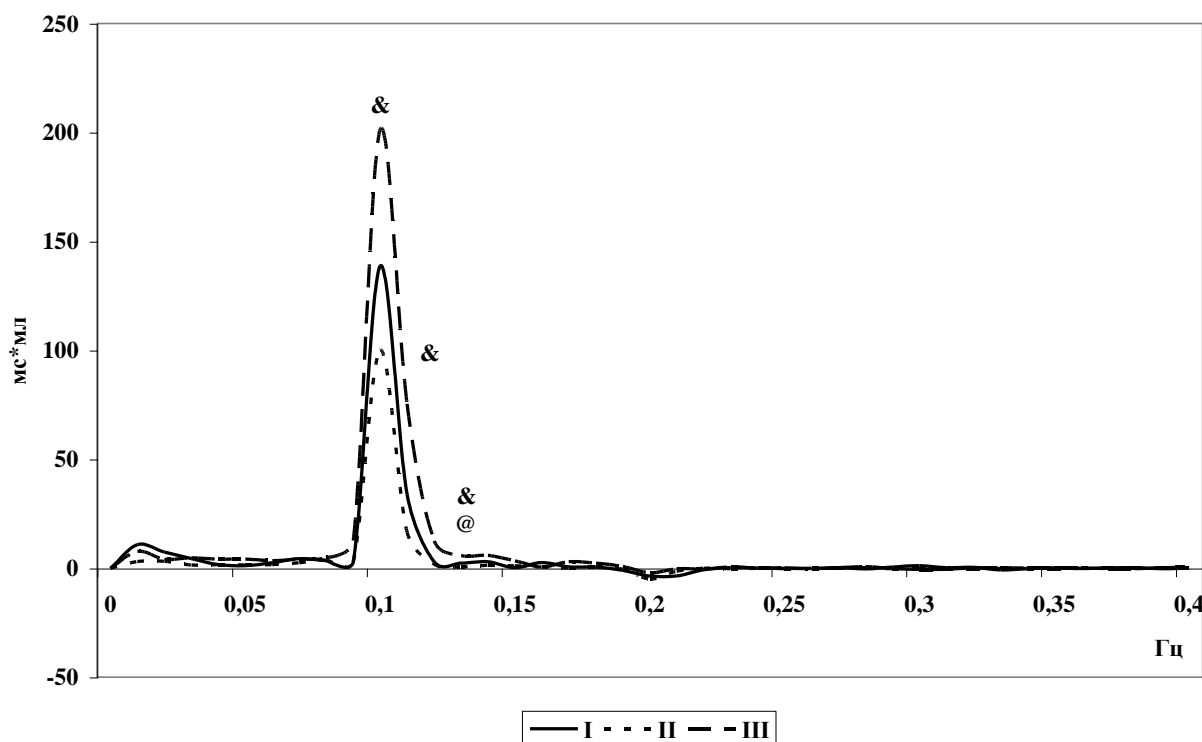
Примітка. ♦ –  $p < 0,05$  у порівнянні з групою I; ◀ –  $p < 0,05$  між групами II та III

Отже, при дозованому фізичному навантаженні гіперкінетики мають кращу, за винятком діапазону VLF, синхронізацію регуляторних коливань УОК та т-R-R.

Синхронізація коливань гемодинамічних показників в осіб з різним вихідним рівнем КН мали свої особливості. У спокої, лежачи, спостерігались вірогідно вищі значення VLF<sub>max</sub> у людей III-ї групи по відношенню до її значень у II-й та III-й групах (відповідно 25,1 [17,2; 42,2] мл·мс, 15,2 [6,6; 23,9] мл·мс, 11,9 [7,4; 24,4] мл·мс).

Як зазначалось вище, така закономірність може свідчити про краще протікання гетерометричних механізмів регуляції серцевого викиду у чоловіків із високим рівнем КН.

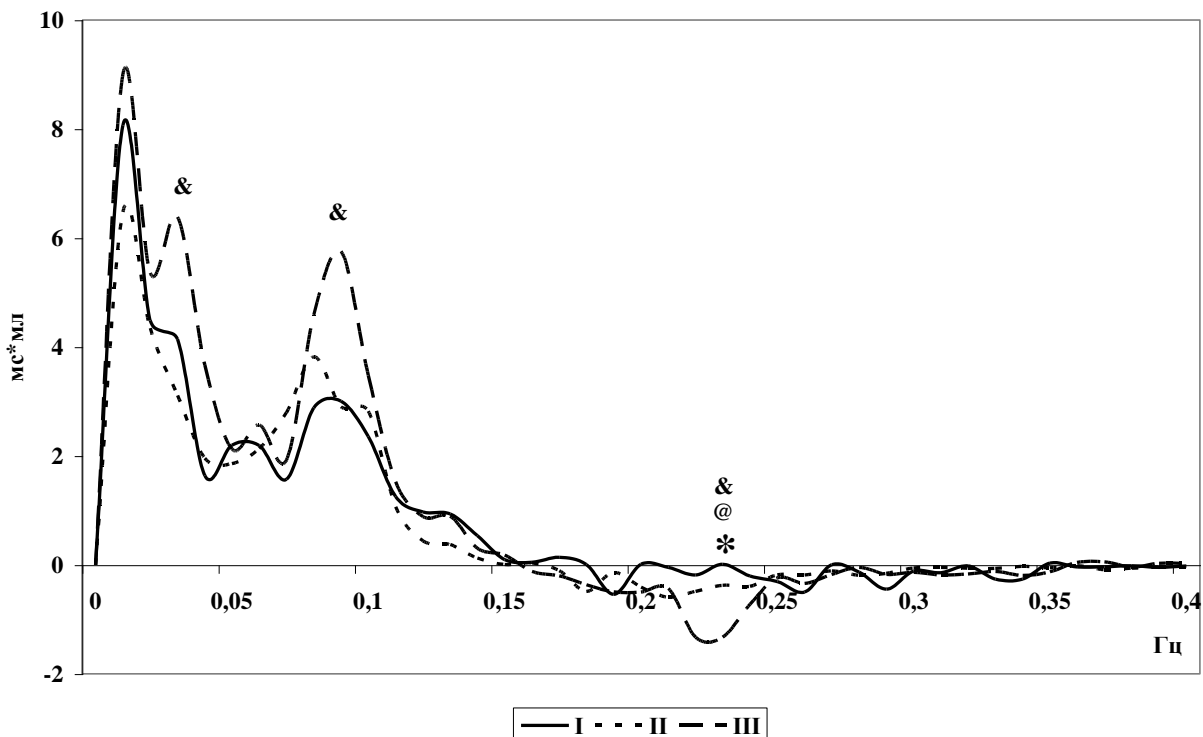
При регламентованому диханні із частотою 6 циклів за хвилину  $LF_{max}$  у III-й групі була вищою, ніж у II-й (відповідно 236,2 [187,3; 487,8] мл·мс та 117,2 [14,2; 338,6] мл·мс). Більш детальний аналіз КСП за допомогою побудови її медіанних графіків показав, що існують значущі відмінності за цим показником між I-ю та III-ю групами на частотах 0,12-0,14 Гц та між II-ю та III-ю групами на частотах 0,09-0,14 Гц (рис. 5.10). Отже, при глибокому повільному диханні рівень КСП у діапазоні низьких частот серцевого ритму осіб із високим рівнем КН вірогідно вищий, ніж у інших групах.



**Рис. 5.10.** Медіанна крос-періодограма т-R-R та УОК у осіб із різним КН при регламентованому диханні 6 циклів за хвилину. I – КН менше 21 у.о., II – КН від 21 до 27 у.о., III – КН більше 27 у.о. \* –  $p < 0,05$  між I-ю та II-ю групами; @ –  $p < 0,05$  між I-ю та III-ю групами; & –  $p < 0,05$  між II-ю та III-ю.

Аналіз медіанних крос-періодограм т-R-R та УОК при ортопробі показав, що між КСП усіх трьох груп на частоті 0,23 Гц існують значущі відмінності: найвищий її рівень був у осіб I-ї групи, а

найнижчий – II-ї (рис. 5.11). В той же час у чоловіків III-групи КСП значуще вище, ніж у II-й групі на частотах 0,03 Гц та 0,09 Гц. Це є свідченням більш високого рівня синхронізації коливань гемодинаміки у них не тільки у частотному діапазоні, у якому традиційно оцінюють особливості барорефлексу, а і у діапазоні, що відображає діяльність ренін-ангіотензинової системи.



**Рис. 5.11.** Медіанні крос-періодограми т-R-R та УОК у осіб із різним КН при ортопробі. I – КН менше 21 у.о., II – КН від 21 до 27 у.о., III – КН більше 27 у.о. \* –  $p < 0,05$  між I-ю та II-ю групами; @ –  $p < 0,05$  між I-ю та III-ю групами; & –  $p < 0,05$  між II-ю та III-ю.

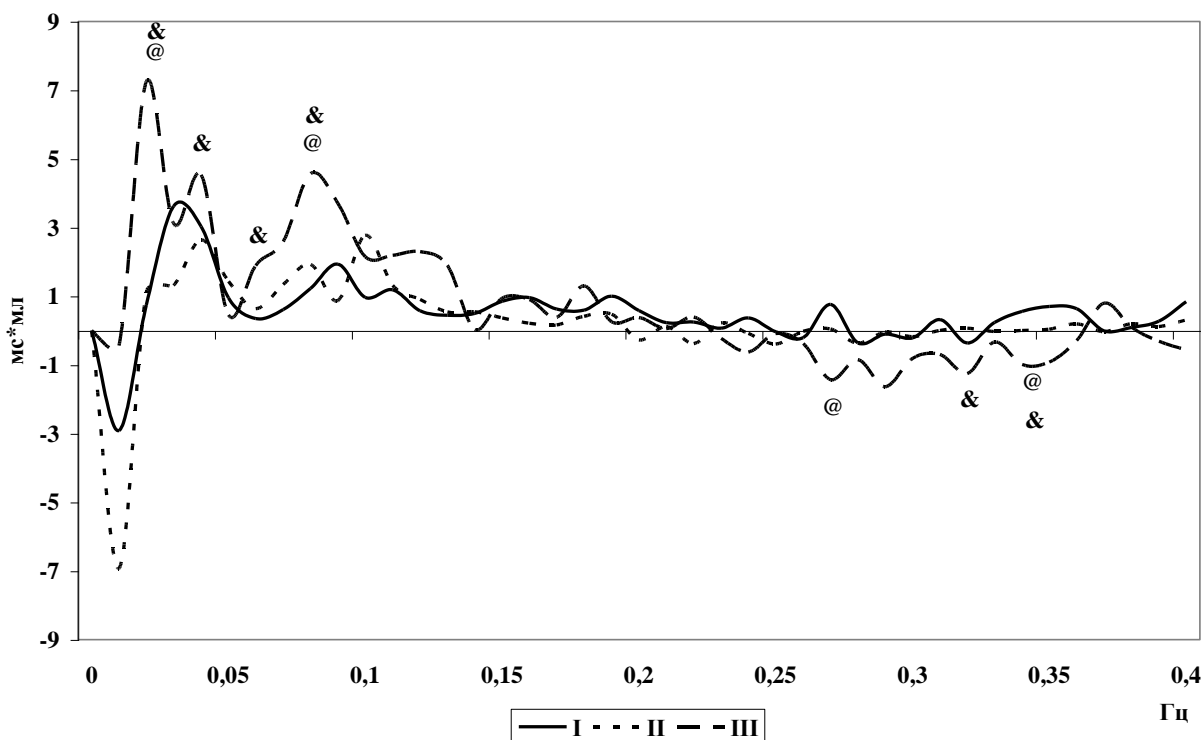
При розумовому навантаженні структура відношень між КСП у осіб різних груп змінюється. КСП у людей I-ї групи була значуще нижчою, ніж у II-й на частотах 0,04 Гц, 0,09 Гц, 0,11 Гц, 0,17 Гц та 0,24 Гц. У порівнянні із III-ю групою чоловіки із низьким рівнем КН мали нижчу КСП на частотах 0,07 Гц, 0,1 Гц, 0,11 Гц та вищу – на 0,37 Гц.

Порівняння таких особливостей із відмінностями у параметрах коливань т-R-R та УОК у осіб різних груп дозволило прийти до висновку про більшу чутливість спонтанного барорефлексу у

чоловіків із середнім рівнем КН при виконанні розумового навантаження.

Таким чином, результати крос-спектрального аналізу підтверджують висновок про більший рівень симпатичної активації у цій групі при виконанні подібного навантаження.

Графіки КСП при дозованому фізичному навантаженні розрізняються в осіб ІІІ-групи у порівнянні із іншими групами (рис. 5.12). Так, значущими було переважання КСП у них на частотах 0,02 Гц та 0,08 Гц по відношенню до значень у І-й групі та на частотах 0,02 Гц, 0,04 Гц, 0,06 Гц, 0,08 Гц – по відношенню до ІІ-ї групи. На частотах 0,27 Гц, 0,34 Гц КСП у них була нижчою за рівень у І-й групі, а на частотах 0,32 Гц, 0,34 Гц – ІІ-ї групи.



**Рис. 5.12.** Медіанні крос-періодограми в осіб із різним рівнем КН при дозованому фізичному навантаженні

Цілком можливо, такі особливості є наслідком як більш високого рівня потужності коливань УОК у осіб з високим рівнем КН у порівнянні з іншими групами при розумовому навантаженні, так і певними відмінностями у регуляції серцево-судинної системи у них при цьому.

Отже, показано, що одним із чинників, що обумовлюють широку міжіндивідуальну девіантність параметрів регуляторних ритмів, можуть бути особливості центральної гемодинаміки у окремих осіб. Найбільш важливими показниками є рівень серцевого індексу та ступінь кровонаповнення органів грудної клітки. Типологічні особливості регуляторних ритмів гемодинаміки у чоловіків із різним фоновим рівнем серцевого індексу проявляються в основному при навантаженнях, що супроводжуються збільшенням енергетичних потреб організму. Так, у гіпокінетиків поряд із меншим рівнем спонтанної барорефлекторної чутливості вище активація симпатичної ланки вегетативної нервової системи за характеристикою структури коливань частоти серцевих скорочень при дозованому фізичному навантаженні, ніж у еу- та гіперкінетиків. Вперше виявлено, що в осіб з відносно низьким рівнем КН в спокої лежачи та при регламентованому диханні вищою у порівнянні із іншими групами є амплітуда компенсаторної реакції прискорення ЧСС на вдиху, а у чоловіків із високим рівнем КН – більшим при цьому є зниження ударного об'єму крові. При навантаженнях особи з високим рівнем КН мають вищий рівень спонтанної барорефлекторної чутливості. За параметрами коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R у осіб із середнім рівнем кровонаповнення органів грудної клітки спостерігається більш значне напруження регуляторних механізмів, ніж у чоловіків крайніх груп.

Широкі межі норм серцевого викиду можуть бути обумовлені наявністю різної стратегії пристосування організму людини до умов зовнішнього середовища. Особи із відносно низьким рівнем серцевого викиду у спокої мають безумовну перевагу в економічності функціонування ССС. Проте подібна ситуація має і свої негативні моменти. По-перше, може підвищуватись навантаження на інші ланки киснево-транспортної системи. Так, рівень КН у осіб гіпокінетичного типу кровообігу у спокої, лежачи, вірогідно нижчий, ніж у інших типологічних групах, що може приводити до меншої ефективності газообміну у легенях. По-друге,



ймовірно, люди із низьким рівнем СІ у фоні повинні мати вищу реактивність ССС на навантаження та напруження регуляторних систем при цьому. Навпаки, чоловіки гіперкінетичного типу кровообігу мають програш у ефективності діяльності ССС в спокої та можливий виграш при навантаженнях за рахунок меншого напруження регуляторних механізмів. Аналіз особливостей регуляторних ритмів гемодинаміки у людей із різним рівнем серцевого викиду у спокої підтвердив ці припущення.

