

Статья поступила в редакцию 15.09.2017 г.

Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Халиулин И.Г., Петровский С.А., Неретин А.А.
*Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний,
Сибирский государственный индустриальный университет,
г. Новокузнецк, Россия
Бристольский Университет, Школа клинических наук,
г. Бристоль, Великобритания*

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ VLF100 И VLF50 СПЕКТРА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И СТАРШЕГО С СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ SEVEN-TEST, ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИИ И ОРТОСТАЗА

Предмет исследования. Околоминутные ритмы вариабельности ритма сердца (ВРС) (VLF100 и VLF50) и их роль в половых различиях ВРС и вегетативного обеспечения организма.

Цель исследования – дать сравнительную оценку половым различиям вегетативного обеспечения организма у лиц молодого возраста различного конституционально-вегетативного типа и старшего возраста при сосудистой патологии в условиях функциональных нагрузок на основе анализа новых показателей колебаний с периодом 100 секунд (VLF100) и колебаний с периодом 50 секунд (VLF50) спектра ВРС.

Методы исследования. Физиологическая методика включала пятиэтапную регистрацию кардиоритма с функциональными пробами малой интенсивности (seven-test, углубленное дыхание и активный ортостаз). Математические методы: спектральный анализ ВРС на основе непрерывного вейвлет-преобразования и преобразования Гильберта-Хуанга, корреляционный анализ.

Основные результаты. Половые различия наилучшим образом определяются у молодых лиц как при вегетативном равновесии, так и при преобладании симпатических или парасимпатических процессов по показателям VLF100 и VLF50 в сочетании с 10-секундными колебаниями (LF) и колебаниями высокой частоты (HF) и корреляционному анализу. Половые различия значительно уменьшаются у лиц с тахикардией старшего возраста при выраженном снижении энергетики волновых процессов. В отличие от женщин у мужчин с вагусным доминированием функциональные нагрузки увеличивают мощность 10-секундных ритмов. В адаптивных процессах при ортостатической нагрузке половые различия определяются у лиц с исходно оптимальным вегетативным обеспечением.

Заключение. Результаты половых различий новых показателей VLF100 и VLF50 и их взаимосвязь с LF и HF являются необходимым условием исследования вегетативного обеспечения организма, характеризующие центральные механизмы регуляции.

Ключевые слова: половые различия; Very Low Frequency 50 и 100 (VLF50, VLF100); вариабельность ритма сердца; спектральный Фурье- и вейвлет-анализ; симпато-вагальная регуляция; ортостатическая тахикардия; корреляционный анализ.

Fleishman A.N., Korablina T.V., Khaliulin I.G. Petrovsky S.A., Neretin A.A.
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases,
Siberian State Industrial University, Novokuznetsk, Russia,
University of Bristol, School of Clinical Sciences, Bristol, United Kingdom

SEX DIFFERENCES OF VLF100 AND VLF50 SPECTRUM OF HEART RATE VARIABILITY IN HEALTHY INDIVIDUALS OF YOUNG AGE AND OLDER SUBJECTS WITH VASCULAR PATHOLOGY IN TERMS OF SEVEN-TEST, HYPERVENTILATION AND ORTHOSTASIS

Subject. About minute rhythms of heart rate variability (HRV) (VLF100 and VLF50) and their role in sex differences of HRV and autonomic provision of the body.

Objective – to give a comparative evaluation of sex differences of the autonomic provision of the body in young adults of different constitutional and autonomic types and in the subjects of older age in vascular pathology in terms of functional loads based on the analysis of new indices of the oscillations with a period of 100 seconds (VLF100) and the oscillations with a period of 50 seconds (VLF50) in the spectrum of heart rate variability.

Methods. Physiological methods included a five-step registration of heart rate with functional tests of low intensity (seven-test, deep breathing and active orthostasis). Mathematical methods are the following: spectral analysis of HRV based on continuous wavelet transform and Hilbert-Huang transform, correlation analysis.

Main results. Sex differences were detected best in young people as under autonomic balance, as with the predominance of sympathetic or parasympathetic processes in terms of VLF100 and VLF50 in the combination with the oscillations of 10 seconds (LF) and the oscillations of high frequency (HF) and correlation analysis. Sex differences were significantly reduced in older individuals with tachycardia with a marked decrease of energy of wave processes. Unlike women functional loads increased the power of 10 sec. rhythms in men with vagal dominance. In the adaptive processes during orthostatic load sex differences were determined in individuals with initial optimal autonomic support.

Conclusion. The results of sex differences of the new VLF100 and VLF50 indicators and their interconnection with LF and HF were essential to the study of autonomic provision in the body, characterizing central mechanisms of regulation.

Key words: sex differences; Very Low Frequency 50 and 100 (VLF50, VLF100); heart rate variability; spectral Fourier and wavelet analysis; sympatho-vagal regulation; orthostatic tachycardia; correlation analysis.

Различия между мужчинами и женщинами в области нейровегетативного обеспечения рассматриваются на различных информационных уровнях: морфология ЦНС, функциональные особенности, в частности, стресс-устойчивость и др. [1].

Вместе с тем, в ежедневной работе врача важную роль приобретает быстрая оценка вегетативного обеспечения у конкретного индивидуума при специфических патологических изменениях. Подобную возможность предоставляет спектральный анализ вари-

абельности ритма сердца (ВРС), получивший название окна в вегетативную нервную систему. Методическая основа анализа ВРС была рекомендована в 1996 году [2] и продолжает совершенствоваться в настоящее время. Выявление структурной сложности диапазона колебаний очень низкой частоты (VLF) спектра ВРС потребовало дополнительных физиологических и клинических исследований.

Диапазон спектра ВРС, в международных рекомендациях 1996 года [2] обозначенный как Very Low Frequency (0,004-0,04 Гц), до настоящего времени является сложным в интерпретации. На основе многолетнего изучения практических приложений анализа ВРС были разработаны международные рекомендации по методике исследования [2].

Диапазон VLF был наименее изучен, хотя на практике его прогностическое значение было велико. Мно-

Корреспонденцию адресовать:

ФЛЕЙШМАН Арнольд Наумович,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, д. 23,
ФГБНУ «НИИ КППЗ».
Тел.: 8 (3843) 79-66-54; +7-905-963-81-52.
E-mail: anf937@mail.ru

гообразии функций и свойств, приписываемых этому диапазону, доказывалось различными методами и экспериментами [3, 4]. Было показано, что особенности соотношения дыхательных и 10-секундных ритмов отражают в определенной мере симпатовагальную регуляцию в организме человека и до настоящего времени эта проблема является дискуссионной. В дальнейшем была разработана классификация ВРС, где спектральный диапазон VLF нашёл свое место в разделе энергетических изменений, нейровегетативного профиля и нелинейных процессов [5].

Было предпринято несколько методических подходов в исследовании роли VLF в оценке функционального состояния человека и вегетативной регуляции.

