

# FACTORS AFFECTING HEART RATE VARIABILITY

*Evgeniya Gospodinova<sup>1</sup>, Mariya Negreva<sup>2</sup>, Nikolay Noev<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*Institute of Robotics at the Bulgarian Academy of Sciences, Bulgaria*

<sup>2</sup>*Medical University of Varna, Bulgaria*

<sup>3</sup>*Institute of Mathematics and Informatics at the Bulgarian Academy of Sciences, Bulgaria*

[jenigospodinova@abv.bg](mailto:jenigospodinova@abv.bg); [mnegreva@abv.bg](mailto:mnegreva@abv.bg); [nickey@math.bas.bg](mailto:nickey@math.bas.bg)

## ФАКТОРИ, ВЛИЯЕЩИ ВЪРХУ ВАРИАБИЛНОСТТА НА СЪРДЕЧНАТА ЧЕСТОТА

**Abstract:** *The heart rate is individual for each person and it is influenced by various factors that lead to its increase or decrease. Good cardiac function is a prerequisite for a healthy life, and heart rate variability (HRV) analysis is a powerful tool for assessing the autonomic nervous system (ANS), in which the sympathetic and parasympathetic systems interact to regulate cardiac function of the vascular system. A high HRV is associated with a good state of health, while a low HRV is associated not only with pathological conditions in the activity of the cardiovascular system, but also with a number of other factors, such as: overweight, type 2 diabetes, stress and others. Tracking HRV over time and matching segments of data related to specific activities or life events can provide unique information about a person's physical and psychological health. On the basis of the obtained results, it can be concluded that the indices of HRV can be used as non-specific indicators of the impact of factors of a different nature on the human body.*

**Keywords:** *Heart Rate Variability; Autonomic Nervous System; Sympathetic System; Parasympathetic System.*

### Въведение

В съвременната кардиология все по-голямо внимание се обръща на анализа на вариабилността на сърдечната честота-направление, което изучава промените в интервалите на сърдечната честота. Сърдечният ритъм е индивидуален за всеки човек и той се влияе от различни фактори, които водят до неговото увеличаване или намаляване. Доброто функциониране на сърцето е предпоставка за здравословен

живот, като анализът на ВСЧ е мощен инструмент за оценка на АНС, в която симпатиковата и парасимпатиковата системи си взаимодействат, за да се регулира функционирането на сърдечно-съдовата система. Високата ВСЧ е свързана с добро здравословно състояние, докато ниската ВСЧ е свързана освен с патологични състояния в дейността на сърдечно-съдовата система и с редица други фактори, като: наднормено тегло, диабет тип 2, стрес и други [15], [16], [21]. Проследяването на ВСЧ във времето чрез разработени софтуерни системи [10], [11], [19] и съпоставянето на сегменти от данни, свързани със специфични дейности или житейски събития може да предостави уникална информация за физическото и психологическото здраве на човека. Списъкът на факторите, влияещи върху ВСЧ, е дълъг и не всички от тях са напълно проучени, но познаването им е от решаващо значение при анализа и оценката на интервалите между сърдечните удари. Факторите, влияещи на ВСЧ, са обединени в следните 4 категории:

- Физиологични фактори - възраст, пол, циркаден ритъм, етнически произход.
- Заболявания - сърдечно-съдови, диабет, сепсис, бъбречни, белодробни и др.
- Фактори, влияещи се от начина на живот - спорт, индекс на телесната маса, злоупотреба с алкохол, тютюнопушене и др.
- Външни фактори – стрес, шум, работа през нощта, вредни вещества, лекарства и др.

Целта на настоящата статия е да се представят резултати от влиянието на следните фактори върху ВСЧ: възраст, диабет тип 2, наднормено тегло и стрес. Анализът на ВСЧ е извършен чрез прилагането на линейни и нелинейни математически методи.

