

Министерство образования и науки Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ЧУВАШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.Я. ЯКОВЛЕВА»

УДК 612.13

№ госрегистрации 19.9737.2017/БЧ

Инв. №



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и
инновационной работе,
Д-р пед. наук, профессор

Т. Н. Петрова

12 2017 г.

ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

Исследование нелинейных свойств систем регуляции ритма сердца при различных
функциональных состояниях

по теме:

ИЗУЧЕНИЕ НЕЛИНЕЙНОЙ ДИНАМИКИ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ДЫХАНИИ
С ЗАДАННОЙ ЧАСТОТОЙ. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕНТАЛЬНОГО СТРЕССА.
ИССЛЕДОВАНИЕ СТРЕССА РЕАЛЬНОЙ ЖИЗНИ
(промежуточный)

Начальник отдела грантовой
и научно-исследовательской
деятельности

подпись, дата

А.А Кириллов

Руководитель темы

подпись, дата

Д.А. Димитриев

Чебоксары 2017

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель темы,
доктор медицинских наук



подпись, дата

Д.А. Дмитриев (ведение, основная часть,
заключение)

Исполнители темы,



подпись, дата

Е.В. Саперова (введение, основная часть)



подпись, дата

О.С. Индейкина (введение, основная часть)

Нормоконтроль



подпись, дата

А.А. Кириллов

Реферат

Отчет 55 с., 1 ч., 5 рис., 7 табл., 94 источника, 1 прил.

НЕЛИНЕЙНАЯ ДИНАМИКА, МЕНТАЛЬНЫЙ СТРЕСС, СТРЕСС РЕАЛЬНОЙ ЖИЗНИ, ДЫХАНИЕ С ЗАДАННОЙ ЧАСТОТОЙ; КАРДИО-РЕСПИРАТОРНЫЙ РЕЗОНАНС

В проекте осуществляется исследование функционального состояния системы регуляции сердечного ритма с точки зрения современной теории функциональной системы. Непосредственным объектом исследования является ряд кардиоинтервалов, выделенный из продолжительной записи ЭКГ посредством компьютерного анализа записанных потенциалов и его последующим анализом с использованием современных математических методов. Результаты математического анализа подвергаются статистической обработке с последующей проверкой гипотез о влиянии тех или иных факторов внутренней и внешней среды на стволовые и ростральные центры, вовлеченные в процесс регуляции сердечно-сосудистой системы.

Объектом исследования также является вегетативная нервная система, вегетативный баланс, динамика и адаптационные возможности. Наиболее инновационным объектом нашего исследования является нелинейное поведение сложной системы физиологических осцилляторов, определяющих колебания продолжительности интервалов RR. Объектом разработки является наиболее эффективный и инновационный алгоритм анализа нелинейной динамики ритма сердца, который позволяет проводить быструю и точную диагностику функциональных состояний, а также обеспечивающий элиминация системных и случайных ошибок из плана исследования и анализа его результатов.

Цель работы: изучение нелинейных свойств ритма сердца как показателя работы системы регуляции активности синусового узла при различных функциональных состояниях, а также определение значимости исходного состояния нелинейной динамики для реактивности адаптационных систем.

Метод и методология проведения работы: запись ЭКГ, анализ интервалов RR с применением программного обеспечения, статистический анализ полученных данных.

Результат работы: получены данные о нелинейной динамике ритма сердца при дыхании навязанной частотой резонанса, определена значимость исходного состояния для гибкости вегетативной нервной системы при стрессе реальной жизни.

Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики: использование пошагового математического анализа с применением методов изучения нелинейной динамики.

Степень внедрения – публикации в журналах Web of Science и Scopus.

Эффективность методов определяется их высокой информативностью и низким уровнем ошибки.

Содержание

Введение	9
Основная часть	14
Заключение	39
Список использованных источников	41
Приложения	49

Нормативные ссылки

В настоящем отчете о НИР использованы ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 1.5-93 Государственная система стандартизации РФ. Общие требования к построению, изложению, оформлению и содержанию стандартов.

ГОСТ 2.105-95 Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам.

ГОСТ 2.111-68 Единая система конструкторской документации. Нормоконтроль.

ГОСТ 6.38-90 Унифицированные системы документации. Система организационно-распорядительной документации. Требования к оформлению документов.

ГОСТ 7.1-84 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа, общие требования и правила составления.

ГОСТ 7.9-95(ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.

ГОСТ 7.12-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.

ГОСТ 7.54-88 система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

ГОСТ 13.1-81 Государственная система обеспечения единства измерений. Единицы физических величин

ГОСТ 13.1.002-80 Репрография. Микрография. Документы для съемки. Общие требования и нормы.

ГОСТ 15.011-82 Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок проведения патентных исследований

ГОСТ 9327-60 Бумага и изделия из бумаги. Потребительские форматы.

Определения

В настоящем отчете о НИР применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Вариабельность сердечного ритма – результат взаимодействия между различными физиологическими осцилляторами.

Респираторная синусовая аритмия – ритмические колебания интервала RR, связанные с дыханием.

Детрендный флуктуационный анализ – количественная мера фрактальных свойств физиологического сигнала.

SDNN – стандартное отклонение продолжительности всех NN-интервалов.

RMSSD – равняется квадратному корню из среднеквадратического значения различия между соседними NN-интервалами (то есть отражает стандартное отклонение различий между соседними NN- интервалами).

pNN50 – доля NN- интервалов, различающихся друг от друга на более чем 50 мсек.

Реактивная тревожность – внешнее проявление тревожного поведения индивида в конкретной ситуации.

индекс Порта – отношение числа отрицательных значений ΔRR (RR_i и $RR_{i+1} - RR_i$) к общему числу ΔRR (то есть точек, лежащих ниже линии идентичности ($RR_{i+1} = R_i$) на графике Пуанкаре, к общему числу таких точек).

Индекс Guzik – отношение суммы квадратов расстояний до линии идентичности от точек, лежащих выше этой линии, к аналогичной сумме расстояний от всех точек до линии идентичности.

Обозначения и сокращения

- BCR – вариабельность сердечного ритма.
- ДФА – детрендный флуктуационный анализ.
- РСА – респираторная синусовая аритмия.
- ВНС – вегетативная нервная система.
- РТ – реактивная тревожность.
- МП – межсессионный период.
- ОЭ – период ожидания экзамена.
- RP (recurrence plot) – рекуррентные диаграммы.
- ЧСС – частота сердечных сокращений.
- ВНС – вегетативная нервная система.
- РКС – регрессия к среднему.
- SampEn (sample entropy) – выборочная (информационная) энтропия.
- ЭКГ – электрокардиограмма.
- TF – общей мощности.
- LF/HF – отношение мощности низкочастотных колебаний к мощности высокочастотных колебаний.
- VLF – мощность колебаний с очень низкой частотой (ниже 0,04 Гц).
- LF – мощность колебаний с низкой частотой (0,04-0,15 Гц).
- HF – мощность колебаний с высокой частотой (0,15-0,4 Гц).
- pHF – нормализованная единица мощности HF.
- pLF – нормализованная единица мощности LF.
- TINN – триангулярный индекс NN.
- BCR ТИ – триангулярный индекс вариабельности сердечного ритма.
- P – индекс Порта.
- GI – индекс Гузика.
- SD1 – ширина облака на графике Пуанкаре.
- SD2 – длина облака на графике Пуанкаре.
- ApEn – аппроксимированная энтропия.
- D2 (correlation dimension) – корреляционная размерность.
- Lmean – средняя длина линии.
- Lmax – максимальная длина линии.
- REC – уровень рекуррентности.
- DET – детерминизм.

ShanEn – энтропия Шеннона.

LLE (Largest Lyapunov Exponent) – экспонента Ляпунова.

ССМ – комплексная корреляционная мера.

Введение

Целью данного этапа исследования явилось изучение закономерностей динамики ритма сердца при стрессе реальной жизни и биоуправлении.

- Задачи: 1) Изучение нелинейной динамики ритма сердца при дыхании с заданной частотой;
2) Исследование стресса реальной жизни;
3) Исследование ментального стресса.

1. Исследование нелинейной динамики ритма сердца при дыхании с навязанной частотой.

Вариабельность сердечного ритма является результатом взаимодействия между различными физиологическими осцилляторами [1]. Изначально моделирование сердечного ритма основывалось на простой системе из двух линейных осцилляторов, активность которых определяет продолжительность конкретного интервала RR [2]. Изучение нелинейных динамик и применение показателей сложности сигнала, его фрактальных и хаотических свойств в физиологических исследованиях существенным образом повлияло на представление о физиологических системах, регулирующих ритм сердца и артериальное давление, способствовало углублению наших знаний и проведению инновационных исследований функционирования сердечно-сосудистой системы [3].

Нелинейные методы использовались для исследования хаотического поведения биологических систем и применения полученных знаний в медицине и биологии [4]. Позднее интерес сместился в сторону изучения и моделирования сердечно-сосудистой системы, которая характеризуется высоким уровнем сложности и демонстрирует нелинейное поведение (Voss). Однако, к настоящему времени значение нелинейных методов для понимания функционирования ССС изучено лишь отчасти [5].

Ряд интервалов RR представляет собой сложный сигнал, который отражает активность и взаимодействие ряда физиологических осцилляторов [6] среди которых особое место занимает дыхание. Известно, что дыхание оказывает существенное влияние на ритм сердца, а апноэ проявляется в подавлении амплитуды различных волн ВСР. Респираторная синусовая аритмия (РСА) проявляется в виде характерного волнового паттерна ВСР в области высоких частот; в формировании этого паттерна вовлечены дыхательные и вегетативные структуры ствола мозга [7]. Изначально РСА рассматривалась как феномен, который необходимо учитывать при анализе ВСР в физиологии и медицине [7]. В последующем РСА привлекла к себе интерес исследователей как физиологический механизм взаимодействия между дыхательной и сердечно-сосудистой системами, как индикатор активности блуждающего нерва и адаптационных возможностей организма человека [8]. Другим направлением исследования РСА стало изучение кардиореспираторного взаимодействия при различных частотах дыхания [9]. В ходе исследований такого рода было обнаружено резонанс – резкое повышение амплитуды дыхательных волн ВСР при дыхании на заданной частоте

те [10]. Резонанс проявляется в том случае, если временные параметры искусственно навязанного дыхательного цикла соответствуют периоду колебаний ритма сердца, обусловленных барорефлексом.

Моделирование ВСП основывалось на различных математических подходах, но, начиная с 90-х годов, в этих моделях все большее место отводится нелинейным методам [3]. Было показано, что между дыхательной и сердечно-сосудистой системами имеется тесное взаимодействие нелинейного характера [3].

Различные нелинейные меры ВСП отражают разные аспекты нелинейной динамики ритма сердца. Показатели энтропии являются мерами динамики аттрактора. Корреляционная размерность описывает комплексную структуру аттрактора и аппроксимирует фрактальную размерность. График Пуанкаре описывает эволюцию системы формирования ритма сердца. Детрендный флуктуационный анализ (ДФА) является количественной мерой фрактальных свойств физиологического сигнала. Меры асимметрии физиологического сигнала отражают необратимость последовательности интервалов RR. Повторяемость является важным свойством многих динамических систем и представляет собой повторное появление данного состояния системы во времени. Для оценки повторяемости используют рекуррентные диаграммы (recurrence plot, RP). RP является инструментом изучения сложных процессов посредством отражения рекуррентной траектории на двумерной двоичной матрице. Количественная оценка RP посредством исследования плотности точек и диагональных структур позволяет определить уровень рекуррентности, детерминизм, максимальную длину диагональных структур, энтропию и тренд. Эти меры в основном базируются на распределении длины диагональных структур на RP [1].

Использование этих и других мер нелинейного анализа началось с пионерских работ Glass и соавторов [11]. Эти и последующие работы показали, что система регуляции ритма сердца регуляции ритма сердца обладает всеми свойствами нелинейных систем. Хотя механизмы формирования ВСП не обладает высоким уровнем сложности, но их взаимодействие между собой и обратные связи (положительные и отрицательные) обуславливают сложную динамику ритма сердца, что является индикатором того, что вся система формирования ритма сердца не может быть представлена в виде простой суммы отдельных компонентов. Небольшие изменения в исходных параметрах ритмограммы (ряда интервалов RR) могут вызвать существенные изменения ВСП. Важным преимуществом нелинейных параметров ВСП является то, что они не зависят от ЧСС [12].

Нелинейные методы анализа ВСП нашли широкое применение в клинической практике, а также при исследовании различных функциональных состояний [3]. Обнаружено, что для ВСП при дыхании с заданной частотой характерны выраженные нелинейные свойства [13].

Целью нашей работы является изучение нелинейных параметров ритма сердца при резонансе, который представляет собой максимальную степень синхронизации дыхания и ритма серд-

ца.

2. *Исследование стресса реальной жизни и значимости исходного уровня респираторной синусовой аритмии для гибкости вегетативной нервной системы.* Хотя точная природа эмоций не совсем ясна, теоретики и исследователи согласны в том, что эмоции сопровождаются изменениями в различных физиологических системах организма [14]. Согласно Cohen и соавторы (1995), психологический стресс возникает тогда, когда индивидuum считает, что ситуация угрожает ему или превышает его или его адаптационные возможности. В настоящее время широкое распространение получила модель нейровисцеральной интеграции как эвристическая основа для исследования психологического стресса [15]. Согласно этой модели, гибкость вегетативной нервной системы (ВНС) является основой для адаптации к выводам, исходящим из окружающей среды.

Гибкость ВНС можно описать как способность этой системы адаптироваться к изменениям внешних условий посредством изменения уровня активности, дыхания, ЧСС и внимания [16]. Porges предложил поливагусную теорию [17] согласно которой «умный» блуждающий нерв (отдел парасимпатической нервной системы, связанный с двойным ядром) представляет собой нейрофизиологический субстрат для социальных коммуникаций, внимания и самореализации [18].

Респираторная синусовая аритмия (РСА) представляет собой ритмические колебания интервала RR, связанные с дыханием. РСА широко используется в физиологии и медицине как индекс влияния вагуса на активность сердца [19]. Низкое значение РСА в состоянии покоя и избыточное уменьшение РСА в ответ на эмоционально значимое внешнее воздействие связаны с психическими заболеваниями, тревожностью и паническим состоянием [20, 21, 22]. Эти данные указывают на то, что РСА может быть достаточно достоверным индикатором эмоциональной реактивности. Уменьшение гибкости ВНС связано с уменьшением вариабельности ЧСС и сниженной РСА [16]. Непосредственным проявлением гибкости ВНС является выраженность реактивности ЧСС и РСА; реактивность ЧСС и РСА можно определить как различие между уровнями в состоянии стресса и покоя. Так высокий уровень исходной РСА должен быть связан с высокой реактивностью РСА, РСА в состоянии покоя можно рассматривать в качестве предиктора эмоциональной реактивности. Однако, результаты исследований вызванных стрессом изменений РСА и тревожности носят противоречивый характер.

Kok и соавторы (2010) обнаружили, что тонус вагуса и психоэмоциональное благополучие реципрокно и проспективно предсказывают друг друга. Высокий исходный уровень РСА связан с низкой личностной тревожностью РСА [23]. В противоположность этому Alkozei и соавторы (2015) сообщают об отсутствии различий в функционировании ВНС и стрессорной реактивности между тревожными и нетревожными детьми. Geeta и соавторы (2006) обнаружили, что подростки мужского пола с тревожными расстройствами демонстрируют большую реактивность в условиях полимодального стресса, чем подростки из контрольной группы. То есть высокий уровень вегета-

тивной гибкости был типичным для тревожных мальчиков. Более того, имеется все больший объем наблюдений, которые не укладываются в теорию Thayera и Porges [24, 25, 26, 27, 28, 29];. Одним из объяснений этих противоречий является влияние индивидуальных особенностей вегетативной регуляции и гибкости ВНС на реактивность РСА при стрессе [30].

Данные, полученные в ходе упомянутых выше исследований, указывают на то, что гибкость ВНС (то есть реактивность) зависят от базального (исходного) уровня РСА [16, 20, 23, 31]. Высокий исходный уровень РСА был связан со снижением в уровне РСА, а для людей с низким исходным уровнем РСА была характерна обратная картина (то есть РСА не менялось или даже повышалась при стрессе). Возможным объяснением этого феномена является регрессия к среднему (РКС). Для этого имеется довольно сильное теоретическое объяснение. наличие РКС подразумевает то, что экстремальные значения измерений имеют тенденцию приближаться к среднему значению при повторном измерении даже в том случае, если отсутствуют реальные изменения. Ранее проведенные исследования показали, что РКС является следствием случайной флуктуации или несистематической оценки при повторных измерениях [32]. Davies (1976) дал определение РКС как феномену, при котором переменная с экстремальным значением при первом измерении будет приближаться к центру распределения при повторном измерении.

Теоретические аспекты РКС описаны Lin и Hundges (1997). РКС можно идентифицировать на основе регрессионного уравнения (формула (1)):

$$(\text{Вт. изм.} - \text{Исх. знач.}) = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Исх. знач.} + E_i, \quad (1)$$

где «Исх. знач.» – исходное значение показателя, «Вт. изм.» – значение при котором измерение (например, при стрессе), β_0 и β_1 – коэффициенты регрессионного управления, E_i - нормально распределенные некоррелирующие ошибки.

Отрицательный коэффициент β_1 указывает на то, что люди с очень низкими исходными значениями будут склонны демонстрировать более высокие значения при повторном измерении, а люди с необычно высокими исходными уровнями будут иметь тенденцию к понижению. Эта закономерность характерна именно для РКС. Для учета РКС было предложено несколько методов, которые подразумевают нормальное распределение [33].

Несмотря на очевидное значение закономерностей реактивности, связанных с РКС, эмпирических данных, описывающих влияние РКС на результаты физиологических измерений при стрессе некоторые авторы рассматривают РКС в качестве источника систематической ошибки и обсуждают полученные результаты с учетом возможного влияния РКС. К сожалению эти авторы не тестируют гипотезы о том, что РКС может, хотя бы от части, объяснять наблюдаемые в эксперименте изменения функциональных показателей. Единственным исключением является исследо-

вание Gotfredsen и соавторов (1997), которые проверяли гипотезы о влиянии РКС с помощью модифицированного метода Мее и Чуа.

Наша работа направлена на оценку влияния РКС на результаты исследования стресса реальной жизни.

3. *Исследование ментального стресса.* Стресс, связанный с умственной деятельностью, является важной составляющей жизни современного человека. Психозэмоциональный стресс оказывает влияние на многие физиологические процессы в организме человека: меняется концентрация ряда гормонов, увеличивается кровоток в миокарде, повышается частота сердечных сокращений, изменяются гемодинамические показатели. Для изучения ментального стресса используются пробы с психозэмоциональным напряжением [34]. Наиболее подходящим для обучающихся в средних и высших учебных заведениях и обладающим наибольшей воспроизводимостью методом изучения ментального стресса является арифметический стресс тест [35]. Для изучения системы кардиорегуляции при ментальном стрессе хорошо зарекомендовали себя методы анализа сердечного ритма во временной и частотной области [36]. Имеются данные об изменениях частотных и временных показателей variability сердечного ритма при умственных нагрузках [37, 38, 39, 40, 41], однако выраженность и направленность таких изменений носит часто противоречивый характер [40]. Источником столь противоречивых данных может являться нестационарность сигнала ВСР при ментальном стрессе, которая является серьезной проблемой при анализе сложных сигналов биологических систем, одним из которых является ритм сердца [42]. К числу нелинейных методов анализа ритма сердца, нечувствительных к нестационарности относятся вычисление меры информационной энтропии SampEn и детрендный флуктуационный анализ (ДФА) [43, 44]. В связи с этим, **целью** настоящего исследования явилось изучение стационарных и нестационарных процессов, протекающих в системе кардиорегуляции при выполнении ментального стресс теста с минутным контролем результата вычисления.

Основная часть

Выбор направления исследования и обоснование направления исследований. Выбор направления исследования связан с необходимостью решить очень важную научную и практическую проблему диагностики функциональных состояний и их дискриминацию по набору физиологических сигналов и показателей, получаемых на их основе посредством математического анализа.

Общая методика выполнения НИР заключается в записи и анализе физиологического сигнала с использованием методов нелинейного анализа, статистических и спектральных методов с последующей статистической обработкой и проверкой гипотез.

1. Исследование нелинейной динамики ритма сердца при дыхании с заданной частотой.

