

СУЧАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВІКОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ: ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ

Ляшенко Валентина Петрівна,

доктор біологічних наук, професор,
професор кафедри біології людини, хімії та методики навчання хімії
Сумського державного педагогічного університету імені А. С. Макаренка
ORCID ID: 0000-0001-5849-278X

Дуванов Дмитро Сергійович,

аспірант кафедри біології людини, хімії та методики навчання хімії
Сумського державного педагогічного університету імені А. С. Макаренка
ORCID ID: 0009-0006-9757-2196

У статті представлено результати аналізу сучасних наукових досліджень, присвячених вивченню модуляції показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) під час онтогенетичного розвитку людини. Дослідження розглядає важливість показників варіабельності серцевого ритму як майже єдиного інструменту оцінки функціонального стану вегетативної нервової системи, а також можливість використання цих даних у різних галузях наукового та практичного досвіду.

Натепер вимірювання показників варіабельності серцевого ритму стає все більш доступним і застосовується в різних галузях. Важливо відзначити, що стандартизація методів вимірювання й аналізу даних варіабельності серцевого ритму ще не досягла завершення, норми чи референтні значення для показників варіабельності серцевого ритму в дорослого здорового населення залишаються неостаточними. Отже, перед дослідниками вікових особливостей варіабельності серцевого ритму стоїть низка завдань, як-от визначення референтних значень для всіх індексів варіабельності серцевого ритму різних вікових груп, з урахуванням статевих відмінностей. Важливо враховувати, що такі чинники, як генетика, етнічні та культурні особливості, соціальні умови та спосіб життя, можуть впливати на варіабельності серцевого ритму.

Результати досліджень свідчать про те, що параметри варіабельності серцевого ритму у здорових осіб, починаючи із пренатального періоду розвитку людини, загалом зростають, досягають піку приблизно у 12–14 років. Найвищий рівень варіабельності серцевого ритму зазвичай спостерігається у віці від 20 до 25 років. Проте вже між другим і третім десятиліттями життя фіксується зниження варіабельності серцевого ритму. Приблизно до 50 років показники варіабельності серцевого ритму людини можуть залишатися стабільними або зменшуватися повільно і досягати мінімальних значень упродовж 7-го десятиліття. Підкреслено необхідність індивідуалізованого підходу до оцінки серцевого ритму в різних вікових групах. Проте деякі дослідження надають основу для припущення, що зниження варіабельності серцевого ритму з віком не є неминучим процесом, що потребує подальших наукових досліджень.

Подальші дослідження проблематики змін у характеристиках варіабельності серцевого ритму, пов'язаних із віком та іншими чинниками, мають велике значення в кардіології, особливо в неврології, що сприяє розвитку знань у медицині та фізіології людини.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, вік, вегетативна нервова система, часовий аналіз, частотний аналіз.

Liashenko Valentyna, Duvanov Dmytro. Modern research on age-related differences in heart rate variability

The article presents the results of the analysis of modern scientific research devoted to the study of the modulation of heart rate variability (HRV) indicators during human ontogenetic development. The study examines the importance of HRV indicators as almost the only tool for assessing the functional state of the autonomic nervous system, as well as the possibility of using these data in various fields of scientific and practical experience.

Today, the measurement of heart rate variability is becoming more and more accessible and is used in various fields. It is important to note that the standardization of methods for measuring and analyzing HRV data has not yet been completed, and norms or reference values for HRV values in a healthy adult population remain inconclusive. Therefore, researchers of age-specific HRV face a number of tasks, such as determining reference values for all HRV indices of different age groups, taking into account gender differences. At the same time, it is important to consider that factors such as genetics, ethnic and cultural characteristics, social conditions and lifestyle can affect HRV.

Research results indicate that HRV parameters in healthy individuals generally increase from the prenatal period of human development, reaching a peak at approximately 12–14 years of age. The highest level of HRV is usually observed between the ages of 20 and 25. However, already between the second and third decades of life, a decrease in HRV is recorded. Up to about 50 years, human HRV indicators can remain stable or decrease slowly and reach minimum values during the 7th decade. The need for an individualized approach to heart rate assessment in different age groups is emphasized. However, some studies provide a basis for the assumption that the decrease in heart rate variability with age is not an inevitable process, which requires further scientific research.

Further studies of the problems of changes in HRV characteristics associated with age and other factors are important in cardiology and, especially, neurology, which contributes to the development of knowledge in medicine and human physiology.

Key words: heart rate variability, age, autonomic nervous system, time domain methods, frequency domain methods.

Вступ. Сучасна наука приділяє особливу увагу вивченню варіабельності серцевого ритму (далі – ВСР), розглядає цей показник як ключовий індикатор функціонального стану вегетативної нервової системи та загального здоров'я. ВСР відображає адаптивність і гнучкість організму людини та його резерви в реагуванні на різні умови та впливи, як-от фізична активність, емоційний стрес, інші зовнішні та внутрішні чинники. ВСР є маркером взаємодії між парасимпатичною та симпатичною нервовими системами.

Вивчення ВСР в сучасних дослідженнях є динамічною сферою, її застосування охоплює значний діапазон аспектів, від діагностики захворювань серця до аналізу активності вегетативної системи, реалізації стрес-відповіді й оптимізації тренувань у спорті [1–3].

Нині визначення показників ВСР є найінформативнішим неінвазивним методом кількісної оцінки вегетативної регуляції серцевого ритму, отже, і стану вегетативної нервової системи. Показники ВСР відображають життєво важливі показники управління фізіологічними функціями організму – вегетативний баланс і функціональні резерви механізмів управління. Завдяки проведенню аналізу ВСР ми можемо не лише оцінювати функціональний стан організму, але й стежити за його динамікою, аж до патологічних станів із різким зниженням ВСР та високою ймовірністю смерті. Показники ВСР несуть у собі незалежну прогностичну інформацію, яка лежить поза традиційними чинниками ризику [1]. Нині з'являється все більше доказів того, що підвищення ВСР пов'язане з покращенням психічного та фізичного здоров'я [2].