Первый – традиционное продолжение исследований вклада симпатических или парасимпатических механизмов регуляции VLF, до этого подробно исследованных в области LF (low frequency, 10-секундные колебания) и HF (high frequency, колебания высокой частоты) с помощью различных блокаторов вегетативной нервной системы [3].

Второй подход к исследованию VLF возник с публикаций работ [4], установивших значительную зависимость VLF от системы «ренин-ангиотензин». Этот гормонально-метаболический подход нашел продолжение в наших исследованиях в 90-х годах. Подобный подход базировался на двух принципиальных положениях. Первое положение соответствовало нахождению «оптимального энергетического коридора» изменений VLF в условиях функциональных нагрузок малой интенсивности и стал основой энергетической классификации VLF на три зоны: оптимальную, зону усиленных колебаний (гиперадаптивная зона) и колебаний с низкой энергетикой. Была найдена тесная связь энергетической классификации VLF с гормонально-метаболическими процессами, протекающими в ЦНС и в организме в целом. Эти принципы давали в руки врача возможности дифференцированной терапии, прогноза и анализа энергодефицитных состояний.

Оценка вклада VLF в адаптивные процессы при рабочих нагрузках после ночных смен, трансмеридианных перелетов, адаптации к изолирующим средствам индивидуальной защиты были исследованы в работе [6]. Найдено, что адаптивные реакции на рабочую нагрузку проявляются в виде усиления мощности VLF. В последнем десятилетии появился цикл работ, изучавших взаимоотношения вегетативной ре-

гуляции ВРС и психических функций организма. В частности, найдена взаимосвязь депрессивных состояний с вегетативной депрессией ВРС в области Ultra Low Frequency и VLF и генетическая основа этой связи.

Новый этап изучения особенностей диапазона VLF появился с нахождением сложной двух- или трехкомпонентной структуры VLF [5]. Эти находки были связаны с использованием новых инструментов анализа, в частности спектрального вейвлет-анализа и преобразования Гильберта-Хуанга [7, 8].

Деление диапазона VLF на два компонента было описано в работе Watanabe E. [9]. В работе найдено, что энтропия колебаний VLF2 с периодом от 90 до 300 сек. может быть полезным маркером для предсказания ишемических инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердия, и имеет более высокие значения энтропии.

Разделение VLF на два (VLF1 – 25-90 сек., VLF2 – 90-300 сек.) или три поддиапазона [VLF1 (0,0001-0,005), VLF2 (0,005-0,01), VLF3 (0,01-0,02)] использовано в работах [9-11].

Физиологическое значение свойств и особенностей динамики этих поддиапазонов VLF ранее не изучалось.

Особенности взаимосвязи центральных и периферических вегетативных показателей ВРС у лиц женского и мужского пола разного возраста при различных функциональных нагрузках явилось важным аспектом настоящей работы.

Цель настоящей работы – дать сравнительную оценку половым различиям вегетативного обеспечения организма у лиц молодого возраста различного вегетативного конституционального типа и старшего возраста при сосудистой патологии в условиях функциональных нагрузок (seven-test, гипервентиляция, ортостаз) на основе анализа новых показателей VLF100 и VLF50 спектра ВРС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были исследованы физиологические особенности ста пятидесяти человек различного пола в двух возрастных категориях, включая 50 здоровых молодых людей 18-34 лет обоего пола в качестве контрольной группы, и 100 человек с различной функциональной неврологической патологией (ВСД, ортостатическая тахикардия, нейровегетативные кризы), а также начальными проявлениями соматических заболеваний

Сведения об авторах:

ФЛЕЙШМАН Арнольд Наумович, доктор мед. наук, профессор, зав. лабораторией физиологии медленноволновых процессов, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: anf937@mail.ru

КОРАБЛИНА Татьяна Валентиновна, доцент, кафедра систем информатики и управления, ФГБОУ ВО «СибГИУ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: kortv07@bk.ru

ХАЛИУЛИН Игорь Германович, канд. биол. наук, науч. сотрудник Бристольского университета, Школа клинических наук, г. Бристоль, Великобритания. E-mail: i.khaliulin@bristol.ac.uk

ПЕТРОВСКИЙ Станислав Альфредович, мл. науч. сотрудник, лаборатория физиологии медленноволновых процессов, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: staspetrovsky@yandex.ru

НЕРЕТИН Артём Андреевич, инженер, лаборатория физиологии медленноволновых процессов, ФГБНУ «НИИ КПППЗ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: hawktrike@gmail.com

(артериальная гипертония), в том числе лица старшего возраста. Все лица, проходившие исследование, подписали декларацию об информированном согласии, принятую в НИИ КППЗ, согласно стандартной Хельсинкской декларации.

Изучено вегетативное обеспечение в четырех группах: 1 группа — здоровые молодые люди как контрольная группа, две группы лиц молодого возраста (18–34 года) с устойчивым вагусным преобладанием (HF) или с доминированием 10-секундных ритмов (LF), а также группа с выраженным снижением энергетики всех компонентов спектра ВРС старшего возраста (средний возраст 44,5 лет). Подобное деление отражало устойчивые конституционально-вегетативные или же клиничко-медленноволновые синдромологические признаки [5]. Группы сформированы случайной выборкой обследованных (из 1500 человек).

Регистрация ВРС проводилась по известной схеме, включающей оценку исходного состояния, функциональной пробы seven-test (обратный счет 500 – 7), отдых-1, углубленное диафрагмальное дыхание, и отдых-2. Всего регистрировалось 1280 R-R интервалов кардиоциклов. Анализ ВРС включал как традиционные показатели: дисперсия, спектральные Фурье-показатели, так и нелинейные: детрентный флуктуационный анализ (ДФА), аппроксимированная энтропия, фазовые портреты. Для характеристики феноменов ВРС на нагрузках также были использованы: непрерывный вейвлет-анализ и преобразования Гильберта-Хуанга. Выделялись следующие диапазоны анализируемых частот спектра ВРС для их количественной оценки: $0,01 \pm 0,005$; $0,02 \pm 0,005$; $0,1 \pm 0,05$; $0,25 \pm 0,1$ Гц.

Используя кратковременные функциональные пробы симпатической или парасимпатической направленности малой интенсивности (sevens test, гипервентиляция) в континууме 30-минутной регистрации ВРС, мы имитируем изменения ВРС в ритмах обыденной жизни человека с ее ежедневными потребностями.

При анализе взаимоотношений показателей 50- и 100-секундных колебаний, отражающих «верхние этажи» вегетативной регуляции, и показателей LF и HF спектра ВРС, отражающих «нижние этажи» вегетативной регуляции, при функциональных пробах нами использован корреляционный анализ показателей прироста изменений к предыдущему периоду в пепочке смен нагрузок и отдыха.

Исследование корреляционной зависимости показателей ВРС было дополнено нами анализом од-

нонаправленных или разнонаправленных, то есть реципрокных, ответов на функциональные пробы между VLF100 (колебания с периодом 100 секунд) и VLF50 (колебания с периодом 50 секунд), LF и HF. Необходимо было ответить на фундаментальный вопрос: являются ли свойства колебаний VLF100 и VLF50 дополнительными показателями симпато-вагальной регуляции, или эти колебания отражают функции обратной связи (biofeedback) деятельности структур ЦНС, контролирующих LF и HF и обеспечивающих гомеостатическую устойчивость организма.