В більшій мірі впливає на параметри коливань т-R-R та УОК вихідний рівень кровонаповнення органів грудної клітки. Рівень цієї гемодинамічної характеристики, котра в основному свідчить про ступінь наповнення кров'ю легенів, приводить до суттєвих зрушень у ССС. Регуляторні ритми гемодинаміки можуть бути обумовлені рівнем КН за рахунок наступного:

1. Більший рівень КН може призводити, за законом Франка-Старлінга, до збільшення рівня УОК, серцевого викиду, артеріального тиску та приводить до формування специфічної для кожної особи функціональної системи із певними особливостями регуляторних коливань гемодинаміки.

2. Зміни рівня КН визначають амплітуду дихальних коливань УОК та компенсаторних цим змінам зрушенням т-R-R, особливо вираженим на вдиху.

3. Різний рівень КН, за механізмом J.V.West [33], визначає ефективність газообміну у легенях і, цілком можливо, газового складу крові, чутливості дихального центру до кисню та вуглекислого газу. За рахунок цього компенсаторно можуть змінюватись параметри фізіологічних коливань гемодинамічних коливань.

4. Рівень вмісту крові у легенях може суттєво впливати не тільки на дихальні, а і на барорефлекторні коливання УОК, т-R-R, спонтанну барорефлекторну чутливість.

Треба відмітити, що рівень КН не є фактором, що викликає зміну хвильової структури коливань гемодинаміки, а фактором

потенціювання існуючих хвиль, як відображення регуляторних процесів у серцево-судинній системі. Наприклад, у осіб із високим рівнем КН зберігається додаткова високочастотна хвиля у LF-діапазоні при ортопробі і, навпаки, у осіб із низьким рівнем КН прискорення ЧСС на вдиху вище.

Таким чином, параметри регуляторних коливань T-R-R та УОК пов'язані із вихідним рівнем серцевого викиду та кровонаповнення органів грудної клітки і є невід'ємною складовою генетично детермінованої функціональної системи підтримання основних гомеостатичних показників організму людини.

## ВИСНОВКИ

Проведені дослідження дозволили констатувати, що варіабельність серцевого ритму є важливим елементом генетично детермінованих функціональних систем підтримання гомеостазу організму та має ряд специфічних для неї властивостей: певна періодика, структура коливань, ієрархічна побудова, залежність від інертності та стану систем саморегуляції, наявність синхронізації та захоплення коливань, відносна індивідуальна стійкість параметрів, найбільший прояв за умов спокою чи при невеликих навантаженнях та високий рівень реактивності на зміни зовнішнього і внутрішнього середовища.

При повторних вимірюваннях через тривалий проміжок часу (більше 6 місяців) та тривалих індивідуальних повторних вимірюваннях (від 16 до 53 днів) показано високий рівень відтворюваності спектральних характеристик варіативності тривалості інтервалу R-R, ударного об'єму крові, дихальної аритмії, що свідчить як про достатню надійність методів оцінки хвильової структури регуляторних ритмів гемодинаміки, так і про відносну індивідуальну стабільність характеристик цих коливань.

Показано, що традиційні підходи до аналізу регуляторних ритмів гемодинаміки мають певні недоліки, котрі усуваються при застосуванні методів побудови медіанної (по багатьох реалізаціях) спектрограми, оцінки змін показників діяльності серця впродовж спіроциклу, крос-спектральному аналізі коливань тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові. Дослідження за допомогою цих методичних підходів показало їх високу

інформативність, можливість більш точної оцінки характеристик діяльності серцево-судинної системи.

Доведено, що амплітуда максимуму крос-спектральної потужності коливань тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові в діапазоні частот 0,04-0,15 Гц може бути надійним та точним методом оцінки спонтанної барорефлекторної чутливості.

Існують широкі межі норми із ненормальним розподілом показників потужності та крос-спектральної потужності коливань тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові, дихальної аритмії в різних умовах, а також їх реактивності на навантаження у здорових молодих чоловіків.

Вперше в вимірюваннях на декількох незалежних рандомізованих вибірках показана наявність в спокої, лежачи, додаткової хвилі тривалостей інтервалу R-R в діапазоні 0,04-0,15 Гц, яка розташована на більш високій частоті, ніж хвиля, викликана функціонуванням барорефлексу (хвиля Майєра) синхронною хвилі ударного об'єму крові. Подібна хвиля виявляється і при вертикальному положенні тулуба у дітей 8-10 років та в осіб з високим фоновим рівнем кровонаповнення органів грудної клітки.

Вперше виявлено, що особи із низькою та високою частотою дихання у стані спокою мають вищу відносну амплітуду коливань тривалості інтервалу R-R та ударного об'єму крові в діапазоні 0,04-0,15 Гц, ніж нормопноїки. При цьому у брадіпноїків це обумовлюється переходом дихальної періодики в даний частотний діапазон та вищим рівнем активації парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи, а в тахіпноїків – цілим рядом факторів: відносно більшим рівнем кровонаповнення органів грудної клітки, збільшенням симпатичних впливів на серце та підвищенням спонтанної барорефлекторної чутливості. При дозованих навантаженнях, навпаки, відносно більша симпатична активація спостерігається у брадіпноїків.

За результатами факторного аналізу показано, що серед чинників, які зумовлюють широку міжіндивідуальну девіантність параметрів регуляторних ритмів, можуть бути особливості центральної гемодинаміки в окремих осіб. Найбільш важливими показниками є рівень серцевого індексу та ступінь кровонаповнення органів грудної клітки.

Типологічні особливості регуляторних ритмів гемодинаміки у чоловіків із різним фоновим рівнем серцевого індексу проявляються в основному при навантаженнях, які супроводжуються збільшенням енергетичних потреб організму. Так, у гіпокінетиків вище активація симпатичної ланки вегетативної нервової системи за характеристикою структури коливань частоти серцевих скорочень при дозованому фізичному навантаженні, ніж у еу- та гіперкінетиків поряд із меншим рівнем спонтанної барорефлекторної чутливості.

Вперше виявлено, що в осіб з відносно низьким рівнем кровонаповнення органів грудної клітки в спокої та при регламентованому диханні, вищою в порівнянні із іншими групами є амплітуда компенсаторної реакції прискорення ЧСС на вдиху, а у чоловіків з високим рівнем кровонаповнення – більшим при цьому є зниження ударного об'єму крові. За параметрами коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R у осіб із середнім рівнем кровонаповнення органів грудної клітки спостерігається більш значне напруження регуляторних механізмів, ніж у чоловіків крайніх груп.

Врахування відмічених у даному дослідженні індивідуально-типологічних відмінностей людини може підвищити діагностичну цінність методів аналізу і оцінки варіабельності ударного об'єму крові, та тривалості інтервалу R-R, а також визначити нові напрямки у профілактичній медицині та медичному страхуванні.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агаджанян Н.А. Биоритмы, спорт, здоровье / Н.А.Агаджанян, Н.Н.Шабатура. – М.: ФиС, 1986. – 209 с.
2. Адылова Ф.Т. Прогнозирование внезапной смерти после острого инфаркта миокарда // Український журнал телемедицини та медичної телематики. – 2005. – Т.3, №1. – С.8-12.
3. Айдаралиев А.А. Адаптация человека к экстремальным условиям. Опыт прогнозирования / А.А. Айдаралиев, Л.Л.Максимов. – Л.: Наука, 1988. – 126 с.
4. Аксенов В.В. Методические основы кибернетического анализа сердечного ритма // В кн.: Ритм сердца у спортсменов. Под общ. ред. Р.М.Баевского, Р.Е.Мотылянской. – М.: ФиС, 1986. – С.20-42.
5. Аладжалова Н.А. Психофизиологические аспекты сверхмедленной ритмической активности головного мозга / Н.А.Аладжалова. – М.: Наука, 1979. – 214 с.
6. Альтернативный подход к оценке variability сердечного ритма / Ю.Р.Шейх-Заде [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – №22. – С.49-55.
7. Алякринский Б.С. Биологические ритмы и организация жизни человека в космосе // Проблемы космической биологии. – Т.46. – М.: Наука, 1983. – с.248.
8. Амосов Н.М. Физическая активность и сердце / Н.М.Амосов, Я.А.Бендет – К.: Здоров'я, 1984. – 232 с.
9. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р.М.Баевский [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – №24. – С.65-87.
10. Англо-русский словарь / Сост.: В.Д.Аракин, З.С.Выгодская, Н.Н.Ильина. – М.: Советская энциклопедия, 1971. – 848 с.
11. Анохин П.К. Общие принципы формирования защитных приспособлений организма // Вестник АМН СССР. – 1962. – Т.17, №4. – С.16-26.
12. Аршавский В.В. Характер пространственной синхронизации ЭЭГ и изменение уровня тревоги при воздействии запахов у лиц с различным типом полушарного реагирования / В.В.Аршавский., Н.И.Гольдштейн // Физиол. человека. – 1994. – №1. – С.27-36.
13. Ашофф Ю. Обзор биологических ритмов / В кн.: Биологические ритмы. В 2-х томах. Под ред. Ю.Ашоффа. – М.: Мир, 1984. – Т.1. – С.12-21.

14. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М.Баевский, О.И. Кириллов, С.З.Клецкин. – М.: Медицина, 1984. – 219 с.
15. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М.Баевский, А.П.Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 235 с.
16. Баевский Р.М. Физиологические основы кибернетического анализа сердечного ритма // В кн.: Ритм сердца у спортсменов. Под общ. ред. Р.М.Баевского, Р.Е.Мотылянской. – М.:ФиС, 1986. – С.7-20.
17. Баевский Р.М. Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ вариабельности сердечного ритма / Р.М.Баевский, Г.А.Никулина // Вестник аритмологии. – 2000. - №16. – С.6-16.
18. Барорефлекторные колебания артериального давления у крыс: влияние возраста и гипертензии / Н.В.Тарасова [и др.] // Матер. V Всерос. конф. «Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2007. – СПб. – С.305-306.
19. Бауэр Э.С. Теоретическая биология / Э.С.Бауэр. – СПб.:Росток, 2002. – 352 с.
20. Безкопильний О.О. Хвильова структура серцевого ритму у хлопців-плавців 8-10 років після виконання Гарвардського степ-тесту / О.О.Безкопильний, С.О.Коваленко, С.М.Хоменко // Науковий вісник Волинського державного університету імені Лесі Українки. Біологічні науки. – 2007, №5. – С.82-87.
21. Березовский В.А. Исследование функции внешнего дыхания у близнецов в условиях измененной газовой среды / В.А.Березовский, Т.В.Серебровская., П.Ю.Липский // Физиол. журн. – 1981. – Т. 27, №1. – С. 20-25.
22. Березовский В.А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека / В.А.Березовский. – К.: Наукова думка. – 1975. – 280 с.
23. Березовский В.А. Ритмы биологических процессов как проявление индивидуальной реактивности и конституции индивида // Экспер. мед. и клинич. терапия. – 1981. – С.3-7.
24. Божокин С.В. Вариабельность сердечного ритма в условиях экспериментальной гипоксии / С.В.Божокин, В.О.Самойлов, И.М.Щенкова // Матер. IV Всерос. конф. «Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2005. – СПб. – С.42-43.
25. Браун Ф. Биологические ритмы // В кн.: Сравнительная физиология животных. В 3-х томах. Под ред. С.Проссера. – М.: Мир, 1977. – Т.2. – С.210-260.
26. Бреслав И.С. Паттерны дыхания: Физиология, экстремальные состояния, патология / И.С.Бреслав. – Л.: Наука, 1984. – 206 с.

27. Бродский В.Я. Ритм синтеза белка / В.Я.Бродский, А.В.Нечаева. – М.: Наука, 1988. – 239 с.
28. Будкевич Е.В. Нарушения сна детей и подростков и суточная ритмика индекса напряжения // Матер. V Всерос. конф. «Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2007. – СПб. – С.51-52.
29. Бурых Э.А. Фазовые взаимоотношения кардиоритма, центральной и мозговой гемодинамики в норме и при гипоксическом воздействии / Э.А.Бурых, Е.Г.Сергеева // Матер IV Всерос. конф. «Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2005. – СПб. – С.48-49.
30. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрокардиологии // Вестник аритмологии. – 1999, №11. – С.52-77.
31. Ведясова О.А. Зависимость изменений сердечного ритма при умственных нагрузках от профиля межполушарной асимметрии и возраста / О.А.Ведясова, Х.А.Гриднева., Н.А.Андреева // Матер. V Всерос. конф. „Механизмы функционирования висцеральных систем”. – 2007. – СПб. – С.63-64.
32. Вейн А.М. Вегето-сосудистая дистония / А.М.Вейн, А.Д.Соловьева, О.А.Колосова. – М: Медицина, 1981. – С.32-61.
33. Вест Дж. Физиология дыхания. Основы / Дж.Вест. – М.: Мир, 1988. – 200 с.
34. Виноградова Т.С. Влияние бинауральных ритмов на частоте резонанса Шумана на показатели центрального и вегетативного механизмов регуляции сердечного ритма / Т.С.Виноградова, А.В.Кузнецов, И.В.Проничев // Матер. V Всерос. конф. „Механизмы функционирования висцеральных систем”. – 2007. – СПб. – С.70-71.
35. Власов Ю.А. Кровообращение и газообмен человека / Ю.А.Власов, Г.Н.Окунева. – Новосибирск: Наука, 1992. – 319 с.
36. Власов Ю.А. Онтогенез кровообращения человека / Ю.А.Власов. – Новосибирск: Наука, 1985. – С. 47-49.
37. Возрастные особенности изменения показателей variability сердечного ритма у практически здоровых лиц / С.А.Бойцов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – №26. – С.57-60.
38. Воробйов К.П. Реактивність до гіпероксії при порушеннях вегетативного регулювання // Фізіол. журн. – 1999. – №3. – С.96-102.
39. Воробьев К.П. Результаты независимого тестирования трех программ вычисления показателей variability сердечного ритма / К.П.Воробьев, Е.А.Паламарчук // Укр. Мед. Часопис. – 2007, №3(59). – С.45-51.
40. Воскресенский А.Д. Применение методов корреляционного анализа для изучения реакций сердечно-сосудистой системы человека в космическом



полете на корабле «Восход-1» / А.Д.Воскресенский, М.Д.Вентцель // Космические исследования. – 1965. – Т.3, №6. – С.927-934.