У цьому контексті особливої актуальності набуває розуміння ВСР в різних вікових групах, що надає можливість індивідуалізованого підходу до оцінки функ-

ціональних можливостей адаптації та профілактики захворювань. Останні роки спостерігається активізація досліджень у сфері вивчення ВСР, зокрема щодо виявлення вікових особливостей цього показника.

Визначення вікових особливостей ВСР, з огляду на її суттєве значення на різних етапах людського життя, має на меті не лише розширення наукового розуміння цих показників, але й акцентує їхню ключову роль у забезпеченні оптимального функціонування регулювальних систем протягом усього життя. Перегляд варіабельності серцевого ритму в різних вікових групах необхідний для точного визначення механізмів регуляторних процесів, що дозволяє розробляти ефективні стратегії профілактики та лікування, адаптовані до потреб і характеристик різних вікових категорій.

Матеріали та методи. Матеріалом стали сучасні наукові дослідження в галузі фізіології регуляторних систем. Для досягнення цілей дослідження обрано теоретичні методи: аналіз, синтез, узагальнення літературних наукових джерел і підходів щодо вивчення зазначеної проблематики.

Результати. Нині одним із значущих напрямів досліджень ВСР є дослідження стандартизації норм ВСР для всього вікового спектра. У дослідженні M.E. Van den Berg та інших [3], що охоплювало віковий діапазон від 1 місяця до 89 років, аналізувалися ЕКГ майже 14 тис. осіб. За результатами цього дослідження автори представили нормальні значення скоригованої ВСР для різного віку (табл. 1). Дослідження було виконано на 10-секундних ЕКГ. Загальноприйнятими рекомендаціями є проведення вимірювання на основі 5-хвилинних або 24-годинних записів ЕКГ, але 10-секундні ЕКГ частіше проводяться під час звичайної медичної допомоги і є більш швидкими, дешевшими та зручнішими

Таблиця 1

Нормальні значення SDNN та RMSSD з поправкою на частоту серцевих скорочень (мс) для кожної вікової групи та для обох статей [3]

Вікова група	Медіана (2-й процентиль; 98-й процентиль)			
	SDNN		RMSSD	
	Хлопчики/ чоловіки	Дівчата/ жінки	Хлопчики/ чоловіки	Дівчата/ жінки
<1 міс.	99,6 (33,6; 265,6)	109,2 (35,1; 282,2)	153,1 (63,0; 440,2)	161,9 (56,9; 463,9)
1–2 міс.	99,4 (33,4; 265,1)	108,8 (35,0; 281,6*)	152,4 (62,7; 438,7)	161,1 (56,6; 462,2)
3–5 міс.	98,8 (33,2; 264,1)	108,1 (34,7; 280,3)	150,9 (52,1; 435,7)	159,6* (56,0; 458,6)
6–11 міс.	98,1 (32,9; 262,7)	107,1 (34,3; 278,3)	148,8 (61,2; 431,1)	157,3* (55,1; 453,2)
1–2 р.	95,4 (31,8; 258,0)	103,8 (33,1; 271,9)	141,9 (48,4; 416,3)	150,0 (52,1; 435,8)
3–4 р.	91,3 (30,0; 250,4)	98,6 (31,2; 261,9)	131,4 (44,1; 393,1)	138,9 (47,6; 409,4)
5–7 р.	86,0 (27,8; 240,5)	92,3 (28,9; 249,8)	118,8 (39,1; 364,6)	126,0 (42,5; 378,3)
8–11 р.	78,3 (24,7; 225,7)	84,0 (25,8; 233,5)	102,1 (32,8; 324,9)	109,7 (36,1; 338,1)
12–15 р.	69,3 (21,1; 208,0)	75,2 (22,7; 215,7)	84,8 (26,5; 280,3)	93,6 (30,1; 297,1)
16–19 р.	60,7 (17,8; 190,9)	67,3 (20,0; 199,2)	70,1 (21,6; 239,3)	80,4 (25,3; 261,8)
20–29 р.	48,5 (13,9; 161,4)	56,0*** (16,6**; 172,7)	51,9 (16,0; 182,7)	63,7*** (19,8**; 212,9)
30–39 р.	37,5 (11,0; 129,2)	43,4*** (13,3**; 137,8)	37,7 (12,1; 134,4)	47,7*** (15,3*; 158,4)
40–49 р.	30,4 (8,8; 113,7)	33,3* (10,6; 109,5)	29,9 (9,8; 111,5)	35,8*** (12,1; 118,5)
50–59 р.	24,4 (6,9; 103,4)	25,6 (8,4***; 90,2*)	24,1 (7,7; 102,5)	27,3*** (9,5***; 95,6)
60–69 р.	20,4 (5,6; 104,8)	20,7 (6,9**; 82,8)	20,7 (6,2; 114,6)	22,6** (8,0*; 92,2)
70–79 р.	17,8 (4,7; 120,9)	17,9 (5,9; 89,5*)	19,0 (5,4; 157,1)	20,3 (7,0; 112,1*)
80–89 р.	15,6 (3,9; 158,3)	16,1 (6,1; 126,1)	17,9 (4,9; 230,1)	19,2 (6,3; 166,7)

Примітки: *P-value < 0,05 для різниці між чоловіками та жінками; **P-value < 0,01; ***P-value < 0,001.

для пацієнта, ніж триваліші записи ЕКГ. Незважаючи на те, що неможливо виконати вимірювання в частотному діапазоні або деякі вимірювання в часовому діапазоні для 10-секундного сигналу, можна отримати два найчастіше використовувані індекси часового діапазону – SDNN та RMSSD.