## **Физиологични фактори**

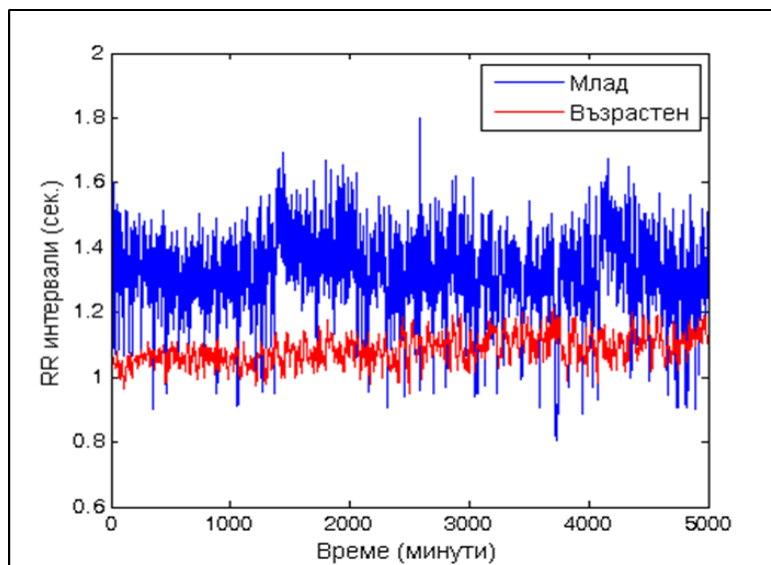
Физиологичните фактори, които влияят на ВСЧ са възраст, пол, циркаден ритъм, етнически произход. Установено е, че от раждането на човека до 15 годишна възраст ВСЧ се увеличава, след което с напредването на възрастта стойността на този параметър започва да намалява, което отразява повишената вероятност за появата на сърдечно-съдови заболявания [1], [3], [4], [26]. Съществува разлика между мъжете и жените, свързана с начина по който се регулира автономната нервна система, като се променя симпатико-парасимпатиковия баланс и това се проявява в различни ВСЧ, като тя е малко по-ниска при жените. Тази разлика между половете, относно ВСЧ, става по-малко забележима, когато хората достигнат до 50 години, което се дължи на хормоналните промени, които настъпват при жените [4], [6], [8], [12], [18]. ВСЧ зависи не само от възрастта и пола, но и от циркадния ритъм. Установено е, че ВСЧ се увеличава през нощта и намалява значително през сутрешните часове, т.е. сърдечната честота се мени непрекъснато, дори и в покой [13]. Етническият произход също оказва влияние върху ВСЧ, като е установено, че

ВСЧ, измерена в покой при афро-американски индивиди е по-висока от тази на американски индивиди с европейски произход [6].

## Изследване влиянието на възрастта върху ВСЧ

Целта на това проучване е да се тества хипотезата, че ВСЧ се променя, оценявана чрез линейни и нелинейни математически методи, с нарастване на възрастта. Това изследване е извършено съвместно с лекар кардиолог. Изследвани са RR интервалните серии на 40 здрави субекти, които са разделени на две групи: 20 млади индивиди на възраст между 20 и 30 години и 20 възрастни индивиди на възраст между 70 и 80 години. RR времевите серии на изследваните индивиди са получени от 24-часови холтерени записи. Извършен е статистически анализ с помощта на t-тест за сравняване на изследваните параметри между двете групи и резултатите са представени като средна стойност  $\pm$  стандартно отклонение. Изследваните параметри се считат за статистически значими, ако стойността на  $p$  е по-малка от 0.05.

На фигура 1 са показани RR интервалите на млад индивид (27-годишен) и възрастен индивид (71-годишен). Вариабилността на RR интервалите при младия индивид са в границите между 1.0-1.7 секунди, докато при възрастния индивид е между 1.0-1.2 секунди, следователно ВСЧ на младия индивид е по-висока в сравнение с тази на възрастния. В медицинската практика високата ВСЧ се счита за индикатор на добро здраве.



Фигура 1. RR времеви интервали за млад и възрастен индивиди

Настоящото изследване оценява свързаните със стареенето промени във ВСЧ, използвайки линейни и нелинейни методи [2], [5], [14], [20], [24], [25], [28]. Стойностите на изследваните параметри са показани в Таблица 1. Въз основа на получените резултати могат да се направят следните констатации:

1. Анализ във времева област: Анализът на ВСЧ във времевата област се основава на статистичен и геометричен анализ на последователни

нормални RR интервали. Стойностите на параметрите SDNN (стандартно отклонение на нормалните RR интервали), SDANN (стандартното отклонение на усреднените нормални RR интервали) и RMSSD (корен квадратен на средната квадратична разлика между два последователни нормални интервали) за младите хора са в границите на референтните стойности, съгласно стандарта [22]. Тези стойности са статистически значими, тъй като р-стойността, определена чрез t-тест, е по-малка от 0.05. Следователно, използваните статистически параметри за анализ на ВСЧ във времевата област могат да разграничат двете изследвани групи субекти. Геометричният анализ на ВСЧ се състои в построяване на хистограма, състояща се от нормални RR интервали и нейната триъгълна апроксимация чрез дефиниране на следните два параметъра: HRVti триъгълен индекс и TINN. TINN-разпределението на RR интервалите е апроксимирано до триъгълник, като основата му се измерва в милисекунди или секунди. По оста x на хистограмата са показани дължините на интервалите, а по оста y-техния брой. На фигура 2 са показани хистограмите, получени с триъгълна интерполация на RR интервалните серии за млад, 27-годишен индивид и възрастен, 71-годишен индивид. Фигура 2А показва хистограмата на младия индивид със стойности на параметрите HRVti = 21.9 и TINN=466.9 сек., а фигура 2Б показва хистограмата на възрастния индивид с параметри: HRVti=11 и TINN=186.4 сек. Получените хистограми показват зависимостта между основата на триъгълника и вариабилността на сърдечната честота, като по-широката основа на триъгълника съответства на по-висока ВСЧ и обратно-тясната основа на триъгълника в общия случай показва възможността за патологично сърдечно-съдово състояние, а в конкретния случай - намалена ВСЧ, поради напреднала възраст. Предимството от използването на геометричните параметри HRVti и TINN е, че те не вземат предвид RR интервалите, които са свързани с артефакти и екстрасистоли, които значително биха изкривили реалната картина при анализа на ВСЧ. Геометричните измервания могат да се използват като алтернатива на статистическите измервания при условие, че продължителността на записите не е по-малка от 20 минути.