41. Вплив зеленого світла різного рівня інтенсивності на центральну гемодинаміку та хвильові процеси серцевого ритму / А.В.Рибалко, Л.І.Кудій, Є.А.Побиванець, С.О.Коваленко // Вісник Черкаського університету. Серія: біологічні науки. – 2008. – Вип. 128. – С. 109-114.
42. Вплив регламентованого дихання у діапазоні низьких частот серцевого ритму на коливання ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R / С.О. Коваленко та ін.// Вісник Черкаського університету. Серія біологічні науки. – 2011. – Вип. 204 – С.52-57.
43. Габдрахманов Р.Ш. Взаимодействие дыхательной и сердечно-сосудистой систем на уровне структур продолговатого мозга / Р.Ш.Габдрахманов, Н.А.Гордиевская, Ф.В.Молчатская // Физиол. журн. – 1993. – Т. 79, №11. – С. 44-51.
44. Галеев А.Р. Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 6-16 лет / А.Р.Галеев, Л.Н.Игишева, Э.М.Казин // Физиология человека. – 2002. – Т.28, №4. – С.54-58.
45. Галустьян Г.Э. Особенности вариабельности артериального давления человека и животных [Текст] / Г.Э.Галустьян, К.Е.Гавриков // Успехи физиол. наук. – 1999. – Т.30, №4. – С.67-80.
46. Глебовский В.Д. Рефлексы с рецепторов легких и дыхательных мышц и их значение в регуляции дыхания // В кн.: Руководство по физиологии. Физиология дыхания. – Л.:Наука, 1973. – С.115-150.
47. Головина А.С. О показателях сердечного ритма при гипоксии / А.С.Головина, Е.Б.Филиппова, Е.М.Лесова // Матер. V Всерос. конф. “Механизмы функционирования висцеральных систем”. – 2007. – СПб. – С.88-89.
48. Гордей Е.С. Корреляция показателей внешнего дыхания у детей-близнецов // Вопр. мед. генетики и генетики человека. – Минск: Наука и техника, 1971. – С.13-16.
49. Дабровски А. Суточное мониторирование ЭКГ / А.Дабровски, Б.Дабровски, Р.Пиотрович. – М.: Медпрактика, 2000. – 208 с.
50. Данилова Н.Н. Изменение вариабельности сердечного ритма при информационной нагрузке / Н.Н.Данилова, С.В.Астафьев // Журн. высш. нерв. деят. – 1999. – Т. 49, Вып. 1. – С. 28-37.
51. Данилова Н.Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний / Н.Н.Данилова. – М.: МГУ, 1992. – 192 с.
52. Данилова Н.Н. Сердечный ритм и информационная нагрузка // Вестник МГУ. Психология. – 1995. – Сер. 14, №4. – С. 14-27.
53. Дворецкий Д.П. Гемодинамика в легких / Д.П.Дворецкий, Б.И.Ткаченко. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.

54. Девятков Н.Д. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности / Н.Д.Девятков, М.Б.Голант, О.В.Бецкий. – М.: Радио и связь, 1991. – 169 с.
55. Дегтярев В.П. Принципы организации управления функциями // В кн.: Физиология человека. Т.1. Под ред. В.М.Покровского, Г.Ф.Коротько. – М.: Медицина, 1997. – С.98-108.
56. Делоне Н.Л. Адаптивные фенотипы человека в физиологии и медицине / Н.Л.Делоне, В.Г.Солониченко // Успехи физиол. наук. – 1999. – Т.30, №2. – С.50-62.
57. Дембо А.Г. Спортивная кардиология. Руководство для врачей / А.Г.Дембо, Э.В.Земцовский. – Л.: Медицина, 1989. – 464 с.
58. Демидова М.М. Циркадная ритмика показателей variability сердечного ритма у здоровых обследуемых / М.М.Демидова, В.М.Тихоненко // Вестник аритмологии. – 2001. – №23. – С.52-58.
59. Динамика сократимости левого желудочка сердца человека в каждом кардиоцикле: функциональные пробы / В.М.Хаютин [и др.] // Матер. V Всерос. конф. „Механизмы функционирования висцеральных систем”. – 2007. – СПб. – С.335-336.
60. Дмитриева Л.Е. Низкочастотные синхронные колебания сердечного ритма и дыхания у крыс // Матер V Всерос. Конф. «Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2007. – СПб. – С.106-107.
61. Доброборский Б.С. Способ объективной количественной оценки региональной экологической обстановки// Региональная экология. – 2005. – №1-2. – С.28-34.
62. Дуров А.М. Циклические процессы у человека в онтогенезе // В кн.: Циклические процессы в природе и обществе. – Ставрополь, 1993. – С.222-223.
63. Забродин Ю.М. Психофизиология и психофизика / Ю.М.Забродин, А.Н.Лебедев. – М.: Наука, 1977. – 286 с.
64. Зависимость сердечного ритма от тревожности как устойчивой индивидуальной характеристики / Н.Н.Данилова [и др.] // Журн. высш. нерв. деят. – 1995. – Т. 45, №4. – С. 647-650.
65. Зарубин Ф.Е. Variability сердечного ритма: стандарты измерения, показатели, особенности метода // Вестник аритмологии. – 1998. – №10. – С.25-30.
66. Зв'язок показників центральної гемодинаміки з хвильовою структурою серцевого ритму у людей / С. О. Коваленко та ін.//Перспективи медицини та біології – 2012. – Т.IV, №1 (додаток). – С. 143-146.
67. Звонкова М.Б. Сравнительный анализ индивидуальных реакций студентов на кардиоваскулярные тесты и вестибулярную нагрузку // Матер. V Всерос. конф. „Механизмы функционирования висцеральных систем”. – 2007. – СПб. – С.127-128.

68. Земцовский Э.В. Спортивная кардиология / Э.В.Земцовский. – СПб: Гиппократ, 1995. – 448 с.
69. Иванов Л.Б. Лекции по клинической реографии / Л.Б.Иванов, В.А.Макаров. – М: АОЗТ „Антидор”, 2000. – 320 с.
70. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография / Л.Б.Иванов. – М.: МБН, 2004. – 352 с.
71. Изменение периодических составляющих сердечного ритма у юных и взрослых спортсменов на разных этапах годового цикла подготовки (в состоянии покоя) / Аксенов В.В. [и др.]. // В кн.: Ритм сердца у спортсменов. Под общ. ред. Р.М.Баевского, Р.Е.Мотылянской. – М.: ФиС, 1986. – С.56-64.
72. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы (Справочник) / Под редакцией Т.С. Виноградовой. – М.: Медицина, 1986. – 416 с.
73. К характеристике адаптации дыхательной и сердечно-сосудистой системы к гипоксии / Ю.Н.Королев [и др.] // Матер. IV Всерос. конф. “Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2005. – СПб. – С.118-119.
74. Каленіченко О.В. Центральна гемодинаміка та хвильова структура серцевого ритму у представників видів спорту аеробної спрямованості / О.В.Каленіченко, С.О.Коваленко, Л.І.Кудій // Вісник Луганського національного педагогічного університету. Біологічні науки. – 2005. – №6 (86). – 74-80.
75. Каплан А.Я. Вариабельность ритма сердца и характер обратной связи по результату операторской деятельности у человека // Журн. высш. нерв. деят. – 1999. – Т. 49, Вып. 2. – С. 345-349.
76. Карп В.П. Опыт и перспективы использования математических методов в хронобиологических исследованиях / В.П.Карп, Г.С.Катинас // В кн.: Хронобиология и хрономедицина. Под ред. Ф.И.Комарова, С.И.Рапопорта. – М.: Триада-Х, 2000. – С.168-194.
77. Ківеджі К.Б. Взаємозв'язок типів гемодинаміки із станом вегетативної нервової системи у здорових людей [Текст]: автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.13 / Клара Бартолонівна Ківеджі. – Львів, 2006. – 20 с.
78. Клещеногов С.А. Прогнозирование осложнений беременности на основе изучения вариабельности ритма сердца матери / С.А.Клещеногов, А.Н.Флейшман // Бюл. СО РАМН. – 2006. – №3(121). – С.52-59.
79. Коваленко С.А. Особенности вариабельности сердечного ритма у лиц с различной частотой дыхания / С.А.Коваленко, Л.И.Кудий // Физиология человека – 2006. – Т.32, №6. – С.126-128.
80. Коваленко С.А. Программная система определения показателей кардиодинамики в различных фазах дыхательного цикла / С.А.Коваленко, А.Е.Кушниренко // Кибернетика и вычислительная техника. – К. – 1999. – Вып. 124. – С.92-98.

81. Коваленко С.О. Спектральний аналіз коливань ударного об'єму крові у чоловіків в спокої та при різних навантаженнях // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2008, №2. – С.59-63.
82. Коваленко С.О. Аналіз варіабельності серцевого ритму за допомогою методу медіанної спектрограми // Фізіологічний журнал. – 2005. Т.51, №3. – С.92-95.
83. Коваленко С.О. Аналіз реактивності серцевого ритму в чоловіків при розумовому навантаженні / С.О.Коваленко, Л.І.Кудій, О.В.Калениченко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2004. – №4. – С.74-80.
84. Коваленко С.О. Варіабельність серцевого ритму у людей з різною частотою дихання / С.О.Коваленко, Л.І.Кудій, О.В.Калениченко // Фізіологічний журнал. – 2004. – Т.50, №6. – С.43-47.
85. Коваленко С.О. Варіабельність серцевого ритму у осіб різних типів гемодинаміки // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2006. – №3. – С.104-108.
86. Коваленко С.О. Індивідуальні особливості хвильової структури серцевого ритму при дозованому фізичному навантаженні // Спортивна медицина. – 2006. – №1. – С.3-9.
87. Коваленко С.О. Комп'ютерна програма для реєстрації та аналізу ритму серця і дихання („CASPICO”). / С.О.Коваленко, М.Е.Яковлев / Авторське свідоцтво України №11262 – 54 с. – Укр.. – Деп. в УААСП 4.10.2004. – Реф. у офіційному бюлетені „Авторське право і суміжні права” – 2005. – №6. – С.338.
88. Коваленко С.О. Крос-спектральний аналіз коливань ударного об'єму крові та тривалості інтервалу R-R у чоловіків в спокої та при різних навантаженнях // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т.54, №1. – С.79-84.
89. Коваленко С.О. Мінливість та відтворюваність показників варіативності серцевого ритму при багатоденних індивідуальних вимірюваннях / С.О.Коваленко, Л.І.Кудій, О.В.Калениченко // Вісник Луганського національного педагогічного університету. Біологічні науки. – 2008. – №20 (159). – С.21-26.
90. Коваленко С.О. Особливості центральної гемодинаміки та її коливань у осіб із різним рівнем кровонаповнення органів грудної клітки / С.О.Коваленко, А.В.Рибалко // Фізіол. журнал. – 2009. – Т.55, №5. – С.97-103.
91. Коваленко С.О. Програмна система первинної обробки кардіографічних сигналів / С.О. Коваленко, О.Є. Кушніренко, Л.І. Носенко // Вісник Черкаського університету. Серія: Біологічні науки. – Черкаси. – 2000. – Вип. 22. – С.73-78.
92. Коваленко С.О. Регуляторні ритми гемодинаміки та їх індивідуальні особливості у людей / дис. ... д-ра біол. наук : 03.00.13 ; Черкаси. – 2009. – 372 с.

93. Коваленко С.О. Синусова аритмія в осіб з різною частотою дихання / С.О.Коваленко, Л.І.Кудій // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2005. – №1. – С.36-41.
94. Коваленко С.О. Статистичний аналіз експериментальних даних за допомогою Excel / С.О.Коваленко, А.І.Стеценко, С.М.Хоменко. – Черкаси: Вид-во Черкаського ун-ту, 2002. – 114 с.
95. Коваленко С.О. Хвильова структура коливань ударного об'єму крові та RR-інтервалів у діапазоні низьких частот серцевого ритму / С.О.Коваленко, С.І.Токар // Фізіологічний журнал – 2007. – Т.53, №2. – С.36-40.
96. Коваленко С.О. Хвильова структура серцевого ритму та чутливість барорефлексу при локальній холодовій пробі у чоловіків / С.О.Коваленко, Л.І.Кудій, С.І.Токар // Науковий вісник Волинського національного університету імені Лесі Українки. Біологічні науки. – 2008. – №3. – С.61-64.
97. Коваленко С.О. Центральна гемодинаміка у людей з різним рівнем функціональної рухливості нервових процесів при розумових і фізичних навантаженнях / С.О.Коваленко, М.В.Макаренко // Фізіологічний журнал – Т.51, №6. – 2005. – С.58-62.
98. Коган А.Б. Об информационных оценках динамики импульсной активности нервных клеток центральных нервных образований / А.Б.Коган, О.Г.Чораян // Проблемы нейрокибернетики. – Ростов-на-Дону: РГУ. – 1972. – Т.4. – С.99-104.
99. Конради Г.П. Дыхательная аритмия: рефлексы с рецепторов дыхательного аппарата и тройничного нерва // В кн.: Физиология кровообращения. Физиология сердца (Руководство по физиологии). – Л.: Наука, 1980. – С.503-505.
100. Коробейніков Г.В. Дослідження періодичних процесів регуляції ритму серця у людини за умов напруженої м'язової діяльності // Фізіол. журн. – 1994. – Т.40, №2. – С.38-42.
101. Коробейніков Г.В. Комплексна діагностика функціональних станів борців греко-римського стилю високої кваліфікації / Г.В.Коробейніков, О.К.Дуднік // Вісник Черкаського університету. Серія біологічні науки. – 2007. – Вип.105. – С.31-37.
102. Космическая кардиология / В.В.Парин [и др.]. – Л.: Медицина, 1967. – 225 с.
103. Криворученко Е.В. Вариабельность сердечного ритма в практике спортивной медицины и спортивной подготовки: обзор научной литературы // Спортивна медицина. – 2006. – №1. – С.37-45.
104. Кузнецов С.В. Управление механизмами воспроизведения эндогенных ритмов как способ коррекции функционального состояния // Матер. V Всерос. Конф. „Механизмы функционирования висцеральных систем”. – 2007. – СПб. – С.164-165.

105. Кутерман Э.М. Закономерности взаимосвязанных изменений амплитуды и частоты колебательных составляющих ритма сердца / Э.М.Кутерман, Н.Б.Хаспекова // Физиология человека. – 1989. – Т. 15, №5. – С. 48-53.
106. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф.Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 350 с.
107. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.
108. Лапко А.В. Климат и здоровье (метеотропные реакции сердечно-сосудистой системы) / А.В.Лапко, Л.С.Поликарпов. – Новосибирск: Наука, 1994. – 104 с.
109. Леви М.Н. Нейрогуморальная регуляция работы сердца / М.Н.Леви, П.Ю.Мартин // В кн.: Физиология и патофизиология сердца. Пер с англ. / Под ред. Н.Сперелакиса. В 2-х т. Т.2. – М.: Медицина, 1988. – С.64-90.
110. Леонтьев В.Г. Психологические механизмы мотивации учебной деятельности / В.Г.Леонтьев. – Новосибирск: НГПИ, 1987. – 191 с.
111. Ливанов М.Н. Ритмы электроэнцефалограммы и их функциональное значение // Журн. высш. нерв. деят. – 1984. – Т.4. – С.613-626.
112. Лизогуб В.С. Онтогенез психофізіологічних функцій людини: автореф. дис... докт. біол. наук: 03.00.13 / Володимир Сергійович Лизогуб. – К., 2001. – 21 с.
113. Лоскутова Т.Д. Оценка функционального состояния ЦНС человека по параметрам простой двигательной реакции // Физиол. журн СССР. – 1975. – Т.61, №1. – С.3-12.
114. Макаренко М.В. Методика проведення обстежень та оцінки індивідуальних нейродинамічних властивостей вищої нервової діяльності людини // Фізіол. журн. – 1999. – Т.45, №4. – С. 125-131.
115. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. (Руководство для врачей по использованию метода у детей и лиц молодого возраста) / Л.М.Макаров. – М.: Медпрактика, 2000. – 214 с.
116. Макарчук М.Ю. Оцінка впливу запаху ефірних олій на соматовегетативну інтеграцію організму людини за показниками варіаційної пульсометрії // Вісник Київського університету імені Тараса Шевченка. Проблеми регуляції фізіологічних функцій. – 1999, №4. – С. 53-57.
117. Максимова Н.Н. Регуляторные особенности структуры кардиоритма у подростков при воздействии экстремальных факторов Крайнего Севера / Н.Н.Макимова, А.А.Макимов // Матер. V Всерос. конф. «механ. Функционирования висцеральных систем». – 2007. – СПб. – С.184-185.
118. Марпл С.Л. Цифровой спектральный анализ и его приложения / С.Л.Марпл / Пер. с англ. О.И. Хабарова, Г.А. Сидоровой; Под ред. И.С.Рыжака. – М.: Мир, 1990. – 584 с.
119. Матова Е.Е. Проводящая система сердца // В кн.: Руководство по кардиологии. В 4-х томах. Под ред Е.И.Чазова. – 1982. – Т.1. – С.48-56.