За допомогою показників ВСР оцінюють регуляторні впливи вегетативної нервової системи, що напряму пов'язано з віком [4]. Вік є важливою детермінантою ВСР у здорових людей. Показники ВСР людини лінійно зростають до підліткового віку [5; 6], а починаючи з 19–24 років ВСР має лінійну тенденцію знижуватись [2; 7]. З віком змінюється також кореляція між ВСР та варіабельністю артеріального тиску [8]. Індекси SDNN та SDANN [9], HF, LF, VLF, TP [7] демонструють лінійне зниження. Індекси RMSSD та рNN50 (у деяких дослідженнях рNN50 також має лінійне зниження [7]) з віком виявили U-подібний патерн, а означені параметри знижуються із 40 до 60 років і потім збільшуються після 70 років. U-подібний патерн та зворотне збільшення парасимпатичних змінних можуть відображати вікову вегетативну дисфункцію навіть у здорових людей, що можна використовувати як предиктор розвитку захворювань [9].

Варто зазначити, що натепер референтні значення показників ВСР у дорослого здорового населення вза-

галі та одержаних за допомогою холтерівської ЕКГ зокрема [1] усе ще не встановлені [9].

Наявні відмінності вікової модуляції ВСР залежно від статі (рис. 1). У чоловіків, у яких вихідні рівні ВСР значно вищі, похилий вік пов'язаний із загальним зниженням ВСР, що відображає зниження як симпатичної, так і парасимпатичної модуляції [11]. Жінки мають нижчі значення індексу SDNN та SDANN, особливо у 24-годинних дослідженнях, порівняно із чоловіками. Вони показали меншу ТР, потужність VLF та LF, але більшу потужність HF. Тоді як жінки демонстрували відносно домінування парасимпатичного впливу, незважаючи на більш високу середню ЧСС, чоловіки демонстрували відносно домінування СНС, незважаючи на нижчу ЧСС [11].

Підсумовуючи дані багатьох досліджень, у яких відображалась динаміка зміни ВСР з віком (залежно від вибірки досліджуваних та інших дискретних параметрів), можна виокремити такі узагальнювальні та дуже приблизні результати.

Умовні позначки: кількість жінок – 318, чоловіків – 225; вік: ≥ 18 і < 30 р. (n = 137); 30–39 р. (n = 154); 40–49 р. (n = 110); 50–59 р. (n = 92); ≥ 60 р. (n = 50). Відповідно до 2-факторного дисперсійного аналізу, тестування різниці між групами для SDNN (P-value для статі = $< 0,001$, для віку = $< 0,001$); для SDANN (P-value для

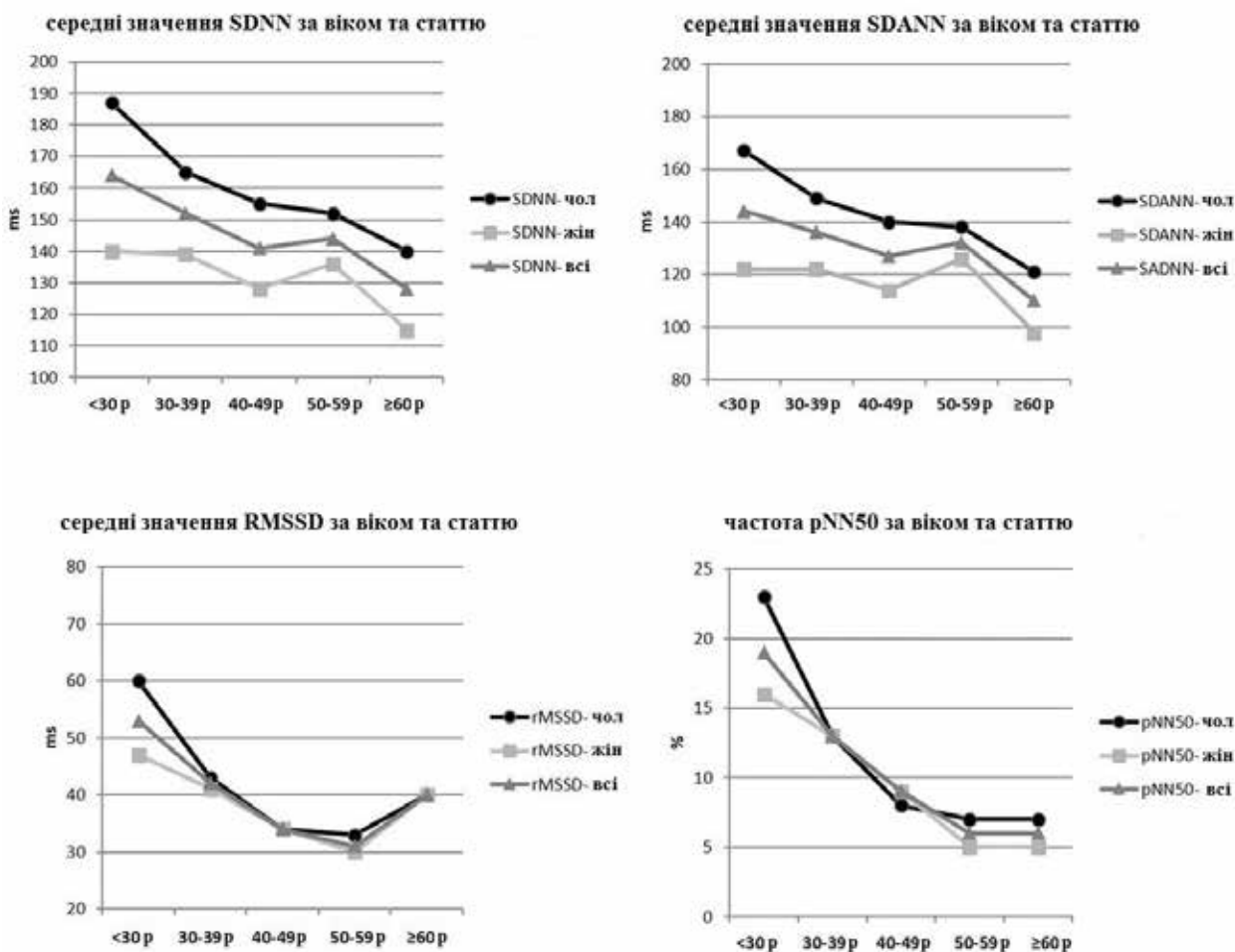


Рис. 1. Середні значення показників ВСР за віком (декади) та статтю [9]

статі = <0,001, для віку = <0,001); для RMSSD (P-value для статі = 0,070, для віку = <0,001); для pNN50 (P-value для статі = 0,017, для віку = <0,001).