Методы исследования: исследуемая группа состояла из 70 здоровых, некурящих студентов Чувашского государственного педагогического университета им. И.Я. Яковлева в возрасте от 19 до 24 лет (средний возраст составил $20,44 \pm 0,12$ лет). У всех обследованных студентов не было выявлено заболеваний и функциональных нарушений сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, никто из них не принимал лекарственные препараты в течение двух недель, предшествовавших исследованию, не принимали алкоголь и не пили содержащие кофеин напитки в течение первых в течение 12 часов перед исследованием. Исследование было одобрено комитетом по этике ЧГУ им И.Н. Ульянова. От всех студентов, принимавших участие в исследовании, было получено письменное согласие.

На первом этапе нами проводилось обучение студентов дыханию с заданной частотой (4,5 дых/мин, 5 дых/мин, 5,5 дых/мин, 6 дых/мин, 6,5 дых/мин) [10]. Целью обучения было формирование устойчивого навыка дыхания на навязанной частоте. Одновременно осуществлялась запись ЭКГ и дыхательного паттерна с помощью системы «Поли-Спектр» фирмы «Нейрософт». Полученные записи ЭКГ анализировались с применением программы Kubios HRV Premium, что позволило более точно определить частоту дыхания. Вторым этапом исследования была запись ритмограммы при различных навязанных режимах дыхания. Эта запись осуществлялась с в течение 5 минут в положении лежа с помощью системы «Поли-Спектр» и с соблюдением правил Европейской кардиологической ассоциации.

Полученные ритмограммы были подвергнуты первичной обработке с применением Kubios HRV Premium. Применяемый в этой программе алгоритм позволяет осуществлять автоматическую фильтрацию ряда и интервалов RR с целью выявления и удаления артефактов как технического, так и физиологического происхождения.

Нелинейные показатели чувствительны к наличию тренда в ряду кардиоинтервалов. В частности, тренд к повышению или понижению ЧСС может существенно исказить результаты вычисления мер энтропии. В связи с этим мы применяли метод удаления тренда посредством сгла-

живания, реализованный в Kubios HRV Premium. Резонанс ВСР проявляется в виде максимального пика амплитуды колебаний RR. Для определения резонанса ВСР мы использовали спектральный анализ сердечного ритма, который позволили определить частоту дыхания, на которой спектральная мощность дыхательных волн ритма сердца достигает своего максимума, т.е. частоту резонанса ВСР. Примеры результатов обработки кардиоинтервалов приведены в приложении А.

В ходе анализа кардиоритмограммы нами вычислялись статистические, спектральные и геометрические показатели. В ходе анализа кардиоритмограммы нами, прежде всего, вычислялись показатели, отражающие дисперсию кардиоинтервалов – SDNN и RMSSD. SDNN представляет собой стандартное отклонение продолжительности всех NN-интервалов. RMSSD равняется квадратному корню из среднеквадратического значения различия между соседними NN-интервалами (то есть отражает стандартное отклонение различий между соседними NN- интервалами). RMSSD является практически эквивалентом наиболее другого часто используемого показателя - pNN50, который является долей NN- интервалов, различающихся друг от друга на более чем 50 мсек.

Вариабельность сердечного ритма представляет собой сложный волновой процесс, поэтому вполне естественным является использование спектрального анализа для определения амплитуды отдельных составляющих данного процесса. В спектре можно различить три основных спектральных компонента, вычисленных на основе кратковременных записей; это колебания с очень низкой (VLF – ниже 0,04 Гц), с низкой частотой (LF: 0,04-0,15 Гц) и высокой частотой (HF: 0,15-0,4 Гц). При изменении мощности и центральной частоты компонента LF и HF не фиксирована, может варьировать в зависимости от изменений автономной регуляции периода RR. Основной составляющей частью VLF является негармонический колебательный компонент, который не обладает свойствами когерентности, на которые влияют алгоритмы выбора основы или удаления тренда. Таким образом, мощность VLF, оцененная на основе кратковременных записей, в значительной степени является сомнительным показателем. Спектральные мощности компонентов VLF, LF и HF измерялись в абсолютных значениях мощности (мсек²); LF и HF также были измерены в нормализованных единицах (pHF и pLF); нормализованные единицы представляют собой отношение спектральной мощности каждого из этих компонентов к общей спектральной мощности, из которой была предварительно вычтена величина спектральной мощности VLF. Кроме того, нами были вычислены значения общей мощности (TF) и отношение мощности низкочастотных колебаний к мощности высокочастотных колебаний (LF/HF). Также нами рассчитывались геометрические показатели, отражающие особенности распределения значений кардиоинтервалов – TINN (триангулярный индекс NN) и триангулярный индекс ВСР (ВСР TI). Эти показатели отражают общую вариабельность сердечного ритма и коррелируют с SDNN и RMSSD. Их важным преимуществом является то, что они не чувствительны к артефактам и трендам.

Нелинейный анализ кардиоинтервалов осуществлялся нами с применением программы

Kuibious HRV Premium как для исходных последовательностей RR, так и для кардиоритмограмм, из которых был удален шум. Такой подход позволили нам не только проанализировать влияние резонанса BCP на нелинейные динамики ритма сердца, но и определить эффект фильтрации.

Наиболее простым нелинейного анализа ритма сердца является график Пуанкаре, который является графическим представлением корреляции между последовательными интервалами RR_i и RR_{i+1} . Базовым методом анализа графика Пуанкаре является построение эллипса с последующим измерением его ширины $SD1$ и длины $SD2$. График Пуанкаре также является основой для вычисления показателей асимметрии временных рядов. Для оценки асимметрии нами использовались два показателя – индекс Порты (P) и индекс Гузика (GI). Индекс P представляет собой отношение числа отрицательных значений ΔRR (RR_i и $RR_{i+1} - RR_i$) к общему числу ΔRR (то есть точек, лежащих ниже линии идентичности ($RR_{i+1} = RR_i$) на графике Пуанкаре, к общему числу таких точек). Индекс Guzik отражает отношение суммы квадратов расстояний до линии идентичности от точек, лежащих выше этой линии, к аналогичной сумме расстояний от всех точек до линии идентичности. Значение P и GI значительно выше 50% означает, что распределение ΔRR смещено в сторону положительных значений, т.е. смещения в сторону брадикардии меньше, чем средняя магнитуда положительных ΔRR больше, чем средняя магнитуда отрицательных ΔRR . При отрицательном значении этих индексов ситуация обратная [45].

Аппроксимированная энтропия (ApEn) измеряет сложность и нерегулярность сигнала (Acharya Voss). Большие значения ApEn отражают большее значение иррегулярности и меньшие значения ApEn указывают на то, что сигнал в большей степени является регулярным. Для вычисления ApEn необходимо определить два параметра – длину m вектора и уровень толерантности r . При анализе BCP стандартными являются следующие значения этих показателей: $m=5$ и $r=0,2SDNN$, где $SDNN$ – стандартное отклонение нормальных интервалов RR, поэтому мы использовали именно эти значения в своей работе [1].

Выборочная энтропия (sample entropy – SampEn) вычислялась по схожему с ApEn алгоритму, но имеет важное отличие – SampEn не учитывает совпадение вектора с самим собой. При вычислении SampEn применялись те же значения m и r , что и при вычислении ApEn.

Идея SampEn получила дальнейшее развитие в виде мультимасштабного анализа энтропии (Multiscale entropy, MSE), который подразумевает разделение исходного ряда на непересекающиеся окна размером τ , причем τ постепенно увеличивается. Размер отрезка определяется как N/τ , где N – число кардиоинтервалов. Внутри каждого отрезка производится усреднение кардиоинтервалов, а затем на основе вновь полученного ряда рассчитывается SampEn. При $\tau=1$ мы получим обычное значение SampEn [1].

Детрендный флуктуационный анализ (detrended fluctuation analysis – DFA) дает количественную оценку фрактальным корреляционным свойствам интервалов RR. При проведении ана-

лиза ВСР эти корреляции разделяются на кратковременные и долговременные флуктуации, которые характеризуются параметрами α_1 и α_2 , соответственно. Эти параметры представляют собой коэффициенты наклона линии корреляции между логарифмированными значениями корреляционной меры относительно длины временного сегмента. Мы вычисляли значения α_1 в интервале 4-11 RR и α_2 в интервале более 11 RR [1].

Еще одним методом оценки сложности сигнала является корреляционная размерность (correlation dimension – D2). D2 является инструментом для оценки того, какое минимальное количество динамических переменных необходимо для моделирования системы, генерирующей кардиоинтервалы. Исходными параметрами для вычисления D2 является размерность вложения m ($m = 10$) и порог r ($r = \sqrt{mSDNN}$).

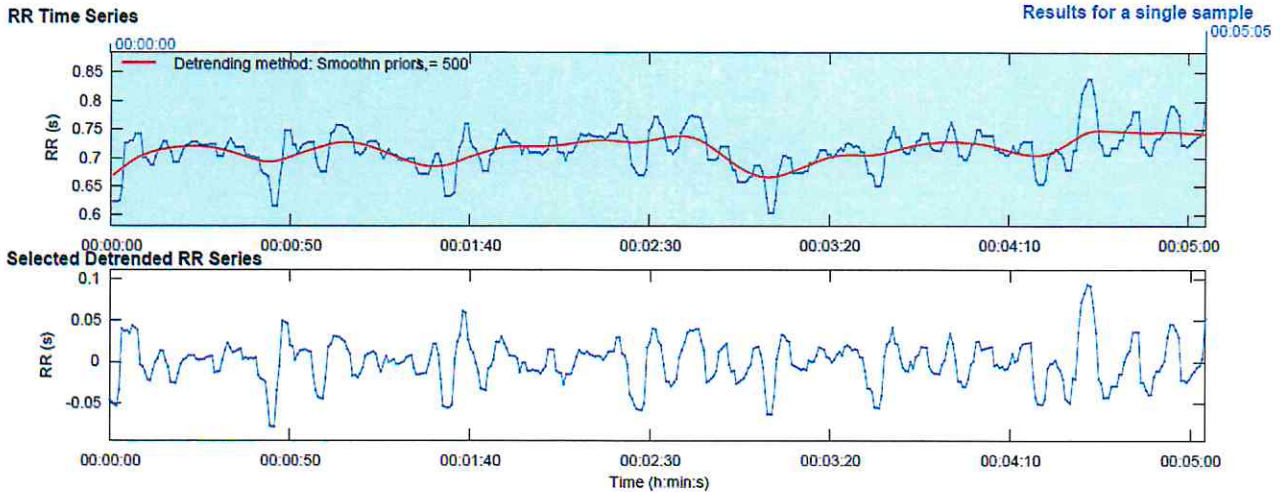
Другим методом анализа сложности является анализ рекуррентной диаграммы RP. Вычисление параметров RP также зависит от размерности вложения m и порога r , как и D2. RP представляет собой простую бинарную матрицу, образованную значениями 0 и 1. Точка RP имеет значение 1, если два вектора совпадают друг с другом (разницам между ними меньше порога r) и 0, если векторы отличаются друг от друга. Матрица рекуррентности содержит черные и белые точки. Черные точки обозначают наличие рекуррентности, а белые – ее отсутствие. На матрице RP видны сегменты, параллельные основной диагонали. Длины этих сегментов отражают степень близости рекуррентных структур друг к другу. Для оценки рекуррентности используют следующие показатели – средняя длина линии (Lmean), максимальная длина линии (Lmax), уровень рекуррентности (REC), детерминизм (DET), энтропию Шеннона для распределения длин линий (ShanEn) [46].

Все данные представлены в виде средняя \pm ошибка. Для тестирования различий между данными, полученными при свободном дыхании и дыхании с навязанной частотой, использовался критерий Уилкоксона Z для связанных выборок и критерий Манна-Уитни U.

Результаты исследования: средние значения ЧСС при резонансе ВСР изменились статистически незначимо ($p > 0,05$), что обусловлено наличием разнонаправленной динамики ЧСС на индивидуальном уровне – у 36 человек при переходе в состояние резонанса ВСР произошло снижение ЧСС, а у 34 – повышение этого показателя.

Дыхание на частоте резонанса ВСР сопровождалось пиком спектральной мощности на частоте дыхания (рис. 1). Спектральный анализ кардиоритмограмм показал, что чаще всего резонанс ВСР возникал при дыхании с частотой 6 дых/мин (4,5 дых/мин – у 2 человек, 5 дых/мин – у 19 человек, 5,5 дых/мин – у 8 человек, 6 дых/мин – у 29 человек, 6,5 дых/мин – у 12 человек).

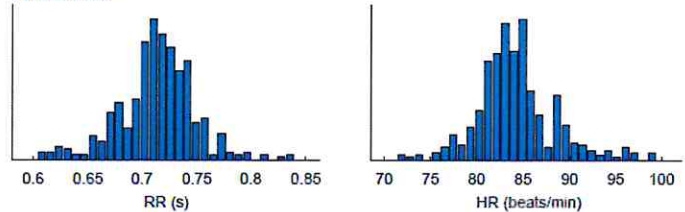
HRV Analysis - General Results



Time-Domain Results

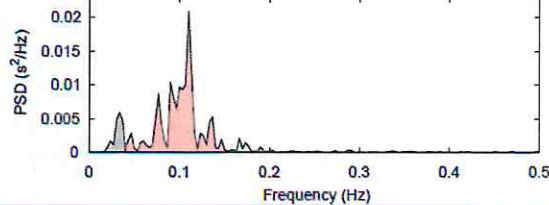
Variable	Units	Value
Mean RR*	(ms)	713.9
STD RR (SDNN)	(ms)	26.7
Mean HR*	(beats/min)	84.05
Min/Max HR	(beats/min)	72.50/97.75
RMSSD	(ms)	15.0
NNxx	(beats)	8
pNNxx	(%)	1.9
RR triangular index		7.237
TINN	(ms)	134.0

Distributions*



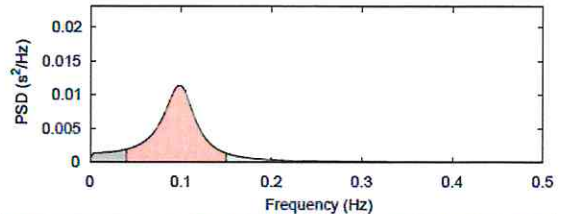
Frequency-Domain Results

FFT spectrum (Weich's periodogram: 300 s window with 50% overlap)



Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms ²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0333	65	4.171	11.2	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.1100	471	6.154	81.3	91.6
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1667	43	3.767	7.5	8.4
Total		579	6.361		
LF/HF		10.886			

AR Spectrum (AR model order = 16, not factorized)

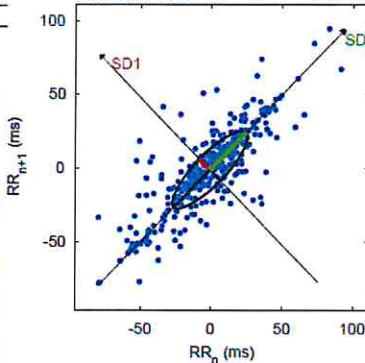


Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms ²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0400	59	4.084	8.5	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.0967	581	6.365	82.9	90.5
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1500	61	4.107	8.7	9.5
Total		702	6.554		
LF/HF		9.570			

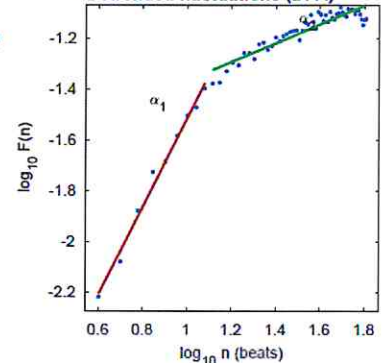
Nonlinear Results

Variable	Units	Value
Poincare Plot		
SD1	(ms)	10.6
SD2	(ms)	36.2
SD2/SD1		3.417
Approximate Entropy (ApEn)		
Sample Entropy (SampEn)		1.003
Detrended Fluctuation Analysis (DFA)		
Short-term fluctuations α_1		1.739
Long-term fluctuations α_2		0.369
Correlation Dimension (D2)		0.647
Recurrence Plot Analysis (RPA)		
Mean line length (Lmean)	(beats)	13.43
Max line length (Lmax)	(%)	312
Recurrence rate (REC)	(%)	38.50
Determinism (DET)		99.27
Shannon Entropy (ShanEn)		3.435
Multi-Scale Entropy (MSE)		0.644 - 1.881

Poincare Plot



Detrended fluctuations (DFA)



*Results are calculated from the non-detrended selected RR series.

HRV Analysis - General Results

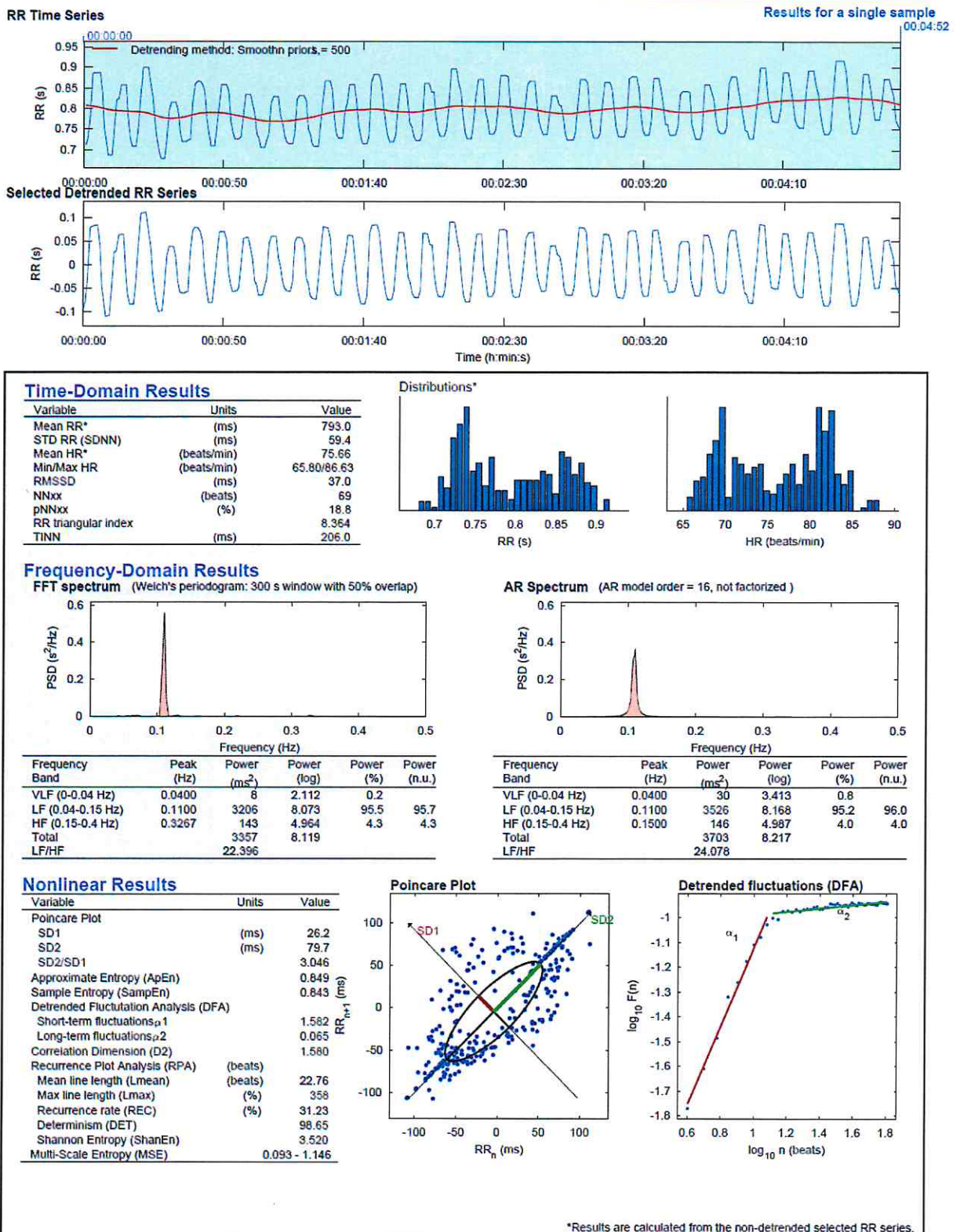


Рисунок 1 – Примеры ритмограммы и variability сердечного ритма при свободном дыхании (A) и при дыхании с навязанной частотой резонанса ВСР

Дыхание с навязанной частотой не вызвало статистически значимого изменения частоты сердечных сокращений и продолжительности интервала RR (таблица 1). Несмотря на это, отмечается значительное повышение ВСП, что проявляется в статистически значимом увеличении SDNN и RMSSD. Спектральный анализ показал, что эти изменения происходят за счет резкого увеличения вклада LF в общий спектр колебаний интервалов RR (p_{LF} , $p < 0,001$) и столь же выраженного снижения вклада HF (p_{HF}) ($p < 0,001$). Наблюдаемая при резонансе ВСП изменение функционирования системы кардиорегуляции существенно снизило спектральную мощность волн VLF ($p < 0,001$).