120. Машин В.А. Зависимость variability сердечного ритма от средней величины R-R интервалов // Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. – 2002. – Т.88, №7. – С.851-855.
121. Машин В.А. Нестационарность и длительность временного ряда сердечного ритма при диагностике функциональных состояний // Биофизика. – 2007. – Т.52, №2. – С.344-354.
122. Миронова Т.В. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм) / Т.В.Миронова, В.А.Миронов. – Челябинск, 1998. – 162 с.
123. Михайлов В.В. Дыхание спортсмена / В.В.Михайлов. – М.:ФиС. – 1983. – 104 с.
124. Михайлов В.М. Variability ритма сердца. Опыт практического применения / В.М.Михайлов. – Иваново, 2000. – 200 с.
125. Михайлов В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения метода / В.М.Михайлов. – Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2003. – 290 с.
126. Михайлов В.М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба / В.М.Михайлов. – Иваново: ОАО „Издательство „Галка”, 2008. – 548 с.
127. Михайлюк Є.Л. Стан центральної гемодинаміки, variability серцевого ритму та фізичної працездатності у гандболістів екстра-класу // Фізіол. журн. – 2009, Т.55, №2. – С.72-75.
128. Мищенко В.С. Реактивные свойства кардиореспираторной системы как отражение адаптации к напряженной физической тренировке в спорте / В.С.Мищенко, Е.Н.Лысенко, В.Е.Виноградов. – К.: Науковий світ, 2007. – 351 с.
129. Мищенко В.С. Свойства регуляции кислородтранспортной системы как отражение функционального потенциала организма спортсменов // Медико-биологические основы оптимизации тренировочного процесса в циклических видах спорта. – К., 1980. – С.108-133.
130. Модифицирующее влияние менструального цикла на протекание экзаменационного стресса у студентов / Д.А.Дмитриев [и др.] // Матер. V Всерос. конф. “Механизмы функционирования висцеральных систем”. – 2007. – СПб. – С.105-106.
131. Моисеева Н.И. Временная среда и биологические ритмы / Н.И.Моисеева, В.И.Сысуев. – Л.: Наука, 1981. – 128 с.
132. Морман Д. Физиология сердечно-сосудистой системы / Д.Морман, Л.Хеллер. – СПб: Питер, 2000. – 250 с.
133. Москатова А.К. Генотипическая оценка физиологических функций определяющих спортивную работоспособность // Теор. и практ. физ. культ. – 1998. – №2. – С.44-46.

134. Моторная функция тонкой кишки в норме и при некоторых патологических состояниях / А.А.Курыгин [и др.]. – СПб: Наука, 1994. – 202 с.
135. Неощущаемое аромавоздействие способно эффективно управлять сердечным ритмом / Т.Н.Маляренко [и др.] // Матер. V Всерос. конф. „Механизмы функционирования висцеральных систем”. – 2007. – СПб. – С.185-186.
136. Нестеров В.П. Новые возможности пульсометрической оценки характера вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы человека / В.П.Нестеров, С.В.Нестеров // Материалы IV Всероссийской конференции «Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2005. – СПб. – С.168-169.
137. Никитюк Б.А. Возрастные, половые и этнотерриториальные особенности внутрипарного сходства моно- и дизиготных близнецов в размерах тела, физиометрических признаках и показателях физической дееспособности / Б.А.Никитюк, М.А.Рубинов // Генетические исследования развития человека на основе изучения близнецовых пар. – М, 1974. – С.44-59.
138. Новый подход к изучению количественных характеристик дыхательной аритмии сердца у крыс / О.П.Тимофеева [и др.] // Матер. V Всерос. конф. «Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2007. – СПб. – С.309-310.
139. Ноздрачев А.Д. Автономная передача / А.Д.Ноздрачев, А.В.Януев. – СПб: Изд-во СпбГУ, 1995. – 283 с.
140. Ноздрачев А.Д. Два взгляда на метасимпатическую нервную систему // Физиол. журн. СССР. – 1991. – Т.77, №9. – С.21.
141. Ноздрачев А.Д. Периферическая нервная система / А.Д.Ноздрачев, Е.И.Черкасов. – СПб: Наука, 1999. – 281 с.
142. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы / А.Д.Ноздрачев. – Л.: Медицина, 1983. – 296 с.
143. Норми та відтворюваність показників варіабельності серцевого ритму у здорових молодих чоловіків / С.О.Коваленко, Л.І.Кудій, О.В.Калениченко, С.І.Токар // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2006. – №2. – С.92-96.
144. Общие принципы управления сердечным ритмом при залповом раздражении блуждающего нерва у различных животных / Ю.Шейх-Заде [и др.] // Физиол. журн. СССР. – 1987. – Т.73. – С.1325-1330.
145. Один из взглядов на управление сердечным ритмом: интракардиальная регуляция / А.Д.Ноздрачев [и др.] // Физиология человека. – 2005. – Т.31, №2. – С.116-129.
146. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.Е.Лях [и др.]. – Донецк: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.



147. Особливості реакцій центральної гемодинаміки та регуляції серцевого ритму на ортопробу осіб з різним індексом маси тіла / В.С.Лизогуб, С.О.Коваленко, Ю.О.Дзюбан, Л.І.Кудій, О.В.Грищенко, Т.И.Борейко // Вісник морфології. – 2008. – Т.14, №1. – С.109-114.
148. Особливості регуляції серцевого ритму під час розумового навантаження у жінок в різні фази менструального циклу / Кравченко В.І. [та ін.] // Вісник Черкаського університету. Серія: біологічні науки. – Вип. 128, 2008. – С.78-87.
149. Палеев Н.Р. Реография / Н.Р.Палеев, И.М.Каевицер / В кн.: Руководство по кардиологии. / Под ред. Е.И. Чазова. Методы исследования сердечно-сосудистой системы. – 1981. – Т. 2. – С. 40-54.
150. Палієнко І.А. Вплив диференційованої світлоколірної стимуляції зорового аналізатора на показники автокорелограми ритму серця у здорових осіб // Фізіол. журн. – 2001. – Т.47, №1. – С.73-75.
151. Панкова Н.Б. Анализ variability сердечного ритма и артериального давления при разных функциональных пробах у женщин и мужчин / Н.Б.Панкова, С.А.Надоров, М.Ю.Карганов // Физиология человека. – 2008. – Т.34, №4. – С.64-72.
152. Парин В.В. Достижения и проблемы современной космической кардиологии / В.В.Парин, Р.М.Баевский, О.Г.Газенко // Кардиология. – 1965. – Т.5, №3. – С.3-12.
153. Патент 2261039 Россия, А61 В5/0205; Способ оценки тонуса сосудов артериального русла // Карпов А.Ю.; патентообладатель ООО «Инновационно-коммерческая компания Медмарк». – №2002125196/14 заявл. 20.09.2002; опубл. 27.09.2005.
154. Патент 2316997 Россия, А61 В5/0205; Способ определения состояния кровообращения и активности регулирующих его систем в динамике // Астафьев Д.С., Астахов А.А.; патентообладатель: Астафьев Д.С., Астахов А.А. - №2005133530/14 заявл. 31.10.2005; опубл. 20.02.2008.
155. Патент 4855884/SU, G01 N33/49; А61 В5/0295. Спосіб прижиттєвого визначення вмісту крові в органах тварин // Янчук П.І., Цибенко В.О.; заявник та власник Київський університет ім. Тараса Шевченка. – заявл. 4.06.1990; опубл. 27.12.1994, бюл. №6.
156. Патент №2195163 Россия, С2 2002102688/14. Способ оценки функционального состояния человека на основе анализа variability ритма сердца и variability длительности дыхательного цикла / В.М. Михайлов (Россия). – Заявл. 29.01.2001; Опубл. 27.12.2002.
157. Патент України №51480, МПК А61В5/08. Пристрій для вимірювання параметрів дихання / Засядьвовк В.О., Коваленко С.О.; заявник та власник патенту Коваленко С.О. – №2002042836; заявл. 9.04.2002; опубл.15.05.2006, Бюл. №5.
158. Патент України №67621, МПК А61В5/0205. Спосіб визначення величини дихальної синусової аритмії / Коваленко С.О., Цибенко В.О.; заявник та

- власник патенту Коваленко С.О. – №20031110432; заявл. 19.11.2003; опубл.15.03.2006, Бюл. №3.
159. Патент України №70135, МПК А61В5/0205. Спосіб визначення впливу дихання на спектрограму серцевого ритму / Коваленко С.О.; заявник та власник патенту Коваленко С.О. – №20031212635; заявл. 26.12.2003; опубл.10.09.2007, Бюл. №14.
160. Патент України №90975, МПК А61В5/02, А61В5/053. Спосіб визначення коливань тону периферійних судин / Коваленко С.О., Рибалко А.В., Токар С.І.; заявник та власник патенту Коваленко С.О. - №а 2009 03184; заявл. 3.04.2009; опубл.10.06.2010, Бюл. №11.
161. Пиковский А. Синхронизация. Фундаментальное нелинейное явление / А.Пиковский, М.Розенблюм, Ю.Куртс. – М.: Техносфера, 2003. – 494 с.
162. Питтендрих К. Циркадианные системы: общая перспектива // В кн.: Биологические ритмы. В 2-х т. Под общ. ред. Ю.Ашоффа. – М.: Мир. – Т.1. – 1984. – С.22-53.
163. Платонов В.Н. Общая теория подготовки спортсменов в олимпийском спорте / В.Н.Платонов. – К.: Олимпийская литература, 1997. – 584 с.
164. Показатели variability ритма сердца юношей 15-17 лет с перинатальными поражениями ЦНС в анамнезе / О.М.Филькина [и др.] // Матер. V Всерос. конф. „Механизмы функционирования висцеральных систем”. – 2007. – СПб. – С.330.
165. Прикладной анализ временных рядов с программой Эвриста / Ю.Г.Баласанов [и др.]. – М: МГУ, 1991. – 322 с.
166. Рагозин А.Н. Информативность спектральных показателей variability сердечного ритма // Вестник аритмологии. – 2001. – №22. – С.37-40.
167. Реография искусственного кровообращения: верификация метода и калибровка монитора / К.М.Лебединский [и др.] // Вестник хирургии. – 2002, – №1. – С. 65-73.
168. Респираторная синусовая аритмия как объективный количественный критерий для изучения параметров и оптимизации речевого дыхания и речи / О.Н.Вовк [и др.] // Матер IV Всерос. конф. «Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2005. – СПб. – С.57-58.
169. Рибалко А.В. Вплив короткочасної зорової депривації на стан та хвильові процеси у центральній гемодинаміці / А.В.Рибалко, С.О.Коваленко // Вісник Черкаського університету. Серія біологічні науки. – 2007. – Вип. 105. – С.108-114.
170. Ритм сердца у спортсменов. Под общ. ред. Р.М.Баевского, Р.Е.Мотылянской. – М.: ФиС, 1986. – 145 с.
171. Ритмокардиографические методы оценки функционального состояния организма человека / В.Н.Ильин [и др.]. – М.: Илекса; Ставрополь: Сервис-школа, 2003. – 80 с.

172. Романов Ю.А. Хронотопобиология как одно из важнейших направлений современной теоретической биологии // В кн.: Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. – С.9-24.
173. Руководство по кардиологии: в 4-х т. / Под ред. Е.И.Чазова. Т.1. Структура и функции сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии. – Т.1. – М.: Медицина, 1982. – 672 с.
174. Рутткay-Недецьки И. Проблемы электрокардиологической оценки влияния вегетативной нервной системы на сердце // Вестник аритмологии. – 2001. – №22. – С.56-60.
175. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. – М.: Старко, 1998. – 200 с.
176. Савка Ю.М. Клініко-фізіологічне обґрунтування комплексної оцінки гемодинаміки людини за типами саморегуляції кровообігу // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2000. – № 3. – С.41-44.
177. Связь реакций системы кровообращения на изменения положения тела и физическую нагрузку с исходным уровнем артериального давления и частоты сердечных сокращений / В.Г.Вилков [и др.] // Физиология человека. – 1989. – Т. 15, №5. – С. 65-68.
178. Сергиенко Л.П. Основы спортивной генетики / Л.П.Сергиенко. – К.: Вища школа, 2004. – 631 с.
179. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма / В.М.Покровский [и др.] // Усп физиол наук. – 2003. – Т.34. – С.89-98.
180. Сердце и спорт. Очерки спортивной кардиологии / Под общ. ред. В.Л.Карпмана, Г.М.Куколевского. – М.: Медицина, 1968. – 518 с.
181. Серебровская Т.В. Уровни наследственной обусловленности функциональных показателей кардио-респираторной системы человека / Т.В.Серебровская, П.Ю.Липский // Физиол. журн. – 1982. – Т.28, №3. – С.267-273.
182. Слободская Е.Р. Динамика ортоклиностаза и индивидуальные особенности сердечного ритма у детей раннего возраста // Физиология человека. – 1995. – Т. 21, №2. – С. 54-60.
183. Словарь-справочник по физиологии и патофизиологии дыхания / Под общ. ред. В.А.Березовского. – К.: Наукова думка, 1984. – 256 с.
184. Смирнов К.М. Биоритмы и труд / К.М.Смирнов, А.О.Навакатилян, Г.М.Гамбашидзе. – Л.: Наука, 1980. – 143 с.
185. Современный словарь иностранных слов. – СПб: Дуэт, 1994. – 740 с.
186. Соколов С.Ф. Клиническое значение оценки вариабельности ритма сердца / С.Ф.Соколов, Т.А.Малкина // Сердце. – 2002. – Т.1, №2. – С.72-75.