Починаючи із пренатального періоду розвитку людини, показники ВСР загалом збільшуються в дитинстві, до 12–14 років. Пікові показники ВСР зазвичай спостерігаються у 20–25 років. Найбільш різке зниження параметрів ВСР спостерігається між другим і третім десятиліттями життя [12]. У період приблизно до 50 років показники ВСР або не змінюються, або повільно знижуються. Від 50 до 80 років показники ВСР знижуються до визначеного віку, після цього не змінюються [12] або мають найнижчі значення на 7-му десятилітті. Це дуже узагальнена, орієнтовна картина, для ілюстрації загального вигляду змін ВСР з віком. Деякі дослідження дозволяють припустити, що вікове зниження ВСР не є неминучим, але для уточнення цих даних потрібні додаткові дослідження [13].

У дослідженні Т. Zhang та інших вивчався вплив віку на ВСР в пацієнтів із психічними розладами у 5-хвилинних ЕКГ. Результати вказують на суттєве зниження ВСР з віком у пацієнтів із психічними розладами. Показники частоти серцевих скорочень і ВСР були вищими у групах підліткового та раннього дорослого віку, ніж у групах середнього та пізнього дорослого віку. Вік та всі показники ВСР мали негативну кореляцію, причому ці закономірності кореляції були більш виражені у групах молодшого віку [4]. Ці дані можуть бути корисними для клінічної практики. Визначення за допомогою параметрів ВСР парасимпатичної дисфункції на ранніх стадіях шизофренії до початку лікування можна розглядати як нейробіологічний маркер у патофізіології шизофренії, що допомагає уникнути негативних ускладнень перебігу захворювання [14].

Аналіз ВСР може слугувати прогностичним інструментом для визначення ризику захворювань і загального стану здоров'я в різні вікові періоди. Параметри зв'язку серцевого ритму плоду та матері можуть використовуватися для оцінки віку плоду [15]. Оцінка ВСР відіграє велику роль у діагностиці афективно-респіраторних нападів у дітей, особливо білого ядра АРН [16].

Оскільки показники варіабельності серцевого ритму свідчать про стан регуляторних систем, а значить, про адаптаційні можливості організму, їх усе частіше використовують у різних професійних сферах.

Спортсмени зазвичай демонструють кращу вегетативну функцію серця, ніж неспортсмени [17]. Окрім того, спортсмени, які займаються видами спорту на витривалість, показують у стані спокою нижчу частоту пульсу та більшу ВСР [18]. Поріг варіабельності серцевого ритму (HRVT) є альтернативою для оцінки дихального (анаеробного) порога (ventilatory threshold) у спортсменів [19]. Доступність і простота інструментарію для вимірювання й оброблення даних ВСР відкривають перспективи та можливості для подальшого вдосконалення практики тренувань і змагань. Дослідження із цього напрямку відображають практичні аспекти аналізу ВСР, зокрема й відмінності залежно від статі та віку спортсменів [18].

Уважається, що спектральний аналіз дає більш чіткі та точні дані регуляторних компонентів ВСР [20]. У вивченні денних і нічних відмінностей у динаміці серцевого ритму показники ВСР 24-годинних записів ЕКГ (pNN50, HF, nLF, LF/HF) показали значні відмінності серед молодих здорових (середній вік – 34,5 років) і літніх здорових (середній вік – 61,6 років) пацієнтів. У здорових молодих пацієнтів, на відміну від літніх, спостерігалось зниження складності серцевого ритму (ніч < день). Зазначені показники ВСР демонструють великі відмінності між днем і ніччю у здорових людей; ці відмінності притуплюються у літніх осіб. Вимірювання добової динаміки можуть бути корисними показниками зниження адаптаційних можливостей пацієнтів [21]. Дослідження показують, що адекватна тривалість сну може позитивно впливати на вегетативну регуляцію серця в людей середнього віку [22].

Виходячи з характеристики ВСР, як медичного або клінічного показника, найбільш широке використання показників ВСР спостерігається в медицині – у діагностиці, моніторингу й оцінці функціонального стану ССС та вегетативної нервової системи [23].

ВСР як показник оцінки регуляції автономної НС розкриває механізм балансу між симпатичною та парасимпатичною активністю. Дослідження L.D. Asarickli зі співавторами виявили парасимпатичний тонус і підвищення ВСР у пацієнтів із COVID-19 в анамнезі. Це може пояснити невирішені симптоми постковідного синдрому, які можуть бути пов'язані з вегетативним дисбалансом [24].

ВСР широко використовується для моніторингу стресу та психофізіологічного стану. Дослідження С. da Estrela зі співавторами показали, що нижча ВСР пов'язана з більшою вразливістю до пов'язаних із стресом порушень сну, що, у свою чергу, підвищує ризик посилення симптомів депресії у відповідь на хронічний стрес. ВСР прогнозує пов'язані зі стресом порушення сну та є потенційним біомаркером підвищеної реактивності сну на стрес [25]. На основі ВСР можна вирахувати також індекс стресу (інтенсивність розслаблення-стресу, RSI). Результати показали, що RSI можна використовувати для кількісної оцінки фізіологічних реакцій на психосоціальний стрес у різних вікових групах [26].

Прогностичне значення має взаємозв'язок між гіперглікемією та вегетативною дисфункцією. Вегетативна дисфункція передуює розвитку цукрового діабету 2 типу, особливо серед молодих людей [27]. Виявлена сильна кореляція між параметрами ВСР та рівнем цукру в крові [28]. Вегетативна дисфункція, діагностована за допомогою індексів ВСР, може бути залучена до патогенезу несприятливих результатів у разі клубочкової гіперфільтрації, особливо в молодих осіб [29]. На вегетативну дисфункцію вказує зниження параметрів ВСР під час фізичних навантажень у людей з віковими хронічними захворюваннями, як-от діабет і гіпертонія [30]. Дані ВСР, з урахуванням вікових особливостей, можуть використовуватися для прогнозування інтрадіалітичної гіпотензії в пацієнтів, які проходять гемодіаліз [31].