2. Анализ в честотната област: Параметрите на честотния домейн се основават на спектрален анализ, който предоставя информация за разпределението на енергията на сигнала във функция от честотата. Методите за изчисление на спектралната плътност (PSD-Power Spectral Density) са обединени в два класа: непараметрични и параметрични. Типичен представител на непараметричните методи е бързата трансформация на Фурие (FFT-Fast Fourier Transform) [5], [6]. При този метод спектърът се изчислява като се използва Welch периодограмата. RR данните се разделят на покриващи се сегменти, като препокриването

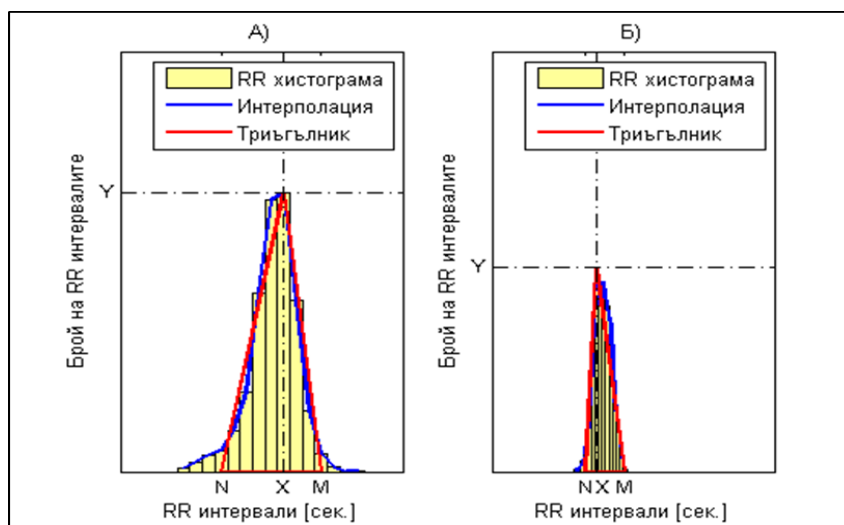
е фиксирано на 50%. При анализирането на непериодични сигнали, каквито са RR интервалите серии, се появява грешка „размиване на спектъра“. Размиването се изразява в подвеждаща информация по отношение на спектралните амплитуди и честоти при анализ на данните в честотната област. За да се намали ефектът от размиването, се прилагат прозоречни функции. В случая е използвана прозоречната функция на Henning. FFT спектърът се изчислява за всеки прозоречен сегмент, като накрая спектърът на сегмента се усреднява. Предимствата на FFT метода са следните: простота на използвания алгоритъм и висока скорост на процесорната обработка на данните. Изследвани са следните три параметъра: LF, HF и отношението LF/HF на сигнала. Според препоръките на въведения стандарт [22] отношението LF/HF трябва да е в границите между 1.5 и 2 при здрави индивиди. В резултат на направения спектрален анализ това отношение е извън допустимия диапазон при възрастните индивиди и е в границите на нормалното при младите индивиди. Стойностите на параметрите в честотната област, използвайки FFT спектър са статистически значими ( $p < 0.05$ ) и този анализ също може да направи разлика между двете изследвани групи субекти.

3. Нелинеен анализ (диаграма на Поанкаре): Стойностите на параметрите SD1 (дължина на елипса), SD2 (ширина на елипса) и отношението SD1/SD2 на диаграмата на Поанкаре са по-ниски за групата на възрастните субекти в сравнение с тези на по-младите субекти. Намалването на SD1 и SD2 води до намаляване на лицата на елипсите, както и до намаляване на ВСЧ. Диаграмата на Поанкаре позволява да се наблюдава целия 24-часов ЕКГ запис (фигура 3). При здрави млади хора интервалите между сърдечните удари са неравномерни и графиката има форма на комета (фигура 3А). Тази несъразмерност в интервалите не е израз на смущения в работата на сърцето, а следствие от доброто му функциониране. На фигура 3Б е показана графиката на възрастния субект. Точките на Поанкаре образуват компресиран сегмент, който има формата на торпедо, което се дължи на по-късите и равномерни интервали между сърдечните удари, в резултат на което ВСЧ е по-ниска от тази на младия индивид.