Таблица 1 – Значения показателей временной и частотной области ВСП при свободном дыхании и дыхании с частотой резонанса ВСП

Показатель ВСП	Свободное дыхание	Резонанс	Z	P
Среднее значение RR, мс	796,4±13,74	814,21±12,98	0,12	0,90
SDNN, мс	42,08±2,25	79,64±3,4	6,81	0,00
ЧСС, уд/мин	76,86±1,3	74,98±1,19	0,12	0,90
RMSSD, мс	40,84±2,35	50,28±2,37	4,42	0,00
NN50, мс	99,4±10,28	95,03±6,17	1,93	0,05
pNN50, мс	21,41±2,17	27,53±1,97	3,71	0,00
HRV, мс	10,69±0,43	16,65±0,59	6,57	0,00
TINN, мс	215,14±10,37	349,71±13,78	6,10	0,00
VLF, мс ²	60,84±6,34	72,49±13,03	0,84	0,40
LF, мс ²	1065,68±194,36	6429,69±535,49	7,53	0,00
HF, мс ²	824,1±89,34	595,67±58,9	2,27	0,02
LF (%)	50,12±2,15	89,26±0,79	7,77	0,00
HF (%)	45,68±2,27	9,26±0,7	7,77	0,00
pLF	52,47±2,29	90,55±0,72	7,77	0,00
pHF	47,43±2,29	9,43±0,72	7,77	0,00
TP, мс ²	1952,14±248,2	7099,02±576,57	6,81	0,00
LF/HF	1,7±0,21	13,51±1	7,77	0,00

Резонанс ВСП вызвал существенное повышение мощности волн LF ($p < 0,001$), что обусловлено тем, что частота дыхания, на которой происходит резонанс ВСП, варьировала в пределах от 5,5 дых/мин до 6,5 дых/мин, что соответствует частоте от 0,11 Гц до 0,09 Гц. Синхронизированные с этими дыхательными движениями колебания сердечного ритма на тех же частотах попадают в диапазон волн низкой частоты LF (0,04 – 0,15 Гц). Традиционно в качестве индикатора RSA рассматривается мощность HF (). При дыхании с заданной частотой резонанса ВСП, несмотря на общее увеличение ВСП происходит снижение амплитуды высокочастотных колебаний ритма сердца HF ($p < 0,001$), что указывает на более сложную природу HF [47].

Усиление взаимодействия между дыхательной и сердечно-сосудистой системами привело к

повышению общей вариабельности сердечного ритма, что проявилось в значительном увеличении SDNN с $42,08 \pm 2,25$ мс при свободном дыхании до $79,64 \pm 3,4$ мс при дыхании на частоте резонанса ВСР ($p < 0,01$). Этот подъем сопровождался резким повышением спектральной мощности волн в диапазоне LF (с $1065,68 \pm 194,36$ при свободном дыхании, до $6429,69 \pm 535,49$ при дыхании на частоте резонанса ВСР; $p < 0,001$).

Результаты анализа нелинейной динамики ритма сердца приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Нелинейные параметры ритма сердца при переходе от дыхания на свободной частоте к дыханию на частоте резонанса ВСР.

Показатель ВСР	Свободное дыхание	Резонанс	Z	P
SD1, мс	$28,91 \pm 1,67$	$35,61 \pm 1,68$	4,42	0,00
SD2, мс	$51,51 \pm 2,83$	$106,79 \pm 4,55$	7,05	0,00
SD2/SD1	$1,92 \pm 0,07$	$3,08 \pm 0,05$	7,29	0,00
ApEn	$1,22 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,02$	7,05	0,00
SampEn	$1,65 \pm 0,03$	$1,02 \pm 0,03$	7,29	0,00
D2	$2,56 \pm 0,19$	$2,34 \pm 0,08$	1,55	0,12
DFA α 1	$1,03 \pm 0,03$	$1,55 \pm 0,02$	7,29	0,00
DFA σ 2	$0,31 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	7,29	0,00
RP_Lmean, мс	$9,33 \pm 0,29$	$17,03 \pm 0,51$	6,81	0,00
RP_Lmax, мс	$133,56 \pm 14,41$	$297,91 \pm 10,51$	6,33	0,00
RP_REC, мс	$24,77 \pm 0,82$	$30,38 \pm 0,27$	4,18	0,00
RP_DET, мс	$96,79 \pm 0,18$	$98,81 \pm 0,06$	6,81	0,00
RP_ShanEn	$2,97 \pm 0,03$	$3,35 \pm 0,02$	6,10	0,00
GI	$50,88 \pm 0,61$	$57,38 \pm 0,67$	5,85	0,00
P	$49,01 \pm 0,44$	$54,92 \pm 0,54$	6,07	0,00

Переход на дыхание с заданной частотой вызывает существенное повышение не только показателей ВСР временной и частотной области, но и изменение формы «облака» на графике Пуанкаре – происходит существенное повышение как длины (SD2), так и ширины (SD1), что указывает на усиление выраженности динамики продолжительности интервалов RR. Изменение распределения значения пар интервалов RR_i, RR_{i+1} , сопровождается существенным усилением асимметрии распределения точек на графике Пуанкаре относительно линии идентичности ($RR_i = RR_{i+1}$), на что указывает существенное повышение показателей графика Пуанкаре GI и P ($p < 0,001$). Одновременно с этим произошло повышение значения отношения длины облака к его ширине SD2/SD1, что указывает на то, что дыхание с навязанной частотой в большей степени влияет на длину облака, чем на его ширину.

Большая упорядоченность последовательности интервалов RR при резонансе ВСР приводит к тому, что наблюдается снижение сложности сигнала, как о том можно судить по уровням показателей энтропии ApEn и SampEn, которые существенно снизились при переходе на дыхание

с навязанной частотой ($p < 0,001$). При этом необходимо отметить важную особенность наблюдаемых перестроек динамики ВСП - снижение показателей энтропии сопровождается увеличением SDNN, т.е. повышением variability сердечного ритма.

Для резонанса ВСП характерно и другая особенность – снижение показателей энтропии не сопровождается существенным изменением другого показателя сложности – корреляционной размерности D2 ($p > 0,05$).

Еще одной важной особенностью резонанса ВСП является сочетание повышения SDNN с повышением показателя $\alpha 1$ ($p < 0,01$), что указывает на повышение самоподобия ряда интервалов RR. Обычно повышение показателя $\alpha 1$ связано с уменьшением variability сердечного ритма [1]. Одновременно мы наблюдали и снижение показателя $\alpha 2$, что может быть связано с повышением спектральной мощности волн LF.

Снижение уровня сложности подтверждается результатами вычисления MSE (рис. 2). Как видно из рис. , учет комплексной временной флуктуации, присущей здоровым физиологическим системам, не оказал существенного влияния на результаты вычисления энтропии.

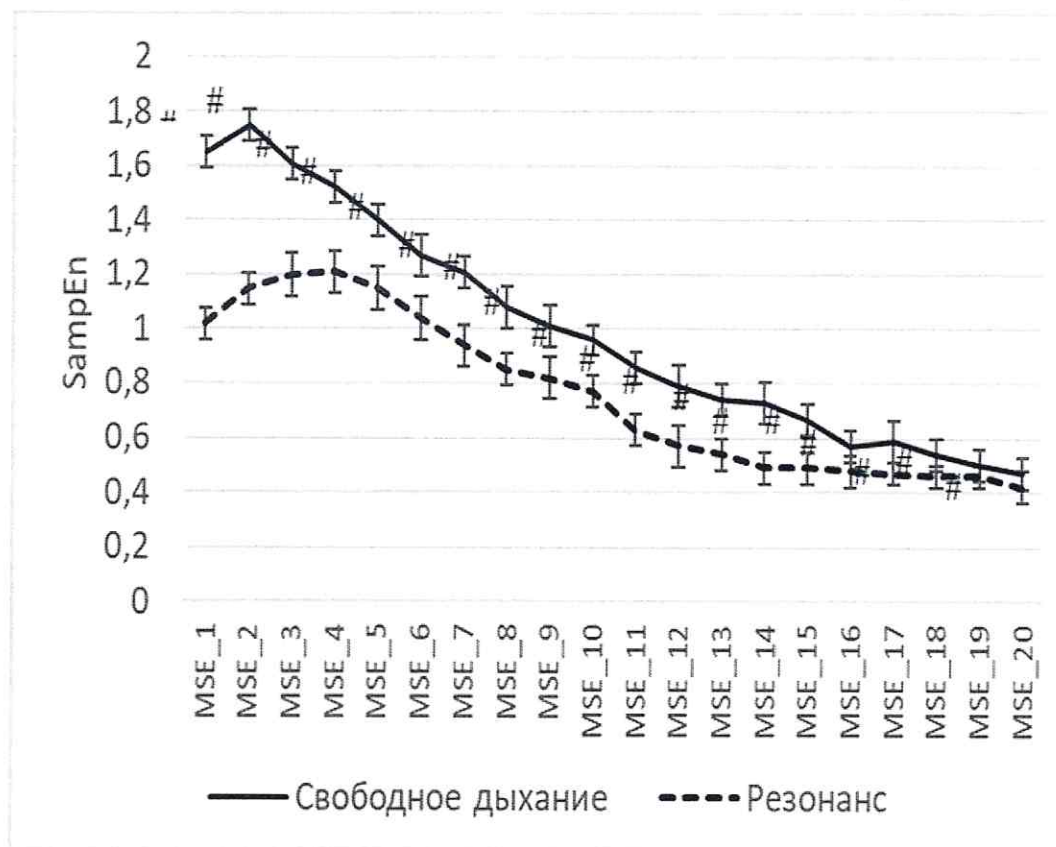


Рисунок 2 – Результаты исследования MSE при различных режимах дыхания (# - наличие достоверного различия между свободным дыханием и резонансом ВСП)

Изменение динамики интервалов RR привело к существенному изменению формы рекуррентной диаграммы (рис. 3).

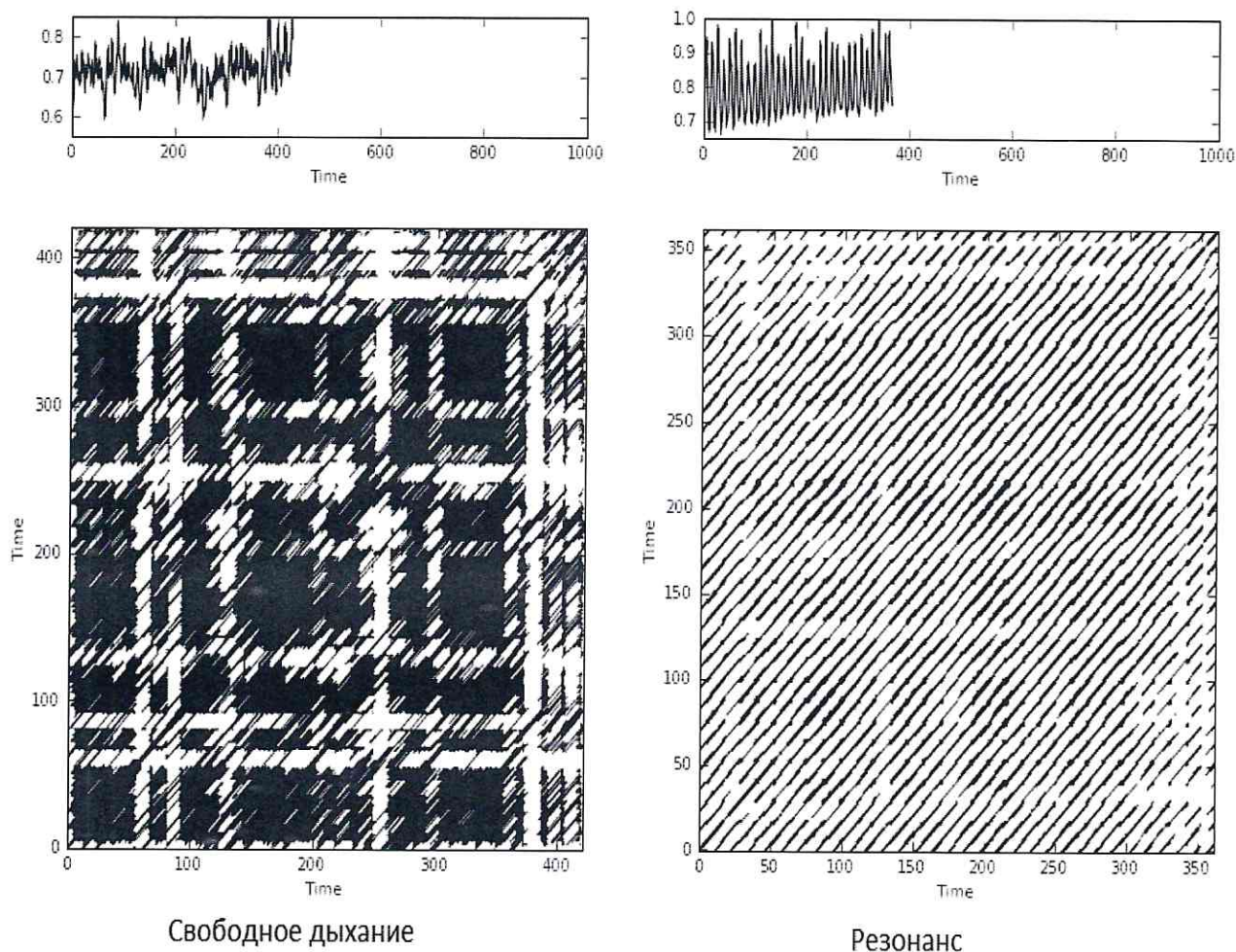


Рисунок 3 – Рекуррентная диаграмма (RP) при свободном дыхании и дыхании с навязанной частотой. Верхний ряд – соответствующие ритмограммы

На графике RP (рис. 3) можно видеть существенное изменение расположения белых и закрашенных точек, т.е. произошло изменение паттерна совпадения векторов, изменение размера диагональных элементов. Эти перестройки привели к выраженному увеличению показателей средней и максимальной длины диагональных элементов, что необычным образом сочетается с повышением variability сердечного ритма, хотя в большинстве случаев имеет место обратная закономерность (Marwan). Изменение формы графика обуславливает существенное повышение ShanEn и коэффициента детерминизма DET ($p < 0,01$).

Поскольку ЧСС в значительной степени влияет на динамику кардиоинтервалов, нами было проведен сравнительный анализ, нами был проведен сравнительный анализ изменения нелинейных показателей ВСР (уровень при резонансе ВСР – уровень при свободном дыхании) с учетом характера изменения ЧСС (повышение или понижение). Результаты анализа представлены в таб-

лице 3.

Таблица 3 – Динамика изменения нелинейных показателей ВСР при переходе от свободного дыхания к дыханию на частоте резонанса ВСР (резонанс – исходный уровень) с учетом характера изменения ЧСС; группа 1 – снижение ЧСС, группа 2 – повышение ЧСС

	Все	группа 1	группа 2	U	P
ΔGI	6,53±0,85	6,11±1,27#	6,98±1,12#	518,00	0,36
ΔP	5,89±0,68	6,13±0,94#	5,64±0,99#	577,00	0,83
$\Delta SampEn$	-0,63±0,04	-0,56±0,06#	-0,7±0,05#	481,00	0,13
$\Delta ApEn$	-0,31±0,02	-0,32±0,03#	-0,3±0,03#	531,00	0,34
$\Delta D2$	-0,22±0,19	0,22±0,24	-0,69±0,27#	376,00	0,01
$\Delta DFA\alpha 1$	0,52±0,04	0,39±0,05#	0,65±0,04#	300,00	0,00
$\Delta DFA\alpha 2$	-0,17±0,02	-0,2±0,02#	-0,14±0,02#	469,00	0,09
$\Delta Lmean$	7,7±0,66	7,06±0,91#	8,37±0,96#	572,00	0,64
$\Delta Lmax$	164,36±19,25	106,39±30,07#	225,74±18,92#	309,50	0,00
ΔRec	5,6±0,94	2,57±1,42	8,81±0,95#	350,00	0,00
ΔDet	2,02±0,19	1,51±0,27#	2,56±0,24#	378,00	0,01
$\Delta Shannon$	0,38±0,04	0,3±0,06#	0,47±0,05#	458,00	0,07
$\Delta SD1$	6,69±1,76	13,93±2,44#	-0,96±1,8#	212,00	0,00
$\Delta SD2$	55,28±4,7	65,46±6,89#	44,5±5,92#	433,00	0,04

Примечание: # - достоверное различие между свободным дыханием и резонансом ($p < 0,05$).

Как следует из данных таблицы 3, для всех показателей, за исключением D2, свойственно совпадение направленности изменения показателей ВСР, но степень этих изменений DFA α 1, REC, DET, SD1 зависит от характера изменения ЧСС при переходе к резонансу ВСР.

Обсуждение: связанный с дыханием резонанс ВСР привел к существенному изменению динамики аттрактора, если судить по размерам облака на графике Пуанкаре (скатерограммы). Особенно сильное повышение SD2 может быть связано с увеличением амплитуды колебаний LF, обусловленным тем, что частота резонанса ВСР находится в этом диапазоне. Одновременно с этим изменилось и положение точек скатерограммы относительно линии идентичности, что привело к повышению асимметрии облака. Повышение значение индексов асимметрии временного ряда является индикатором того, что при дыхании на частоте резонанса ВСР происходит увеличение необратимости временного ряда: средние значения индексов GI и Ports существенно выше, чем 50, что указывает на то, что число негативных ΔRR существенно больше, чем число положительных ΔRR , т.е. продолжительность периодов брадикардии короче, чем периодов тахикардии (Porta Time irreversibility). Как свидетельствуют данные экспериментальных исследований, введение антихолинергических препаратов вызывает существенное снижение асимметрии [48], что согласуется с данными о том, что повышение ВСР и усиление PCA указывают на повышение активности парасимпатического отдела ВНС.

Физиологические механизмы, обуславливающие сложность физиологических сигналов и влияющие на показатели энтропии, еще недостаточно изучены. Так, снижение ApEn и SampEn происходит при активации симпатического отдела ВНС при пассивном ортостазе (tilt) [49, 50]. Кроме того, фармакологическая блокада атропином приводила к понижению энтропии, что позволяет предположить, что именно активность вагуса является основным фактором, влияющим на уровень энтропии [51]. С другой стороны, исследования, проведенные Weipert и соавторами (2014) указывают на то, что в уровень сложности сердечного ритма вносят вклад оба отдела ВНС [52]. Наблюдаемое нами снижение показателей энтропии ApEn и SampEn также свидетельствует в пользу данной точки зрения, поскольку снижение энтропии сопровождается повышением SDNN, значение которого традиционно связывают с активностью парасимпатической нервной системы [1].

Нами было обнаружено статистически достоверного снижения D2 при возникновении резонанса ВСР в случае одновременного повышения ЧСС. При обычных функциональных состояниях система формирования сердечного ритма колеблется между устойчивыми метастабильными состояниями или аттракторами, что обеспечивает возможность адаптироваться к непрерывно изменяющимся внешним условиям [53]. Чем больше D2, тем больше степеней свободы у пейсмекера ритма сердца и тем шире разнообразие возможных адаптационных реакций. Снижение D2 обычно наблюдается при стрессе, когда повышается активность симпатического отдела ВНС и снижается ВСР [54]. Таким образом, тот факт, что снижение D2 наблюдается только лишь при увеличении ЧСС, можно объяснить повышением симпатического тонуса. Это позволяет сделать вывод о том, что положительное влияние резонанса ВСР на состояние организма [55] может наблюдаться только в том случае, если дыхание с соответствующей навязанной частотой не сопровождается напряжением.

Детрендный флуктуационный анализ (DFA) представляет собой методику, позволяющую изучать как внутренние колебания, генерируемые сложной системой, так и влияние внешних факторов на эту систему. Наблюдаемые нами изменения показателей DFA свидетельствуют об увеличении самоподобия ряда кардиоинтервалов благодаря воздействию внутреннего осциллятора (дыхания с заданным ритмом), а не внешнего [56]. Сопоставление полученных нами данных с результатами исследования ментального стресса показывает, что стресс сопровождается снижением DFA1 и повышением DFA2 [57], а при резонансе ВСР картина обратная.