ВСР використовується для визначення ефективності лікування та запобігання побічним ефектам медикаментів. Параметри ВСР успішно використовуються для визначення ефективності методів лікування депресії [32]. У дослідженні A.L. Lopresti вивчався зв'язок між ВСР та мікроелементами. Згідно з результатами дослідження, дефіцит вітамінів D і B-12 пов'язаний із зниженням ВСР, а прийом цинку під час вагітності може позитивно впливати на ВСР в потімства аж до віку 5 років [2].

Широко вивчаються прикладні технології та методи реєстрації й обробки серцевого ритму. У дослідженні M. Altini та D. Plews, яке було зроблено на великій вибірці із 28 175 осіб, за допомогою додатку HRV4Training було встановлено, що залежно від вікової групи ВСР явно знижується, кореляція між RMSSD та віком була помірною [33]. Датчики фотоплетизмографії (PPG) використовуються в дослідженнях популяційних та індивідуальних особливостей серцевого ритму протягом доби залежно від віку, статі, сну, ІМТ та пори року [34]. Але, як зазначають автори досліджень [35], точності популярних комерційних технологій, що можуть вимірювати ВСР, незважаючи на стрімкий розвиток комерційних пристроїв, не надто високі. Необхідно постійно калібрувати ці пристрої для з'ясування точності параметрів і реальної прикладної цінності [36].

Беручи до уваги всі розглянуті сфери застосування показників ВСР, натепер дуже важливим є встановлення референтних значень актуальних індексів ВСР для всіх вікових періодів, з урахуванням статевих відмінностей. Також важливо враховувати, що відмінності ВСР можуть бути детерміновані впливом різних чинників, як-от генетика, етнічні та культурні особливості, соціальні умови, індивідуальний спосіб життя тощо. Вплив цієї низки детермінант на ВСР також є актуальним питанням майбутніх досліджень.

Висновки. Проведений аналіз сучасних досліджень вікових особливостей ВСР надав можливість з'ясувати сучасні наукові підходи до вивчення вікових особливостей ВСР та розкрити їхні основні характеристики. Літературний огляд наукових джерел у галузі досліджень щодо використання параметрів ВСР в різних контек-

стах і напрямках діяльності підкреслив важливість урахування вікових особливостей ВСР в різноманітних сферах їх використання.

Результати показують, що вік є важливою детермінантою ВСР у здорових людей. Починаючи із пренатального періоду розвитку людини, параметри ВСР загалом зростають у дитинстві та досягають максимуму приблизно у 12–14 років. Пік ВСР зазвичай припадає на вік 20–25 років. Значно виражений спад ВСР спостерігається між другим і третім десятиліттями життя. У період приблизно до 50 років показники ВСР можуть залишатися стабільними або зменшуватися повільно. Від 50 до 80 років ВСР зменшується до певного рівня, після цього залишається стабільним або досягає найнижчих значень на 7-му десятилітті. Деякі дослідження дозволяють припустити, що вікове зниження ВСР не є неминучим, але для уточнення цих даних потрібні додаткові дослідження.

Останнім часом вимірювання показників варіабельності серцевого ритму стало доступним для широкого кола досліджень і практичного застосування, набуває все більшої популярності в різних професійних галузях. Варто зазначити, що стандартизація методів вимірювання й аналізу даних ще далека від завершення, натепер усе ще не встановлені норми, чи референтні значення, показників ВСР у дорослого здорового населення взагалі й одержаних за допомогою холтерівської ЕКГ зокрема.

Перед дослідниками вікових особливостей ВСР стоїть низка завдань, серед яких визначення референтних значень показників ВСР у всіх вікових групах, беручи до уваги статеві відмінності. Важливо враховувати, що різні чинники, як-от генетика, етнічні та культурні особливості, соціальні умови, індивідуальний спосіб життя, можуть впливати на ВСР, це залишається предметом майбутніх досліджень.

Перспективним напрямом, зважаючи на швидкість розвитку технологій, що може мати високу значущість у практичному використанні, є розвиток і вдосконалення використання COTS-пристроїв для точної реєстрації параметрів ВСР та програмного забезпечення для її коректного аналізу.

Література:

1. Heart rate variability: reference values and role for clinical profile and mortality in individuals with heart failure / S. Zeid et al. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*. 2023. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02248-7>.
2. Lopresti A.L. Association between Micronutrients and Heart Rate Variability: A Review of Human Studies. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*. 2020. № 11 (3). P. 559–575. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz136>.
3. Normal values of corrected heart-rate variability in 10-second electrocardiograms for all ages / M.E. Van den Berg et al. *Frontiers in physiology*. 2018. Vol. 9. P. 424. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00424>.
4. Heart rate variability in patients with psychiatric disorders from adolescence to adulthood / T. Zhang et al. *General hospital psychiatry*. 2023. № 84. P. 179–187. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2023.08.002>.
5. Variabilidad del ritmo cardíaco en pediatría: aspectos metodológicos y aplicaciones clínicas [Heart rate variability in children: methodological issues and clinical applications] / I. Rodríguez-Núñez et al. // *Archivos de cardiología de Mexico*. 2022. Vol. 92 (2). P. 242–252.
6. The effect of age on the heart rate variability of healthy subjects / L. Garavaglia et al. *PLoS One*. 2021. № 16 (10). e0255894. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255894>.
7. Declining Trends of Heart Rate Variability According to Aging in Healthy Asian Adults / J. Choi et al. *Frontiers in aging neuroscience*. 2020. № 12. 610626. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.610626>.