187. Суворов П.М. Типы гемодинамики у летного состава, их клиническое и экспертное значение / П.М.Суворов, В.Г.Дорошев, А.П.Иванчиков // Кардиология. 1990, т. 24, № 4, с. 44-48.
188. Судаков К.В. Кросс-корреляционный вегетативный критерий эмоционального стресса / К.В.Судаков, О.П.Тараканов, Е.А.Юматов // Физиология человека. – 1995. – Т.21, №3. – С.87-95.
189. Судаков К.В. Основы физиологии функциональных систем / К.В.Судаков. – М.: Медицина, 1983. – 272 с.
190. Тимофеева О.П. Дыхательная аритмия сердца у молодых крыс после двухсторонней перерезки блуждающих нервов / О.П.Тимофеева, В.А.Сизонов, Н.Д.Вдовиченко // Матер. IV Всерос. конф. «Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2005. – СПб. – С.243.
191. Ткаченко Б.И. О роли отрицательного внутригрудного давления в изменении венозного возврата крови к сердцу / Б.И.Ткаченко, В.И.Евлахов, И.З.Поясов // Рос. физиол. журн. им. И.М.Сеченова. – 2001. – Т.87, №1. – С.14-22.
192. Точное управление ритмом сердца у обезьян с помощью залпового раздражения блуждающего нерва / В.Покровский [и др.] // Бюлл. эксперим. биол. мед. – 1987. – Т.104. – С.266-267.
193. Трубецкой А.В. Нервная регуляция сердца // В кн.: Руководство по кардиологии. В 4-х т. Под ред. Е.И.Чазова. Т.1. Структура и функция сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии. – М.: Медицина, 1982. – С.167-189.
194. Тюрин Ю.Н. Статистический анализ данных на компьютере / Под ред. В.Э.Фигурнова / Ю.Н.Тюрин, А.А.Макаров. – М.:ИНФРА-М, 1998. – 528 с.
195. Удельнов М.Г. Физиология сердца / М.Г.Удельнов. – М.: Изд-во Моск. Ун-та, 1975. – 303 с.
196. Уэст Д. Физиология дыхания. Основы / Д.Уэст. – М.: Мир, 1988. – 200 с.
197. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / Дж.-О.Ким [и др.]. Пер. с англ под ред. И.С.Енюкова. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 215 с.
198. Фармакологический анализ спектров вариабельности параметров гемодинамики у крыс с различной устойчивостью к повреждающим факторам / Л.М.Белкина [и др.] // Матер. IV Всероссийской конф. «Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2005. – СПб. – С.38-39.
199. Физиология человека. В 3-х томах. Т.2. Под ред. Р.Шмидта, Г.Тевса. Пер. с англ. под ред. П.Г.Костюка.– М.: Мир, 2005. – 314 с.
200. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике /

- А.Н.Флейшман. – Новосибирск: Наука. Сиб. предприятие РАН, 1999. – 264 с.
201. Фогель Ф. Генетика человека. Проблемы и подходы / Ф.Фогель, А.Мотульски. Пер. с англ. В 3-х томах. – М.: Мир, 1989. – Т.1. – 308 с.
202. Фолков Б. Кровообращение / Б.Фолков, Э.Нил. – М.: Медицина, 1975. – 464 с.
203. Фурман Ю.М. Корекція аеробної та анаеробної лактатної продуктивності організму молоді біговими навантаженнями різного режиму: дис. ... д-ра біол. наук: 03.00.13 / Юрій Миколайович Фурман. – Вінниця, 2002. – 299 с.
204. Халберг Ф. Временная координация физиологических функций // В кн.: Биологические часы. – М.: Мир, 1964. – С.475-509.
205. Хаютин В.М. Колебания частоты сердцебиений: спектральный анализ / В.М.Хаютин, Е.В.Лукошкова // Вестник аритмологии. – 2002, №26. – С.10-18.
206. Хаютин В.М. Спектральный анализ колебаний частоты сердцебиений: физиологические основы и осложняющие его явления / В.М.Хаютин, Е.В.Лукошкова // Рос. физиол. журн. – 1999. – Т. 85, №7. – С.893-909.
207. Хаютин В.М. Тахикардия при глотании и спектральный анализ колебаний частоты сокращений сердца / В.М.Хаютин, М.С.Бекбосынова, Е.В.Лукошкова // Бюл. Эксперим. Биол. Мед. – 1999. – Т.127. – С.620-624.
208. Цибенко В.О. Фізіологія кровообігу / В.О.Цибенко. – К.: Фітосоціоцентр, 2002. – 248 с.
209. Цибенко В.О. Особливості регіонарної гемодинаміки у людей з різними типами кровообігу / В.О.Цибенко, О.В.Грищенко // Физиол. журн. – 1995. – Т.41, №1-2. – С. 8-13.
210. Цяпечь С.В. Нова методика інтегральної оцінки гемодинаміки / С.В.Цяпечь, В.П.Фекета // Науковий вісник УжДУ, серія „Медицина”. – 1999. – №7. – С.75-78.
211. Швахцабая И.К. О новом подходе к пониманию гемодинамической нормы / И.К.Швахцабая, Е.Н.Константинов, И.А.Гундарев // Кардиология. – 1981. – № 3. – С. 10-14.
212. Швец-Тэнэта-Гурий Т.Б. Биоэлектрoхимическая активность головного мозга / Т.Б.Швец-Тенета-Гурий. – М.: Наука, 1980. – 206 с.
213. Шейх-Заде Ю.Р. Функциональный смысл variability сердечного ритма / Ю.Р.Шейх-Заде, Г.Х.Мухамбеталиев, И.Л.Чередник // Матер. V Всероссийской конференции «Механизмы функционирования висцеральных систем». – 2007. – СПб. – С.355-356.
214. Шляхто Е.В. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е.В.Шляхто, А.О.Конради // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т.9, №3. – С.81-88.

215. Щепотин Б.М. К вопросу о синусовой аритмии / Б.М.Щепотин, Н.К.Супрун // Врачебное дело. – 1980. – №4. – С. 42-45.
216. Экологическая физиология мозга / Н.Н.Василевский. – М.: Медицина, 1979. – 200 с.
217. Яблучанский Н.И. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека / Н.И.Яблучанский, А.В.Мартыненко, А.С.Исаева. – Харків: Основа. – 2000. – 88 с.
218. A model for the genesis of arterial pressure Mayer waves from heart rate and sympathetic activity / C.W.Myers [et al] // Auton Neurosci. – 2001. – V.91, №1-2. – P.62-75.
219. A twin study of metabolic syndrome and autonomic tone / Gehi A.K. [et al] // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2009. – V.20, №4. – P.422-428.
220. A comparison of pharmacologic and spontaneous baroreflex methods in aging and hypertension / M.Milic [et al] // J Hypertens. – 2009. – V.27, №6. – P.1243-1251.
221. 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) / M.H.Crowford [et al] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – V.34. – P.912-948.
222. Age dependency of cardiovascular autonomic responses to head-up tilt in healthy subjects / T.Laitinen [et al] // J Appl Physiol. – 2004. – V.96. – P.2333-2340.
223. Age dependency of heart rate variability, blood pressure variability and baroreflex sensitivity / S.Y. Wang [et al] // Space Med Med Eng. – 2000. – V.13, №5. – P.318-322.
224. Age, body mass index, and menstrual cycle influence young women's heart rate variability – a multivariable analysis / M.Vallejo [et al] // Clin Auton Res. – 2005. – V.15, №4. – P.292-298.
225. Aging process on spectrally determined spontaneous baroreflex sensitivity: a 5-year prospective study / J.P.Fauvel [et al] // Hypertension. – 2007. – V.50, №3. – P.543-546.
226. Akselrod S. Components of heart rate variability // In: Heart rate variability. – N. Y. Armonk, 1995. – V 12. – P. 146-164.
227. Altered cardiorespiratory transfer in hypertension / V.Novak [et al] // Hypertension. – 1994. – V.23. – P.104-113.
228. Altered dynamics of the circadian relationship between systemic arterial pressure and cardiac sympathetic drive early on in mild hypertension / S.Guzzetti [et al] // Clin. Sci. (Lond). – 1994. – V.86, №2 – P.209-215.
229. Altered Mayer wave and baroreflex in high spinal cord injury / M.Munakata [et al] // Am J Hypertens. – 2001. – V.14, №2. – P.141-148.

230. An acceleratory component of the parasympathetic control of heart rate / T.L.Iano., M.N.Levy, M.H.Lee // *Am. J. Physiol.* – 1973. – V.224. – P.997-1005.
231. Analysis of long-term heart rate variability: methods, 1/f scaling and implications / J.P.Saul [et al] // In: *Computers in Cardiology.* – 1987. – Washington, DC: IEEE Computer Society Press, 1988. – P.419-422.
232. Analysis of short-term oscillation of R-R and arterial pressure in conscious dogs / O.Rimoldi [et al] // *Am. J. Physiol.* – 1990. – V.258. – H.967-976.
233. Anderson R.H. The architecture of the sinus node, the atrioventricular conduction axis and the internodal atrial myocardium / R.H.Anderson, S.Y.Ho // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1998. – V.9, №11. – P.1233-1248.
234. Andre E. Heart rate variability in athletes / E.Andre, B.Seps, F.Beckers // *Sport Med.* – 2003. – V.33, №12. – P.889-919.
235. Angiotensin-converting enzyme and angiotenzinogen gene polymorphisms and heart rate variability in twins / A.Busjahn [et al] // *Am J Cardiol.* – 1998. – V.81, №6. – P.755-760.
236. Apor P. Heart rate variability in sports / P.Apor, M.Petrekanich, J.Számadó // *Orv Hetil.* – 2009. – V.3, №150(18). – P.847-53.
237. Aschoff J. Biologische Rhythmen und Regelung / J.Aschoff, R.Weaver // In: *Probleme der zentralnervösen Regulation. Bad Oeyehansener Gespräche.* – Berlin-Göttingen, 1962. – P.1-15.
238. Assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients / C.Wiesenack [et al] // *Eur J Anaesth.* – 2005. – V.22. – P.658-665.
239. Assessment of ventilatory thresholds from heart rate variability in well-trained subjects during cycling / F.Cottin [et al] // *Int J Sports Med.* – 2006. V.27, №12. – P.959-967.
240. Aubert A.E. Heart rate variability in athletes / A.E.Aubert, B.Seps, F.Beckers // *Sports Med.* – 2003. – V.33, №12. – P.889-919.
241. Axelrod J. Catecholamines / J.Axelrod, R.Weinshilboum // *N. Engl. J. Med.* – 1972. – V.287. – P.237-242.
242. Baroreflex and oscillation of heart period at 0.1 Hz studied by alpha-blockade and cross-spectral analysis in healthy humans / Cevese A. [et al] // *J Physiol.* – 2001. – V.531, Pt1. – P.235-244.
243. Baroreflex sensitivity and power spectral analysis in different extrapyramidal syndromes / C.Friedrich [et al] // *J Neural Transm.* – 2008. – V.115, №11. – P.1527-1536.
244. Baroreflex sensitivity as an individual characteristic feature / M.Jira [et al] // *Physiol Res.* – 2006. – V.55, №3. – P.349-351.
245. Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music? M.L.Appel [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1989. – V.14. – P.1139-1148.

246. Beat-to-beat measurement of the finger arterial pressure pulse shape index at rest and during exercise / R.Raamat [et al] // *Clin Physiol Funct Imaging*. – 2003. – V.23, №2. – P.87-91.
247. Beckers F. Aging and nonlinear heart rate control in a healthy population / F.Beckers, B.Verheyden, A.E.Aubert // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. – 2006. – V.290, №6. – H2560-2570.
248. Bernardi L. Arterial baroreceptors as determinants of 0.1 Hz and respiration-related changes in blood pressure and heart rate spectra / L.Bernardi, C.Passino, G.Spadacini // In: *Frontiers of blood pressure and heart rate analysis*. – Amsterdam. IOS Press, 1997. – P.241-252.
249. Blood pressure and heart rate variability analysis of orthostatic challenge in normal human pregnancies / N.Heiskanen [et al] // *Clin Physiol Funct Imaging*. – 2008. – V.28, №6. – P.384-390.
250. Bosquet L. Is aerobic endurance a determinant of cardiac autonomic regulation? / L.Bosquet, F.X.Gamelin, S.Berthoin // *Eur J Appl Physiol*. – 2007. – V.100, №3. – P.363-369.
251. Bouteau N. Stroke volume variation as an indicator of fluid responsiveness / N.Bouteau, B.Tavernier // *Anesth Analg*. – 2004. – V.98, №1. – P.278-279.
252. Bowers E.J. Interaction between cardiac beat-to-beat interval changes and systolic blood pressure changes / E.J.Bowers, A.Murray // *Clin Auton Res*. – 2004. – V.14, №2. – P.92-98.
253. Boyett M.R. The sinoatrial node, a heterogeneous pacemaker structure / M.R.Boyett, H.Honjo, I.Kodama // *Cardiovasc. Res*. – 2000. – V.47, №4. – P.658-687.
254. Brain death assessment using instant spectral analysis of heart rate variability / C.Baillard [et al] // *Crit Care Med*. – 2002. – V.30, №2. – P.306-310.
255. Breathing frequency bias in fractal analysis of heart rate variability / P.Perakakis [et al] // *Biol Psychol*. – 2009. – V.82, №1. – P.82-88.
256. Brown S.J. Heart rate variability and ventilatory efficiency / S.J.Brown, J.A.Brown // *Int J Sports Med*. – 2009. – V.30, №7. – P.496-502.
257. Brown S.J. Resting and postexercise cardiac autonomic control in trained master athletes / S.J.Brown, J.A.Brown // *J Physiol Sci*. – 2007. – V.57, №1. – P.23-29.
258. Brown S.J. The effect a respiratory acidosis on human heart rate variability / S.J.Brown, R.Howden // *Adv Exp Med Biol*. – 2008. - №605. – P.361-365.
259. Buchheit M. Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load / M.Buchheit, C.Gindre // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. – 2006. – V.291, №1. – H.451-458.
260. Busha B.F. Gender and breathing route modulate cardio-respiratory variability in humans / B.F.Busha, E.Hage, C.Hofmann // *Respir Physiol Neurobiol*. – 2009. – V.166, №2. – P.87-94.



261. Caetano J., Delgado Alves J. Heart rate and cardiovascular protection / J.Caetano, J.Delgado Alves // Eur J Intern Med. – 2015. – V.26(4). P.217-22.
262. Can we detect the development of baroreflex sensitivity in humans between 11 and 20 years of age? / E.Zavadna [et al] // Can J Physiol Pharmacol. – 2006. – V.84, №12. – P.1275-1283.
263. Cardiac autonomic imbalance in an overtrained athlete / R.Hedelin [et al] // Med Sci Sports Exerc. – 2000. – V.32, №9. – P.1531-1533.
264. Cardiac autonomic profile in different sports disciplines during all-day activity / J.Sztajzel [et al] // J Sports Med Phys Fitness. – 2008. – V.48, №4. – P.495-501.
265. Cardiac sympathetic nervous system in early essential hypertension assessed by <sup>123</sup>I-MIBG / K.Sakata [et al] // J Nuclear Medicine. – 1999. – V.40, №1. – P. 6–11.
266. Cardiorespiratory interactions during resistive load breathing / P.Calabrese [et al] // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2000. – V.279. – P.2208-2213.
267. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain: Research Advances Series / A.Malliani [et al] // Circulation. – 1991. – V.84. – P.482-492.
268. Chaswal M. Chemical sympathectomy restores baroreceptor-heart rate reflex and heart rate variability in rats with chronic nitric oxide deficiency / M.Chaswal, S.Das, J.Prasad, A.Katyayal, M.Fahim // Physiol. Res. – 2015. – V.64. –P.459-466.
269. Circadian and ultradian rhythms in heart rate variability / P.K.Stein [et al] // Biomed Tech (Berl). – 2006. – V.51, №4. – P.155-158.
270. Circadian rhythms of frequency domain measures of heart rate variability in healthy subjects and patients with coronary artery disease. Effects of arousal and upright posture / H.V.Huikuri [et al] // Circulation. – 1994. – V.90, №1. – P.121-126.
271. Clynes M. Respiratory sinus arrhythmia: laws derived from computer simulation // J. Appl. Physiol. - 1960. – V. 15, №5. – P.863-874.
272. Comparison of heart rate variability and stroke volume variability / H.Liu [et al] // Auton Neurosci. – 2004. – V.116, №1-2. – P.69-75.
273. Comparison of respiratory rates derived from heart rate variability, ECG amplitude, and nasal/oral airflow / D.Cysarz [et al] // Ann Biomed Eng. – 2008. – V.36, №12. – P.2085-2094.
274. Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects / R.Furlan [et al] // Circulation. – 1990. – V.81. – P.537-547.
275. Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms / W.H.Cooke [et al] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 1998. – V.274. – H.709-718.