Первый клиничко-физиологический этап работы заключался в исследованиях особенностей поведения 100- и 50-секундных колебаний в группах лиц с типичными спектральными показателями ВРС, с устойчивым доминированием LF или HF, т.е. в полярных группах изменения спектрального профиля и вегетативного обеспечения, а также в группе с так называемыми энергодефицитными процессами. Частотная устойчивость VLF, LF или HF в группах определялась в динамике нагрузочных функциональных проб: seven-test и гипервентиляции. Оценивались частотно-амплитудные изменения 50- и 100-секундных колебаний и их соотношение, а также корреляции с LF, HF и частотой сердечных сокращений (ЧСС) в условиях устойчивой симпатикотонии (LF) или парасимпатикотонии (HF). Аналогичная оценка проводилась в группе с выраженным снижением мощности всех компонентов спектра. Проанализирована взаимная динамика энергетических изменений в каждом из диапазонов с точки зрения их реципрокности на функциональных пробах при однонаправленных или разнонаправленных изменениях.

Второй этап — исследование особенностей поведения 100- и 50-секундных колебаний в условиях активного ортостаза в двух группах лиц: с ортостатической тахикардией и группе с нормальной реакцией ЧСС на ортостаз. Исследовалась как частотно-амплитудная динамика, так и корреляция 50- и 100-секундных колебаний с LF, HF и ЧСС, т.е. потенциальная роль 100- и 50-секундных колебаний в процессах адаптации ЧСС к ортостазу.

Подобная структура работы давала нам возможность в первом приближении понять свойства VLF100 и VLF50 в оценке вегетативной регуляции у здоровых мужчин и женщин и лиц старшего возраста с сосудистой патологией.

Спектральный и статистический анализ ВРС. В нашей работе использованы 4 различных алгорит-

Information about authors:

FLEISHMAN Arnold Naumovich, MD, professor, head of the laboratory of physiology of slow wave processes, pResearch Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: anf937@mail.ru

KORABLINA Tatyana Valentinovna, associate professor, the chair of informatics and control systems, Siberian State Industrial University, Novokuznetsk, Russia. E-mail: kortv07@bk.ru

KHALIULIN Igor Germanovich, candidate of biological sciences, research fellow, University of Bristol, School of Clinical Sciences, Bristol, United Kingdom. E-mail: i.khaliulin@bristol.ac.uk

PETROVSKY Stanislav Alphredovich, junior research fellow, the laboratory of physiology of slow wave processes, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: staspetrovskiy@yandex.ru

NERETIN Artem Andreevich, an engineer, the laboratory of physiology of slow wave processes, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia. E-mail: hawktrike@gmail.com

ма анализа: Фурье-анализ с окнами Уэлча, авторегрессия, непрерывный вейвлет-анализ, преобразование Гильберта-Хуанга.

Непрерывное вейвлет-преобразование функции $f(t)$ представляет собой функцию двух переменных:

$$Wf(a, b) = \frac{1}{a} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \cdot \psi_{a,b}((t-b)/a) dt, \quad (1)$$

где $\psi(t)$ – функция материнского вейвлета, обладающая конечной энергией; a – масштабирующий параметр; b – параметр сдвига, тогда $\psi_{a,b}((t-b)/a)$ – масштабированные и сдвинутые копии материнского вейвлета.

Таким образом, $Wf(a, b)$ содержит информацию о временных (или пространственных) и частотных свойствах сигнала одновременно.

При визуализации результатов вейвлет-анализа по горизонтальной оси отложено время, в течение которого регистрировалась ритмограмма, по вертикальной оси отложена псевдочастота (в герцах, Hz), соответствующая масштабирующей переменной a вейвлета (в соответствии с формулой (1), а цвет области как раз и определяется значениями коэффициентов $Wf(a, b)$.

Преобразование Гильберта-Хуанга (ННТ) представляет собой сначала декомпозицию сигнала на так называемые эмпирические моды (EMD – empirical mode decomposition), а затем нахождение спектра Гильберта (HSA). ННТ – это частотно-временной анализ данных, особенностью которого является то, что он не требует *априорного* функционального базиса. Базисные функции получаются непосредственно из данных. Спектр представляется в частотно-временной области.

Результаты анализа области VLF с использованием преобразования Гильберта-Хуанга близки к результатам, полученным с использованием вейвлетов.

Таким образом, колебательные процессы в области 50, 100 сек. в диапазоне VLF (от 0,004 Гц до 0,04 Гц) отдельно регистрировались при сравнительном использовании Фурье-анализа, авторегрессии, непрерывном вейвлете и преобразованиях Гильберта-Хуанга.

В условиях функциональных нагрузок (seventest, углубленное дыхание), а также активной ортостатической пробы рассчитаны коэффициенты парной корреляции Пирсона для 50- и 100-секундных колебаний Very Low Frequency и частоты сердечных сокращений в полярных группах пациентов при ортостатической тахикардии и при ее отсутствии.

Методика корреляционного анализа. Для оценки взаимоотношений 50- и 100-секундных колебаний с другими показателями спектрального анализа и ЧСС проведен корреляционный анализ. Выборочной оценкой коэффициента корреляции для нормально распределенных случайных величин x и y является случайная величина

$$r_{x,y} = \frac{\sum_{l=1}^L (x_l - \bar{x})(y_l - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{l=1}^L (x_l - \bar{x})^2 \sum_{l=1}^L (y_l - \bar{y})^2}},$$

где $\bar{x} = \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L x_l$, $\bar{y} = \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L y_l$ – выборочные средние; L – объем выборки.

Далее была проведена проверка гипотезы о значимости корреляционной связи между случайными величинами, т.е. значимости отклонения коэффициента корреляции от нуля. Эта гипотеза проверяется сравнением выборочного значения коэффициента корреляции r с его критическим значением r_α , являющимся α -квантилью распределения r . Корреляция между случайными величинами признается значимой, если $|r| \geq r_\alpha$. Критические значения r_α при выбранной доверительной вероятности определяются по специальным статистическим таблицам.

Была проведена эмпирическая проверка воспроизводимости полученных оценок в ходе многовыборочной обработки данных с проведением сравнения оценок коэффициентов корреляции, найденным по всей имеющейся выборке значений и при разбиении исходной выборки на две подвыборки. Эмпирическое сравнение полученных коэффициентов корреляции можно считать приемлемым.

Достоверность различий в анализируемых группах оценивается на основе статистического пакета SPSS statistics 23.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Вегетативное обеспечение кардиодинамики при различных формах деятельности у мужчин и женщин имеет значительное отличие. Новые технологии анализа ВРС (сложная структура диапазона VLF, нелинейный анализ) открывают дополнительные перспективы исследования в этой области.