Параметри	Група 1	Група 2	Р-стойност
	средна стойност±стандартно отклонение		
<b>Анализ във времевата област: Статистически измервания</b>			
Mean RR [ms]	1133.9±177.8	1066.1±65.8	0.1
SDNN [ms]	97.2±20.8	52.0±20.3	0.0001
SDANN [ms]	92.8±17.9	40.5±18.1	0.0001
NN50 [брой]	187.0±255.2	2790.8±1265.6	0.0001

Параметри	Група 1	Група 2	Р-стойност
	средна стойност±стандартно отклонение		
pNN50 [%]	3.4±5.2	40.2±20.3	0.0001
RMSSD [ms]	21.0±10.8	72.4±29.1	0.0001
<b>Анализ във времевата област: Геометрични измервания</b>			
HRVti [брой]	21.6±1.4	14.6±1.6	0.0001
TINN [сек.]	387.7±65.1	222.2±99.2	0.0001
<b>Анализ в честотната област: FFT спектър</b>			
Power LF [n.u]	52.0±4.5	80.2±7.8	0.0001
Power HF [n.u]	27.1±3.3	19.7±7.8	0.001
LF/HF отношение	1.5±0.23	4.3±1.8	0.0001
<b>Нелинеен анализ: Метод на Поанкаре</b>			
SD <sub>1</sub> [ms]	30±10	20±6	0.0005
SD <sub>2</sub> [ms]	105±24	85±16	0.004
SD <sub>1</sub> /SD <sub>2</sub> отношение	0.32±0.13	0.25±0.11	0.07

Таблица 1. Сравнителен анализ между две групи хора: Група 1 (млади) и Група 2 (възрастни) чрез прилагане на линейни и нелинейни методи

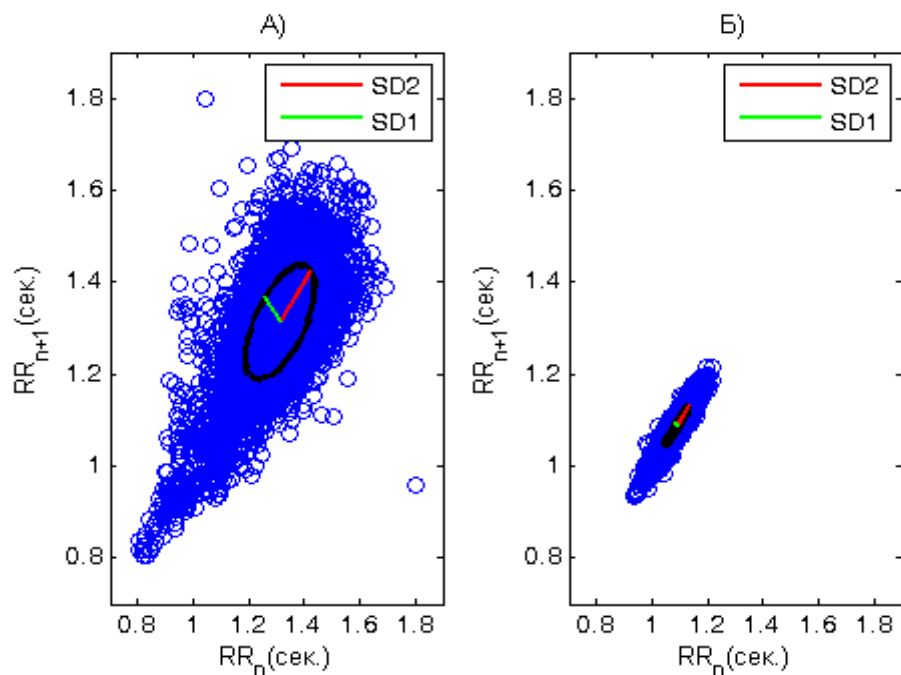


Фигура 2. Хистограми на RR времевите интервали  
А) за млад индивид и Б) за възрастен индивид

Резултати от направеното изследване потвърждават хипотезата, че възрастта оказва влияние върху ВСЧ, която намалява при възрастните хора. Получените резултати са съизмерими с известните в научната литература данни [6], [7], [18].

## Фактор: Заболяване

ВСЧ се променя освен при сърдечно-съдовите заболявания, но и при редица други заболявания, като: диабет, бъбречни, белодробни и други. В настоящата статия са показани резултатите от анализа на RR интервалните серии на хора с диабет тип 2, които са сравнени с резултатите на здрави хора. Изследването е извършено съвместно с ендокринолог и диabetолог.