276. Cooke W.N. Head rotation during upright tilt increases cardiovagal baroreflex sensitivity // *Aviat Space Environ Med.* – 2007. – V.78, №5. – P.463-469.
277. Correlation between electroencephalography and heart rate variability during sleep / M.Ako [et al] // *Psych Clin Neuroscien.* – 2003. – V.57. – P.59-65.
278. Correlations between the autonomic modulation of heart rate, blood pressure and the pupillary light reflex in healthy subjects / K.J.Bär [et al] // *J Neurol Sci.* – 2009. – V.15, №279(1-2). – P.9-13.
279. Cottin F. Effect of heavy exercise on spectral baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in well-trained humans / F.Cottin, C.Médigue, Y.Papelier // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2008 – V.295, №3. – P.1150-1155.
280. Cross-spectral analysis of cardiovascular parameters whilst supine may identify subjects with poor orthostatic tolerance / G.Gulli [et al] // *Clin Sci.* – 2003. – V.105, №1. – P.119-126.
281. Cross-spectral analysis of heart rate and blood pressure modulations / D.Wichterle [et al] // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2000. – V.23, №9. – P.1425-1430.
282. Daly M.B. Role of carotid body chemoreceptors and their reflex interaction in bradycardia and cardiac arrest / M.B.Daly, J.C.Angell-James, R.Elsner // *Lancet.* – 1979. – V.1. – P.764-767.
283. Day vs night ECG and heart rate variability patterns in patients without obvious heart disease / D.Sapoznikov [et al] // *J Electrocardiol.* – 1992. – V.25, №3. – P.175-184.
284. Day-by-day variability of spontaneous baroreflex sensitivity measurements: implications for their reliability in clinical and research applications / R.Maestri [et al] // *J Hypertens.* – 2009. – V.27, №4. – P.806-812.
285. De Boer R.W. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model / R.W. De Boer, J.K. Karemaker, J.Strackee // *Amer. J. Physiol.* – 1987. – V. 253, №3. – P. 680-687.
286. De Geus E.J. Genetic correlation of exercise with heart rate and respiratory sinus arrhythmia / E.J.De Geus, D.I.Boomsma, H.Snieder // *Med Sci Sports Exerc.* – 2003. – V.35, №8. – P.1287-1295.
287. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction / R.E.Kleiger [et al] // *Am. J. Cardiol.* – 1987. – V.59, №4. – P.256-262.
288. Demonstration of a widely distributed atrial pacemaker complex in the human heart / J.P.Boineau [et al] // *Circulation.* – 1988. – V.77, №6. – P.1221-1237.
289. Determinants of short-period heart rate variability in the general population / B.Kuch [et al] // *Cardiology.* – 2001. – V.95. – P.131-138.
290. Differential effects of aging on heart rate variability and blood pressure variability / L.Fluckiger [et al] // *J. Gerontol.: Biol. Sciences.* – 1999. – V.54A, №5. – P.219-224.

291. Downing S.E. Baroreceptor regulation of the heart // In: Handbook of physiology. Sect.2: Cardiovascular system. V.1. Ed R.M.Berne. – Washington DC: American Physiological Society, 1979. – P.621-652.
292. Dynamic cerebral autoregulation and baroreflex sensitivity during modest and severe step changes in arterial PCO<sub>2</sub> / P.N.Ainslie [et al] // Brain Res. – 2008. – V.16, №1230. – P.115-24.
293. Eckberg D.L. Sympathovagal balance. A critical appraisal // Circulation. – 1997. – V.96. – P.3224-3232.
294. Eckberg D.L. The human respiratory gate // J Physiol. – 2003. – V.548, Pt2. – P.339-352.
295. Effect of body posture on postexercise parasympathetic reactivation in men / M.Buchheit [et al] // Exp Physiol. – 2009. – V.94, №7. – P.795-804.
296. Effect of breathing patterns on nonlinearity of heart rate variability / Y.Fang [et al] // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2008. – 2008. – P.3220-3223.
297. Effects of controlled breathing, mental activity and mental stress with or without verbalization on heart rate variability / L.Bernardi [et al] // J Am Coll Cardiol. – 2000. – V.35, №6. – P.1462-1469.
298. Effects of endurance training on heart rate and blood pressure variability / A.L.Uusitalo [et al] // Clin Physiol Funct Imaging. – 2002. – V.22, №3. – P.173-179.
299. Effects of mental load on the spectral components of heart period variability in twins / E.Lang [et al] // Acta Biochim Biophys Hung. – 1991. – V.26, №1-4. – P.111-120.
300. Effects of paced respiration on heart period and heart period variability / R.Stark [et al] // Psychophysiol. – 2000. – V.37, №3. – P.302-309.
301. Effects of positive-pressure ventilation on the spontaneous baroreflex in healthy subjects / I.Fietze [et al] // J Appl Physiol. – 2004. – V.96. – P.1155-1160.
302. Effects of slow, controlled breathing on baroreceptor control of heart rate and blood pressure in healthy men / A.Radaelli [et al] // J Hypertens. – 2004. – V.22, №7. – P.1361-1370.
303. Effects of sympathetic nerve blockades on low-frequency oscillations of human earlobe skin blood flow / H.Sasano [et al] // J Auton Nerv Syst. – 1999. – V.77, №1. – P.60-67.
304. Elghozi J.L. Short-term variability of blood pressure: physiology and pharmacology // Ann Pharm Fr. – 2008. – V.66, №3. – P.158-168.
305. Empirical and theoretical analysis of the extremely low frequency arterial blood pressure power spectrum in unanesthetized rat / D.R.Brown [et al] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2006. – V.291. – H-2816-2824.
306. Evidence for a central origin of low-frequency oscillation in RR-interval variability / R.L.Cooley [et al] // Circulation. – 1998. – V.98. – P.556-561.
307. 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 / D.Lucini [et al] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1997. – V.29. – P.676-683.
308. Exploring directionality in spontaneous heart period and systolic pressure variability interaction in humans: implications in the evaluation of baroreflex gain / G.Nollo [et al] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2005. – V.288. – H1777-1785.
309. Exposure to bright light modifies HRV responses to mental tasks during nocturnal sleep deprivation / M.Yokoi [et al] // *J Physiol Anthropol.* – 2006. – V.25, №2. – P.153-161.
310. Faes L. Bivariate nonlinear prediction to quantify the strength of complex dynamical interactions in short-term cardiovascular variability / L.Faes, G.Nollo // *Med Biol Eng Comput.* – 2006. – V.44, №5. – P.383-392.
311. Fagard R.H. Influence of demographic, antropometric and lifestyle characteristics on heart rate and its variability in the population / R.H.Fagard, K.Pardaens, J.A.Staessen // *J Hypertens.* – 1999. – V.17, №11. – P.1589-1599.
312. Familial and genetic influences on heart rate variability / A.Voss [et al] // *J. Electrocardiol.* – 1996. – V.29, Suppl. – P.154-160.
313. Familiality of heart rate and cardiac-related autonomic activity in five-month-old twins: the Quebec newborn twins study / E.Dubreuil [et al] // *Psychophysiology.* – 2003. – V.40, №6. – P.849-862.
314. Fleisch A. Die raschen Schwankungen der Pulsfrequenz registriert mit dem Pulszeitschreiber / A.Fleisch, R.Beckmann // *Zeitschr. ges. exp. Med.* – 1932. – V.80 (3/4). – P. 487-510.
315. Franks P.W. Cardiovascular response of trained preadolescent boys to mental challenge / P.W.Franks, S.H.Boutcher // *Med Sci Sports Exerc.* – 2003. – V.35, №8. – P.1429-1435.
316. Frequency-dependent baroreflex control of blood pressure and heart rate during physical exercise / G.Spadacini [et al] // *Int J Cardiol.* – 2006 – V.107. №2. – P.171-179.
317. Fu Q. Vasoconstrictor reserve and sympathetic neural control of orthostasis / Q.Fu, S.Witkowski, B.D.Levine // *Circulation.* – 2004. – V.110. – P.2931-2937.
318. Furnival C.M. Chronotropic and inotropic effects on the dog heart of stimulating the efferent cardiac sympathetic nerves / C.M.Furnival, R.J.Linden, H.M.Snow // *J. Physiol.* – 1973. – V.230. – P.137-153.
319. Geake W.B., Amooore J.N., Scott D.N. An automated system for the functional evaluation of oscillometric non-invasive blood pressure monitors // *J. of Med. Engineering and Technol.* – 1995. – V.19, №5. – P.162-176.
320. Genetic influences on baroreflex function in normal twins / J.Tank [et al] // *Hypertension.* – 2001. – V.37, №3. – P.907-910.
321. Goldberg J. Influence of sympathetic and parasympathetic maneuvers on heart rate variability / J.Goldberg, A.Kadish // In: *Noninvasive Electrocardiology.*

- Clinical aspects of Holter monitoring. A.Moss, S.Stern (ed). – Saunders Co, University Press, Cambridge, UK, 1997. – P.207-223.
322. Grassi G. How to assess sympathetic activity in humans / G.Grassi, M.Esler // *J Hypertens.* – 1999. – V.17. – P. 719–734.
323. Grossman P. A comparison of three quantification methods for estimation of respiratory sinus arrhythmia / P.Grossman, J.van Beek, C.Wientjes // *Psychophysiol.* – 1990. – V.27, №6. – P.702-714.
324. Grossman P. Respiratory sinus arrhythmia, cardiac vagal control, and daily activity / P.Grossman, F.H.Wilhelm, M.Spoerle // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2002. - V.287. – H728-734.
325. Grossman P. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions / P.Grossman, E.W.Taylor // *Biol Psychol.* – 2007. – V.74, №2. – P.263-285.
326. Haberl R. Comparison between intracellular and extracellular direct current recordings of sinus node activity for evaluation of sinoatrial conduction time / R.Haberl, G.Steinbeck, B.Luderitz // *Circulation.* – 1984. – V.70, №4. – P.760-767.
327. Hackstein J. Rechnergestutzte Analyse von Ultraschallsequenzen des linken Ventrikels zur Bestimmung der Ejektionfraktion / J. Hackstein, O. Pichler, A. Teuner // *Biomedizinische Technik.* – 1996. – V.44, №5. – P.118-122.
328. Hakumaki M.O. Seventy years of the Bainbridge reflex // *Acta Physiol. Scand.* – 1987. – V.130, N2. – P.177-185.
329. Halberg F. Rythmes circadiens et rythmes de basses frequences en physiologic humaine / F.Halberg, A.Reinberg // *J. Physiol. (France).* – 1967. – V.59, Suppl.I. – P.117-200.
330. Haller A. *Elementa physiologiae corporis humani*: In 8 t. – Lausanne: S. d' Arnay, 1760. – T. 2, lib.6 – P. 330-332.
331. Harrington F. Relationship of baroreflex sensitivity and blood pressure in an older population / F.Harrington, A.Murray, G.A.Ford // *J. Hypertens.* – 2000. – V.18, №11. – P.1629-1633.
332. Hayano J. Hypothesis: respiratory sinus arrhythmia is an intrinsic resting function of cardiopulmonary system / J.Hayano, F.Yasuma // *Cardiovasc Res.* – 2003. – V.58, №1. – P.1-9.
333. Heart period variability of trained and untrained men at rest and during mental challenge / S.H.Boutcher [et al] // *Psychophysiol.* – 1998. – V.35, N1. – P.16-24.
334. Heart rate spectral analysis, cardiac norepinephrine spillover, and muscle sympathetic nerve activity during human sympathetic nervous activation and failure / B.A.Kingwell [et al] // *Circulation.* – 1994. – V.90. – P.234-240.
335. Heart rate variability and heart rate in healthy volunteers. Is the female autonomic nervous system cardioprotective? / D.Ramaekers [et al] // *Eur Heart J.* – 1998. – V.19, №9. – P.1334-1341.

336. Heart rate variability and its changes over 5 years in older adults / Stein P.K. [et al] // *Age Ageing*. – 2009. – V.38, №2. – P.212-218.
337. Heart rate variability during high-intensity field exercise in female distance runners / K.Sumii [et al] // *Scand J Med Sci Sports*. – 2006. – V.16, №5. – P.314-320.
338. Heart rate variability during incremental cycling exercise in healthy untrained young men / T.Banach [et al] // *Folia Med Cracov*. – 2004. – V.45, №1-2. – P.3-12.
339. Heart rate variability during sympatho-excitatory challenges: comparison between spontaneous and metronomic breathing / A.Patwardhan [et al] // *Integr Physiol Behav Sci*. – 2001. – V.36, №2. – P.109-120.
340. Heart rate variability in athletes and nonathletes at rest and during head-up tilt / F.S.Martinelli [et al] // *Braz J Med Biol Res*. – 2005. – V.38, №4. – P.639-647.
341. Heart rate variability in elite American track-and-field athletes / D.J.Berkoff [et al] // *J Strength Cond Res*. – 2007. – V.21, №1. – P.227-231.
342. Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender / K.Jensen-Urstad [et al] // *Acta Physiol Scand*. – 1997. – V.160, №3. – P.235-241.
343. Heart rate variability in normotensive healthy children with aging / N.Kazuma [et al] // *Clin Exper Hypertension*. – 2002. – V.24, №1,2. – P.83-89.
344. Heart rate variability in trotters during different training periods / S.Kinnunen [et al] // *Equine Vet J Suppl*. – 2006. – V.36. – P.214-217.
345. Heart rate variability, blood pressure variability, and baroreflex sensitivity in overtrained athletes / Baumert M. [et al] // *Clin J Sport Med*. – 2006. – V.16, №5. – P.412-417.
346. Heart rate variability, training variation and performance in elite swimmers / D.Atlaoui [et al] // *Int J Sports Med*. – 2007. – V.28, №5. – P.394-400.
347. Heart rate variability, trait anxiety, and perceived stress among physically fit men and women / R.K.Dishman [et al] // *Int J Psychophysiol*. – 2000. – V.37, №2. – P.121-133.
348. Heartbeat synchronized with ventilation / C.Schafer [et al] // *Nature*. – 1998. – V.392, №6673. – P.239-240.
349. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis / S.Akselrod [et al] // *Am. J. Physiol*. – 1985. – V.249. – H.867-875.
350. Heraga N. Heart rate variability in healthy children and in those with congenital heart disease both before and after operation / N.Heraga, W.Scott // *Am. J. Cardiol*. – 1999. – V.83, №12. – P.1654-1657.
351. 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. – S. 829-856.
352. Heritability of ambulatory heart rate variability / N.H.Kupper [et al] // *Circulation*. – 2004. – V.110, №18. – P.2792-2796.

353. Hill L.K. Are all measures created equal? Heart rate variability and respiration – biomed 2009 / L.K.Hill, A.Siebenbrock // Biomed Sci Instrum. – 2009. – V.45. – P.71-76.
354. Hirsch J.A. Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate / J.A.Hirsch, B.Bishop // Amer. J. Physiol. – 1981. – V.241 – P. 620-629.
355. Holter N.J. New method for heart studies: continuous electrocardiography of active subjects over long period is now practical // Science. – 1961. – V.131. – P.1214-1220.
356. Hottenrott K. Heart rate variability and physical exercise. Current status / K.Hottenrott, O.Hoos, H.D.Esperer // Herz. – 2006. – V.31, №6. – P.544-552.
357. Houtveen J.N. Contribution of tonic vagal modulation of heart rate, central respiratory drive, respiratory depth, and respiratory frequency to respiratory sinus arrhythmia during mental stress and physical exercise / J.N.Houtveen, S.Rietveld, E.J.de Geus // Psychophysiol. – 2002. – V.39, №4. – P.427-436.
358. Human autonomic rhythms: vagal cardiac mechanisms in tetraplegic subjects / J.Koh [et al] // J. Physiol (Lond). – 1994. – V.474. – P.483-495.
359. Human endocardial innervation and its relationship to the endothelium: an immunohistochemical, histochemical and quantitative study / K.Marron [et al] // Cardiovasc. Res. – 1994. – V.28, №10. – P.1490-1499.
360. Human ventilatory efficiency and respiratory sinus arrhythmia during head-up tilt / S.J.Brown [et al] // J Physiol Pharmacol. -2008. – V.59, №4. – P.771-780.
361. 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 / J.E.Sanderson [et al] // Clin Sci (Lond). – 1996. – V.91, №1. – P.35-43.
362. Increased baroreflex sensitivity and reduced cardiovascular reactivity in individuals with chronic low blood pressure / S.Duschek [et al] // Hypertens Res. – 2008. - V.31, №10. – P.1873-1878.
363. Indexes of central haemodynamics and heart rhythm variability at the persons with different level of physical efficiency / J.Wojnar, S.Kovalenko, M.Jakovlev, D.Nawarecki // Annales Universitatis Mariae-Sklodowska – Lublin-Polonia. – Section D. Medicina. – Vol.LX, Suppl. XVI, №6. – 2005. – P.291-294.
364. Indirect measures of human vagal withdrawal during head-up tilt with and without a respiratory acidosis / S.J.Brown [et al] // J Physiol Sci. – 2009. – V.59, №1. – P.31-36.
365. Individual differences in respiratory sinus arrhythmia / S.Ben Lamine [et al] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2004. – V.286, №6. – H2305-2312.
366. Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease / I.Antelmi [et al] // Amer J Cardiol. – 2004. – V.93, №3. – P.381-385.