Деление VLF на два поддиапазона потребовало дополнительного изучения этой проблемы и необходимости анализа взаимоотношений VLF 100- и 50-секундных колебаний с традиционными показателями симпато-вагальной регуляции и энергетики. В таблице 1 представлены исходные данные в различных группах вегетативного обеспечения. Клинические особенности лиц анализируемых групп нами были опубликованы [5, 8].

Различия исходных данных спектральных показателей ВРС лиц в анализируемых нами группах в положении сидя представлены в таблице 1. Из таблицы видно, что среди показателей энтропии наиболее информативна SampEn, которая отличает фрактальную структуру ВРС контрольной группы здоровых от лиц с низкой энергетикой волновых процессов и с вагусным доминированием (HF).

В контрольной группе с оптимальным нейровегетативным обеспечением (50 чел.) в возрасте от 18 до 25 лет видно преобладание мощности HF у женщин при достаточно высоком VLF100. В то же время, у мужчин при более низких показателях доминируют в спектре HF и LF в равной степени. Энергетический уровень VLF в контрольной группе при симпато-вагальном равновесии и при оптимальном уровне ВРС соответствуют показателям SampEn (мужчины – 1,419, женщины – 1,558).

Таблица 1

Исходные показатели ЧСС и спектральной структуры ВРС (VLF100, VLF50, LF, HF) в анализируемых группах: в контрольной группе, с доминированием LF или HF и с низкой энергетикой ВРС

Table 1

Initial indices of heart rate and spectral structure of HRV (VLF100, VLF50, LF, HF) in the analyzed groups: in the control group, with the dominance of LF or HF and low energy of HRV

Показатель	Контрольная группа		Группа с доминированием LF		Группа с доминированием HF		Группа с низкой энергетикой	
	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины
ЧСС	79,11 ± 5	84 ± 5	83 ± 5	84 ± 6	71 ± 4	65 ± 4	87 ± 4	92 ± 14
VLF 100	298,888 ± 139	133,568 ± 29**	204,855 ± 90	165,459 ± 46	317,306 ± 106	412,718 ± 164	34,549 ± 11	78,889 ± 45*
VLF 50	183,477 ± 58	92,739 ± 33**	92,013 ± 35	93,251 ± 30	130,947 ± 48	329,388 ± 169**	23,469 ± 7	41,901 ± 23
LF	362,488 ± 113	263,441 ± 78	252,438 ± 71	363,666 ± 108	244,426 ± 116	400,568 ± 140	16,591 ± 5	29,739 ± 17
HF	675,436 ± 301	238,714 ± 115**	164,126 ± 49	150,519 ± 48	1167,609 ± 386	1186,145 ± 512	20,354 ± 9	33,314 ± 22
ApEn	1,031 ± 0,02	0,987 ± 0,04	0,959 ± 0,06	0,938 ± 0,08	0,981 ± 0,03	1,004 ± 0,04	0,96 ± 0,06	0,914 ± 0,08
SampEn	1,558 ± 0,11	1,419 ± 0,1	1,519 ± 0,21	1,384 ± 0,19	1,631 ± 0,09	1,664 ± 0,11	1,416 ± 0,19	1,158 ± 0,2
DFA	0,796 ± 0,07	0,839 ± 0,05	0,801 ± 0,06	0,812 ± 0,04	0,633 ± 0,05	0,727 ± 0,11	1,079 ± 0,05	1,043 ± 0,09

Примечание: достоверность различий в группах между полом *(P < 0,05), ** (P < 0,01), *** (P < 0,001).

Note: the reliability of the differences in the groups between the sex * (P < 0.05), ** (P < 0.01), *** (P < 0.001).

В группе с доминированием 10-секундных ритмов (34 чел.), как у мужчин, так и у женщин, преобладает мощность 10-секундных ритмов (LF) при более низких показателях мощности других компонентов спектра. Клинико-физиологические, генетические и психологические особенности лиц в этой группе описаны в работе [5]. Показатели SampEn близки к контрольной группе.

В группе с вагусным доминированием (33 чел.) соответственно доминирует диапазон HF, как у мужчин, так и у женщин. Причем эта группа отличается более высокоэнергетическими показателями VLF100, особенно у мужчин. Также в этой группе наиболее высокие показатели энтропии ВРС (SampEn у женщин – 1,631, у мужчин – 1,664).

В группе с низкоэнергетическими колебаниями ВРС (33 чел.) у лиц старшего возраста с хронической сосудистой патологией соответственно снижены

мощности всех компонентов спектра, особенно у женщин. Отличаются наиболее низкими показателями SampEn энтропий (у мужчин – 1,15, у женщин – 1,40).

В контрольной группе здоровых лиц колебаниям VLF100 и VLF50 присущи высокий уровень энергетики и низкая реактивность на функциональные пробы малой интенсивности. Мощность VLF50 в 2 раза ниже VLF100. Половые различия в этой группе проявляются в более выраженной реактивности и увеличении показателей вагусной активности (HF) и барорецепции (LF) у женщин.

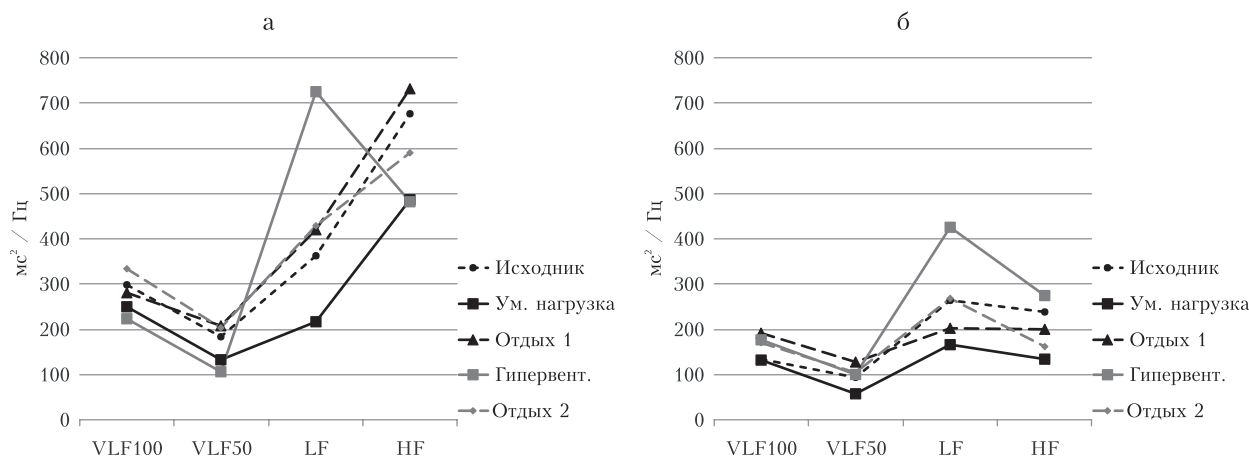
Изменения мощности компонентов LF и HF более выражены как при умственной, так и при вентилиционной нагрузке у женщин в виде их повышения, особенно на гипервентиляции. В отличие от женщин, реактивность HF у мужчин значительно ниже (рис. 1).