Фигура 3. Графики на Поанкаре А) за млад индивид и Б) за възрастен индивид

Захарният диабет е хронично, социално-значимо заболяване, при което е повишено нивото на глюкозата в кръвта, което с времето води до сериозно увреждане на сърцето, кръвоносните съдове, очите, бъбреците и нервите [9], [17]. Ето защо, диагностицирането и наблюдението на диабета е от важно значение. Ранното разпознаване на диабета може да се извършва чрез измерване на вариабилността на сърдечната честота. За да се оцени въздействието на захарен диабет от тип 2 върху ВСЧ, използвайки три математически метода: DFA, Поанкаре и R/S анализ са изследвани две групи хора: 25 пациента (средна възраст  $52.8 \pm 5.1$  години), диагностицирани със захарен диабет тип 2 и контролна група от 22 здрави лица (средна възраст  $50.3 \pm 4.5$  години). На всички изследвани хора са направени 25-минутни записи в легнало положение с помощта на устройството Polar Electro (Финландия), като са определени RR интервалните времена. Резултатите са представени като средна стойност  $\pm$  стандартно отклонение. Стойностите на изследваните параметри с използваните три метода за пациенти с диабет тип 2 и здрави субекти са показани в Таблица 2.

При анализа на параметрите на DFA се установи значителна разлика при параметрите  $\alpha_1$  ( $p < 0.0001$ ) и  $\alpha$  ( $p < 0.05$ ) между RR интервалните серии на диабетната и контролната група. Стойностите и на трите измервани параметри с този



метод са по-ниски при диабетната група, което предполага намалена парасимпатикова модуляция и следователно по-ниска ВСЧ. Анализът на параметрите  $SD_1(p<0.05)$  и  $SD_2(p<0.0001)$  на Поанкаре метода разкрива също промени в тях, предполагащи намалена парасимпатиковата модуляция при пациентите с диабет тип 2. Стойностите на експонентата на Хърст, определени чрез R/S метода, за диабетните пациенти са по-малки от тези на здравите индивиди. Научните изследвания [2], [8] определят, че показателя на Хърст намалява при физическа, умствена активност и сърдечни заболявания. В настоящия експеримент се установи подобна тенденция, което потвърждава неблагоприятното въздействие на диабет тип 2 върху ВСЧ.

На базата на направеното изследване може да се обобщи, че ВСЧ на пациенти с диабет тип 2 намалява в сравнение със здравите контроли. Освен това има данни в научната литература [9], [17], че ВСЧ намалява при пациенти с диабет преди клиничните симптоми да станат очевидни, което е от особена важност за ранната диагностика на това заболяване чрез прилагане на ВСЧ.

Параметри	Група 1	Група 2	Р-стойност
	средна стойност±стандартно отклонение		
алфа1(DFA)	0.594±0,173	0,792±0,075	< 0.0001
алфа2 (DFA)	0.769±0,184	0,848±0,057	0.0597
алфа (DFA)	0,739±0,137	0,825±0,033	< 0.05
$SD_1$ [ms] (Поанкаре)	53,512±11,719	66,357±16,084	< 0.05
$SD_2$ [ms] (Поанкаре)	62,580±19.135	93,244±15,774	< 0.0001
$SD_1/SD_2$ (Поанкаре)	0,925±0,177	0,726±0,062	< 0.0001
хърст експонента (R/S)	0,609±0,110	0,818±0,182	< 0.0001

Таблица 2. Анализ между две групи хора: Група 1 (диабет от тип 2) и Група 2 (зdravi)

## Фактори, влияещи се от начина на живот

Множество фактори, свързани с начина на живот, имат както положително, така и отрицателно влияние върху ВСЧ [23], [27]. В настоящата статия са представени резултати от изследване влиянието на наднорменото тегло върху ВСЧ. Наднорменото тегло и затлъстяването са заболявания, които се дължат на прекомерното натрупване на мастна тъкан в организма на човека. В зависимост от степента на това натрупване, състоянието се определя като наднормено тегло или като затлъстяване. Според Световната Здравна Организация (СЗО) наднорменото тегло и затлъстяването се определят като петата най-разпространена причина за смърт в световен мащаб и те се превръщат в едни от най-големите проблеми, стоящи пред съвременния човек. Медико-биологичният индекс, който служи за определяне на нормалното, здравословно тегло, както и за диагностициране на затлъстяването при човека, е индексът на телесната маса (ИТМ) [10]. ИТМ се определя като отношение между теглото на човека в килограми и квадрата на неговата височина в метри ( $\text{kg/m}^2$ ). В Таблица 3 са показани индексите на телесната маса, според



Световната здравна организация, за три състояния: нормално тегло, наднормено тегло и затлъстяване. Известно е, че съществува тясна връзка между наднорменото тегло и затлъстяването от една страна и диабет тип 2 от друга. Вероятността и тежестта на диабет тип 2 са тясно свързани с ИТМ, като по-голям е рискът от диабет при хора с наднормено тегло и затлъстяване в сравнение с тези със здравословно тегло.