Важным преимуществом RP является то, что данная методика не чувствительна к нестационарности, не требует предварительной фильтрации сигнала, что позволяет использовать данную методику для анализа показателей функционирования физиологических систем в естественных условиях. Повышение показателя коэффициента DET и Lmax можно интерпретировать как индикатор снижения сложности и повышения предсказуемости сигнала. Показатель Lmean характери-

зуется выраженной обратной корреляцией с наибольшей экспонентой Ляпунова (Largest Lyapunov Exponent – LLE); таким образом, увеличение Lmean свидетельствует о снижении хаотической составляющей ритма сердца при резонансе ВСР [58].

Повышение уровня энтропии Шеннона подтверждает высказанную ранее идею о том, что ShanEn может быть использован в качестве индикатора взаимодействия внутри кардиореспираторной системы [59].

2. Оценка значимости исходного уровня респираторной синусовой аритмии для гибкости вегетативной нервной системы.

Материалы и методы: данные были получены в ходе исследования большой когорты студентов. Всего в исследовании приняли участие 1156 студентов (286 мужчин и 870 женщин, возраст варьировал в пределах от 19 до 24 лет (средний возраст $20,53 \pm 0,11$ лет), обучающихся в ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», у которых осуществлялась запись ЭКГ с последующим автоматическим определением QRS и интервалов RR и исследованием variability сердечного ритма. Каждый доброволец проходил диспансерное обследование и в исследуемую группу вошли только лишь студенты без острых и хронических патологий. В день обследования студенты были проинструктированы избегать потребление алкоголя и напитков, содержащих большое количество кофеина. У добровольцев также не было тяжелой физической нагрузки в течение предыдущего и текущего дня. Исследование было одобрено этическим биомедицинским комитетом ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова».

Изучение реактивной тревожности и ВСР. Все испытуемые проходили психофизиологическое обследование в межсессионный период и в период непосредственно перед экзаменом. реактивная тревожность оценивалась с помощью русифицированного варианта теста STAI (Stat-trait Anxiety Inventory anxiety Scales), разработанного Ханиным (1976).

Электрокардиограмма была записана непрерывно в течение всего обследования (5 минут). Запись осуществлялась в трех отведениях с частотой сэмплирования 1000 Гц. Временные серии интервалов RR определялись автоматически из сигнала ЭКГ и анализировались с применением специализированной компьютерной программы HRVAS (Heart Rate Variability Analysis Software) [60].

На основе полученных таким образом серий RR были вычислены следующие параметры: среднее значение RR, ЧСС, SDNN (стандартное отклонение нормальных кардиоинтервалов NN), спектральная мощность низкочастотных колебаний RR (LF: 0,04-0,15 Гц), спектральная мощность высокочастотных колебаний RR (HF: 0,16-0,4 Гц), и отношение LF/HF. Хотя использование отношения LF/HF в качестве индикатора вегетативного баланса подвергается сомнению [47], этот индекс широко используется при исследовании стресса [61, 62].

Стресс реальной жизни (экзаменационный стресс). Исследование стрессорной реактивности (определяется как разница между значением показателя перед экзаменом и в межсессионный период) осуществлялось с участием группы студентов, отобранных случайным образом из 1156 студентов. размер выборки был вычислен с использованием MedCalc Statistical Software V17.6 [63]. Было сделано допущение о том, что исследование должно обнаруживать минимальный эффект при уровне значимости 0,05 и мощности 80 % [64].

Размеры выборки определялись на основе ожидаемых различий между выборками (δ) и стандартного отклонения (SD) ЧСС ($\delta=3$ уд/мин, $SD=11,77$ уд/мин), $\ln SDNN$ ($\delta=0,09$ с, $SD=0,39$ с), $\ln LF$ ($\delta=0,25$ мс², $SD=0,95$ мс²), $\ln HF$ ($\delta=0,25$ мс², $SD=1,02$ мс²) и $\ln LF/HF$ ($\delta=0,2$, $SD=0,84$), на основе исследований, ранее проведенных нашей группой) [65]. Минимальный размер выборки составил 123, 148, 116, 113 и 144 для ЧСС, $\ln SDNN$, $\ln HF$, $\ln LF$ и $\ln LF/HF$, соответственно. Исходя из этих данных, приемлемы размер выборки для парного коэффициента Стьюдента t составил 148 человек.

На основе данных измерения каждой изучаемой переменной студенты были разделены на три группы, согласно значению первого измерения. первая группа была выбрана из студентов у которых было меньше 25-ой перцентили, вторая группа представляла среднюю часть распределения (от 25-ой до 75-ой перцентили) и третья группа состояла из студентов с исходным уровнем больше чем популяционная 75-ая перцентиль. Пятнадцать групп были сформированы на основе исходных значений ЧСС и ВСР (три группы на основе ЧСС, три группы на основе $\ln SDNN$, три группы на основе $\ln HF$ и т. д.). Кроме того, три группы были определены на основе исходных значений реактивной тревожности. таким образом, один и тот же индивидуум мог оказаться в различных группах, определенных по исходным уровням ЧСС и ВСР.

Регрессия к среднему. Обычная линейная регрессия была использована для идентификации РКС. Модель имела вид (Стресс – Исходное) = постоянная + $b \times$ Исходное. Эффект РКС проявлялся как отрицательная корреляция между исходными уровнями и вызванными стрессом изменения ЧСС и ВСР.

В ряде исследований была показана сильная отрицательная связь между ЧСС и различными индексами ВСР (временной и частотной области) [66], что может существенно повлиять на интерпретацию изменений ВСР. Для коррекции влияния ЧСС на ВСР мы использовали формулы из нашего прежнего исследования [67]. Скорректированные значения $\ln LF/HF$ были получены на основе скорректированных значений $\ln LF$ и $\ln HF$. Полученные после коррекции переменные затем использовались для определения влияния исходных значений на реактивность посредством упомянутой выше линейной регрессии.

Наиболее широко используемые модели РКС предполагают нормальное распределение анализируемых данных. Нормальность данных была представлена с помощью теста Shapiro-Wilk

W. Результаты тестирования на нормальность показали, что показатели ВСР (SDNN, HF, LF и LF/HF) требуют нормализации посредством логарифмирования, чтобы соответствовать критерию нормальности для включения в анализ РКС.

Оценка РКС предполагает, что известны популяционная средняя μ и дисперсия σ^2 . Эти показатели были вычислены из результатов обследования 1156 студентов.

Мее и Chua (1991) предложили модифицированный парный t-тест, который представляет собой достаточно простой и легкий в вычислении подход для разделения собственно эффекта от стресса и эффекта от РКС. Метод Мее и Chua в своей основе представляет регрессию второго измерения Y_2 к разнице между исходным уровнем Y_1 и популяционной средней μ ($Y_1 - \mu$) (формула (2)):

$$Y_2 = \mu + \tau + p(Y_1 - \mu) + E, \quad (2)$$

где τ – это эффект от воздействия (в нашем случае стресса), E – нормально распределенная случайная ошибка, $p = \text{Cor}(Y_1; Y_2)$.

Нулевая гипотеза об отсутствии эффекта от воздействия определяется по формуле (3):

$$H_0 : \tau = 0. \quad (3)$$

Эта гипотеза была протестирована посредством линейного регрессионного анализа $Y_{2-\mu}$ на $Y_{1-\mu}$. при таком подходе, статистика t для тестирования $\tau = 0$ – это t -статистика для тестирования гипотезы о том, что промежуточное значение (B_0) равно нулю.

Статистический анализ. Для проверки влияния стресса на ЧСС и ВСР нами использовался дисперсионный анализ для связанных выборок (ANOVA) с применением теста Бонферрони.

Различие между группами по уровню реактивности, а также статистическая достоверность такой реакции проверялись посредством ковариационного анализа (ANCOVA), где фактором была группа, сформированная на основе значений перцентилей (< 25-ой перцентиль, 25-ая – 75-ая перцентиль, > 75-ая перцентиль) и значений периода покоя в качестве ковариационной переменной.

Значения средних, полученные при анализе индивидуальных распределений, протестированы по отношению к значению межсессионного периода с использованием t для одиночной выборки. Все данные представлены в виде «средняя±ошибка». Критерием значимости считалось $p < 0,05$.

Результаты. *Стресс, вызванный академическим экзаменом.*

Популяционные средние ЧСС, lnSDNN, lnHF, lnLF и lnLF/HF составляли $73,11 \pm 0,13$ уд/мин, $3,99 \pm 0,012$ мс, $6,70 \pm 0,03$ мс², $6,81 \pm 0,03$ мс² и $-0,11 \pm 0,02$, соответственно. Таблица 4 представляет влияние академического стресса на показатели ВСР во всех трех типах групп.

Таблица 4 – Сравнение показателей ВСР и РТ в межсессионный период (МП) и перед экзаменом (ПЭ)

Переменная	Все студенты		1-ая группа (<25-ой перцентили)		2-ая группа (25-ая–75-ая перцентиль)		3 группа (>75-ой перцентили)	
	МП	ПЭ	МП	ПЭ	МП	ПЭ	МП	ПЭ
ЧСС, уд/мин	73.15 ± 0.89	83.49± 0.98#	60.52 ± 0.60	77.52 ± 2.08#	72.33 ± 0.49	81.59 ± 1.11#	86.96 ± 1.19	92.77 ± 1.57*
lnSDNN, мс	3.93 ± 0.03	3.78 ± 0.03#	3.49 ± 0.03	3.60 ± 0.05	4.03 ± 0.02	3.77 ± 0.04#	4.52 ± 0.04	4.13 ± 0.07#
lnLF, мс ²	6.37 ± 0.07	6.21 ± 0.07	5.54 ± 0.07	5.93 ± 0.12#	6.69 ± 0.041	6.26 ± 0.09#	7.73 ± 0.06	6.94 ± 0.16#
lnHF, мс ²]	6.68 ± 0.09	6.03 ± 0.10#	5.38 ± 0.07	5.41 ± 0.18	6.81 ± 0.05	6.07 ± 0.1#	8.15 ± 0.08	6.78 ± 0.26#
lnLF/HF	-0.31 ± 0.06	0.19 ± 0.06#	-1.17 ± 0.05	-0.23 ± 0.10#	-0.09 ± 0.04	0.36 ± 0.08#	0.79 ± 0.07	0.55 ± 0.14

Примечание: ПЭ против МП: * $p<0.05$; # $p<0.01$

Высокочастотный компонент ВСР был значительно снижен в экзаменационную сессию по сравнению с межсессионным периодом ($p<0,002$), а уровень ЧСС был достоверно выше в период ожидания экзамена ($p<0,001$) (см. таблицу 1). Не было различий между значениями LF в периоде относительного покоя и во время ожидания экзамена. Экзамен вызвал существенное снижение lnSDNN по отношению к исходному уровню ($p<0,001$).

Академический стресс вызвал существенное повышение ЧСС во всех трех группах. произошло существенное снижение lnSDNN в период ожидания экзамена во второй и третьей группах, но не в группе с низким исходным уровнем ($p>0,05$).

Переход от спокойного состояния к ожиданию экзамена вызвал существенное повышение LF в первой группе, в то время как в остальных группах это показатель существенно снизился ($F=23,46$; $p<0,01$).

Статистический анализ lnHF выявил существенное снижение этого показателя во второй и третьей группах, а в первой группе lnHF изменился незначительно ($F=15,39$; $p<0,01$). Анализ изменений РТ в ходе ожидания экзамена показал общее повышение реактивной тревожности. Таким образом из таблицы 4 видно, что первая группа имеет специфический паттерн изменения ВСР.

Результат анализа популяционных данных ВСР показал, что ЧСС у женщин в среднем выше, чем у мужчин ($73,94\pm 0,36$ против $70,59\pm 0,63$ уд/мин; $p<0,01$) и у них также ниже lnSDNN ($3,97\pm 0,01$ против $4,06\pm 0,02$ мс; $p<0,01$). Однако половое различие по lnSDNN исчезает после коррекции ВСР по ЧСС: у женщин скорректированное значение lnSDNN составляет $3,11\pm 0,34$ мс против $3,12\pm 0,34$ мс у мужчин ($p>0,05$). Не было выявлено существенных различий по уровням lnLF и

lnHF между полами ($p > 0,05$). Реактивность ВСР при стрессе не различалась существенно между мужчинами и женщинами: связанное со стрессом сокращение lnSDNN было схожим в обеих половых группах (мужчины: $-0,22 \pm 0,11$ мс; женщины: $-0,15 \pm 0,04$ мс; $p > 0,05$). Сравнение связанного со стрессом понижения lnHF у женщин ($-0,66 \pm 0,11$ мс²) и у мужчин ($-0,63 \pm 0,30$ мс²) не показало достоверные гендерные различия в уровне реактивности при стрессе ($p > 0,05$). Аналогичный результат был получен для связанного со стрессом понижения lnLF (мужчины: $-0,23 \pm 0,2$ мс²; женщины: $-0,15 \pm 0,1$ мс²; $p > 0,05$).

Регрессия к среднему. Для того, чтобы выявить потенциально значимые связи между исходным уровнем и эффектом от стресса, мы проанализировали графики изменений (экзамен-покой) относительно измерений в покое [32] (рис. 4).

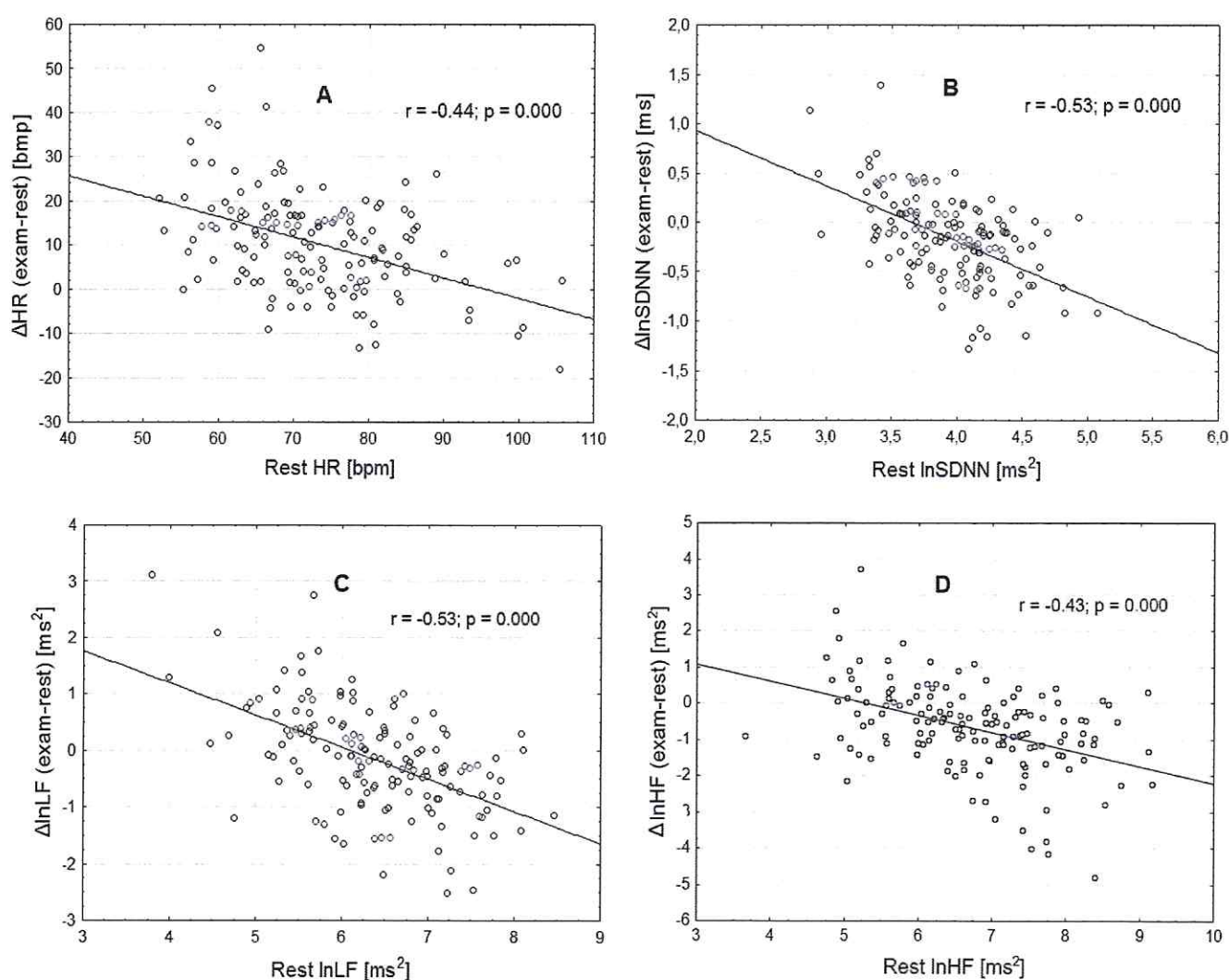


Рисунок 4 – Динамика (экзамен-покой; exam – rest) сильно коррелирует с исходным уровнем. Точечные диаграммы исходных значений ЧСС (A), lnSDNN (B), lnLF (C), and lnHF (D) против изменений в период стресса (exam – rest). Линейный регрессионный анализ показал наличие значительной отрицательной корреляции для всех показателей.

На рисунке 4 показаны изменения показателей ВСР относительно исходного уровня. по мере того, как повышаются исходные значения ВСР, увеличивается снижение ЧСС, lnSDNN, lnHF, lnLF и lnLF/HF при стрессе ($p < 0,01$) для линейного тренда у всех показателей). На графике хорошо заметна РКС: студенты из первой группы имеют тенденцию к повышению ВСР, а студенты с высоким исходным уровнем ВСР склонны к понижению lnSDNN, lnHF, lnLF. Результаты аналогичного анализа lnLF/HF демонстрируют аналогичную тенденцию ($r = -0.56$; $b = -0.58$; $p < 0,002$).

Коррекция показателей ВСР по ЧСС не привела к существенному изменению этой картины (таблица 5).

Таблица 5 – Связи между исходными значениями и обусловленными стрессом изменениями показателей ВСР, скорректированных по ЧСС

<i>Переменная</i>	<i>Скорректированное R^2</i>	<i>β_1 для исходного уровня</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
ln SDNN	0.37	-0.64	9.27	<0.001
ln LF	0.33	-0.61	8.62	<0.001
ln HF	0.22	-0.54	6.51	<0.001
ln LF/HF	0.29	-0.61	7.83	<0.001

Для того, чтобы проверить, насколько изменения показателей ВСР обусловлены РКС, мы использовали тест Мее и Чуа. Тест Мее и Чуа для ЧСС, lnSDNN, lnHF подтвердил существование достоверного эффекта от экзамена ($t = 12,11$; $p < 0,001$; $t = 6,40$; $p < 0,001$; $t = 7,88$; $p < 0,001$, соответственно). Мы обнаружили, что после учета РКС с помощью теста Мее и Чуа проявляются статистически достоверные изменения уровня lnLF ($t = 6,4$; $p < 0,001$).

Применение ANCOVA (учитывающей исходные значения показателей) для оценки различий между группами в динамике ЧСС и ВСР показало, что после элиминации эффекта от РКС, исчезли наблюдаемые при ANOVA различия между группами: ЧСС – $F = 2,03$ ($p = 0,13$), lnSDNN – $F = 2,26$ ($p = 0,11$), lnLF – $F = 1,14$ ($p = 0,32$), lnHF – $F = 0,98$ ($p = 0,37$).