Рисунок 1

Изменение спектральной структуры ВРС у здоровых лиц молодого возраста: а) у женщин (21), б) у мужчин (30), в условиях seven-test и гипервентиляции

Figure 1

The change of the spectral structure of HRV in healthy young subjects: a) women (21), b) men (30), in terms of seven-test and hyperventilation



Доминирование 10-секундных ритмов может наблюдаться у здоровых субъектов и лиц с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы с симпатoadренальной направленностью. Как правило, соседние диапазоны частот устойчиво ниже LF по мощности при умственной и дыхательной нагрузках [5].

У мужчин распределения близки к женским, однако уровень мощности 10-секундных ритмов значительно выше (на 44 %) при среднем пульсе 84, как у мужчин, так и у женщин (рис. 2).

Seven-test и гипервентиляция в этой группе не влияют на устойчивость спектральной четырехкомпонентной структуры, изменяя только уровень мощности VLF и HF по отношению к 10-секундным ритмам, а следовательно, влияя на прогноз. У женщин в среднем амплитуда LF – 250 мс²/Гц, у мужчин – до 400 мс²/Гц.

Лица с доминированием высокочастотных колебаний в диапазоне 0,16-0,4 Гц интерпретируются как лица с выраженной парасимпатической активностью. Чаще это женщины. В нашей случайной выборке – 25 женщин и 7 мужчин. Возраст – от 20 до 35 лет. Средний пульс в этой группе – 71 уд./мин. у женщин и 65 уд./мин. у мужчин. В вегетативном профиле четырехкомпонентного спектра у женщин и мужчин этого типа отмечается значительное преобладание колебаний высокочастотного спектра HF, причем у женщин это преобладание более выражено.

Особенности изменений четырехкомпонентного спектра в этой группе в динамике функциональных проб проявляются преимущественно снижением исходных показателей VLF100 и высокочастотных (HF) у женщин и мужчин при умственной нагрузке (стресс). В отличие от женщин, у мужчин при исходном доминировании HF функциональные пробы увеличивают мощность 10-секундных колебаний (рис. 3).

Низкие энергетические показатели ВРС характерны для лиц с разнообразной нейросоматической па-

тологией (сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, нейропатии и др.), чаще с отрицательным прогнозом. Взаимосвязаны с выраженными нарушениями метаболизма, тканевой гипоксией, эндокринными нарушениями, снижением адаптивных процессов и реактивности, то есть признаками, характеризующими так называемые *энергодифицитные состояния* [5, 12, 13].

Наиболее низкие показатели SampEn выявлены в группе с энергодифицитными изменениями по сравнению с контрольной группой и с лицами, характеризующимися барорецепторной и вагусной гиперактивностью. При очень низких показателях мощности всех компонентов спектра как у мужчин, так и у женщин отмечаются незначительные различия в низкой реактивности на функциональные пробы.

Пониженным традиционным показателям ВРС в этой группе сопутствуют низкие показатели энтропии – ApEn (аппроксимированная энтропия), SampEn (sample entropy, энтропия образца), MSE. SampEn: 1,4 – женщины, 1,16 – мужчины (против 1,56 у женщин и 1,419 у мужчин в контрольной группе), и более высокие значения детрентного флуктуационного анализа (DFA).

Проанализированы одно- и разнонаправленные (реципрокные) изменения мощности спектральных показателей VLF (100- и 50-секундных колебаний), LF и HF на функциональные пробы малой интенсивности у мужчин и женщин. Противоположные по направлению изменения сходных физиологических функций в различных системах организма многократно обсуждались. В ряде случаев этим изменениям придавали адаптивный характер.

Анализируя данные взаимосвязи изменений мощности спектральных показателей структуры VLF (100- и 50-секундные колебания), LF и HF на функциональные пробы нами были отмечены одно- и разнонаправленные изменения мощности колебаний этих

Рисунок 2
Изменение спектральной структуры ВРС у лиц с доминированием 10-секундных ритмов (P3):
а) у женщин (17), б) у мужчин (17), в условиях seven test и гипервентиляции
Figure 2
The change of the spectral structure of HRV in the subjects with dominated 10 second rhythms (P3):
a) women (17), b) men (17), in terms of seven-test and hyperventilation

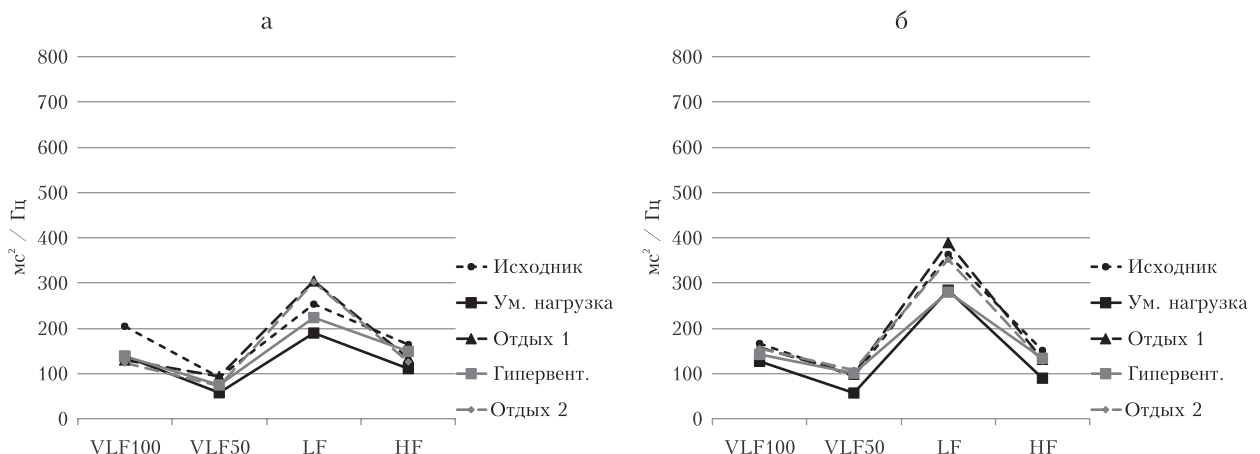
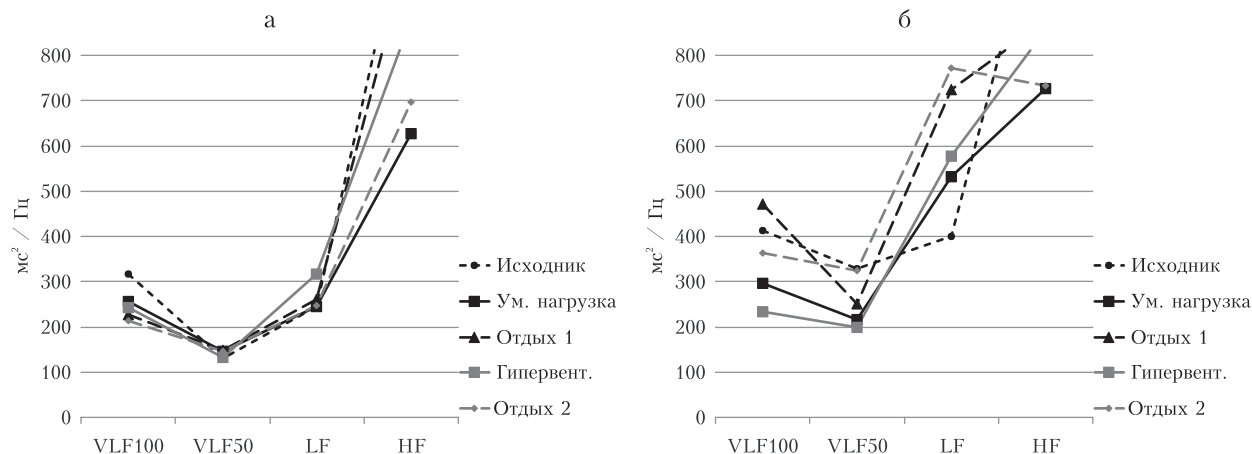