Тегло	ИТМ
Нормално тегло	18.5-24.99
Наднормено тегло	$\geq 25.0$
Затлъстяване	$\geq 30.0$

Таблица 3. Връзка между индекса на телесната маса и теглото

### Влияние на наднорменото тегло върху ВСЧ

Основната цел на експеримента е да се оцени и сравни ВСЧ между млади здрави индивиди с наднормено и с нормално тегло. Оценката е направена на базата на 30-минутни ЕКГ записи, регистрирани в легнало положение. Изследването е извършено съвместно с ендокринолог и диabetолог. В Таблица 4 са показани резултатите от анализа на изследваните две групи чрез прилагане на линейни и нелинейни методи. Стойностите на статистическите параметри SDNN (ms), RMSSD (ms) и pNN50 (%), както и стойностите на геометричните параметри HRV<sub>i</sub> и TINN са значително по-ниски при хората с наднормено тегло в сравнение с хората с нормално тегло. Това предполага намаляване на ВСЧ. Резултатите, получени чрез анализ в честотния домейн потвърждават резултатите от анализа във времевия домейн. Значително по-ниските стойности за параметрите HF и LF са наблюдавани в групата с наднормено тегло, което показва намалена парасимпатикова активност. Отношението LF/HF между ниска и висока честота е значително по-високо в групата с наднормено тегло и е показател за симпативагален баланс. Според препоръките [22], отношението LF/HF трябва да е в границите (1.5 - 2) при здрави индивиди. В резултат на направения анализ за групата с наднормено тегло, това отношение е извън допустимия диапазон. В това проучване нелинейното поведение на ВСЧ е изследвано с помощта на метода на Поанкаре, DFA и R/S метода. Индексът SD1, отчитащ краткосрочната променливост на интервалните серии, е значително по-нисък ( $p < 0.05$ ) при хора с наднормено тегло в сравнение с тези с нормално тегло, докато индексът SD2 не показва статистически значима разлика ( $p = 0.09$ ) между двете групи. SD1 е индиректна мярка за парасимпатиковата активност, а SD2 съответно за симпатиковата активност. При хора с наднормено тегло индексите SD1 и SD2 намаляват, следователно парасимпатиковата активност намалява, а симпатиковата активност се увеличава. Това намаление на стойностите на SD1 и SD2 обяснява връзката на наднорменото тегло със сърдечно-съдовата заболяемост. Нелинейните методи, като DFA и R/S, се основават на предположението, че RR

интервалните серии притежават характеристики, свързани с фракталната геометрия, като: самоподобие, мащабируемост, фрактална размерност. Резултатите от кардиологичния анализ на данните с тези методи могат да дадат подробна информация за физиологичния статус на пациентите. Анализът на фракталните свойства на сърдечната честота, използвайки метода DFA, показва, че стойностите на алфа1 (краткосрочен флукуационен наклон на DFA) са значително по-високи при хора с наднормено тегло ( $p < 0.05$ ), докато за параметъра алфа2 (дългосрочен флукуационен наклон на DFA) ( $p = 0.2$ ) няма статистически значима разлика между двете групи. Изследването и точното определяне на показателя на Хърст на ВСЧ е важна задача поради факта, че със стойността на показателя на Хърст може да се откриват патологични случаи, тъй като поведението на този показател е различно при здрави индивиди и такива със сърдечни заболявания. В настоящото изследване чрез прилагане на R/S метода, се наблюдава намаление на показателя на Хърст при хора с наднормено тегло в сравнение с контролната група ( $p < 0.0001$ ).

Получените резултати показват, че наднорменото тегло може да се счита за рисков фактор за сърдечно-съдово заболяване.

Параметри	Група 1 (n=18)	Група 2 (n=12)	P-стойност
	средна стойност±стандартно отклонение		
<b>Анализ във времевата област</b>			
SDNN(ms)	111.6±35	63±23	<0.0001
RMSSD(ms)	49±15	34±12	<0.0001
pNN50(%)	47±12	37±13	<0.0001
TINN(ms)	276±55	175±38	0.007
HRVi	14±4	10±2	0.001
<b>Анализ в честотната област</b>			
LF(ms <sup>2</sup> )	1086±411	527±237	0.002
HF(ms <sup>2</sup> )	635±246	250±92	<0.0001
LF/HF отношение	1.72±0.10	2.30±0.41	<0.0001
<b>Нелинеен анализ</b>			
SD <sub>1</sub> (Поанкаре)	82.87±24.3	62.26±29.9	<0.05
SD <sub>2</sub> (Поанкаре)	101.74±59.1	74.61±48.3	0.09
Хърст (R/S)	0.81±0.15	0.67±0.13	<0.0001
алфа1 (DFA)	0.77±0.18	0.64±0.19	<0.05

Таблица 4. Сравнителен анализ между две групи хора: Група 1 (нормално тегло) и Група 2 (наднормено тегло)

## Заклучение

На базата на получените резултати може да се направи изводът, че индексите на ВСЧ могат да се използват като неспецифични показатели за въздействието на фактори от различно естество върху човешкото тяло. За да се интерпретират правилно резултатите от анализа и да се генерират убедителни отчети за изследваните индивиди са използвани освен линейни и нелинейни методи, така също и графични методи за визуализация на получените резултати под формата на диаграми за допълнителна оценка на интервалите между сърдечните удари. Разглеждането на промените на ВСЧ може да помогне да се определи нивото на стрес или как промените в начина на живот, лекарствата, медицински интервенции показват способността на човешкото тяло да се справи с тях.