Мы использовали исходные значения ЧСС и ВСР в качестве ковариационной переменной в ANCOVA для того, чтобы оценить эффект от РКС. Описательная статистика изменений, обусловленных экзаменационным стрессом и результаты проверки различия между группами посредством ANCOVA представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Изменения ВСП (экзамен-покой) по результатам ANOVA и ANCOVA

Переменная	Группа	ANOVA		ANCOVA	
		Средняя изменений (±ошибка)	p*	Средняя изменений (±ошибка)	p*
ЧСС, уд/мин	1-ая группа (< 25-ой перцентили)	17.00 ± 2.05	< 0.001	8.82 ± 2.71	> 0.05
	2-ая группа (25-ая–75-ая перцентиль)	9.26 ± 1.19		8.66 ± 1.24	
	3-я группа (> 75-ой перцентили)	5.81 ± 1.63		14.60 ± 2.83	
lnSDNN, мс	1-ая группа (< 25-ой перцентили)	0.11 ± 0.06	< 0.001	-0.27 ± 0.10	> 0.05
	2-ая группа (25-ая–75-ая перцентиль)	-0.26 ± 0.04		-0.25 ± 0.04	
	3-я группа (> 75-ой перцентили)	-0.39 ± 0.07		-0.02 ± 0.11	
lnLF, мс ²	1-ая группа (< 25-ой перцентили)	0.39 ± 0.12	< 0.001	-0.16 ± 0.20	> 0.05
	2-ая группа (25-ая–75-ая перцентиль)	-0.43 ± 0.09		-0.41 ± 0.09	
	3-я группа (> 75-ой перцентили)	-0.79 ± 0.15		-0.26 ± 0.24	
lnHF, мс ²	1-ая группа (< 25-ой перцентили)	0.027 ± 0.17	< 0.001	-0.39 ± 0.33	> 0.05
	2-ая группа (25-ая–75-ая перцентиль)	-0.74 ± 0.11		-0.73 ± 0.13	
	3-я группа (> 75-ой перцентили)	-1.37 ± 0.24		-0.97 ± 0.34	
lnLF/HF	1-ая группа (< 25-ой перцентили)	0.94 ± 0.10	< 0.001	0.38 ± 0.17	> 0.05
	2-ая группа (25-ая–75-ая перцентиль)	0.45 ± 0.09		0.59 ± 0.09	
	3-я группа (> 75-ой перцентили)	-0.24 ± 0.14		0.48 ± 0.23	

Примечание: * - разница между группами.

Для того, чтобы проиллюстрировать природу РКС, мы приведем данные ранее проведенного нашей группой исследования [68]. Студентки, чьи данные представлены ниже (рис. 5) принимали участие в исследовании влияния фаз менструального цикла на ВСП. Интервалы RR записывались ежедневного в течение одного месяца (за исключением выходных). Те же студентки принимали участие в исследовании реакции на экзаменационный стресс.

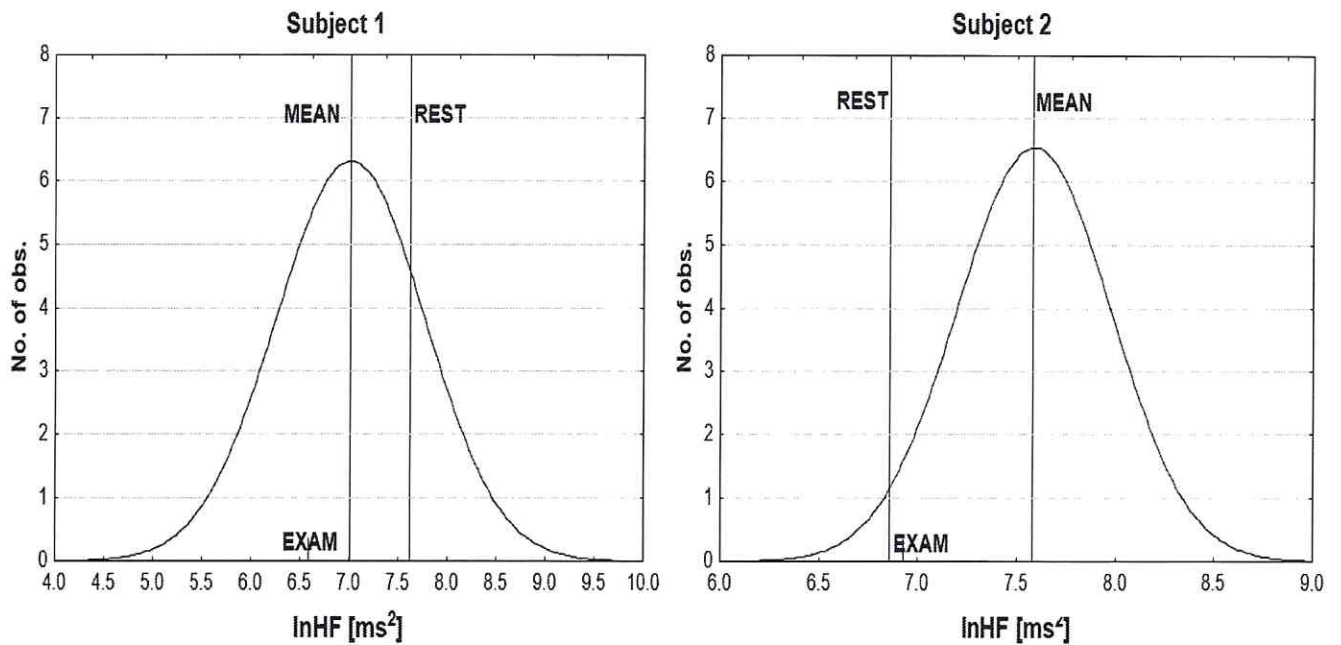


Рисунок 5 – Распределение индивидуальных значений lnHF и РКС. Средние значения были вычислены на основе ежедневных значений lnHF

Студентка 1 имеет значение lnHF в покое ($7,62 \text{ мс}^2$) значительно выше, чем истинное значение ($7,01 \text{ мс}^2$; $t=7,18$; $p<0,001$). Различие между покоем и экзаменом составило $1,03 \text{ мс}^2$, а между средним и экзаменом $0,42 \text{ мс}^2$. Таким образом, при сравнении уравнений в покое и в ожидании экзамена реакция будет завышена на $0,61 \text{ мс}^2$. У второй студентки lnHF в состоянии покоя ($6,86 \text{ мс}^2$) было значительно ниже, чем истинный уровень ($7,58 \text{ мс}^2$; $t=10,51$; $p<0,001$) и был приблизительно равен значению lnHF перед экзаменом ($6,93 \text{ мс}^2$). Без учета истинного среднего мы можем подумать, что lnHF у данной студентки несколько увеличивается во время экзамена, хотя на самом деле значение lnHF в состоянии покоя было необычно низким, и экзамен вызвал понижение данного показателя ($\text{lnHF}_{\text{экзамен}} - \text{lnHF}_{\text{покой}} = -0,65 \text{ мс}^2$; $t = 9,49$; $p<0,01$). Уровень РТ повысился у обеих студенток (студентка 1 с 28 до 42; студентка 2: с 30 до 38).

Обсуждение. Наиболее распространенным в физиологии планом исследования является воздействие на объект эксперимента и наблюдение за ответной реакцией. Так, ВСР можно измерять дважды: один раз в состоянии покоя и один раз при стрессе. Несмотря на видимую простоту такого плана исследования, полученные в ходе его результаты могут быть существенно искажены регрессией к среднему. К сожалению, этот факт не нашел адекватного отображения в литературе и зачастую влияние РКС не оценивается количественно. В ходе исследований ВСР при стрессе было обнаружено большое количество данных, свидетельствующих о том, что степень снижения ВСР более выражена у людей с более высокими исходными значениями этих показателей, но при этом совсем не упоминается РКС как возможное объяснение такого феномена и не производится кор-

рекция с учетом данного вида случайной ошибки.

В ходе регрессионного анализа взаимосвязи между исходным состоянием и реакцией на стресс реальной жизни нами было обнаружено выраженное отрицательное влияние первого значения измеренного показателя на реактивность – у студентов с большим исходным значением ВСР при стрессе отмечалась тенденция к снижению показателя, а у студентов с низкими базальными значениями отмечалась обратная картина.

Использование теста Mee и Chua позволило подтвердить, что снижение $\ln\text{SDNN}$ и $\ln\text{HF}$ остается достоверным и после учета регрессии к средней. Результаты анализа динамики $\ln\text{LF}$ обычными методами не выявили достоверное различие между уровнями в состоянии относительного покоя и при стрессе реальной жизни (хотя уровень значимости и приближался к критическому значению 0,5), аналогичное сравнение с использованием метода Mee и Chua показало, что уровень значимости был ниже 0,025. Мы объясняем этот эффект регрессией к среднему, поскольку на результаты анализа без коррекции по РКС повлиял тот факт, что в группе студентов с низким исходным значением $\ln\text{LF}$ имело место увеличение данного показателя при стрессе.

Нами были применены две аналитические стратегии для выявления различий между исходными уровнями исследуемых показателей и их уровнями при стрессе. Первая заключалась в использовании однофакторного дисперсионного анализа для повторяющихся измерений (ANOVA, для повторяющихся переменных). Вторая стратегия состояла в учете исходного значения в качестве ковариационной переменной (ковариационный анализ ANCOVA). ANCOVA позволяет удалить эффект от РКС и получить скорректированные по исходным значениям средние значения динамики в конкретных группах. В проведенном нами анализе реактивности ВСР применение этих двух аналитических подходов дало совершенно разные результаты. ANOVA показала различие в динамике ВСР между группами с высокими уровнями исходных показателей (снижение) и группами с низкими исходными значениями (повышение). Результаты применения ANCOVA показали, что в реальности динамика изменения показателей во всех трех группах, сформированных на основе распределения базальных значений, была одинаковой во всех трех группах. Различия между результатами ANOVA и ANCOVA обусловлены тем, что ANOVA не учитывает РКС.

Эффект РКС широко представлен в исследованиях, проведенных на людях [69, 70, 71, 72], и он может ввести исследователя в заблуждение. Этот эффект наиболее сильно проявляет себя в исследованиях, в которых испытуемые были отобраны потому, что у них отмечались очень высокие или очень низкие исходные значения показателей. Так, зачастую в исследованиях РСА особое внимание обращают на людей с более высокими или низкими базальными значениями соответствующих показателей. Влияние РКС приводит к тому, что у людей с повышенными исходными значениями РСА, при стрессе будет отмечаться выраженное снижение, а у людей с низкими исходными значениями будет иметь место повышение РСА. Эти особенности ошибочно принимают

за проявление индивидуальных особенностей адаптационных возможностей ВНС, хотя в реальности он объясняется наличием РКС и вполне естественным сдвигом значения показателя к индивидуальному среднему при повторном измерении.

Мее и Chua (1991) разработали модифицированный алгоритм вычисления t для связанных выборок, который учитывает наличие эффекта от РКС. Главным недостатком этого метода является то, что он требует наличия сведений об истинном значении популяционного среднего μ и дисперсии σ^2 . В нашем исследовании эти данные были получены в ходе исследования ВСП у 1153 студентов, т. е. число обследованных сопоставимо с аналогичным показателем для когортных исследований ВСП [73, 74, 18, 75]. Однако эти данные не всегда могут быть доступны и в исследованиях стресса не принято использовать большую популяцию в качестве обязательного компонента плана исследования. Для преодоления этой проблемы можно использовать модификацию метода Мее и Чуа, предложенную Ostermann и соавторами (2008), которая не требует наличия данных о популяционном среднем μ .

РКС обусловлено случайными колебаниями значений физиологических параметров. Случайные флуктуации очень характерны для ритма сердца [76, 77]. На уровень ВСП может влиять множество факторов, таких как физическая активность, потребление кофеина, менструальный цикл, настроение, настороженность и тревожность, уровень интеллектуальной активности, частота и глубина дыхания. Относительно легко контролировать активность, естественные циклы, потребление кофеина и дыхание, но мы не можем полностью исключить того, что эмоциональное и психическое состояние испытуемого не окажется источником ошибки.

Эффект РКС можно скорректировать посредством статистических методов или внося изменения в программу исследования [32]. Одним из наиболее эффективных способов коррекции РКС является проведение нескольких измерений исходного уровня. В большом количестве исследований имеется упоминание РКС, но, к сожалению, методы коррекции РКС практически не используются в физиологических исследованиях, что может быть причиной ошибок при интерпретации результатов исследования.

3. Исследование ментального стресс. В исследовании приняли участие 142 студента ЧГПУ им. И. Я. Яковлева (21,73% – мужчин: средний возраст – $21,41 \pm 0,34$ лет, средний рост – $178,69 \pm 1,07$ см, средняя масса тела – $71,84 \pm 1,65$ кг и 78,27% - женщин; средний возраст – $20,54 \pm 0,14$ лет, средний рост – $162,97 \pm 0,61$ см, средняя масса тела – $53,74 \pm 0,68$ кг) не страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, легких, печени, почек, не принимающих гормональные контрацептивы или препараты, которые могли бы помешать испытаниям. Для исследования ментального стресса применялся арифметический стресс тест, основой которого являлась методика S. Jern и соавт. (1991) [78], широко используемая в настоящее время [35, 79]. В ходе эксперимента испытуемые последовательно вычитали цифру «7» из трехзначных чисел в уме. По исте-

чении каждой минуты студенты называли вслух последнюю вычисленную цифру, после этого им предъявлялась следующая цифра. Студентов перед исследованием инструктировали выполнять задание как можно более быстро и точно. Методика исследования прошла апробацию этическим комитетом на соответствие Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (1964 г.). Регистрация сердечного ритма осуществлялась с помощью программно-аппаратного комплекса «Нейрософт» согласно рекомендациями Европейской Ассоциации Кардиологии [80, 81]. Исследование проводилось в теплом (22°C), тихом помещении в одно и то же время суток (с 8.00 до 12.00) после отдыха в течение 5 минут в положении лежа. Кардиоритмограмма записывалась в положении лежа в течение 10 минут до ментального стресс теста, 10 минут во время ментального стресс теста и в течение 10 минут восстановления [78, 85]. В ходе анализа кардиоритмограммы нами вычислялись временные параметры ВСР (SDNN, RMSSD, pNN50), значения спектральной мощности (VLF, LF, HF, TP, pHF, pLF, LF/HF) [81, 83]. Также был вычислен, широко используемый в литературе показатель «стресс-индекс» (SI) [84, 85, 86]. Нерегулярность временных рядов кардиоинтервалов была изучена при помощи вычисления показателей графика Пуанкаре (SD1, SD2, SD1/SD2, SS) и индекса Guzik (GI) [87, 88]. Внутренняя динамика была оценена при помощи комплексной корреляционной меры (CCM). Оценка уровня сложности ритма сердца проводилась посредством вычисления SampEn [89]. Кроме того, производился детрендный флуктуационный анализ. В ходе статистической обработки данных применялся непараметрический критерий знаков (Z). Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета профессиональной статистики «Statistica 7.0 for Windows».

Результаты исследования. Показатели системы кардиорегуляции приведены в таблице 7. Переход от состояния покоя к состоянию психологического напряжения сопровождался повышением ЧСС, которое в период восстановления достигло исходного уровня. Во время выполнения арифметического теста произошло уменьшение ВСР с последующим восстановлением в период после стресса. Счет в уме привел к изменению спектральных характеристик ВСР: произошло снижение значений VLF; причем в восстановительном периоде уровень покоя не был достигнут. Наблюдалось достоверное снижение значений HF и pHF, а также повышение значений pLF во время счета в уме по сравнению с исходным состоянием. Следствием достоверного снижения абсолютных значений HF явилось повышение значений LF/HF. После тестирования произошло повышение значений LF, HF, pHF и снижение значений pLF, LF/HF по сравнению с периодом стресса. Во время стресс-теста достоверно уменьшились значения показателей графика Пуанкаре (кроме SD2) и SampEn и повысились значения коэффициентов ДФА. Период после стресс теста сопровождался повышением значений GI, CCM, SampEn, SD1, SD1/SD2, S и снижением значений коэффициентов ДФА.

Таблица 7 – Значения частоты сердечных сокращений и показателей variability сердечного ритма в покое, при счете в уме и в период восстановления

Показатели	Покой	Счет в уме	Период восстановления
ЧСС (уд/мин)	74,85±0,94	85,57±1,15***	73,04±0,92#
SDNN (мс)	55,72±2,16	53,34±1,71	59,97±2,08##
RMSSD (мс)	48,05±2,73	37,94±2,07***	50,52±2,75###
pNN50 (%)	23,46±1,62	13,47±1,25***	23,61±1,68###
SI (усл.ед)	93,35±7,04	118,02±9,27*	74,45±4,41##
TP (мс ²)	3720,67±339,15	3466,49±239,91	4267,85±332,27##
VLF (мс ²)	1122,12±75,37	1460,76±86,52**	1302,54±71,47
LF (мс ²)	1255,72±131,34	1089,15±106,11	1457,57±151,85###
HF (мс ²)	1444,42±175,87	916,57±95,01***	1508,75±162,17###
pLF (%)	49,21±1,34	56,49±1,02***	52,92±1,37#
pHF (%)	50,72±1,34	43,51±1,02***	47,08±1,37#
LF/HF	1,31±0,12	1,51±0,08***	1,38±0,08#
SD1(мс)	33,11±4,32***	24,61±1,13	34,63±1,71###
SD2(мс)	70,12±1,95	68,00±2,01	76,83±2,24###ααα
SD1/SD2	0,459±0,017***	0,343±0,011	0,434±0,013###α
S (мс ²)	8573,14±712,01**	6350,13±655,47	9902,97±949,56###αα
GI	0,475±0,004	0,462±0,008	0,476±0,008#
CCM	0,209±0,005***	0,154±0,005	0,198±0,005###αα
SampEn	1,59±0,01	1,34±0,05***	1,52±0,02###
α	0,84±0,02	0,92±0,01***	0,84±0,01###
α1	0,98±0,02	1,11±0,02***	1,02±0,02###
α2	0,84±0,01	0,92±0,01**	0,84±0,01##

Примечание: Достоверность различий между периодом покоя и ментальным стрессом: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, *** – p < 0,001; между ментальным стрессом и периодом восстановления: # – p < 0,05, ## – p < 0,01, ### – p < 0,001.

Andreas Voss и соавт. [90] указывают на наличие гендерных различий ВСР и необходимость его учета при проведении физиологических исследований. J. Koenig и соавт. [91] указывают на наличие существенных половых различия в вегетативном управлении сердца с относительным доминированием у женщин вагусной активности, несмотря на большую частоту сердечных сокращений. В то же время, описывается относительно большая тревожность и склонность к депрессивным состояниям у женщин [92], а также связь состояния сердечно-сосудистой системы женщин с психоэмоциональным статусом [93]. В связи с этим, представляет большой интерес изучение гендерных особенностей variability сердечного ритма при ментальном стресс тесте.

Для изучения особенностей функционирования системы кардиорегуляции у мужчин и женщин, из исследуемой группы были выделено 48 студентов (24 мужчины и 24 женщины) в воз-

расте 18-29 лет (средний возраст $21,23 \pm 0,28$ года). Проведенный анализ позволил обнаружить достоверно большее значение частоты сердечных сокращений (ЧСС) у женщин в покое, в период ментального стресса и после стресс теста ($Z=-2,33$, $p=0,02$; $Z=-2,07$, $p=0,03$; $Z=-2,33$, $p=0,02$) по сравнению с мужчинами. При этом значение пульса повысилось в период арифметического теста как у мужчин, так и у женщин ($Z=3,34$, $p=0,008$; $Z=9,77$, $p<0,000001$). В период восстановления значение ЧСС у женщин стало достоверно ниже исходного уровня ($Z=4,68$, $p=0,000003$). Интенсивный счет в уме ведет к уменьшению тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, на что указывает снижение значений процента соседних кардиоинтервалов, отличающихся друг от друга более чем на 50 мс (pNN50). Причем достоверное снижение значений данного показателя было обнаружено лишь у женщин ($Z=4,55$, $p=0,000005$). После умственной нагрузки значение данного показателя как у мужчин, так и у женщин достоверно повысилось ($Z=3,34$, $p=0,008$; $Z=6,68$, $p<0,000001$). У женщин значение pNN50 в период восстановления стало выше исходных значений ($Z=2,28$, $p=0,02$). Достоверного изменения высокочастотного компонента variability сердечного ритма (HF) обнаружено не было. Параметр LF, отражающий активность как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС имел достоверные гендерные отличия. Данный параметр достоверно увеличился в период восстановления у мужчин ($Z=2,09$, $p=0,037$) и уменьшился у женщин ($Z=2,94$, $p=0,003$) после ментального стресс теста. В период восстановления произошло достоверное снижение показателя общей мощности спектра (TP) у женщин ($Z=2,94$, $p=0,003$). Общая мощность спектра была достоверно выше в восстановительный период по сравнению с периодом счета в уме как у мужчин, так и у женщин ($Z=2,09$, $p=0,037$; $Z=3,30$, $p=0,001$). Значение показателя очень низкочастотного компонента (VLF) у женщин было достоверно выше при стрессе по сравнению с периодом покоя и восстановительным периодом ($Z=3,36$, $p=0,008$; $Z=3,32$, $p=0,008$). Отношение LF/HF достоверно возросло у женщин в восстановительном периоде ($Z=2,44$; $p=0,015$). SampEn используется для оценки сложности и неравномерности временных рядов RR-интервалов и является «мерой хаотичности» системы. Ментальный стресс приводит к уменьшению показателя SampEn как у мужчин, так и у женщин, что свидетельствует о повышении предсказуемости в ряду интервалов RR. В период восстановления значение данного показателя вернулось к исходному уровню. Достоверные отличия значения сэмпированной энтропии были обнаружены в периоде восстановления ($Z=2,28$; $p=0,022$).