8. Age induced interactions between heart rate variability and systolic blood pressure variability using approximate entropy and recurrence quantification analysis: a multiscale cross correlation analysis / V. Singh et al. *Physical and engineering sciences in medicine*. 2021. № 44 (2). P. 497–510. <https://doi.org/10.1007/s13246-021-01000-7>.
9. Age and Sex Differences in Heart Rate Variability and Vagal Specific Patterns – Baependi Heart Study / G.R. Geovanini et al. *Global Heart*. 2020. Vol. 15. № 1. P. 71. <https://doi.org/10.5334/gh.873>.
10. Sex differences in heart rate responses to postural provocations / K. Hnatkova et al. *International Journal of Cardiology*. 2019. Vol. 297. P. 126–134. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.09.044>.
11. Shaffer F., Ginsberg J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*. Vol. 5 (258). P. 1–17. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>.
12. Heart Rate Variability and Exceptional Longevity / A. Hernández-Vicente et al. *Frontiers in physiology*. 2020. Vol. 11. 566399. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.566399>.
13. Heart rate variability as a marker of healthy ageing / J.P.H. Tan et al. *International journal of cardiology*. 2019. № 275. P. 101–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.005>.
14. Heart Rate Variability with Deep Breathing in Drug-Naïve Patients with Schizophrenia / Y.C. Tai et al. *Applied psychophysiology and biofeedback*. 2020. № 45 (4). P. 275–282. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09489-6>.
15. Estimating Fetal Age by Fetal Maternal Heart Rate Coupling Parameters / A.H. Khandoker et al. *42'nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*. 2020. P. 604–607. <https://doi.org/10.1109/EMBC44109.2020.9176049>.
16. Evaluation of Heart Rate Variability in Children With Breath-Holding Episodes / A. Al-Shahawy et al. *Pediatric neurology*. 2019. Vol. 93. P. 34–38. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.10.016>.
17. Heart rate variability in middle-aged sprint and endurance athletes / L.A. Deus et al. 2019. Vol. 205. P. 39–43. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.10.018>.
18. Practices and Applications of Heart Rate Variability Monitoring in Endurance Athletes / C.J. Lundstrom et al. *International journal of sports medicine*. 2023. № 44 (1). P. 9–19. <https://doi.org/10.1055/a-1864-9726>.
19. Agreement between the Heart Rate Variability Threshold and Ventilatory Threshold in Young Women: Impact of Cardiac Parasympathetic Status and Cardiorespiratory Fitness / C.J.G. Da Cruz et al. *Measurement in Physical Education and Exercise Science*. 2022. Vol. 26 (3). P. 179–190. <https://doi.org/10.1080/1091367X.2021.1979980>.
20. Лісун Ю.Б., Углев С.І. Варіабельність серцевого ритму, використання та методи аналізу. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*. 2020. № 4 (93). С. 83–89. DOI: 10.25284/2519-2078.4(93).2020.220693.
21. Day-night patterns in heart rate variability and complexity: differences with age and cardiopulmonary disease / Y. Ma et al. *Journal of clinical sleep medicine, JCSM* : official publication of the American Academy of Sleep Medicine. 2023. Vol. 19 (5). P. 873–882. <https://doi.org/10.5664/jcsm.10434>.
22. Influence of sleep duration and sex on age-related differences in heart rate variability: Findings from program 4 of the HAIE study / J.U. Gonzales et al. *Sleep Medicine*. 2023. Vol. 106. P. 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.03.029>.
23. Perek S., Raz-Pasteur A. Heart rate variability: the age-old tool still remains current. *Harefuah*. 2021. № 160 (8). P. 533–536. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34396730/>.
24. Heart rate variability and cardiac autonomic functions in post-COVID period / L.D. Asarcikli et al. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2022. № 63. P. 715–721. <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01138-8>.
25. Heart Rate Variability, Sleep Quality, and Depression in the Context of Chronic Stress / C. Da Estrela et al. *Annals of behavioral medicine: a publication of the Society of Behavioral Medicine*. 2021. № 55 (2). P. 155–164. <https://doi.org/10.1093/abm/kaaa039>.
26. Seipäjärvi S.M. et al. Measuring psychosocial stress with heart rate variability-based methods in different health and age groups. *Physiological Measurement*. 2022. № 43 (5). 055002. DOI: 10.1088/1361-6579/ac6b7c.
27. Heart Rate Variability and Incident Type 2 Diabetes in General Population / K. Wang et al. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2023. Vol. 108(10). P. 2510–2516. DOI: 10.1210/clinem/dgad200.
28. Age and Gender Impact on Heart Rate Variability towards Noninvasive Glucose Measurement / A. Stojmenski et al. *Sensors*. 2023. № 23.21. P. 8697. URL: <https://www.mdpi.com/1424-8220/23/21/8697>.
29. Role of Heart Rate Variability in Association Between Glomerular Hyperfiltration and All-Cause Mortality / H.C. Chang et al. *Journal of the American Heart Association*. 2021. Vol. 10 (24). e021585. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021585>.
30. The impact of age, type 2 diabetes and hypertension on heart rate variability during rest and exercise at increasing levels of heat stress / J.A. De Barros et al. *European journal of applied physiology*. 2022. № 122 (5). P. 1249–1259. <https://doi.org/10.1007/s00421-022-04916-4>.
31. Predicting intradialytic hypotension using heart rate variability / S. Park et al. *Scientific reports*. 2019. № 9 (1). P. 2574. DOI: 10.1038/s41598-019-39295-y.
32. Efficacy of bio- and neurofeedback for depression: a meta-analysis / J. Fernández-Alvarez et al. *Psychological Medicine*. 2022. Vol. 52 (2). P. 201–216. <https://doi.org/10.1017/S0033291721004396>.
33. Altini M., Plews D. What Is behind Changes in Resting Heart Rate and Heart Rate Variability? A Large-Scale Analysis of Longitudinal Measurements Acquired in Free-Living. *Sensors (Basel)*. 2021. Vol. 21 (23). P. 7932. <https://doi.org/10.3390/s21237932>.
34. Inter- and intraindividual variability in daily resting heart rate and its associations with age, sex, sleep, BMI, and time of year: Retrospective, longitudinal cohort study of 92,457 adults / G. Quer et al. *PloS one*. 2020. Vol. 15 (2). e0227709. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227709>.