## Благодарности

Научното изследване е проведено като част от проекта „Изследване на приложението на нови математически методи за анализ на кардиологични данни“ № КП-06-Н22/5 от 07.12.2018 г., финансиран от Фонд „Научни Изследвания“.

## References // Литература

- [1] Abhishekh, H.A.; Nisarga, P.; Kisan, R.; Meghana, A.; Chandran, S.; Raju, T.; Sathyaprabha, T.N. (2013). “Influence of age and gender on autonomic regulation of heart”. J Clin Monit Comput. 27(3):259-64. PMID: 23297094, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10877-012-9424-3>
- [2] Aoyagi, N.; Kiyono, K.; Struzik, Z.R.; Yamamoto, Y. (2005). “Changes in the Hurst Exponent of Heart Rate Variability during Physical Activity”. 18th International Conference on Noise and Fluctuations, AIP Conference Proceedings 780, pp. 599-602, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1063/1.2036824>
- [3] Barquero-Perez, O.; Marques de Sa, J.; Rojo-Alvarez, J.L.; Goya-Esteban, R. (2008). “Changes in detrended fluctuation indices with aging in healthy and congestive heart failure subjects”. 2008 Computers in Cardiology, 35 Bologna, Italy, 2008, pp. 45-48, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1109/CIC.2008.4748973>
- [4] Bonnemeier, H.; Richardt, G.; Potratz, J.; Wiegand, U.K.; Brandes, A.; Kluge, N.; Katus, H.A. (2003). “Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability”. J Cardiovasc Electrophysiol. 14(8):791-9. PMID: 12890036, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03078.x>
- [5] Doret, M.; Spilka, J.; Chudacek, V.; Concalves, P.; Abry, P. (2014). “Fractal Analysis and Hurst Parameter for Intrapartum Fetal Heart Rate Variability Analysis: A Versatile Alternative to Frequency Bands and LF/HF Ratio”. PLOS ONE, pp 1-19, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136661>
- [6] Ernst G. (2014). “Heart Rate Variability”, Springer-Verlag, London, 2014.

- [7] Garavaglia, L.; Gulich, D.; Defeo, M.M.; Mailland J.T.; Irurzun, I.M. (2021). "The effect of age on the heart rate variability of healthy subjects". PLoS ONE 16(10): e0255894, 2021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255894>
- [8] Garrido, A.; De La Cruz, B.; Medina, M.; Garrido, M.A.; Naranjo, J. (2011). "Heart rate variability after three badminton matches. Are there gender differences?". Arch Med Del Deport. 28(144):257–264, 2011.
- [9] Gatineau, M.; Hancock, C.; Holman, N.; Outhwaite, H.; Oldridge, L.; Christie, A.; and Ells, L. (2014). "Adult obesity and type 2 diabetes". Public Health England, London, 2014.
- [10] Georgieva-Tsaneva, G. (2022). "An Information System for Cardiological Data Studying". 2022 26th International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC), Sinaia, Romania, pp. 135-139, ISSN: 2372-1618, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1109/ICSTCC55426.2022.9931819>
- [11] Georgieva-Tsaneva, G. (2021). "Innovative cardio educational software system in support of medical education". International Journal of Emerging Technologies in Learning (IJET), 16(22), ISSN: 1863-0383 pp. 221–228, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3991/ijet.v16i22.25207>
- [12] Geovanini, G.R.; Vasques, E.R.; de Oliveira Alvim, R.; Mill J.G.; Andreão, R.V.; Vasques, B.K.; Pereira, A.C.; Krieger, J.E. (2020). "Age and Sex Differences in Heart Rate Variability and Vagal Specific Patterns – Baependi Heart Study". Global Heart. 15(1):71, 2020. DOI: <http://doi.org/10.5334/gh.873>
- [13] Guo, Y.F.; Stein, P.K. (2002). "Circadian rhythm in the cardiovascular system: considerations in non-invasive electrophysiology". Card Electrophysiol Rev. 6; pp. 267-72, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1016337210738>
- [14] Hurst, H.E.; Black, R.P.; Sinaika, Y.M. (1965). "Long-term Storage: An experimental Stud", Constable, London, 1965.
- [15] Ivanov, P.; Amaral, L.; Goldberger, A.; Halvin, S.; Rosenblum, M.; Stanley, H.; Struzik, Z. (1999). "Multifractality in human heartbeat dynamics". Macmillan Magazines Ltd, Nature 399, pp. 461–465, 1999. DOI: <https://doi.org/10.1038/20924>
- [16] Ivanov, P.; Amaral, L.; Goldberger, A.; Halvin, S.; Rosenblum, M.; Stanley, H.; Struzik, Z. (2001). "From 1/f noise to multifractal cascades in heartbeat dynamics". Chaos, Vol 11, No. 3, pp. 641-652, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1063/1.1395631>
- [17] Kadat, H.; Akkava, A.; Sozen, A.B.; Salman, S.; Demirel, S.; Ozcan, M.; Atilqan, D.; Yilmaz, M.T.; Guven, O. (2006). "Heart rate variability in diabetes patients". J Int Med Res., Journal of International Medical Research. 2006; 34(3): pp. 291-296, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1177/147323000603400308>
- [18] Umetani, K.; Singer, D.H.; McCraty, R.; Atkinson, M. (1998). "Twenty-Four Hour Time Domain Heart Rate Variability and Heart Rate: Relations to Age and Gender Over Nine Decades", Journal of the American College of Cardiology, Volume 31, Issue 3, ISSN 0735-1097, Pages 593-601, 1998. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00554-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00554-8)
- [19] Kumar, D.M.; Prasannakumar, S.C.; Sudarshan, B.G.; Jayadevappa, D. (2013). "Heart Rate Variability Analysis: A Review". International Journal of Advanced Technology in Engineering and Science, Vol. 1, Issue 6, ISSN: 2348-7550, pp. 9-24, 2013.

