

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ

CLINICAL ASPECTS OF DISASTER MEDICINE

<https://doi.org/10.33266/2070-1004-2024-4-22-29>
УДК 615.9:612.273

Оригинальная статья
© ФМБЦ им.А.И.Бурназяна

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА К ТОКСИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ КИСЛОРОДА

Е.И.Балакин¹, А.С.Самойлов¹, О.Э.Апрышко¹, С.В.Краснобай¹, Н.Н.Юрку¹, В.А.Куропаткин¹

¹ ФГБУ «ГНЦ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна» ФМБА России,
Москва, Россия

Резюме. Цель исследования – разработать прогностическую модель, основанную на минимальном и достаточном количестве простых и стандартных показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), способную определить устойчивость организма к токсическому воздействию кислорода.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 255 добровольцев, из них: 109 женщин – средний возраст $(23,9 \pm 5,7)$ лет и 146 мужчин – средний возраст $(25,7 \pm 5,4)$ лет. Всем участникам была проведена процедура гипербарической оксигенации (ГБО). Для повышения точности результатов и их подтверждения участникам измеряли ВСР. Измерение вариабельности сердечного ритма проводили в три этапа: в состоянии покоя, во время процедуры ГБО и после ее окончания.

Результаты исследования и их анализ. В группе лиц, устойчивых к токсическому воздействию кислорода, совпадение прогнозируемого и фактического результатов составило 83,3%. В группе со средней устойчивостью наблюдалось более высокое совпадение – 91,8%. В группе с низкой устойчивостью точность модели составила 91,7%.

Выводы

1. Изменения показателей ВСР обусловлены процессами регуляции организма обследуемых в ответ на воздействие кислорода в условиях повышенного парциального давления окружающей среды.
2. Выявлены такие значимые ($p < 0,05$) предиктивные показатели ВСР, как VLF log; Stress index; SD2/SD1 ratio; NNxx, Max HR; Alpha 2; LF log; VLF (Hz); LF/HF ratio; ApEn, значения которых необходимо использовать в разработанных формулах линейной функции.
3. Разработанная модель демонстрирует высокую (89,4%) прогностическую способность, позволяя своевременно и достоверно ($p < 0,05$) определять уровень устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, гипербарическая оксигенация, дифференциальная диагностика, ингаляционный подход, обследованные, токсическое воздействие кислорода, уровень устойчивости организма

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов

Для цитирования: Балакин Е.И., Самойлов А.С., Апрышко О.Э., Краснобай С.В., Юрку Н.Н., Куропаткин В.А. Инновационный подход к оценке устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода // Медицина катастроф. 2024. №4. С. 22-29. <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2024-4-22-29>

<https://doi.org/10.33266/2070-1004-2024-4-22-29>
UDC 615.9:612.273

Original article
© Burnasyan FMBC FMBA

INNOVATIVE APPROACH TO ASSESSING RESISTANCE ORGANISM TO TOXIC EFFECTS OF OXYGEN

E.I.Balakin¹, A.S.Samoylov¹, O.E.Apryshko¹, S.V.Krasnobay¹, N.N.Yurku¹, V.A.Kuropatkin¹

¹ State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

Summary. The purpose of the study is to develop a prognostic model based on a minimum and sufficient number of simple and standard indicators of heart rate variability (HRV), capable of determining the resistance of the organism to the toxic effect of oxygen.

Materials and methods: 255 volunteers participated in the study: 109 women (mean age 23.9 ± 5.7 years) and 146 men (mean age 25.7 ± 5.4 years). All participants underwent hyperbaric oxygenation. To improve accuracy and confirm the obtained results, HRV measurements were performed in three stages: at rest, during the hyperbaric oxygenation (HBO) procedure and after its completion.

Results of the study and their analysis. In the group of individuals resistant to the toxic effect of oxygen, the coincidence of the predicted and actual result was 83.3%. For the group with medium resistance, a higher coincidence of 91.8% was observed. In the group with low tolerance, the accuracy of the model was 91.7%.

Conclusions.

1. Changes in HRV indices are caused by the processes of regulation of the organism of the examined volunteers in response to oxygen exposure in conditions of increased ambient partial pressure.

2. Significant ($p<0.05$) predictive indices of HRV, such as VLF log, stress index, SD2/SD1 ratio, NNxx, max HR, alpha 2, LF log, VLF Hz, LF/HF ratio, ApEn, whose values should be used in the developed linear function formulas, were identified.
3. The developed model demonstrates high prognostic ability (89.4%), allowing timely and reliably ($p<0.05$) to determine the level of organism resistance to the toxic effect of oxygen.