35. Wrist-worn devices for the measurement of heart rate and energy expenditure: A validation study for the Apple Watch 6, Polar Vantage V and Fitbit Sense / G. Hajj-Boutros et al. *European journal of sport science*. 2023. Vol. 23 (2). P. 165–177. <https://doi.org/10.1080/17461391.2021.2023656>.
36. Assessing the Accuracy of Popular Commercial Technologies That Measure Resting Heart Rate and Heart Rate Variability / J.D. Stone et al. *Frontiers in sports and active living*. 2021. Vol. 3. 585870. <https://doi.org/10.3389/fspor.2021.585870>.

References:

1. Zeid, S., Buch, G., Velmeden, D., Söhne, J., Schulz, A., Schuch, A., Tröbs, S.O., Heidorn, M.W., Müller, F., Strauch, K., Coboeken, K., Lackner, K.J., Gori, T., Münzel, T., Prochaska, J.H., Wild, P.S. (2023). Heart rate variability: reference values and role for clinical profile and mortality in individuals with heart failure. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02248-7>. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00392-023-02248-7#citeas> [in English].
2. Lopresti, A.L. (2020). Association between Micronutrients and Heart Rate Variability: A Review of Human Studies. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 11 (3), 559–575. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz136> [in English].
3. Van den Berg, M.E., Rijnbeek, P.R., Niemeijer, M.N., Hofman, A., Van Herpen, G., Bots, M.L., ... & Kors, J.A. (2018). Normal values of corrected heart-rate variability in 10-second electrocardiograms for all ages. *Frontiers in physiology*, 9, 424. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00424> [in English].
4. Zhang, T., Zhou, L., Wei, Y., Tang, X., Gao, Y., Hu, Y., Xu, L., Chen, T., Liu, H., Li, C., Lu, Z., & Wang, J. (2023). Heart rate variability in patients with psychiatric disorders from adolescence to adulthood. *General hospital psychiatry*, 84, 179–187. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2023.08.002> [in English].
5. Rodríguez-Núñez, I., Rodríguez-Romero, N., Álvarez, A., Zambrano, L., Luciano da Veiga, G., & Romero, F. (2022). Variabilidad del ritmo cardíaco en pediatría: aspectos metodológicos y aplicaciones clínicas [Heart rate variability in children: methodological issues and clinical applications]. *Archivos de cardiología de Mexico*, 92 (2), 242–252. <https://doi.org/10.24875/ACM.20000473> [in Spanish].
6. Garavaglia, L., Gulich, D., Defeo, M.M., Thomas Mailland, J., Irurzun, I.M. (2021). The effect of age on the heart rate variability of healthy subjects. *PLoS One*, 16 (10), e0255894. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255894> [in English].
7. Choi, J., Cha, W., & Park, M.G. (2020). Declining Trends of Heart Rate Variability According to Aging in Healthy Asian Adults. *Frontiers in aging neuroscience*, 12, 610626. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.610626> [in English].
8. Singh, V., Gupta, A., Sohal, J.S., Singh, A., Bakshi, S. (2021). Age induced interactions between heart rate variability and systolic blood pressure variability using approximate entropy and recurrence quantification analysis: a multiscale cross correlation analysis. *Physical and engineering sciences in medicine*, 44 (2), 497–510. <https://doi.org/10.1007/s13246-021-01000-7> [in English].
9. Geovanini, G.R., Vasques, E.R., de Oliveira Alvim, R., Mill, J.G., Andreão, R.V., Vasques, B.K., ... Krieger, J.E. (2020). Age and Sex Differences in Heart Rate Variability and Vagal Specific Patterns – Baependi Heart Study. *Global Heart*, 15 (1), 71. <https://doi.org/10.5334/gh.873> [in English].
10. Hnatkova, K., Šišáková, M., Smetana, P., Novotný, T., Schmidt, G. & Malik, M. (2019). Sex differences in heart rate responses to postural provocations. *International Journal of Cardiology*, 297, 126–134. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.09.044> [in English].
11. Shaffer, F. Ginsberg J.P. (2017). An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*, 5: 258, 1–17. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258> [in English].
12. Hernández-Vicente, A., Hernando, D., Santos-Lozano, A., Rodríguez-Romo, G., Vicente-Rodríguez, G., Pueyo, E., Bailón, R., Garatachea, N. (2020). Heart Rate Variability and Exceptional Longevity. *Frontiers in physiology*, 11, 566399. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.566399> [in English].
13. Tan, J.P.H., Beilharz, J.E., Vollmer-Conna, U., Cvejic, E. (2019). Heart rate variability as a marker of healthy ageing. *International journal of cardiology*, 275, 101–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.005> [in English].
14. Tai, Y.C., Lin, S.H., Chen, K.C., Lee, I.H., Chen, P.S., Lee, L.T., Tsai, H.C., Yeh, T.L., Yang, Y.K. (2020). Heart Rate Variability with Deep Breathing in Drug-Naïve Patients with Schizophrenia. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 45 (4), 275–282. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09489-6> [in English].
15. Khandoker, A.H., Wahbah, M., Al Sakaji, R., Funamoto, K., Krishnan, A., Kimura, Y. (2020). Estimating fetal age by fetal maternal heart rate coupling parameters. In *2020 42'nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)* (pp. 604–607). IEEE. <https://doi.org/10.1109/EMBC44109.2020.9176049> [in English].
16. Al-Shahawy, A., El Amrousy, D., Abo Elezz, A. (2019). Evaluation of Heart Rate Variability in Children With Breath-Holding Episodes. *Pediatric neurology*, 93, 34–38. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.10.016> [in English].
17. Deus, L.A., Sousa, C.V., Rosa, T.S., Filho, J.M.S., Santos, P.A., Barbosa, L.D., Silva Aguiar, S., Souza, L.H.R., Simões, H.G. (2019). Heart rate variability in middle-aged sprint and endurance athletes. *Physiology & behavior*, 205, 39–43. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.10.018> [in English].
18. Lundstrom, C.J., Foreman, N.A., Biltz, G. (2023). Practices and Applications of Heart Rate Variability Monitoring in Endurance Athletes. *International journal of sports medicine*, 44 (1), 9–19. <https://doi.org/10.1055/a-1864-9726> [in English].
19. Da Cruz, C.J.G., Porto, L.G.G., Molina, G.E. (2022). Agreement between the Heart Rate Variability Threshold and Ventilatory Threshold in Young Women: Impact of Cardiac Parasympathetic Status and Cardiorespiratory Fitness. *Measurement in Physical Education and Exercise Science*, 26 (3), 179–190 [in English].