Рисунок 3

Изменение спектральной структуры ВРС у лиц с вагусным доминированием: а) у женщин (25), б) у мужчин (7), в условиях seven test и гипервентиляции

Figure 3

The change of the spectral structure of HRV in the subjects with vagal dominance: а) women (25), б) men (7), in terms of seven-test and hyperventilation



процессов при условии, что как 100-секундные, так и 50-секундные колебания регистрируются у одного и того же человека. Можно предположить, что разнонаправленные процессы в составе VLF отражают гомеостатические самостоятельные закономерности этого частотного диапазона, сходные с симпато-вагальными отношениями на периферии (LF, HF). Взаимные и разнонаправленные процессы на нагрузку в единой физиологической системе описаны в литературе в терминах *реципрокности*.

Нами проанализированы различия удельного веса реципрокных изменений в анализируемых группах вегетативного обеспечения в условиях функциональных нагрузок в процентах к общему количеству обследованных лиц.

Данные уровни реципрокных изменений в парах VLF100 – VLF50 и LF – HF отражают верхние и нижние уровни вегетативной регуляции на функциональные пробы. Найдено, что наименьшей реципрокностью обладает пара VLF100 и VLF50 у лиц старшего возраста с низкими энергетическими показателями ВРС. Наибольшей реципрокностью обладают колебания в парах верхнего и нижнего уровня у лиц с парасимпатическим преобладанием. Отмечается некоторое преобладание реципрокных изменений у женщин во всех анализируемых группах, что соответствует парасимпатическому преобладанию у них.

Процессы реципрокности, отражая некий уровень положительных изменений на нагрузку, являются только одними из множества анализируемых процессов и дополняют показатели корреляционного анализа гомеостатических свойств кардиодинамики.

Если следовать качественному определению реципрокности Шеррингтона, то худший вид адаптивных изменений регистрируется в группе энергодефицитных изменений как у мужчин, так и у женщин (19 % и 11 %). Наибольшая частота реципрокности

регистрируется в группе с вагусным направлением автономной регуляции, что предполагает высокий уровень адаптивных процессов.

Таким образом, в практических приложениях использования ВРС оценка реципрокности в паре VLF100 – VLF50 на кратковременных нагрузках малой интенсивности является необычайно полезным и самостоятельным прогностическим признаком. Столь же полезным являются найденные закономерности вагусной способности увеличения реципрокных изменений на нагрузку, увеличивающие резервы организма.

Ортостатическая проба играет важную роль в оценке вегетативного баланса у мужчин и женщин и выявлении механизмов ортостатической неустойчивости.

Особенности изменений структуры VLF при активной ортостатической пробе ранее нами рассматривались в работе [14]. Дальнейшие исследования были дополнены половыми особенностями, расширив выборку до 47 человек в контрольной группе и 42 – в группе с ортостатической тахикардией. Результаты исследования представлены в таблице 2.

У здоровых женщин ортостаз сопровождается приростом пульса от 17 до 20 ударов в минуту. Повышается мощность VLF100 и VLF50 и LF на 30 %. В противоположность, у мужчин эти показатели снижаются на 10 %. У мужчин и женщин умеренно повышается LF. Значительно снижается HF – в 6-7 раз. Ортостаз сопровождается достаточно высокими цифрами энтропии (1,3) и оптимальной DFA (0,938 у женщин и 0,943 у мужчин).

При ортостатической тахикардии повышается ЧСС. Прирост ЧСС – от 31 до 51 удара в минуту. VLF100 снижается у женщин в 2 раза и аналогично у мужчин снижается в 4 раза, при значительном снижении HF. Выраженное снижение энтропии в положении стоя при высоких показателях DFA (1,227 –

Таблица 2
Динамика изменений ЧСС, спектральной структуры ВРС, нелинейных показателей DFA и энтропии у лиц с ортостатической тахикардией и при ее отсутствии у мужчин и женщин при активном ортостазе

Table 2
Dynamics of the changes in heart rate, spectral structure of HRV, non-linear indices of DFA and entropy in the individuals with orthostatic tachycardia and in its absence in men and women in terms of active orthostasis

	Здоровые		Ортостатическая тахикардия	
	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины
ЧСС*** (ЧСС)	(69 ± 3) / 84 ± 3	(74 ± 5) / 96 ± 5	ЧСС* (ЧСС**) (76 ± 6) / 111 ± 5	(66 ± 3) / 104 ± 3
VLF100 (VLF100)	248,035 ± 88 (167,517 ± 58)	151,311 ± 82 (192,623 ± 43)	VLF100 (VLF100) 100,303 ± 42 (179,436 ± 83)	121,823 ± 32 (472,127 ± 165)
VLF50* (VLF50)	158,004 ± 56 (116,108 ± 33)	69,926 ± 28 (106,813 ± 25)	VLF50 (VLF50*) 47,865 ± 20 (113,728 ± 48)	55,332 ± 19 (212,719 ± 67)
VLF50/VLF100 (VLF50/VLF100)	0,716 ± 0,14 (0,852 ± 0,17)	0,559 ± 0,15 (0,617 ± 0,16)	VLF50/VLF100 (VLF50/VLF100) 0,724 ± 0,3 (0,721 ± 0,15)	0,564 ± 0,17 (0,613 ± 0,13)
LF (LF)	197,115 ± 37 (149,189 ± 41)	244,873 ± 124 (184,387 ± 66)	LF (LF) 131,001 ± 57 (364,255 ± 219)	200,353 ± 81 (348,35 ± 110)
HF (HF)	136,302 ± 35 (783,863 ± 236)	98,15 ± 72 (717,771 ± 367)	HF (HF) 31,481 ± 14 (605,384 ± 296)	45,666 ± 14 (1145,452 ± 493)
HF/LF* (HF/LF)	0,785 ± 0,2 (7,716 ± 3,48)	0,443 ± 0,19 (4,741 ± 2,28)	HF/LF (HF/LF) 0,287 ± 0,08 (3,3 ± 1,63)	0,357 ± 0,09 (4,575 ± 1,93)
DFA (DFA)	0,938 ± 0,04 (0,711 ± 0,06)	0,943 ± 0,07 (0,763 ± 0,08)	DFA (DFA) 1,112 ± 0,06 (0,782 ± 0,11)	1,087 ± 0,06 (0,774 ± 0,06)
SampEn*** (SampEn)	1,316 ± 0,08 (1,761 ± 0,07)	0,99 ± 0,12 (1,836 ± 0,12)	SampEn 0,818 ± 0,11 (1,649 ± 0,15)	0,777 ± 0,13 (1,752 ± 0,1)

Примечание: достоверность различий в группах между полом * (P < 0,05), ** (P < 0,01), *** (P < 0,001).