Заключение

1. *Исследование нелинейной динамики сердца при дыхании с заданной частотой.* Полученные нами данные согласуются с теоретической моделью кардиореспираторного взаимодействия [94] согласно которой по мере усиления взаимодействия в кардиореспираторной системе на первый план выходит синхронизация, подавляющая хаотическую динамику ритма сердца, снижающая сложность сигнала и повышающая его самоподобие. Важной особенностью нашего исследования является тот факт, что повышение предсказуемости, снижение хаотичности и сложности сочетается с повышением общей вариабельности сердечного ритма, хотя традиционно наблюдается обратная картина. Результаты нашего исследования также свидетельствуют о том, что понижение сложности ритма сердца не следует рассматривать исключительно как проявление возрастных или патологических изменений в регуляции сердечного ритма.

2. *Исследование стресса реальной жизни и значимости исходного уровня респираторной синусовой аритмии для гибкости вегетативной нервной системы.* Проведенные нами исследования выявили существенное изменение показателей вариабельности сердечного ритма при стрессе реальной жизни. Эмоциональное напряжение, вызванное стрессом, проявляется в повышении ЧСС и снижении вариабельности сердечного ритма. Результаты нашего исследования подтверждают значимость РКС как источника вариабельности реактивности ЧСС и ВСР в условиях стресса.

3. *Исследование ментального стресса.* Результат проведенного нами исследования проясняют вопрос о влиянии ментального стресса на показатели вариабельности сердечного ритма, особенно, на его нелинейную составляющую.

Полнота решения поставленных задач: в ходе реализации первого этапа проекта были получены сведения о нелинейных свойствах ритма сердца при дыхании с навязанной частотой резонанса вариабельность сердечного ритма, выявлены важные физиологические особенности резонанса как специфического функционального состояния.

Было проведено исследование влияния исходного уровня функционирования вегетативно нервной системы на ее гибкость и реактивность при стрессе реальной жизни; установлено, что сложившиеся в настоящее время представления об индикаторах реактивности ВНС требуют пересмотра с учетом регрессии к среднему.

Были выявлены основные закономерности реактивности ВНС при ментальном стрессе.

Таким образом, решены все три задачи этапа и достигнута его цель.

Предложения по дальнейшему проведению работ: – провести углубленный анализ ментального стресса с целью определения хаотической динамики, сложности и фрактальных особенностей поведения кардиореспираторной системы при данном функциональном состоянии;

– исследовать влияние когнитивных и эмоциональных особенностей на функционирование

вегетативной нервной системы в состоянии покоя и при стрессе;

– изучить воздействие звуков различной модальности на сложность и нелинейную динамику ритма сердца.

Рекомендации по использованию результатов НИР: полученные в ходе выполнения данного этапа реализации проекта результаты исследования могут быть использованы при планировании и проведении физиологических экспериментов, а также при коррекции функциональных состояний методами обратной связи.

Оценка научно-технической эффективности внедрения: внедрение результатов исследования и апробированных в его ходе алгоритмов позволят существенно снизить случайную ошибку при проведении физиологических исследований, что положительно повлияет на их эффективность, научную и практическую значимость. Использование нелинейных методов при анализе кардиореспираторного взаимодействия позволит существенно повысить качество коррекции нарушений посредством биологической обратной связи по дыхательному контуру.

Оценка научно-технического уровня выполнения НИР по сравнению с лучшими достижениями в данной области: проведенное нами исследование глубокого кардиореспираторного взаимодействия на частоте резонанса ВСР позволило впервые получить данные об энтропии, корреляционной размерности, фрактальных свойствах, хаотической динамике, динамике аттрактора и временной асимметрии ритма сердца в данном состоянии. Наиболее близкой к нашей работе является работа N, посвященная нелинейной динамике ритма сердца при дыхании с заданной частотой, но в этой работе не рассматривается резонанс ВСР как особое функциональное состояние и не проводится сравнение с общей вариабельностью ритма сердца и ЧСС. В другой работе Lehrer приводятся данные о резонансе ВСР, но не исследуются нелинейные параметры ЧСС при этом функциональном состоянии.

Изучение регрессии к среднему, эффект от которой при исследовании стресса мы описали в своей работе, в физиологии человека развито слабо; авторы лишь упоминают о возможном влиянии РКС на результаты своих исследований, но не пытаются их скорректировать (в единственном исключении не приводятся скорректированные по исходному уровню данные). С другой стороны, исследования РКС не затрагивают специфические вопросы физиологии человека.

Список используемых источников

1. Acharya, U.R. Heart rate variability: a review / U. R. Acharya, K. P. Joseph, N. Kannathal, C. M. Lim, J. S. Suri // *Medical and biological engineering and computing*. – 2006. – vol. 1. – № 44 (12). – P. 1031-51;
2. Malik, M. Heart rate variability / M. Malik // *Current opinion in cardiology*. – 1998. – vol. 13. – № 1. – P. 36-44;
3. Voss, A. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A* / A. Voss, S. Schulz, R. Schroeder, M. Baumert, P. Caminal // *Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. – 2009. – vol. 367. – № 1887. – P. 277-96;
4. West, B.J. An essay on the importance of being nonlinear / B. J. West. – Berlin; – New York : Springer-Verlag, 2013. – p. 204;
5. Hoshi, R.A. Poincaré plot indexes of heart rate variability: relationships with other nonlinear variables / R. A. Hoshi, C. M. Pastre, L. C. Vanderlei, M. F. Godoy // *Autonomic Neuroscience*. – 2013. – vol. 177. – № 2. – P. 271-4;
6. Berntson, G.G. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats / G.G. Berntson, J. Thomas Bigger, D. L. Eckberg, P. Grossman et al. // *Psychophysiology*. – 1997. – vol. 34. – № 6. – P. 623-48;
7. Billman, G.E. Heart rate variability – a historical perspective / G. E. Billman // *Frontiers in physiology*. – 2011. – vol. – № 2. <http://doi.org/10.3389/fphys.2011.00086>;
8. Porges, S. W. The polyvagal theory: Neurophysiological foundations of emotions, attachment, communication, and self-regulation (Norton Series on Interpersonal Neurobiology). WW Norton & Company / S. W. Porges. – New York : NY, 2011. – p. 416;
9. Song, H. S. The effects of specific respiratory rates on heart rate and heart rate variability / H. S. Song, P. M. Lehrer // *Applied psychophysiology and biofeedback*. – 2003. – vol. 28. – № 1. – P. 13-23.
10. Vaschillo, E.G. Characteristics of resonance in heart rate variability stimulated by biofeedback / E. G. Vaschillo, B. Vaschillo, P. M. Lehrer // *Applied psychophysiology and biofeedback*. – 2006. – vol. 31. – № 2. – P. 129-42;
11. Glass L. Synchronization and rhythmic processes in physiology. *Nature*. 2001 Mar 8;410(6825):277-84., а также Goldberger и West (Goldberger AL, West BJ. *Fractals in physiology and medicine* / L. Glass // *The Yale journal of biology and medicine*. – 1987. – vol. 60. – № 5. – P. 421;
12. Dimitriev, D.A. State anxiety and nonlinear dynamics of heart rate variability in students / D. A. Dimitriev, E. V. Saperova, A. D. Dimitriev // *PloS one*. – vol. 11. – № 1. – P. e0146131. doi: 10.1371/journal.pone.0146131;

13. Goldberger, A. L. Fractals in physiology and medicine / A. L. Goldberger, B. J. West // *The Yale journal of biology and medicine*. – 1987. – vol. 60. – № 5. – P. 421;
14. Gross, J.J. Emotion regulation in everyday life. In: Snyder DK, Simpson JE, Hughes JN (eds) *Emotion regulation in couples and families: Pathways to dysfunction and health*, edited by American Psychological Association / J. J. Gross, J. M. Richards, O. P. John. – Washington: DC, 2006. pp. 13-35;
15. Thayer, J.F. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation / J. F. Thayer, R. D. Lane // *Journal of affective disorders*. – 2001. – vol. 61. – № 3. – pp.201-216;
16. Friedman, B.H. Anxiety and autonomic flexibility: a cardiovascular approach / B. H. Friedman, J. F. Thayer // *Biological psychology*. – 1998. – vol. 47. – № 3. – pp.243-263;
17. Porges, S.W. Orienting in a defensive world: Mammalian modifications of our evolutionary heritage. A polyvagal theory / S.W. Porges // *Psychophysiology*. – 1995. – vol. 32. – № 4. – pp.301-318;
18. Sinnreich, R. Five minute recordings of heart rate variability for population studies: repeatability and age–sex characteristics / R. Sinnreich, J. D. Kark, Y. Friedlander, D. Sapoznikov, M. H. Luria // *Heart*. – 1998. – vol. 80. – № 2. – pp.156-162;
19. Berntson, G.G. Respiratory sinus arrhythmia: autonomic origins, physiological mechanisms, and psychophysiological implications / G. G. Berntson, J. T. Cacioppo, K. S. Quigley // *Psychophysiology*. – 1993. – vol. 30. – № 2. – pp.183-196;
20. Beauchaine, T. Vagal tone, development, and Gray's motivational theory: Toward an integrated model of autonomic nervous system functioning in psychopathology / T. Beauchaine // *Dev. Psychopathol.* – 2001. – vol. 13. – № 2. – pp.183-214;
21. Licht, C.M. Association between anxiety disorders and heart rate variability in The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA) / C. M. Licht, , E. J. De Geus, , R. Van Dyck, B. W. Penninx // *Psychosomatic medicine*. – 2009. – vol. 71. – № 5. – pp. 508-518, doi: 10.1097/PSY.0b013e3181a292a6;
22. Chalmers, J.A. Anxiety disorders are associated with reduced heart rate variability: a meta-analysis / J. A. Chalmers, D. S. Quintana, J. Maree, A. Abbott, A. H. Kemp // *Frontiers in psychiatry*. – 2014. – vol. 5. – № 80. doi: 10.3389/fpsyt.2014.00080;
23. Rottenberg, J. RSA fluctuation in major depressive disorder / J. Rottenberg, A. Clift, S. Bolden, K. Salomon // *Psychophysiology*. – 2007. – vol. 44. – № 3. – pp.450-458. doi: 10.1111/j.1469-8986.2007.00509.x;
24. Kossowsky, J. Separation anxiety disorder in children: disorder-specific responses to experimental separation from the mother / J. Kossowsky, F. H. Wilhelm, W. T. Roth, S. Schneider // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. – 2012. – vol. 53. – № 2. – pp.178-187. doi: 10.1111/j.1469-7610.2011.02465;
25. Gorka, S.M. Relation between respiratory sinus arrhythmia and startle response during pre-

dictable and unpredictable threat / S. M. Gorka, B. D. Nelson, C. Sarapas, M. Campbell, G. F. Lewis et al. // *Journal of psychophysiology*. – 2013. doi: 10.1027/0269-8803/a000091;

26. Fortunato, C.K. Associations between respiratory sinus arrhythmia reactivity and internalizing and externalizing symptoms are emotion specific / C. K. Fortunato, L. M. Gatzke-Kopp, N. Ram // *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. – 2013. – vol. 13. – № 2. – pp.238-251. doi: 10.3758/s13415-012-0136-4;

27. Kristensen, H. Somatic symptoms in children with anxiety disorders: an exploratory cross-sectional study of the relationship between subjective and objective measures / H. Kristensen, B. Oerbeck, H. S. Torgersen, B. H. Hansen, V. B. Wyller // *European child & adolescent psychiatry*. – 2014. – 23. – № 9. – pp.795-803. doi: 10.1007/s00787-013-0512-9;

28. Spangler, D.P. Emotion suppression moderates the quadratic association between RSA and executive function / D. P. Spangler, M. A. Bell, K. Deater-Deckard // *Psychophysiology*. – 2015. – vol. 52. – № 9. – pp.1175-1185. doi: 10.1111/psyp.12451;

29. Fung, B.J. Cardiac signals are independently associated with temporal discounting and time perception / B. J. Fung et al. // *Frontiers in behavioral neuroscience*. – 2017. 11. doi: 10.3389/fnbeh.2017.00001;

30. Berntson, G.G. Heart rate variability: Stress and psychiatric conditions. In: Malik M, Camm AJ (ed) *Dynamic electrocardiography* / G. G. Berntson, J. T. Cacioppo. – New York: Futura, 2004. – pp 57-64;

31. Couyoumdjian, A. Reducing the meta-emotional problem decreases physiological fear response during exposure in phobics / A. Couyoumdjian, C. Ottaviani, N. Petrocchi, R. Trincas, K. Tenore, C. Buonanno, F. Mancini // *Frontiers in psychology*. – 2016. – vol. 7. – P. 1105. doi: 10.3389/fpsyg.2016.01105;

32. Barnett, A.G. Regression to the mean: what it is and how to deal with it / A. G. Barnett, J. C. Van Der Pols, A. J. Dobson // *Int. J. Epidemiol.* – 2004. – vol. 34. – № 1. – pp.215-220;

33. Lin, H.M. Adjusting for regression toward the mean when variables are normally distributed / H. M. Lin, M. D. Hughes // *Statistical Methods in Medical Research*. – 1997. – vol. 6. – № 2. – pp. 129-146;

34. Iwanaga, K. Human adaptability to emotional and intellectual mental stresses. In: *Human Variation: from the Laboratory to the Field*. – CRC Press, Boca Raton, 2010. – P. 111–29;

35. Chen, Y. Age- and sex-related differences in vascular function and vascular response to mental stress. Longitudinal and cross-sectional studies in a cohort of healthy children and adolescents / Y. Chen, F. Dangardt, W. Osika, K. Berggren, E. Gronowitz, P. Friberg // *Atherosclerosis*. – 2012. – vol. 220. – № 1. – P. 269-274;

36. Langewitz, W. Spectral analysis of heart rate variability under mental stress / W. Langewitz,

H. Rüdell // *Journal of Hypertension*. – 1989. – vol. 7. – № 6. – P. 32-33;

37. Bajaj, S.K. Effect of physical and mental stress on heart rate variability in type-A and type-B personalities / S. K. Bajaj, S. Sanyal, B. Rashmi // *Indian Journal of Applied Basic Medical Sciences* Year. – 2013. – vol. 20. – № 15. – P. 59-70;

38. Mezzacappa, E. S. Vagal rebound and recovery from psychological stress / E. S. Mezzacappa, R. M. Kelsey, E. S. Katkin, R. P. Sloan // *Psychosom. Med.* – 2001. – vol. 63. – № 4. – P. 650-720;

39. Sloan, R.P. Relationships between circulating catecholamines and low frequency heart period variability as indices of cardiac sympathetic activity during mental stress / R. P. Sloan, P. A. Shapiro, E. Bagiella, J. T. Bigger, E. S. Lo, J. M. Gorman // *Psychosom. Med.* – 1996. – vol. 58. – № 1. – P. 25-31;

40. Terkelsen, A. J. Heart rate variability in complex regional pain syndrome during rest and mental and orthostatic stress / A. J. Terkelsen, H. Mølgaard, J. Hansen, N. B. Finnerup, K. Krøner, T. S. Jensen // *Anesthesiology*. – 2012. – № 116. – P. 133-146;

41. Vella, E. J. Hostility and anger in: cardiovascular reactivity and recovery to mental arithmetic stress / E. J. Vella, B. H. Friedman // *Int. J. Psychophysiol.* – 2009. – vol. 72. – № 3. – P. 253-259;

42. Gao, J. Multiscale analysis of heart rate variability in non-stationary environments / J. Gao, B. M. Gurbaxani, J. Hu, K. J. Heilman, V. A. Emanuele et al. // *Front. Physiol.* – 2013. – № 4. – P. 1-8;

43. Buccelletti, F. Linear and nonlinear heart rate variability indexes in clinical practice / F. Buccelletti, M. G. Bocci, E. Gilardi, V. Fiore, S. Calcinaro et al. // *Comput. Math. Methods Med.* – 2012. – № 1. – P. 5;

44. Ho, Y-L. The prognostic value of non-linear analysis of heart rate variability in patients with congestive heart failure – a pilot study of multiscale entropy / Y-L. Ho, Lin Chen, Yen-Hung Lin, Meng-Tzung Lo // *PLoS One*. – 2011. – vol. 6. – № 4. – P. 18699-18700;

45. Porta, A. Temporal asymmetries of short-term heart period variability are linked to autonomic regulation / A. Porta, K. R. Casali, A. G. Casali, T. Gneccchi-Ruscione, E. Tobaldini et al. // *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. – 2008. – vol. 295. – № 2. – P. R550-7;

46. Tarvainen, M.P. HRV–heart rate variability analysis software / M. P. Tarvainen, J. P. Niskanen, J. A. Lipponen, P. O. Ranta-Aho, P. A. Karjalainen // *Computer methods and programs in biomedicine*. – 2014. – vol. 113. – № 1. – P. 210-20;

47. Billman, G.E. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance / G. E. Billman // *Frontiers in physiology*. – 2013. – vol. 4. – № 26. doi: 10.3389/fphys.2013.00026;

48. Karmakar, C. Heart rate asymmetry in altered parasympathetic nervous system activity / C. Karmakar, A. Khandoker, M. Palaniswami // *InComputing in Cardiology*. – 2010. – pp. 601-604;

49. Porta, A. Progressive decrease of heart period variability entropy-based complexity during graded head-up tilt / A. Porta, T. Gneccchi-Ruscione, E. Tobaldini, S. Guzzetti, R. Furlan, N. Montano // *J.*

Appl. Physiol. – 2007. – № 103. – P. 1143–1149;

50. Turianikova, Z.; Javorka, K.; Baumert, M.; Calkovska, A.; Javorka, M. The effect of orthostatic stress on multiscale entropy of heart rate and blood pressure / Z. Turianikova, K. Javorka, M. Baumert, A. Calkovska, M. Javorka // *Physiol. Meas.* – 2011. – vol. 32. – P. 1425–1437;

51. Porta, A. K-nearest-neighbor conditional entropy approach for the assessment of short-term complexity of cardiovascular control / A. Porta, P. Castiglioni, V. Bari, T. Bassani, A. Marchi et al. // *Physiol. Meas.* – 2013. – vol. 34. – P. 17–33;

52. Weippert, M. Sample Entropy and Traditional Measures of Heart Rate Dynamics Reveal Different Modes of Cardiovascular Control During Low Intensity Exercise / M. Weippert, M. Behrens, A. Rieger, K. Behrens, // *Entropy.* – 2014. – vol. 16. – P. 5698–5711;

53. Lipsitz, L.A. Age-related changes in the “complexity” of cardiovascular dynamics: a potential marker of vulnerability to disease / L. A. Lipsitz // *Chaos.* – 1995. – vol. 5. – P. 102–109;

54. Schubert, C. Effects of stress on heart rate complexity – a comparison between short-term and chronic stress / C. Schubert, M. Lambertz, R.A. Nelesen, W. Bardwell, J. B. Choi, J. E. Dimsdale // *Biological psychology.* – 2009. – vol. 80. – № 3. – P. 325-32;

55. Lehrer, P.M. Resonant frequency biofeedback training to increase cardiac variability: Rationale and manual for training / P. M. Lehrer, E. Vaschillo, B. Vaschillo // *Applied psychophysiology and biofeedback.* – 2000. – vol. 25. – № 3. – P. 177-91;

56. Platasa, M.M. Reflection of heart rate regulation on linear and nonlinear heart rate variability measures / M. M. Platasa, V. Gal // *Physiological measurement.* – 2006. – vol. 27. – № 2. – P. 145;

57. Mukherjee, S. Sensitivity to mental effort and test–retest reliability of heart rate variability measures in healthy seniors / S. Mukherjee, R. Yadav, I. Yung, D. P. Zajdel, B. S. Oken // *Clinical Neurophysiology.* – 2011. – vol. 122. – № 10. – P. 2059-66;

58. Marwan, N. Recurrence-plot-based measures of complexity and their application to heart-rate-variability data / N. Marwan, N. Wessel, U. Meyerfeldt, A. Schirdewan, J. Kurths // *Physical review E.* – 2002. – vol. 66. – № 2. – P. 026702;