20. Lisun, Y.B., Uglev, E.I. (2020). Variabelnist sertsevoho rytmu, vykorystannia ta metody analizu [Heart rate variability, uses and methods of analysis]. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*. № 4. P. 83–89.
21. Ma, Y., Chang, M.C., Litrownik, D., Wayne, P.M., Yeh, G.Y. (2023). Day-night patterns in heart rate variability and complexity: differences with age and cardiopulmonary disease. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 19 (5), 873–882. <https://doi.org/10.5664/jcsm.10434> [in English].
22. Gonzales, J.U., Elavsky, S., Cipryan, L., Jandačková, V., Burda, M., Jandačka, D. (2023). Influence of sleep duration and sex on age-related differences in heart rate variability: Findings from program 4 of the HAIE study. *Sleep Medicine*, 106, 69–77. DOI: 10.1016/j.sleep.2023.03.029 [in English].
23. Perek, S., & Raz-Pasteur, A. (2021). Heart rate variability: the age-old tool still remains current. *Harefuah*, 160 (8), 533–536 [in Hebrew].
24. Asarcikli, L.D., Hayiroglu, M.İ., Osken, A., Keskin, K., Kolak, Z., Aksu, T. (2022). Heart rate variability and cardiac autonomic functions in post-COVID period. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 63 (3), 715–721. <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01138-8> [in English].
25. Da Estrela, C., McGrath, J., Booij, L., Gouin, J.P. (2021). Heart Rate Variability, Sleep Quality, and Depression in the Context of Chronic Stress. *Annals of behavioral medicine: a publication of the Society of Behavioral Medicine*, 55 (2), 155–164. <https://doi.org/10.1093/abm/kaaa039>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32525208/> [in English].
26. Seipäjärvi, S.M., Tuomola, A., Juurakko, J., Rottensteiner, M., Rissanen, A.P.E., Kurkela, J.L., ... Wikgren, J. (2022). Measuring psychosocial stress with heart rate variability-based methods in different health and age groups. *Physiological Measurement*, 43 (5), 055002. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ac6b7c> [in English].
27. Wang, K., Ahmadizar, F., Geurts, S., Arshi, B., Kors, J.A., Rizopoulos, D., Sijbrands, E.J.G., Ikram, M.A., Kavousi, M. (2023). Heart Rate Variability and Incident Type 2 Diabetes in General Population. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 108 (10), 2510–2516. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad200> [in English].
28. Stojmiski, A., Gusev, M., Chorbev, I., Tudjarski, S., Poposka, L., Vavlukis, M. (2023). Age and Gender Impact on Heart Rate Variability towards Noninvasive Glucose Measurement. *Sensors*, 23 (21), 8697 [in English].
29. Chang, H.C., Huang, C.J., Yang, A.C., Cheng, H.M., Chuang, S.Y., Yu, W.C., Chiang, C.E., Chen, C.H., Sung, S.H. (2021). Role of Heart Rate Variability in Association Between Glomerular Hyperfiltration and All-Cause Mortality. *Journal of the American Heart Association*, 10 (24), e021585. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021585> [in English].
30. De Barros, J.A., Macartney, M.J., Peoples, G.E., Notley, S.R., Herry, C.L., Kenny, G.P. (2022). The impact of age, type 2 diabetes and hypertension on heart rate variability during rest and exercise at increasing levels of heat stress. *European journal of applied physiology*, 122 (5), 1249–1259. <https://doi.org/10.1007/s00421-022-04916-4> [in English].
31. Park, S., Kim, W.J., Cho, N.J., Choi, C.Y., Heo, N.H., Gil, H.W., Lee, E.Y. (2019). Predicting intradialytic hypotension using heart rate variability. *Scientific reports*, 9 (1), 2574. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39295-y> [in English].
32. Fernández-Alvarez, J., Grassi, M., Colombo, D., Botella, C., Cipresso, P., Perna, G., Riva, G. (2022). Efficacy of bio- and neurofeedback for depression: a meta-analysis. *Psychological medicine*, 52 (2), 201–216. <https://doi.org/10.1017/S0033291721004396> [in English].
33. Altini, M., & Plews, D. (2021). What Is behind Changes in Resting Heart Rate and Heart Rate Variability? A Large-Scale Analysis of Longitudinal Measurements Acquired in Free-Living. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 21 (23), 7932. <https://doi.org/10.3390/s21237932> [in English].
34. Quer, G., Gouda, P., Galarnyk, M., Topol, E.J., Steinhubl, S.R. (2020). Inter- and intraindividual variability in daily resting heart rate and its associations with age, sex, sleep, BMI, and time of year: Retrospective, longitudinal cohort study of 92,457 adults. *PloS one*, 15 (2), e0227709. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227709> [in English].
35. Hajj-Boutros, G., Landry-Duval, M.A., Comtois, A.S., Gouspillou, G., Karelis, A.D. (2023). Wrist-worn devices for the measurement of heart rate and energy expenditure: A validation study for the Apple Watch 6, Polar Vantage V and Fitbit Sense. *European journal of sport science*, 23 (2), 165–177. <https://doi.org/10.1080/17461391.2021.2023656> [in English].
36. Stone, J.D., Ulman, H.K., Tran, K., Thompson, A.G., Halter, M.D., Ramadan, J.H., Stephenson, M., Finomore, V.S., Jr, Galster, S.M., Rezaei, A.R., Hagen, J.A. (2021). Assessing the Accuracy of Popular Commercial Technologies That Measure Resting Heart Rate and Heart Rate Variability. *Frontiers in sports and active living*, 3, 585870. <https://doi.org/10.3389/fspor.2021.585870> [in English].