Показана мощность спектральных показателей в ms²/Гц. В скобках даны показатели ЧСС и уровня спектров ВРС в исходном состоянии.

Note: the reliability of the differences in the groups between the sex * (P < 0.05), ** (P < 0.01), *** (P < 0.001).

The power of the spectral indices in ms²/Hz is shown. In brackets heart rate and the level of the HRV spectra in the initial state are given.

1,128). Наблюдается падение мощности VLF100 и VLF50 у мужчин в 4 раза, а у женщин в 2 раза. Происходит выраженное падение мощности HF как у мужчин, так и у женщин при сохранении относительно высоких показателей 10-секундных ритмов, особенно у мужчин. Падение SampEn – у женщин до 0,818, а у мужчин до 0,777 при высоких цифрах DFA (1,112 у женщин и 1,087 у мужчин).

Несмотря на значительное падение мощности VLF100 и VLF50 у лиц с ортостатической тахикардией по сравнению с контрольной группой, их соотношение не изменилось, хотя и сопровождалось значительными изменениями симпто-вагального обеспечения на периферии (HF/LF). Этот феномен указывает, что в функциональном отношении для VLF100 и VLF50 большее значение имеет энергетика этих колебаний и энергетический медленноволновой го-меостаз, а не симпто-вагальные отношения в VLF50/VLF100 и на периферии.

Исследования показателей межчастотных корреляций ВРС в группе здоровых лиц с вегетативным равновесием, в группе при доминировании 10-секундных ритмов или дыхательных ритмов, а также в группе лиц старшего возраста с медленноволновой депрессией выявили следующие результаты.

В контрольной группе здоровых молодых лиц отмечаются низкие корреляции между «верхними» и «нижними» этажами вегетативного обеспечения. Корреляции между VLF100 и VLF50 усиливаются при умственной нагрузке и ослабляются при гипервентиляции. В отличие от контрольной группы, в груп-

пе с доминированием LF уровень корреляций между VLF100 и VLF50 у женщин выше при умственной нагрузке, а у мужчин при умственной нагрузке повышаются корреляции между LF и HF. При гипервентиляции корреляции достаточно высокие между 100- и 50-секундными колебаниями как у мужчин, так и у женщин. При доминировании парасимпатической активности значительно увеличиваются корреляции у мужчин при умственной нагрузке и после нее. Необходимо отметить, что половые различия межчастотных взаимодействий наиболее ярко проявляются при умственной нагрузке у лиц с парасимпатическим или симпатическим преобладанием. При этом высокие или низкие уровни корреляции между 100- и 50-секундными колебаниями могут быть скрытыми показателями ВРС, отражающими патологическое состояние человека. При ортостатической пробе у здоровых лиц взаимосвязи слабые, особенно между верхними и нижними этажами. Эти связи значительно возрастают при ортостатической тахикардией.

Можно утверждать, что в условиях быстрого перехода из положения лежа в положение стоя и обратно между изменениями мощности и амплитуды показателей спектра ВРС и изменениями силы корреляционных взаимоотношений отдельных компонентов спектра связей не найдено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящих исследований дают более полное представление о половых различиях и свой-

твах околominутных ритмов ВРС и их поддиапазонов — VLF100 и VLF50 — у мужчин и женщин в поддержании медленноволнового гомеостаза и его управляющих систем, уменьшая их физиологическую неопределенность в интерпретации.

В иерархии управления вегетативными функциями организма околominутным ритмам, обозначенным как VLF, отводится важная центральная функция управления периферической вегетативной нервной системой (в показателях LF и HF) и сохранения устойчивого медленноволнового гомеостаза.

Найдены половые различия в функционировании 50- и 100-секундных колебаний на функциональные пробы (seven-test, гипервентиляция, ортостаз) между мужчинами и женщинами молодого возраста, относящиеся к разным формам вегетативного обеспечения.

В контрольной группе здоровых лиц с оптимальными симпато-вагальными отношениями отмечается преобладание парасимпатической активности у женщин (HF), сочетающееся с высоким уровнем VLF100 и VLF50. У мужчин активность симпатических и парасимпатических компонентов в равной степени выраженности определяет оптимальный уровень энергетики, соответствующий показателю SampEn (у мужчин — 1,419, у женщин — 1,558). Более выраженная реактивность на функциональные пробы у женщин проявляется в увеличении 10-секундных и особенно дыхательных ритмов, как при умственной, так и при дыхательной нагрузке.

В группе лиц с доминированием 10-секундных ритмов более высокий уровень 10-секундных ритмов у мужчин сопровождается более низкими показателями VLF100 и HF, то есть симпатическая активация в этой группе сопровождается снижением VLF100 и особенно HF. Умственная нагрузка как у мужчин, так и у женщин приводит к значительному снижению мощности 50-секундных и высокочастотных колебаний (HF).

Особое внимание обращает 3-я группа с вагусным доминированием в диапазоне 0,16 — 0,4 Гц. В этой группе высокие уровни мощности как высокочастотных колебаний, так и 100-секундных. При умственной нагрузке снижаются как высокочастотные, так и околominутные ритмы VLF100. В отличие от женщин, у мужчин с вагусным доминированием (HF) умственная и дыхательная нагрузки увеличивают мощность 10-секундных колебаний.

В возрастной группе с низкоэнергетическими колебаниями различия при нагрузке между мужчинами и женщинами слабо выражены.

При анализе реципрокных изменений у мужчин и женщин с разным вегетативным обеспечением при нагрузке было найдено, что разнонаправленные из-

менения мощности колебаний регистрируются как в парах VLF100 и VLF50, так и в паре LF и HF, или между показателями VLF и LF и HF. Частота реципрокных изменений наименьшая в паре VLF50 и VLF100 и колеблется у женщин от 26 % в контрольной группе до 19 % в энергодефицитной. Более низкие показатели у мужчин. Более выраженные разнонаправленные изменения в паре LF и HF — от 53 % в группе с парасимпатической направленностью изменений до 35 % в группе с энергодефицитами. Частота реципрокных изменений у женщин выше, чем у мужчин, и объясняется преобладанием парасимпатической активности.