367. Influence of gestational age, heart rate, gender and time of day on fetal rate variability / S.Lange [et al] // *Med Biol Eng Comput.* – 2005. – V.43, №4. – P.481-486.
368. Influence of non-invasive measurements of arterial blood pressure in frequency and time-domain estimates of cardiac baroreflex sensitivity / S.M.Smith [et al] // *J Hypertens.* – 2008. – V.26, №1. – P.76-82.
369. Influence of respiration on heart rate and blood pressure fluctuations / V.Novak [et al] // *J Appl Physiol.* – 1993. – V.74, №2. – P.617-626.
370. Influence of respiratory motor neurone activity on human autonomic and haemodynamic rhythms / A.S.Gonschorek [et al] // *Clin Physiol.* – 2001. – V.21, №3. – P.323-334.
371. Influence of the recognition artefact in the automatic analysis of long-term electrocardiograms on time-domain measurement of heart rate variability / M.Malik [et al] // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 1993. – V.31. – P. 539-544.
372. Influences of neural mechanisms on heart period and arterial pressure variabilities in quadriplegic patients / S.Guzzetti [et al] // *Am. J. Physiol.* – 1994. – V.266. – H.1112-1120.
373. Intense endurance training on heart rate and blood pressure variability in runners / H.Portier [et al] // *Med Sci Sports Exerc.* – 2001. – V.33, №7. – P.1120-1125.
374. Interaction of adrenaline and acetylcholine on cardiac pacemaker function. Functional inhomogeneity of the rabbit sinus node / A.J.C.Mackaay [et al] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1980. - V.214, №2. – P.417-422.
375. Intraindividual validation of heart rate variability indexes to measure vagal effects on hearts / K.Martinmaki [et al] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2006. – V.290, №2. – H.640-647.
376. Iodine-123 metajodbensylguanidine images reflect intense myocardial adrenergic nervous activity in congestive heart failure / Y.Imamura [et al] // *Am J Coll Cardiol.* - 1995. – V.26. – P.1594–1599.
377. James T.N. Distribution of cholinesterase within the sinus node and AV node of the human heart / T.N.James, C.A.Spence // *Anat. Rec.* – 1966. – V.155. – P.151-162.
378. Jano T.L. Cholinergic heart rate increase / T.L.Jano, M.N.Levy // *Fed. Proc.* – 1971. – V.30. – P.1998
379. Jansen B.J.A. Hemodynamic basis of oscillation in systemic arterial pressure in conscious rat / B.J.A.Jansen, J.Oosting, D.W.Slaff // *Amer. J. Physiol.* – 1995. – V.266, №1. – P.62-71.
380. Jenson R.V. Quantum chaos // *Nature.* – 1992. – V.355, №6358. – P.311-317.
381. Jose A.D. The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man / A.D.Jose, D.Collinson // *Cardiovasc. Res.* – 1970. – V.4. – P.160-167.
382. Kamath M.V. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function / M.V.Kamath, E.L.Fallen // *Crit. Revs. Biomed. Eng.* – 1993. – V.21. – P.245-311.



383. Karamaker J.M. Variability in Cardiovascular Control: The Baroreflex Reconsidered / J.M.Karamaker, K.N.Wesseling // *Cardiovasc. Eng.* – 2008. – V.8, №1. – P.23-29.
384. Katona P. Cardiac vagal efferents activity and heart period in the carotid sinus reflex / P.Katona, J.Paitras, O.Barnett // *Am. J. Physiol.* – 1970. – V.218. – P.1030-1037.
385. Kay S.M. Spectrum analysis: A modern perspective / S.M.Kay, S.L.Marple // *Proc. IEEE.* – 1981. – V.69. – P.1380-1419.
386. Keissar K. Coherence analysis between respiration and heart rate variability using continuous wavelet transform / K.Keissar, L.R.Davrath, S.Akselrod // *Philos Transact A Math Phys Eng Sci.* – 2009. – V.13, №367(1892). – P.1393-406.
387. Kim H.K. Effect of tidal volume, sampling duration, and cardiac contractility on pulse pressure and stroke volume variation during positive-pressure ventilation / H.K.Kim, M.R.Pinsky // *Crit Care Med.* – 2008. – V.36, №10. – P.2858-2862.
388. Kinugasa H. Effects of skin surface cooling and hearting on autonomic nervous activity and baroreflex sensitivity in humans / H.Kinugasa, K.Hirayanagi // *Exp Physiol.* – 1999. – V.84. – P.369-377.
389. Konopra R. Clock mutants of *Drosophila melanogaster* / R.Konopra, S.Benzer // *Proceedings of the National Academy of Science USA.* – 1971. – V.68. – P.2112-2116.
390. Kovalenko S.O. Features of haemodynamics index changes during respiratory cycle in men / S.O. Kovalenko, V.A. Zavhorodnia // *Вісник Черкаського університету. Серія біологічні науки.* – 2014. – Вип. 36(329). – С. 130-135.
391. Kripke D.F. An ultradian biologic rhythm associated with perceptual deprivation and REM sleep // *Psychosomatic Medicine.* – 1972. – V.34. – P.221-234.
392. Kubichek W.G. Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system / W.G.Kubichek, R.P.Patterson, D.A.Wetsol // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 1970. – №2. – P. 724-732.
393. Kuipers H. Training and overtraining: an introduction // *Med Sci Sports Exerc.* – 1998. – V.30, №7. – P.1137-1139.
394. Kunitake T. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations and respiratory movements associated with cooling the human skin / T.Kunitake, N.Ishiko // *J Auton Nerv Syst.* – 1992. – V.38, №1. – P.45-55.
395. La Rovere M.T. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications / M.T.La Rovere, G.D.Pinna, G.Raczak // *Ann Noninvasive Electrocardiol.* – 2008. – V.13, №2. – P.191-207.
396. Lack of relationship between cardiovascular reactivity to mental stress and autonomic modulation of the sinoatrial node in normotensive and hypertensive

- male subjects / L.Guasti [et al] // *Int J Psychophysiol.* – 2009 –V.71, №3. – P.258-263.
397. Lavie P. Ultradian rhythms in urine flow in waking subjects / P.Lavie, D.E.Kripke // *Nature.* – 1977. – V.269. – P.142-143.
398. Levy M.N. Neural control of heart rate and atrioventricular condition / M.N.Levy, P.J.Martin // In: *Disturbances in neurogenic control of the circulation* . Ed. F.M.Abbound, H.A.Fozzard, J.P.Gilmore, D.J.Reis. – Bethesda M.D.: American Physiology Society, 1981. – P.205-216.
399. Levy M.N. Neural control of the heart / M.N.Levy, P.J.Martin // In: Berne R.M. (ed). *Handbook of Physiology. Vol.1. The Cardiovascular System.* – American Physiology Society, Bethesda, 1979. – P.581-620.
400. Linden D. Comparison of standard autonomic tests and power spectral analysis in normal adults / D.Linden, R.R.Diehl // *Muscle Nerve.* – 1996. – V.19. – P.556-562.
401. Long-term exercise training improves autonomic nervous system profile in professional runners / G.Raczak [et al]// *Kardiol Pol.* – 2006. – V.64, №2. – P.135-140.
402. Low frequency extracellular potentials recorded from the sinoatrial node / Yamamoto M. [et al] // *Cardiovasc. Res.* – 1998. – V.39, №2. – P.360-372.
403. Malik M. Geometrical methods for heart rate variability assessment // In: Malik M., Camm J. (eds). *Heart rate variability.* – Armonk, NY, Futura Publ. Co, 1995. – P.45-61.
404. 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. – P. 161-174.
405. Malik M. Significance of long term components of heart rate variability for the further prognosis after acute myocardial infarction / M.Malik, A.J.Camm // *Cardiovasc. Res.* – 1990. – V.24. – P. 793-803.
406. Malliani A. Association of heart rate variability components with physiological regulatory mechanisms // In: *Heart Rate Variability.* Malik M., Camm A.J. (eds). – Armonk, NY, Futura Company Inc, 1995. – P. 173-188.
407. Malliani A. Heart rate variability: a challenge for a new way of thinking // *J. Cardiol. Fail.* – 1996. – V.2. – P. 197-202.
408. Malliani A. Physiology and clinical implications of variability of cardiovascular parameters with focus on heart rate and blood pressure / A.Malliani, M.Pagani, F.Lombardi // *Am. J. Cardiol.* – 1994. – V.73, №7. – P.3-9.
409. Malliani A. The pattern of sympathovagal balance explored in the frequency domain // *News Physiol Sci.* – 1999. – V.14. – P.111-117.
410. Malliani A. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов вариабельности сердечного ритма (HRV) // *Вестник аритмологии.* – 1998. – №3. – С.47-57.

411. Mason L.I. Determining the relationship of heart rate and blood pressure using voluntary cardio-respiratory synchronization (VCRS) / L.I.Mason., R.P.Patterson // *Physiol Meas.* – 2003. – V.24, №4. – P.847-857.
412. Matveev M. Normal and abnormal circadian profiles of heart autonomic balance, evaluated by time-related common indicator of heart rate variability / M.Matveev, R.Prokopova // *Anadolu Kardiyol Derg.* – 2007. – V.7, Suppl.1. – P.125-129.
413. Mayer S.S. D. *Akad. Wiss. Wien.* – 1876. – 74: 302.
414. McClintock P. Interactions and synchronization in the cardiovascular system / P.McClintock, A.Stefanovska // *Fluctuation and Noise Letters.* – 2003. – V.3, №2. – P. 167-176.
415. Mechanism of blood pressure and R-R variability: insights from ganglion blockade in humans / R.Zhang [et al] // *J Physiol.* – 2002. – V.543, Pt1. – P.337-348.
416. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans / J.A.Taylor [et al] // *Circulation.* – 1998. – V.98, №6. – P.547-555.
417. Menopausal changes in circadian heart rate variability / A.Rys [et al] // *Folia Med Cracov.* – 2006. – V.47, №1-4. – P.69-78.
418. Molgaard H. Circadian variation and influence of risk factors on heart rate variability in healthy subjects / H.Molgaard, K.E.Sorensen, P.Bjerregaard // *Am. J. Cardiol.* – 1991. – V.68, №8. – P.777-784.
419. Myocardial uptake of metaiodobenzylguanidine in patients with left ventricular hypertrophy secondary to valvular aortic stenosis / D.Fagret [et al] // *J Nucl Med* – 1993. – V.34. P.57–60.
420. Night heart rate variability and particulate exposures among boilermaker construction workers / J.M.Cavallari [et al] // *Environ Health Perspect.* – 2007. – V.115, №7. – P.1046-1051.
421. Nitric oxide and cardiac parasympathetic control in human heart failure / S.Chowdhary [et al] // *Clin Sci (Lond).* – 2002. – V.102, №4. – P.397-402.
422. Noble D. *The initiation of the heartbeat* / D.Noble. – Oxford, New York, 1979. – 186 p.
423. Non-invasive evaluation of sympathovagal balance in athletes by time and frequency domain analyses of heart rate and blood pressure variability / A.L.Uusitalo [et al] // *Clin Physiol.* – 1996. – V.16, №6. – P.575-588.
424. Noninvasive measurement of blood pressure variability: accuracy of the Finometer monitor and comparison with the Finapres device / R.Maestri [et al] // *Physiol Meas.* – 2005. – V.26, №6. – P.1125-1136.
425. O'Rourke G.W. Autonomic blockade and the resting heart rate in man / G.W.O'Rourke, N.M.Greene // *Am. Heart J.* – 1970. – V.80. – P.469-474.
426. Opthof T. *The mammalian sinoatrial node* // *Cardiovasc. Drugs. Ther.* – 1988. – V.1, №6. – P.573-597.

427. Oscillations of heart rate and respiration synchronize during poetry recitation / D.Cysarz [et al] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2004. – V.287, №2. – H.579-587.
428. Pagani M. Effect of physical and mental exercise on heart rate variability / M.Pagani, D.Lucini, O.Rimoldi // *Heart rate variability.* – 1995. – P.245-266.
429. Pagani M. Interpreting oscillation of muscle sympathetic nerve activity and heart rate variability / M.Pagani, A.Malliani // *J. Hypertension.* – 2000. – V.18. – P.1709-1719.
430. Parati G. How to assess baroreflex sensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life / G.Parati, M.Rienzo, G.Mancia // *J Hypertens.* – 2000. – P.187–200.
431. Patent 2002028998 US, A61 B5/021, A61 B5/029, G09 B23/28; Method and instrument to measure vascular impedance // Chesney C.F., Finkelstein S.M., Cohn J.N.; applicant: Hypertension diagnostics Inc (US) – US20010954673 17.09.2001; 17.09.2001; 7.03.2002.
432. Patent 4930518 (A) US, A61 B5/0205; A61 B5/08; Sinus arrhythmia monitor // Hrushesky W.J.M.; applicant: Hrushesky W.J.M. – US19880248588; 26.09.1988; 5.06.1990.
433. Patent 6305943 (B1) US, G09 B23/28; G09 B23/00; Respiratory sinus arrhythmia training system // Pougatchev V.I.; Zhirnov E.N.; Gribkov E.U.; applicant: Biomed USA Inc (USA) – US20000494254 8.12.2000; 8.12.2000; 23.10.2001.
434. Patent 9849932 (A1) Denmark, A61 B5/00; A61 B5/0205; A61 B5/08; Diagnosis based on phasic sinus arrhythmia // Drepper F.R., Schiek M., Abel H.H., Sudder K.; applicant(s): Kernforschungsanlage J., Drepper F.R., Schiek M., Abel H.H., Sudder K. – De19971018806 05.03.1997; 04.30.1998; 11.12.1998.
435. Phase of the menstrual cycle does not affect orthostatic tolerance in healthy women / V.E.Claydon, N.R.Younis, R.Hainsworth // *Clin Auton Res.* – 2006. – V.16, №2. – P.98-104.
436. Physical training and heart rate and blood pressure variability: a 5-yr randomized trial / A.L.Uusitalo [et al] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2004. – V.286, №5. – H1821-1826.
437. Pittendrigh C.S. Functional aspects of circadian pacemakers // In: M.Suda, O.Yayashi and N.Nakagawa (eds.), *Biological Rhythms, Their Central Mechanism.* – New York.: Elsevier Press, 1980.
438. Pokrovskii V.M. Alternative View on the Mechanism of Cardiac Rhythmogenesis // *Heart, Lung Circ.* – 2003. – V.12, Issue 1. – P.18-24.
439. Pomeranz M. Assessment of anatomic function in humans by heart rate spectral analysis / M.Pomeranz, R.J.B.Macaulay, M.A.Caudill // *Am. J. Physiol.* – 1985. – V.248. – H.151-153.