- [20] Lebamovski, P. (2022). “Analysis of Methods and Approaches for Evaluation of Heart Rate Variability”. Science Series “Innovative STEM Education”, volume 04, ISSN: 2683-1333, Institute of Mathematics and Informatics – Bulgarian Academy of Sciences, pp. 39-47, 2022. DOI: <https://doi.org/10.55630/STEM.2022.0406>
- [21] Lebamovski, P. (2022). IMPACT OF STRESS ON HEART RATE VARIABILITY. Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy, 3, pp. 13-18, 2022. DOI: <https://doi.org/10.12955/pmp.v3.315>
- [22] Malik, M. (1996). “Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology”. Circulation. 1996. Vol.93(5), pp.1043–1065. Available: [https://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/Guidelines/Scientific-Statements/guidelines-Heart-Rate-Variability-FT-1996.pdf](https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/Scientific-Statements/guidelines-Heart-Rate-Variability-FT-1996.pdf) (last view: 24-03-2023).
- [23] Muralikrishnan, K.; Balasubramanian, K.; Ali, S.M.J.; Rao, B.V. (2013). “Poincare plot of Heart Rate Variability: An Approach towards explaining the cardiovascular autonomic function in obesity”. Indian J Physiol Pharmacol, 57(1):31-37, 2013.
- [24] Pomeranz, B.; Macaulay, R.J.; Caudill, M.A.; Kutz, I.; Adam, D.; Cordon, D.; Kilborn, K.M.; Barger, Ac.; Shannon, D.C.; Cohen, J.; Benson, H. (1985). “Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis”. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology 1985 248:1, H151-H153, 1985. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1985.248.1.H151>
- [25] Rhaman, M.D.; Karim, A.H.M.; Hasan, M.; Sultana, J. (2013). “Successive RR Interval Analysis of PVC with Sinus Rhythm Using Fractal Dimension, Poincaré plot and Sample Entropy Method”. I. J. Image, Graphics and Signal Processing, 2, pp 17-24, 2013.
- [26] Smith, R.L.; Wathen, E.R.; Abaci, P.C.; Bergen, N.H.V.; Law, I.H.; Dick, M.D.; Connor, C.; Dove, E.L. (2009). “Analyzing Heart Rate Variability in Infants Using Non-Linear Poincare Techniques”. Computer in Cardiology, 36:673-876, 2009.
- [27] Soni, R.K.; Shukla, J.; Dube, A.; Shukla, A. K.; Soni, R.; Soni, S. K. (2014). “A Comparative Study of Heat Rate Variability in Obese and Healthy Young Adults (18 – 25 Years)”. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2014.
- [28] Stanley, H.E.; Amaral, L.A.N.; Goldberger, A.L.; Havlin, S.; Ivanov, P.; Peng, C.K. (1999). “Statistical physics and physiology: Monofractal and multifractal approaches”. Elsevier, Physica A: Statistical Mechanics and its Applications, Volume 270, Issues 1–2, pp. 309-324, 1999. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-4371\(99\)00230-7](https://doi.org/10.1016/S0378-4371(99)00230-7)

Received: 02-04-2023

Accepted: 29-06-2023

Published: 24-07-2023

Cite as:

Gospodinova, E.; Negreva, M.; Noev, N. (2023). “Factors Affecting Heart Rate Variability”, Science Series “Innovative STEM Education”, volume 05, ISSN: 2683-1333, pp. 70-82, 2023. DOI: <https://doi.org/10.55630/STEM.2023.0509>