59. Tzeng, Y.C. Cardioventilatory coupling in resting human subjects / Y. C. Tzeng, P. D. Larsen, D.C. Galletly // *Experimental Physiology.* – 2003. – vol. 88. – № 6. – P. 775-82;

60. Ramshur, J.T. Design, evaluation, and application of heart rate variability software (HRVAS) / J. T. Ramshur // *Master’s thesis. The University of Memphis, 2010.* – p. 132;

61. Castaldo, R. Acute mental stress assessment via short term HRV analysis in healthy adults: A systematic review with meta-analysis / R. Castaldo, P. Melillo, U. Bracale, M. Caserta, M. Triassi, L. Pecchia // *Biomedical Signal Processing and Control.* – 2015. – vol. 18. – P. 370-377. doi: 10.1016/j.bspc.2015.02.012;

62. Hamilton, J.L. Atypical reactivity of heart rate variability to stress and depression across de-

velopment: Systematic review of the literature and directions for future research / J. L. Hamilton, L. B. Alloy // *Clinical psychology review*. – 2016. – № 50. – P. 67-79. doi: 10.1016/j.cpr.2016.09.003;

63. MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2017

64. Machin, D. Sample size tables for clinical studies / D. Machin, M. J. Campbell, S. B. Tan, Oxford: John Wiley & Sons, 2011. – p. 264;

65. Dimitriev, D.A. Influence of examination stress and psychoemotional characteristics on the blood pressure and heart rate regulation in female students / D. A. Dimitriev, A. D. Dimitriev, Y. D. Karpenko, E. V. Saperova // *Human Physiology*. – 2008. – vol. 34. – № 5. – P. 617-624;

66. Billman, G.E. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications / G. E. Billman, H. V. Huikuri, J. Sacha, K. Trimmel // *Frontiers in physiology*. – 2015. – vol. 6. – P. 55. doi: 10.3389/fphys.2015.00055;

67. Dimitriev, D.A. State anxiety and nonlinear dynamics of heart rate variability in students / D. A. Dimitriev, E. V. Saperova, A. D. Dimitriev // *PloS one*. – 2016. – vol. 11. – № 1. – P. e0146131. doi: 10.1371/journal.pone.0146131;

68. Dimitriev, D.A. Features of cardiovascular functioning during different phases of the menstrual cycle / D. A. Dimitriev, E. V. Saperova, A. D. Dimitriev, I. Karpenko // *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni IM Sechenova*. – 2007. – vol. 93. – № 3. – P. 300-305;

69. Gavish, B. Effect of non-drug interventions on arterial properties determined from 24-h ambulatory blood pressure measurements / B. Gavish, A. Alter, Y. Barkai, C. Rachima-Maoz, E. Peleg, T. Rosenthal // *Hypertension Research*. 2011. – vol. 34. – № 11. – P. 1233-1238. doi: 10.1038/hr.2011.125;

70. McCambridge, J. Regression to the mean and alcohol consumption: a cohort study exploring implications for the interpretation of change in control groups in brief intervention trials / J. McCambridge, K. Kypri, P. McElduff // *Drug and alcohol dependence*. – 2014. – № 135. – P. 156-159. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.03.003;

71. Margaritelis, N.V. Experimental verification of regression to the mean in redox biology: differential responses to exercise / N. V. Margaritelis, A. A. Theodorou, V. Paschalis, A. S. Veskoukis, K. Dipla // *Free radical research*. – 2016. – vol. 50. – № 11. – P. 1237-1244. doi: 10.1080/10715762.2016.1233330;

72. Forstmeier, W. Detecting and avoiding likely false-positive findings-a practical guide / W. Forstmeier, E. J. Wagenmakers, T. H. Parker // *Biol Rev Camb Philos Soc*. – 2016. doi:10.1111/brv.12315;

73. Kawachi, I. Decreased heart rate variability in men with phobic anxiety (data from the Normative Aging Study) / I. Kawachi, D. Sparrow, P. S. Vokonas, S. T. Weiss // *The American journal of cardiology*. – 1995. – vol. 75. – № 14. – P. 882-885;

74. Tsuji, H. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events/ H. Tsuji, M. G.

Larson, F. J. Venditti, E. S. Manders, J. C. Evans, C. L. Feldman, D. Levy // *Circulation*. – 1996. – vol. 94. – № 11. – P. 2850-2855;

75. Antelmi, I. Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease / I. Antelmi, R. S. De Paula, A. R. Shinzato, C. A. Peres, A. J. Mansur, C. J. Grupi // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – vol. 93. – № 3. – P. 381-385. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.09.065;

76. Laitio, T. The role of heart rate variability in risk stratification for adverse postoperative cardiac events / T. Laitio, J. Jalonen, T. Kuusela, H. Scheinin // *Anesthesia & Analgesia*. – 2007. – vol. 105. – № 6. – P. 1548-1560. doi: 10.1213/01.ane.0000287654.49358.3a;

77. Castiglioni, P. Local scale exponents of blood pressure and heart rate variability by detrended fluctuation analysis: effects of posture, exercise, and aging / P. Castiglioni et al. // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. – 2009. – vol. 56. – № 3. – P. 675-684. doi: 10.1109/TBME.2008.200594;

78. Jern S. Short-term reproducibility of a mental arithmetic stress test / S. Jern, M. Pilhall, C. Jem, S. G. Carlsson // *Clin. Sci.* – 1991. – vol. 81. – P. 593-601;

79. Ljung T. The activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system in relation to waist/hip circumference ratio in men/ T. Ljung, G. Holm, P. Friberg, B. Andersson, B. A. Bengtsson // *Obes. Res.* – 2000. – vol. 8. – № 7. – P. 487-495;

80. Березный, Е. А. Практическая кардиоритмография / Е. А. Березный, А. М. Рубин, Г. А. Утехина. – СПб.: Нео, 2005. – с. 143;

81. Camm, A.J. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use / A. J. Camm, M. Malik, J. T. Bigger // *Circulation*. – 1996. – vol. 93. – P. 1043-1065;

82. Steptoe, A. Methodology of mental stress testing in cardiovascular research / A. Steptoe, C. Vogele // *Circulation*. – 1991. – vol. 83. – № 4. – P. 14-24;

83. Lutfi, M.F. Heart rate variability / M. F. Lutfi // *Sudan Journal of Medicine Science*. – 2011. – vol. 6. – № 1. – P. 43-50;

84. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2001. – № 3. – P. 108-127;

85. Ноздрачев, А.Д. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы / А. Д. Ноздрачев, Ю. В. Щербатых // *Физиология человека*. – 2001. – vol. 27. – № 6. – P. 95-101;

86. Teisala, T. Associations of physical activity, fitness, and body composition with heart rate variability-based indicators of stress and recovery on workdays: a cross-sectional study / T. Teisala, S.

Mutikainen, A. Tolvanen, M. Rottensteiner, T. Leskinen et al. // *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. – 2014. – vol. 9. – № 16. – P. 1-9;

87. Guzik, P. Heart rate asymmetry by Poincaré plots of RR intervals / P. Guzik, J. Piskorski, T. Krauze, A. Wykretowicz, H. Wysocki // *Biomed. Tech.* – 2006. – № 51. – P. 272-275;

88. Karmakar, C.K. Defining asymmetry in heart rate variability signals using a Poincaré plot / C. K. Karmakar, A. H. Khandoker, J. Gubbi, M. Palaniswami // *Physiol. Meas.* – 2009. – № 30. – P. 1227-1240;

89. Richman, J.S. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy / J. S. Richman, J. R. Moorman // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 2000. – vol. 278. – № 6. – P. 2039-2049;

90. Voss, A. Short-Term Heart Rate Variability - Influence of Gender and Age in Healthy Subjects / A. Voss, R. Schroeder, A. Heitmann, A. Peters, S. Perz // *PLoS One*. – 2015. – vol. 10. – № 3. – P. e0118308;

91. Koeniga, J. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis / J. Koeniga, J. F. Thayera // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2016. – vol. 64. – P. 288-310;

92. Schucha, J.J. Gender differences in major depressive disorder: Results from the Netherlands study of depression and anxiety / J. J. Schucha, M. Roesta., W. A. Nolena, B. W. Penninx, P. Jongea // *Journal of Affective Disorders*. – 2013. – vol. 156. – P. 156-163;

93. Панкова, Н.Б. Анализ вариабельности 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. – Том 34. – № 4. – С. 64-72;

94. Valenza, G. Improving emotion recognition systems by embedding cardiorespiratory coupling / G. Valenza, A. Lanatá, E. P. Scilingo // *Physiological measurement*. – 2013. – vol. 34. – № 4. – P. 449.

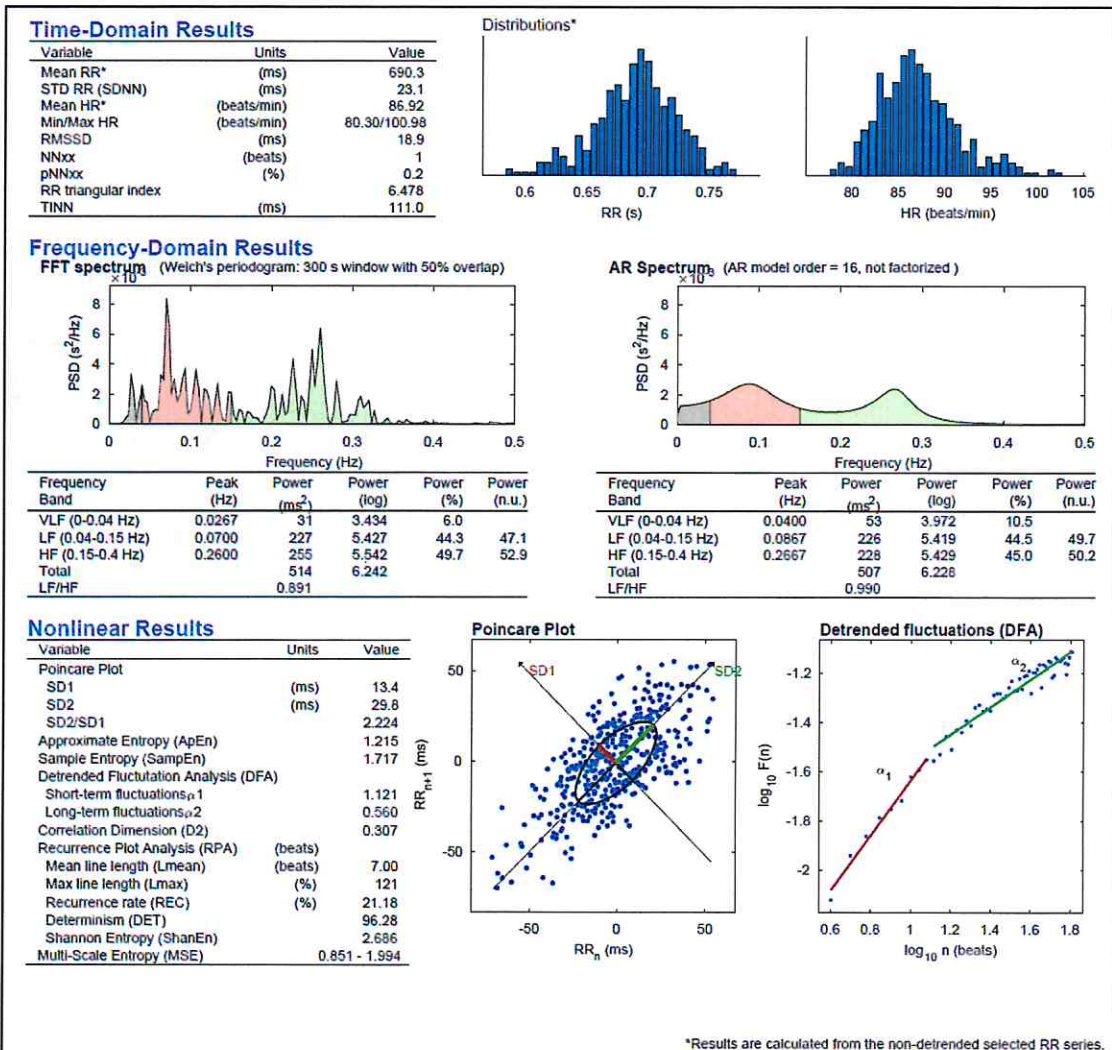
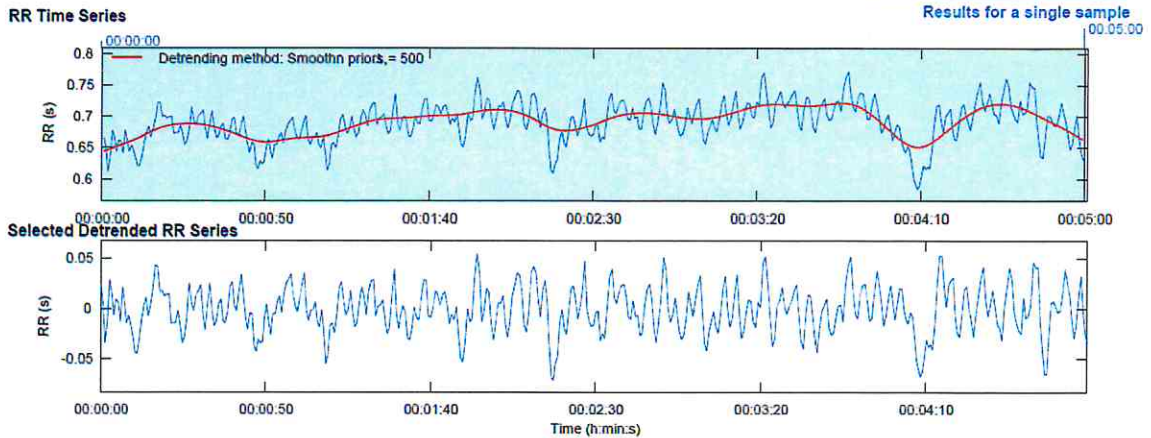
ПРИЛОЖЕНИЕ А

Примеры протоколов результатов исследования кардиоинтервалов и определения частоты дыхания резонанса ВСР.

1. Дыхание на свободной частоте.

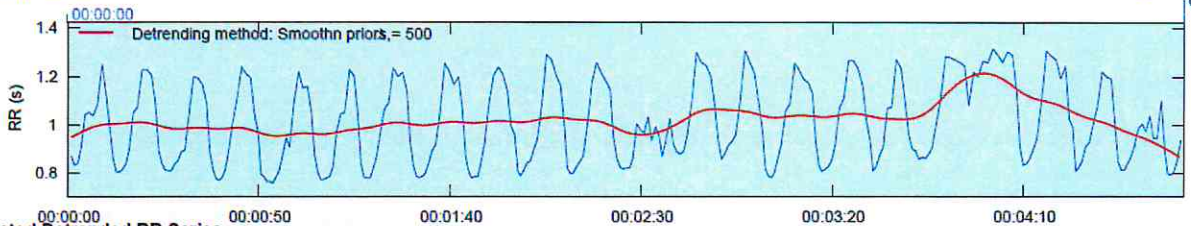
HRV Analysis - General Results

Page 1/2



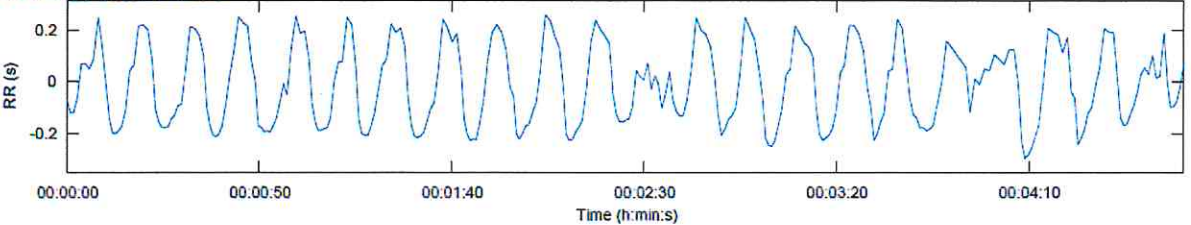
HRV Analysis - General Results

RR Time Series



Results for a single sample 00:04:52

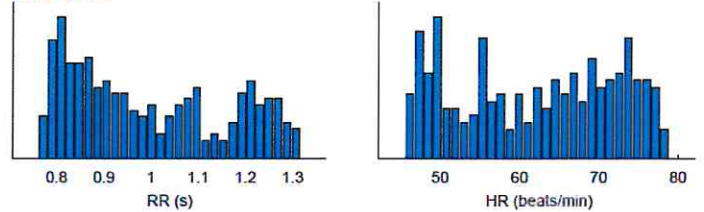
Selected Detrended RR Series



Time-Domain Results

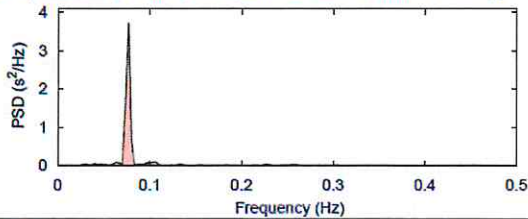
Variable	Units	Value
Mean RR*	(ms)	993.5
STD RR (SDNN)	(ms)	150.8
Mean HR*	(beats/min)	60.39
Min/Max HR	(beats/min)	46.44/77.60
RMSSD	(ms)	90.2
NNxx	(beats)	136
pNNxx	(%)	46.6
RR triangular index		22.538
TINN	(ms)	617.0

Distributions*



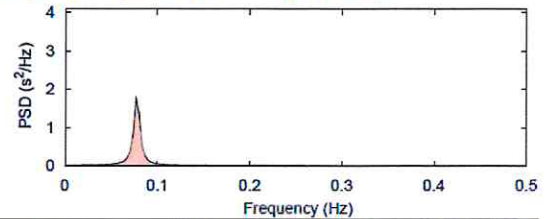
Frequency-Domain Results

FFT spectrum (Welch's periodogram: 300 s window with 50% overlap)



Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms ²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0400	388	5.960	1.6	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.0767	22429	10.018	94.0	95.6
HF (0.15-0.4 Hz)	0.2267	1030	6.938	4.3	4.4
Total		23854	10.080		
LF/HF		21.770			

AR Spectrum (AR model order = 16, not factorized)

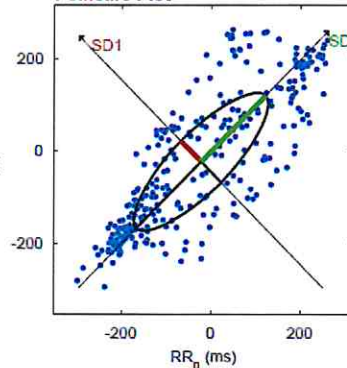


Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms ²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0400	609	6.412	2.7	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.0767	21033	9.954	92.5	95.1
HF (0.15-0.4 Hz)	0.2367	1089	6.993	4.8	4.9
Total		22734	10.032		
LF/HF		19.321			

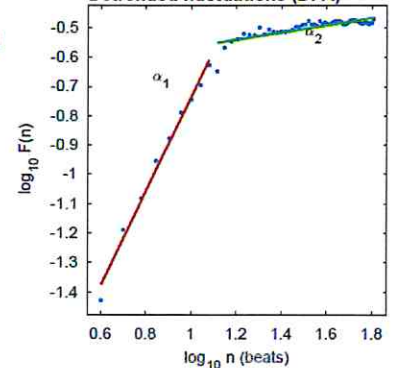
Nonlinear Results

Variable	Units	Value
Poincare Plot		
SD1	(ms)	63.9
SD2	(ms)	203.7
SD2/SD1		3.187
Approximate Entropy (ApEn)		0.876
Sample Entropy (SampEn)		0.851
Detrended Fluctuation Analysis (DFA)		
Short-term fluctuations, α_1		1.609
Long-term fluctuations, α_2		0.121
Correlation Dimension (D2)		2.756
Recurrence Plot Analysis (RPA)		
Mean line length (Lmean)	(beats)	14.38
Max line length (Lmax)	(%)	283
Recurrence rate (REC)	(%)	29.56
Determinism (DET)		98.90
Shannon Entropy (ShanEn)		3.293
Multi-Scale Entropy (MSE)		0.249 - 1.184

Poincare Plot

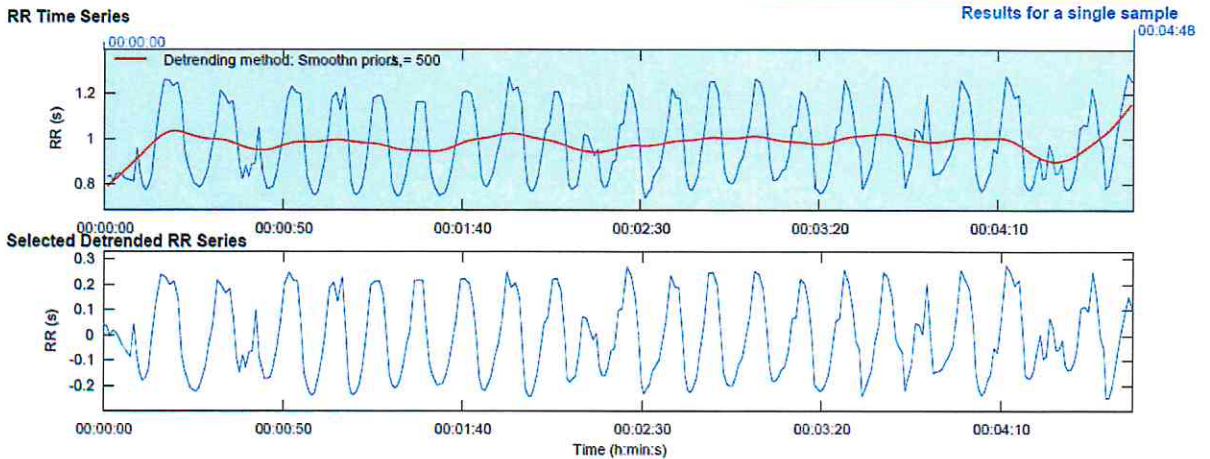


Detrended fluctuations (DFA)



*Results are calculated from the non-detrended selected RR series.