440. Pool R. Is it healthy to be chaotic // *Science*. – 1989. – V.243, №4891. – P.604-607.
441. Postural induced phase shift of respiratory sinus arrhythmia and blood pressure variations: insight from respiratory phase domain analysis / K.Kotani [et al] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. – 2008. – V.294, №3. – H.1481-1489.
442. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a maker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog / M.Pagani [et al] // *Circ. Res.* – 1986. – V.59, №2. – P.178-193.
443. Power spectral analysis of heart rate variability in traumatic quadriplegic humans / K.Inone [et al] // *Am. J. Physiol.* – 1990. – V.258. – H. 1722-1726.
444. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt / N.Montano [et al] // *Circulation*. – 1994. – V.90. – P.1826-1831.
445. Power spectrum analysis of the heart rate fluctuation: a quantative probe of beat to beat cardiovascular control / S.Akselrod [et al] // *Science*. – 1981. – V.213. – P.220-222.
446. Pulse pressure variation during different loading conditions in a paediatric animal model / J.Renner [et al] // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2008. – V.52, №3. – P.374-80.
447. Pyetan E. A theoretical appraisal of the dependence of respiratory sinus arrhythmia on gradual vagal blockade / E.Pyetan, S.Akselrod // *Methods Inf Med*. – 2004. – V.43, №1. – P.52-55.
448. Quantative relation between sites of atrial impulse origin and cycle length / J.P.Boineau [et al] // *Am. J. Physiol.* – 1983. – V.245, №5, Pt 1. – H781-789.
449. Real-time heart rate variability and its correlation with plasma catecholamines during laparoscopic adrenal pheochromocytoma surgery / M.Sesay [et al] // *Anesth Analg*. – 2008. – V.106, N1. – P.164-170.
450. Recovery pattern of baroreflex sensitivity after exercise / T.H.Niemelä [et al] // *Med Sci Sports Exerc*. – 2008. – V.40, №5. – P.864-870.
451. Regional differences in the effects of 4-aminopyridine within the sinoatrial node / M.R.Boyett [et al] // *Am. J. Physiol.* – 1998. – V.275, №4, Pt2. – P.1158-1168.
452. Reilly K.J. Respiratory sinus arrhythmia during speech production / K.J.Reilly, C.A. Moore // *J Speech Lang Hear Res*. – 2003. – V.46, №1. – P.164-177.
453. Relation between heart rate variability and training load in middle-distance runners / V.Pichot [et al] // *Med. Sci Sports Exerc*. – 2000. – V.32. – P.1729-1736.
454. Relation between physical exertion and heart rate variability characteristics in professional cyclists during the Tour of Spain / C.P.Earnest [et al] // *Br J Sports Med*. – 2004. – V.38. – P.568-575.

455. Relation between very high physical activity energy expenditure, heart rate variability and self-estimate of health status in middle-aged individuals / M.Buchheit [et al] // *Int J Sports Med.* – 2006. – V.27, №9. – P.697-701.
456. Relationship between age and heart rate variability in supine and standing postures: a study of spectral analysis of heart rate / V.K.Yeragani [et al] // *Pediatr Cardiol.* – 1994. – V.15, №1. – P.14-20.
457. Relationship between arterial distensibility and low-frequency power spectrum of blood pressure in spontaneously hypertensive rats / H.Dabire [et al] // *J Cardiovasc Pharmacol.* – 2002. – V.39, №1. – P.98-106.
458. Relationships among spectral measures of baroreflex sensitivity and indices of cardiac vagal control / M.M.Merritt [et al] // *Biomed Sci Instrum.* – 2003. – V.39. – P.193-198.
459. Relative timing of inspiration and expiration affects respiratory sinus arrhythmia / G.Strauss-Blasche [et al] // *Clin Exp Pharmacol Physiol.* – 2000. – V.27, №8. – P.601-606.
460. Repeatability of heart rate variability measures / E.B.Schroeder [et al] // *J Electrocardiol.* – 2004. – V.37, №3. – P.163-172.
461. Reproducibility of heart rate variability and blood pressure variability in individuals with spinal cord injury / D.S.Ditor [et al] // *Clin Auton Res.* – 2005. – V.15, №6. – P.387-393.
462. Reproducibility of heart rate variability, blood pressure variability and baroreceptor sensitivity during rest and head-up tilt / M.V.Hojgaard [et al] // *Blood Press Monit.* – 2005. – V.10, №1. – P.19-24.
463. Respiratory modulation of human autonomic rhythms / L.J.Badra [et al] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2001. – V.280, №6. – H.2674-2688.
464. Respiratory sinus arrhythmia as a predictor of sudden cardiac death after myocardial infarction / M.Peltola [et al] // *Ann Med.* – 2008. – V.40, №5. – P.376-382.
465. Respiratory sinus arrhythmia in dogs / B.E.Shykoff [et al] // *J. Clin. Invest.* – 1991. – V. 87, №5. – P. 1621-1627.
466. Respiratory sinus arrhythmia in freely moving and anesthetized rats / E.Bouairi [et al] // *J Appl Physiol.* – 2004. – V.97, №4. – P.1431-1436.
467. Respiratory sinus arrhythmia is associated with efficiency of pulmonary gas exchange in healthy humans / N.D.Giardino [et al] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2003. – V.284, №5. – H.1585-1591.
468. Respiratory sinus arrhythmia: opposite effects on systolic and mean arterial pressure in supine humans / M.Elstad [et al] // *J Physiol.* – 2001. – V.536, Pt.1. – P.251-259.
469. Respiratory-related heart rate variability persists during central apnea in the dog: mechanisms and implications / R.L.Horner [et al] // *J. Appl. Physiol.* – 1995. – V. 78, №6. – P. 2003-2013.

470. Richter D.W. Cardiorespiratory control / D.W.Richter, K.M.Spyer // In: Central regulation of autonomic function. - Oxford University Press. N. Y., 1990. – P. 189-207.
471. Role of genetic and environmental influences on heart rate variability in middle-aged men / A.L.Uusitalo [et al] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2007. – V.293, №2. – H.1013-1022.
472. Sapoznikov D. Comparising of different methodologies of heart rate variability analysis / D.Sapoznikov, M.N.Luria, M.S.Gotsman // Comput Methods Progr Biomed. – 1993. – V.41, №2. – P.69-75.
473. Sayers B.M. Analysis of heart rate variability // Ergonomics. – 1973. – V.16. – P. 17-32.
474. Schafer A. Estimation of breathing rate from respiratory sinus arrhythmia: comparison of various methods / A.Schafer, K.W.Kratky // Ann Biomed Eng. – 2008. – V.36, №3. – P.476-485.
475. Schafer A. The effect of colored illumination on heart rate variability / A.Schafer, K.W.Kratky // Forsch Komplement Med. – 2006. – V.13, №3. – P.167-173.
476. Schuessler R.B. Origin of the sinus impulse / R.B.Schuessler, J.P.Boineau, B.I.Bromberg // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1996. – V.7, №3. – P.263-274.
477. Seiler S. Autonomic recovery after exercise in trained athletes: intensity and duration effects / S.Seiler, O.Haugen, E.Kuffel // Med Sci Sports Exerc. – 2007. – V.39, №8. – P.1366-1373.
478. Sensitivity analyses of heart rate variability variables by incremental, passive head-up tilt / K.Hirayanagi [et al] // Uchu Koku Kankyo Igaku. – 1999. -V.36, №2. – P.67-74.
479. Severs N.J. The cardiac gap junctions and intercalated disc // Int. J. Cardiol. – 1990. – V.26, №2. – P.137-173.
480. Shah A.M. Paracrine modulation of heart cell function by endothelial cells // Cardiovasc. Res. – 1996. – V.31, №6. – P.847-867.
481. Shea S.A. The effect of human heart-lung transplantation upon breathing in rest and during sleep / S.A.Shea, R.L.Horner, N.R.Banner // Respiration Physiology. – 1988. – V. 72 (2). – P. 131-150.
482. Shields R.W. Jr. Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovagal function // Cleve Clin J Med. – 2009. – V.76, Suppl 2. – S.37-40.
483. Song H.-S. The effects of specific respiratory rates on heart rate and heart rate variability / H.-S.Song, P.M.Lehrer // Appl Psychophysiol and Biofeedback. – 2003. – V.28, №1. – P.13-23.
484. Spectral and cross-spectral analysis of heart rate and arterial blood pressure variability signals / G.Baselli [et al] // Comput Biomed Res. – 1986. – V.19, №6. – P.520-534.

485. Spectral evaluation of aging effects on blood pressure and heart rate variations in healthy subjects / D.Singh [et al] // *J Med Eng Technol.* – 2006. – V.30, №3. – P.145-150.
486. Spontaneous baroreflex sensitivity estimates during graded bicycle exercise: a comparative study / F.Vallais [et al] // *Physiol Meas.* – 2009. – V.30, №2. – P.201-213.
487. Steele P.A. Innervation of the pacemaker in quinea-pig sinoatrial node / P.A.Steele, J.K.Choate // *J. Auton. Nerv. Syst.* – 1994. – V.47, №3. – P.177-187.
488. Steele P.A. Projections of intrinsic cardiac neurons to different targets in the quinea-pig heart / P.A.Steele, I.L.Gibbins, J.L.Morris // *J. Auton. Nerv. Syst.* – 1996. – V.56, №3. – P.191-200.
489. Stroke volume variability and heart rate power spectrum in relation to posture changes in healthy subjects / J.Siebert [et al] // *Med Sci Monit.* – 2004. – V.10, №2. – P.31-37.
490. Stroke volume variation as an indicator of fluid responsiveness using pulse contour analysis in mechanically ventilated patients / C.Wiesenack [et al] // *Anesth Analg.* – 2003. – V.96, №5. – P.1254-1257.
491. Sympathovagal effects of spinal anesthesia in heart rate variability analysis / N.Intona [et al] // *Anesth Analg.* – 1995. – V.80. – P.313-321.
492. Tank J. Hemodynamic regulation during postural tilt assessed by heart rate- and blood-pressure variability combined with impedance cardiography / J.Tank, R.M.Baevsky, M.Weck // *Wien Med Wochenschr.* – 1995. – V.145, №22. – P.616-625.
493. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability / Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // *Circulation.* – 1996. – V. 93. – P. 1043-1065.
494. Taylor J.A. Fundamental relations between short-term RR interval and arterial pressure oscillations in humans / J.A.Taylor, D.L.Eckberg // *Circulation.* – 1996. – V.93, №8. – P.1527-1532.
495. Ten Voorde J.N. Modeling the baroreflex: a system analysis approach / J.N.Ten Voorde. – Enschede, Amsterdam, 2000. – 269 p.
496. The effect of aerobic and anaerobic endurance training on the regulating function of autonomic nervous system and its significance / K.Tian [et al] // *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi.* – 2006. – V.23, №5. – P.1020-1023.
497. The effect of aerobic training and cardiac autonomic regulation in young adults / R.P.Sloan [et al] // *Am J Public Health.* – 2009. – V.99, №5. – P.921-928.
498. The effect of aging on the activity of the autonomic nervous system in long distance runners / T.Banach [et al] // *Folia Med Cracov.* – 2000. – V.41, №3-4. – P.113-120.



499. The effect of carbon dioxide, respiratory rate and tidal volume on human heart rate variability / M.Poyhonen [et al] // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2004. – V.48, №1. – P.93-101.
500. The effect of cocaine, chlorpheniramine and tripeleminamine on the cardiac responses to sympathetic nerve stimulation / Y.Matsuda [et al] // *Eur. J. Pharmacol.* – 1980. V.63. – P.25-33.
501. The effects of patterned breathing and continuous positive airway pressure on cardiovascular regulation in healthy volunteers / T.Torok [et al] // *Acta Physiol Hung.* – 1998. – V.85, №1. – P.1-10.
502. The impact of menstrual cycle phase on cardiac autonomic regulation / P.S.McKinley [et al] // *Psychophysiology.* – 2009. – V.46, №4. – P.904-911.
503. The lowering of stroke volume measured by means of impedance cardiography during endexpiratory breath holding / N.Verschoor [et al] // *Physiol Meas.* – 1996. – V.17, №1. – P.29-35.
504. The sinoatrial node: cell size matter / M.R.Boyett [et al] // *Circ. Res.* – 2007. – V.101, №7. – P.81-82.
505. Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns / J.Penttila [et al] // *Clin Physiol.* – 2001. – V.21, №3. – P.365-376.
506. Toska K. Respiration-synchronous fluctuations in stroke volume, heart rate and arterial pressure in humans / K.Toska, M.Eriksen // *J Physiol.* – 1993. – V.472. – P.501-512.
507. Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation / J.P.Saul [et al] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 1991. – V.261. – H.1231-1245.
508. Traube L. Uber periodische Tatigkeits – Aeusserungen des vasomotorischen und Hemmungs-Nervenzentrums. *Zents.* – Bl. med. Wiss., 1865. – Ig. 3, N56. – S. 881-885.
509. Uusitalo A.L. Heart rate and blood pressure variability during heavy training and overtraining in the female athlete / A.L.Uusitalo, A.J.Uusitalo, H.K.Rushko // *Int J Sports Med.* – 2000. – V.21, №1. – P.45-53.
510. Validity and reliability of short-term heart rate variability from the Polar S810 / D.Nunan [et al] // *Med Sci Sports Exerc.* – 2009. – V.41, №1. – P.243-250.
511. van Eekelen A.P. Circadian variation in base rate measures of cardiac autonomic activity / A.P.van Eekelen, J.H.Houtveen, G.A.Kerkhot // *Eur J Appl Physiol.* – 2004. – V.93, №1-2. – P. 39-46.
512. Vascular resistance and arterial pressure low-frequency oscillations in the anesthetized dog / Cevese A. [et al] // *Am. J. Physiol.* – 1995. – V.268, №1. – H.7-16.
513. Vatner S.F. Regulation of cardiac output by stroke volume and heart rate in conscious dogs / S.F.Vatner, D.H. Boettcher // *Circ. Res.* – 1978. – V.42. – P.557-561.

514. Vaz M. Heart rate and systolic blood pressure variability: the impact of thinness and aging in human male subjects / M.Vaz, S.Sucharita, A.V.Bharathi // *J Nutr Health Aging*. – 2005. – V.9, №5. – P.341-345.
515. Wagner C.D. Two ranges in blood pressure power spectrum with different 1/f characteristics / C.D.Wagner, P.B.Persson // *Am J Physiol*. – 1994. – V.267, №2, Pt2. – H449-454.
516. Wilhelm F.H. Improving estimation of cardiac vagal tone during spontaneous breathing using a paced breathing calibration / F.H.Wilhelm, P.Grossman, M.A.Coyle // *Biomed Sci Instrum*. – 2004. – V.40. – P.317-324.
517. Williams C.A. The influence of ventilatory control on heart rate variability in children / C.A.Williams, P.Lopes // *J Sports Sci*. – 2002. – V.20, №5. – P.407-415.
518. Yasuma F. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? / F.Yasuma, J.Hayano // *Chest*. – 2004. – V.125, №2. – P.683-690.
519. Zhang H. Sustained inward current and pacemaker activity of mammalian sinoatrial node / H.Zhang, A.V.Holden, M.R.Boyett // *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. – 2002. – V.13, №8. – P.809-812.
520. Zhuang Z. The relationship of HRV to sleep EEG and sleep rhythm / Z.Zhuang, X.Gao, S.Gao // *Int. J. Neurosci*. – 2005. – V.115., №3 – P.313-327.

Монографія

**Коваленко Станіслав Олександрович**

**Кудій Людмила Іванівна**

**ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ.  
МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ**

Відповідальний за випуск:

*Коваленко С.О.*

Комп'ютерне верстання

*Коваленко С. О.*

Підписано до друку 23.12.2015. Формат 84x108/16.

Ум. друк. арк. 11,3. Тираж 300 пр. Зам. № 5777

Видавець і виготівник видавничий відділ

Черкаського національного університету імені Богдана Хмельницького

Адреса: 18000, м.Черкаси, бул.Шевченка, 81, кімн. 117,

Тел. (0472) 37-13-16, факс (0472) 37-22-33,

e-mail: vydav@cdu.edu.ua, <http://www.cdu.edu.ua>

Свідоцтво про внесення до державного реєстру  
суб'єктів видавничої справи ДК №3427 від 17.03.2009 р