Физиологическое значение реципрокности описал известный американский физиолог Чарльз Шеррингтон. «Реципрокность — это один из ключей к пониманию того, что необходимо нервной системе каждого человека, чтобы он мог функционировать наилучшим образом» (Charles S. Sherrington).

Отсюда следует, что резкое уменьшение реципрокных изменений в спектральных показателях ВРС, в том числе VLF100 и VLF50, при значительном снижении мощности спектров колебаний указывает на выраженное снижение адаптивных процессов в этой группе. Реципрокность в паре VLF100 и VLF50 может быть самостоятельным прогностическим критерием при исследовании функционального состояния организма человека.

Половые различия при ортостатической нагрузке проявляются у здоровых испытуемых молодого возраста с нормальной реактивностью на нагрузку при приросте пульса меньше 30 ударов в минуту. У мужчин более высокие значения LF. При ортостазе у здоровых женщин наблюдается прирост VLF100 и VLF50. У мужчин, наоборот, происходит падение мощности этого диапазона. Общие признаки: умеренное падение мощности HF сочетается с приростом DFA и снижением энтропии.

У лиц с ортостатической тахикардией наблюдаются общие признаки у мужчин и женщин в виде низких показателей VLF100 и VLF50, выраженного падения мощности HF, высоких показателей DFA (1,08; 1,1) и низких показателей энтропии.

Половые различия наилучшим образом определяются у молодых и здоровых субъектов с оптимальным вегетативным обеспечением и значительно уменьшаются при тахикардии и у лиц старшего возраста с хронической сосудистой патологией.

Найденные новые признаки спектральных показателей структуры VLF100 и VLF50 могут быть важным физиологическим показателем центральных механизмов вегетативного обеспечения, как у мужчин, так и у женщин, и использованы в диагностике и прогнозе нейросоматической патологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Voss A, Schroeder R, Heitmann A, Peters A, Perz S. Short-term heart rate variability – influence of gender and age in healthy subjects. *PLoS one*. 2015; 10 (3): e0118308.
2. Heart rate variability. standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 95(5): 1043-1065.

3. Taylor JA, Carr DL, Myers CW, Eckberg DL. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. *Circulation*. 1998; 98(6): 547-555.
4. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am. J. Physiol.* 1985; 249: H867-H875.
5. Fleishman AN. Heart rate variability and slow oscillations hemodynamics. Nonlinear phenomena: a Teaching Atlas for clinicians. Novosibirsk: SO RAN Publishing House, 2009. 194 p. Russian (Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики. Нелинейные феномены: Учебный атлас для врачей. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. 194 с.)
6. Fleishman AN, Shumeiko NI, Karpenko SV, Sin AF, Dinges VR, Golik AS et al. Autonomic aspects of adaptation of rescuers to the insulating PPE In: *Slow oscillatory processes in human body: theoretical and applied aspects of nonlinear dynamics in physiology and medicine: the materials of the All-Russian Symposium V with international participation and the School-Seminar III*. Novokuznetsk, 2007. p. 164-174. Russian (Флейшман А.Н., Шумейко Н.И., Карпенко С.В., Син А.Ф., Дингес В.Р., Голик А.С. и др. Нейровегетативные аспекты адаптации горноспасателей к изолирующим средствам индивидуальной защиты // Медленные колебательные процессы в организме человека: теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине: матер. V Всерос. симп. с междунар. участием и III Школы-семинара. Новокузнецк, 2007. С. 164-174.)
7. Fleishman AN, Korablina TV, Doroshenko VA, Petrovsky SA. Very low frequency of heart rate variability: a new look at structure and properties. In: *Slow oscillatory processes in the human body. Theoretical and applied aspects of nonlinear dynamics in physiology and medicine: the materials of the All-Russian Symposium VII and the School-Seminar V with international participation*. Novokuznetsk, 2015. P. 12-23. Russian (Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Дорошенко В.А., Петровский С.А. Very low frequency вариабельности ритма сердца: новый взгляд на структуру и свойства // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине: матер. VII Всерос. симп. с междунар. участием и V Школы-семинара. Новокузнецк, 2015. С. 12-23.)
8. Fleishman AN, Korablina TV, Petrovsky SA, Martynov ID. Complex structure and the nonlinear behavior of very low frequency of heart rate variability: models of analysis and practical application. *News of higher educational institutions. Applied nonlinear dynamics*. 2014; 22(1): 55-70. Russian (Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Петровский С.А., Мартынов И.Д. Сложная структура и нелинейное поведение very low frequency вариабельности ритма сердца: модели анализа и практические приложения // Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2014. Т. 22, № 1. С. 55-70.)
9. Watanabe E, Kiyono K, Hayano J, Yamamoto Y et al. Multiscale entropy of the heart rate variability for the prediction of an ischemic stroke in patients with permanent atrial fibrillation. *PLoS one*. 2015; 10 (9): e0137144.
10. Smith FE, Bowers EJ, Langley P, Allen J, Murray A. Heart rate variability characteristics required for simulation of interval sequences. *Computers in Cardiology*. 2002; 29: 237-240.
11. Fumiharu Togo, Ken Kiyono, Zbigniew R. Struzik, Yoshiharu Yamamoto. Unique very low-frequency heart rate variability during deep sleep in humans. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2006; 53(1): 28-34.
12. Kuklin SG, Mikhalevich IM, Rozhkova NYu, Dzizinskii AA, Titov YuM, Temnikov AA. New about oscillatory processes in heart rhythm (continuous wavelet analysis). *Space and Time*. 2013; (4): 216-223. Russian (Куклин С.Г., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю., Дзизинский А.А., Титов Ю.М., Темников А.А. Новое о колебательных процессах в сердечном ритме (непрерывный вейвлет-анализ) // Пространство и время. 2013. № 4. С. 216-223).
13. Fleishman AN. Energy deficient state, autonomic regulation of physiological functions and heart rate variability. In: *Slow oscillatory processes in the human body. Theoretical and applied aspects of nonlinear dynamics in physiology and medicine : the materials of the All-Russian Symposium IV and the School-Seminar II with international participation*. Novokuznetsk, 2005. P. 10-19. Russian (Флейшман А.Н. Энергодефицитные состояния, нейровегетативная регуляция физиологических функций и вариабельность ритма сердца // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине: матер. IV Всерос. симп. с междунар. участием и II школы-семинара. Новокузнецк, 2005. С. 10-19.)
14. Fleishman AN, Martynov ID, Petrovsky SA, Korablina TV. Orthostatic tachycardia: diagnostic and prognostic value of very low frequency of heart rate variability. *Bulletin of the Siberian medicine*. 2014; 13(4): 136-148. Russian (Флейшман А.Н., Мартынов И.Д., Петровский С.А., Кораблина Т.В. Ортостатическая тахикардия: диагностическое и прогностическое значение very low frequency вариабельности ритма сердца // Бюллетень сибирской медицины. 2014. Т. 13, № 4. С. 136-148.)