HRV Analysis - General Results



Time-Domain Results

Variable	Units	Value
Mean RR*	(ms)	955.3
STD RR (SDNN)	(ms)	152.6
Mean HR*	(beats/min)	62.81
Min/Max HR	(beats/min)	48.63/78.35
RMSSD	(ms)	93.8
NNxx	(beats)	148
pNNxx	(%)	49.3
RR triangular index		25.083
TINN	(ms)	566.0

Distributions*

Frequency-Domain Results

FFT spectrum (Weich's periodogram: 300 s window with 50% overlap)

Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms ²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0300	71	4.261	0.3	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.0867	24029	10.087	94.8	95.1
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1500	1239	7.122	4.9	4.9
Total		25340	10.140		
LF/HF		19.393			

AR Spectrum

(AR model order = 16, not factorized)

Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms ²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0400	729	6.592	3.1	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.0833	21906	9.595	91.8	94.7
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1500	1221	7.107	5.1	5.3
Total		23859	10.080		
LF/HF		17.945			

Nonlinear Results

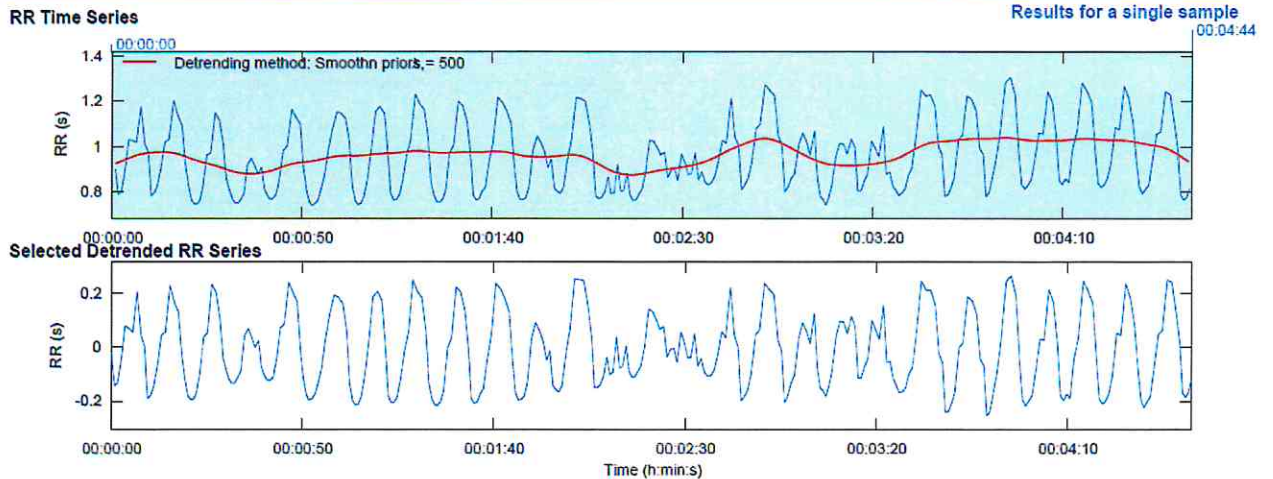
Variable	Units	Value
Poincare Plot		
SD1	(ms)	66.4
SD2	(ms)	205.5
SD2/SD1		3.093
Approximate Entropy (ApEn)		0.807
Sample Entropy (SampEn)		0.838
Detrended Fluctuation Analysis (DFA)		
Short-term fluctuations, α_1		1.460
Long-term fluctuations, α_2		0.095
Correlation Dimension (D2)		2.525
Recurrence Plot Analysis (RPA)		
Mean line length (Lmean)	(beats)	12.82
Max line length (Lmax)	(%)	291
Recurrence rate (REC)	(%)	29.01
Determinism (DET)		98.51
Shannon Entropy (ShanEn)		3.236
Multi-Scale Entropy (MSE)		0.254 - 1.295

Poincare Plot

Detrended fluctuations (DFA)

*Results are calculated from the non-detrended selected RR series.

HRV Analysis - General Results



Time-Domain Results

Variable	Units	Value
Mean RR*	(ms)	941.3
STD RR (SDNN)	(ms)	139.5
Mean HR*	(beats/min)	63.74
Min/Max HR	(beats/min)	50.58/78.47
RMSSD	(ms)	95.4
NNxx	(beats)	146
pNNxx	(%)	48.7
RR triangular index		27.364
TINN	(ms)	557.0

Distributions*

Frequency-Domain Results

FFT spectrum (Welch's periodogram: 300 s window with 50% overlap)

Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0400	380	5.941	2.3	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.0967	15149	9.626	91.8	94.0
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1833	967	6.874	5.9	6.0
Total		16504	9.711		
LF/HF		15.662			

AR Spectrum (AR model order = 16, not factorized)

Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0400	426	6.054	2.2	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.0933	18165	9.807	93.1	95.2
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1500	914	6.818	4.7	4.8
Total		19510	9.879		
LF/HF		19.872			

Nonlinear Results

Variable	Units	Value
Poincare Plot		
SD1	(ms)	67.6
SD2	(ms)	185.6
SD2/SD1		2.748
Approximate Entropy (ApEn)		0.905
Sample Entropy (SampEn)		1.001
Detrended Fluctuation Analysis (DFA)		
Short-term fluctuations α_1		1.456
Long-term fluctuations α_2		0.096
Correlation Dimension (D2)		2.865
Recurrence Plot Analysis (RPA)		
Mean line length (Lmean)	(beats)	15.12
Max line length (Lmax)	(%)	291
Recurrence rate (REC)	(%)	29.82
Determinism (DET)		98.60
Shannon Entropy (ShanEn)		3.510
Multi-Scale Entropy (MSE)		0.356 - 1.528

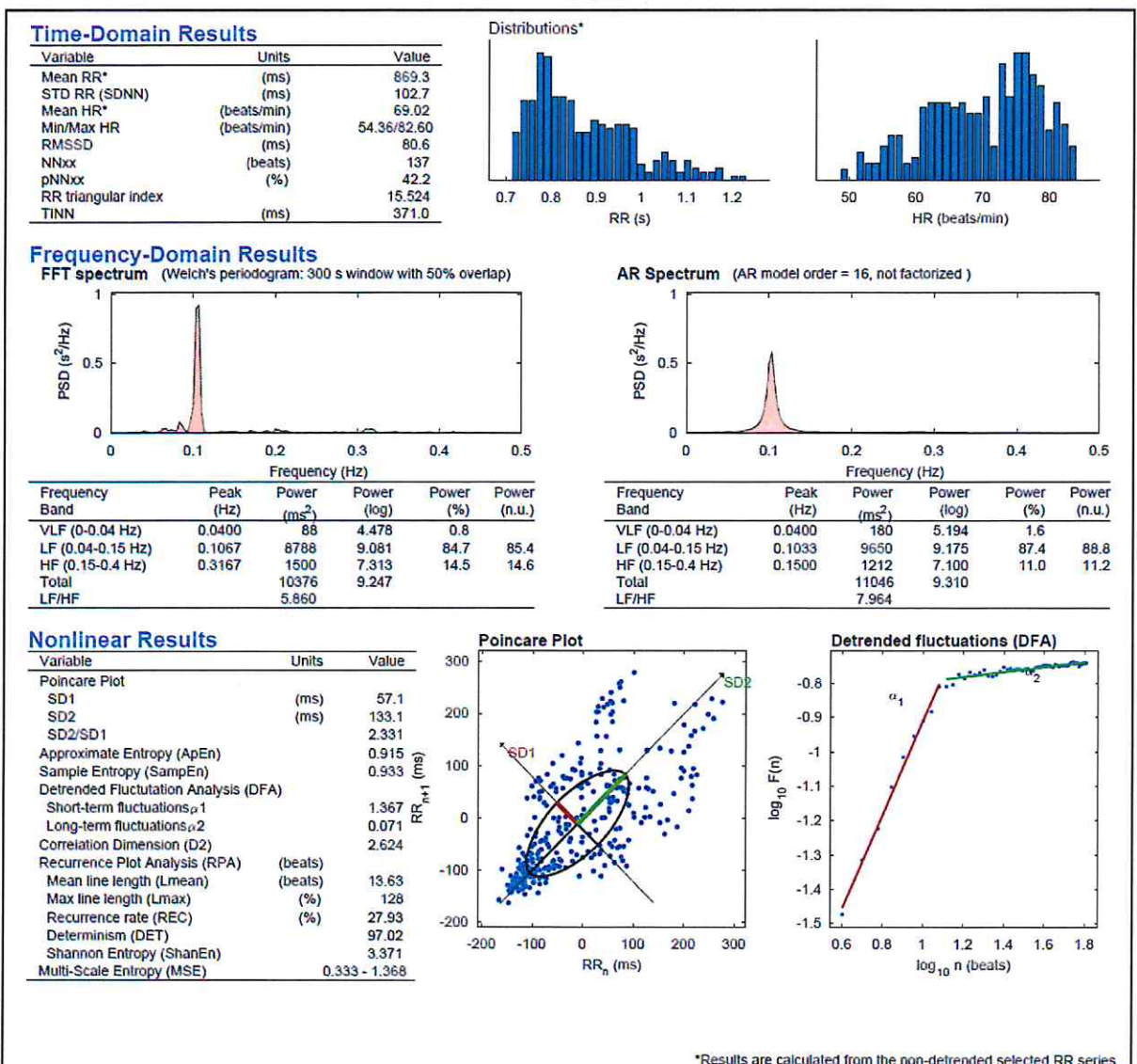
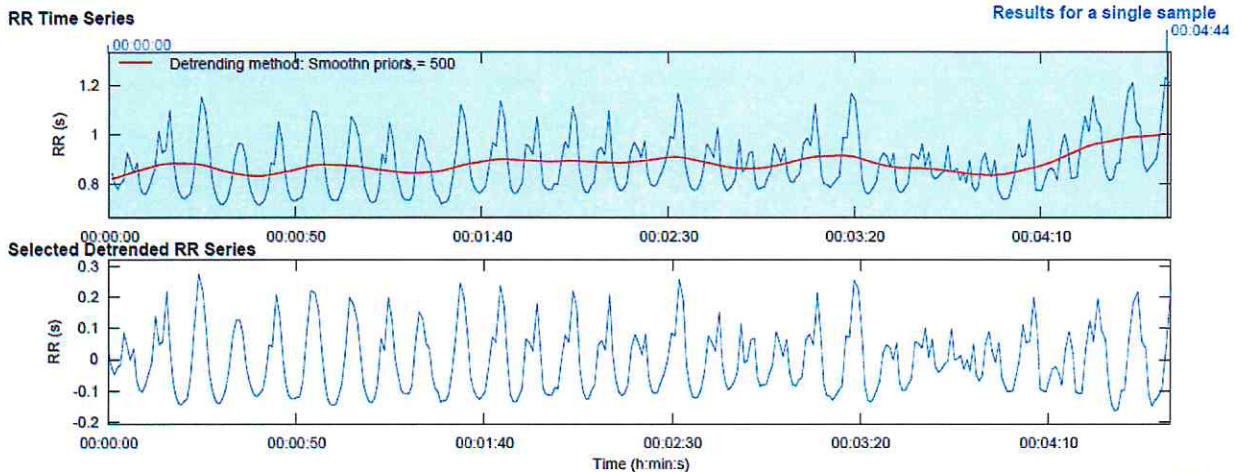
Poincare Plot

Detrended fluctuations (DFA)

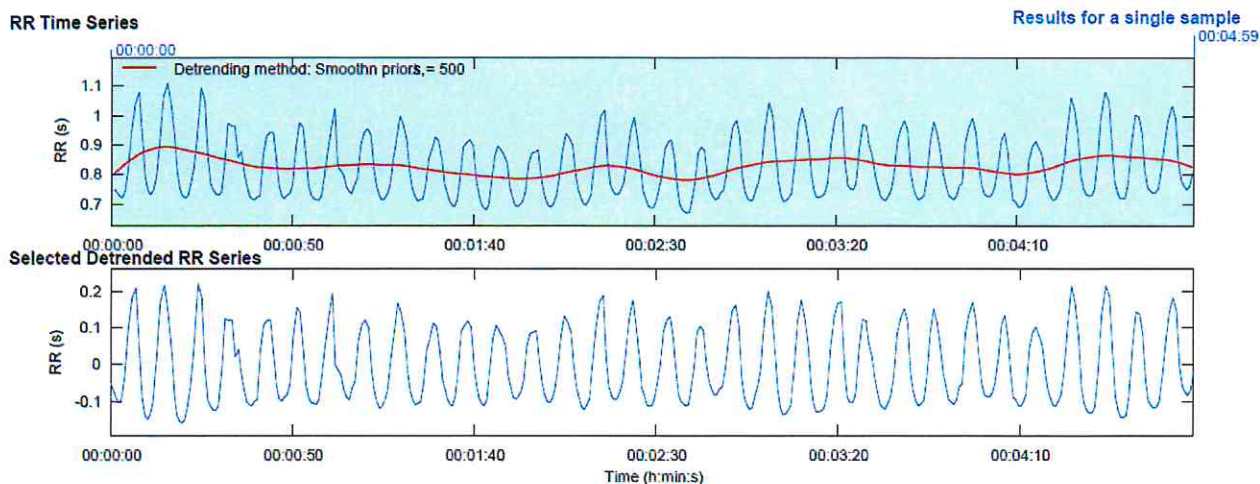
*Results are calculated from the non-detrended selected RR series.

5. Дыхание с частотой 6 дых/мин.

HRV Analysis - General Results



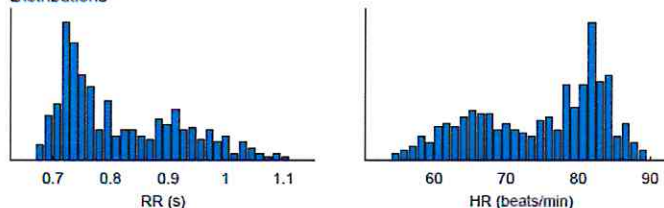
HRV Analysis - General Results



Time-Domain Results

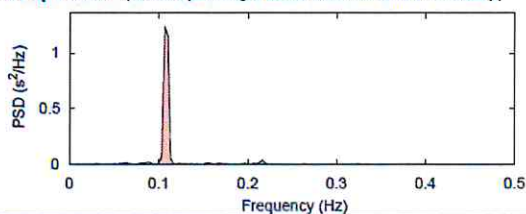
Variable	Units	Value
Mean RR*	(ms)	815.7
STD RR (SDNN)	(ms)	99.4
Mean HR*	(beats/min)	73.56
Min/Max HR	(beats/min)	59.43/88.18
RMSSD	(ms)	63.9
NNxx	(beats)	144
pNNxx	(%)	39.5
RR triangular index		13.556
TINN	(ms)	334.0

Distributions*



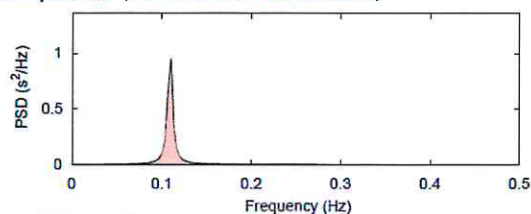
Frequency-Domain Results

FFT spectrum (Weich's periodogram; 300 s window with 50% overlap)



Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms ²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0300	42	3.732	0.4	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.1067	8792	9.082	94.0	94.4
HF (0.15-0.4 Hz)	0.2167	517	6.249	5.5	5.6
Total		9352	9.143		
LF/HF		16.994			

AR Spectrum (AR model order = 16, not factorized)

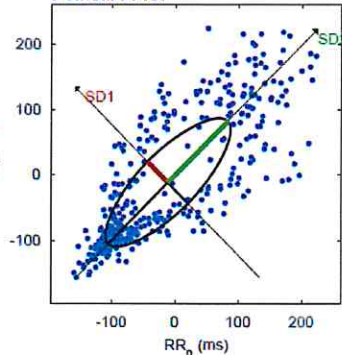


Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms ²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0400	71	4.266	0.7	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.1100	9475	9.156	94.0	94.6
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1500	536	6.285	5.3	5.4
Total		10084	9.219		
LF/HF		17.664			

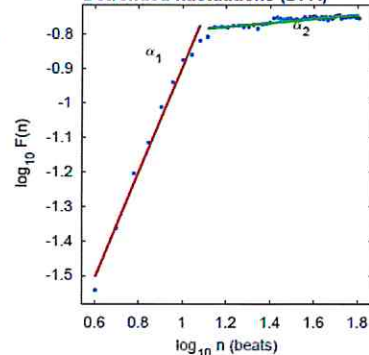
Nonlinear Results

Variable	Units	Value
Poincare Plot		
SD1	(ms)	45.3
SD2	(ms)	133.2
SD2/SD1		2.943
Approximate Entropy (ApEn)		0.739
Sample Entropy (SampEn)		0.721
Detrended Fluctuation Analysis (DFA)		
Short-term fluctuations, α_1		1.532
Long-term fluctuations, α_2		0.057
Correlation Dimension (D2)		2.007
Recurrence Plot Analysis (RPA)		
Mean line length (Lmean)	(beats)	21.76
Max line length (Lmax)	(%)	328
Recurrence rate (REC)	(%)	30.23
Determinism (DET)		98.75
Shannon Entropy (ShanEn)		3.453
Multi-Scale Entropy (MSE)		0.122 - 0.992

Poincare Plot



Detrended fluctuations (DFA)



*Results are calculated from the non-detrended selected RR series.

Результаты исследования были получены с помощью программы Kubios HRV Premium. На рисунках представлены (сверху вниз и справа налево):

- 1) Последовательности интервалов RR (RR Time series) с графиком тренда.
- 2) Серии интервалов RR после удаления тренда (Selected Detrended RR Series).
- 3) Результаты вычисления показателей ВСП временной области (Time-Domain Results).
- 4) Распределения значений RR и ЧСС (Distributions HR (beats/min)).
- 5) Результаты вычисления показателей частотной области (Frequency-Domain Results), которые включают в себя результаты одновыборочного спектрального анализа (быстрое преобразование Фурье - FFT spectrum) и авторегрессионного анализа (AR Spectrum).
- 6) Результаты нелинейного анализа (Nonlinear Results), график Пуанкаре (Poincare Plot) и график ДФА (Detrended fluctuations (DFA)).

Все эти данные использовались нами при анализе резонанса ВСП.

Резонанс ВСП определялся по результатам быстрого преобразование Фурье (FFT spectrum). При сопоставлении графиков хорошо видно, как при дыхании с навязанной частотой меняется спектральная плотность и возникает пик, частота которого совпадает с частотой дыхания. В качестве резонансной рассматривается частота дыхания, при которой пик достиг своего максимума. В данном случае мы наблюдаем резонанс на частоте 4,5 дых/мин, что в нашей выборке встречалось лишь дважды.