Key words: body resistance level, differential diagnosis, heart rate variability, hyperbaric oxygenation, inhalation approach, oxygen toxicity

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest

For citation: Balakin E.I., Samoylov A.S., Apryshko O.E., Krasnobay S.V., Yurku N.N., Kuropatkin V.A. Innovative Approach to Assessing Resistance Organism to Toxic Effects of Oxygen. Meditsina Katastrof = Disaster Medicine. 2024;4:22-29 (In Russ.). <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2024-4-22-29>

Контактная информация:

Апрышко Ольга Эдуардовна – научный сотрудник лаборатории больших данных и восстановительной медицины ФГБУ «ГНЦ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России
Адрес: Россия, 123098, Москва, ул. Живописная, д. 46
Тел.: +7 (499) 190-85-55
E-mail: olga_apryshko@mail.ru

Contact information:

Olga E. Apryshko – Researcher of Big Data and Regenerative Medicine Labs of State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency
Address: 46, Zhivopisnaya Str., Moscow, 123098, Russia
Phone: +7 (499) 190-85-55
E-mail: olga_apryshko@mail.ru

Введение

В последние десятилетия наблюдается стремительное развитие областей человеческой деятельности, связанных с пребыванием людей в условиях повышенного давления газовой или водной среды, а также с их дыханием газовыми смесями с повышенным содержанием кислорода. К таким областям относятся: строительные и геологоразведочные работы, добыча полезных ископаемых на океаническом шельфе, промысел морепродуктов, обслуживание судов и гидротехнических сооружений водолазами, рекреационный и спортивный дайвинг, а также водолазная подготовка сотрудников силовых структур [1, 2-4]. Применение обогащенных кислородом дыхательных смесей распространено среди пилотов самолетов, альпинистов и спортсменов [3-5]. Повышенное давление газовой среды характерно для работы шахтеров, строителей тоннелей и метрополитена, а также других подземных и подводных сооружений. Кислородные смеси и чистый кислород нашли широкое применение в клинической и спортивной (восстановительной) медицине. Кислородотерапия спасла миллионы жизней, в том числе во время пандемии COVID-19, и улучшила качество жизни многих пациентов с хроническими заболеваниями [6].

Все большее значение приобретает оксигенобаротерапия, применяемая при отравлениях гематропными ядами и при анаэробных хирургических инфекциях. Спектр ее показаний расширяется и включает неврологию, нейрохирургию, онкологию, трансплантологию, оториноларингологию, кардиологию, травматологию, педиатрию и восстановительную медицину [6].

В 2003 г. были получены данные, подтверждающие снижение тонуса вегетативной нервной системы (ВНС) в условиях повышенного парциального давления кислорода. Такие изменения носят персонифицированный характер, связанный с особенностями обследуемых, и направлены на защиту организма от токсических внешних факторов [7-9]. Кислород является ядом хроноконцентрационного действия и токсичен для любых клеток организма.

Повышенное содержание кислорода в воздухе, вдыхаемом человеком, приводит к увеличению его концентрации в артериальной крови, а также к росту насыщения гемоглобина кислородом [6]. Данные изменения ведут к снижению активности хеморецепторов и дыхательного центра, что проявляется в замедлении сердечного ритма. Образовавшийся в организме оксигемоглобин

нарушает процесс перехода углекислого газа из тканей в легкие. В результате происходит накопление углекислоты, что сдвигает кислотно-щелочную баланс в сторону ацидоза [10]. Изменения в организме ведут к расширению кровеносных сосудов головного мозга [11]. Накопление углекислого газа и ионов водорода стимулирует дыхательный центр и периферические хеморецепторы, что приводит к увеличению минутного объема дыхания (МОД) и сердечного выброса. Впоследствии усиление выведения углекислого газа снижает его концентрацию в крови и центральной нервной системе (ЦНС), что приводит к сужению сосудов головного мозга и нарушению доставки кислорода к мозгу и другим тканям [12]. Описанные изменения приводят к развитию гипероксической гипоксии [13, 14].

Токсическое воздействие кислорода зависит от степени насыщения тканей кислородом – сатурации, которая определяется комплексом факторов. Ключевыми среди них являются: парциальное давление кислорода во вдыхаемой газовой смеси; продолжительность его воздействия; характеристики центрального и местного кровообращения; уровень метаболизма ткани и проницаемость капилляров [13, 15].

Реакция организма на избыток кислорода проявляется в виде последовательных этапов. В нервной системе сначала преобладает возбуждение, которое сменяется торможением. Сердечно-сосудистая система (ССС) в ответ на кратковременное повышение уровня кислорода реагирует снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), ударного объема (УО) и сердечного выброса. Наблюдаются удлинение интервала PQ и сокращение QT. Дыхание становится более редким, уменьшается объем легочной вентиляции, а при длительном воздействии кислорода жизненная емкость легких снижается, тогда как частота дыхания, наоборот, возрастает. Наблюдается сужение сосудов сетчатки, головного мозга, почек, сердца и кожи [13, 16].

Изменения в организме, вызванные повышенным парциальным давлением кислорода, обусловлены усилием парасимпатической активности ВНС [3, 6-17]. Эта реакция защищает организм от переизбытка кислорода, являясь компенсаторным механизмом. Однако длительное воздействие повышенного давления кислорода приводит к парадоксальной гипероксической гипоксии. Это провоцирует стрессовую реакцию, проявляющуюся

учащением сердечного ритма, увеличением ударного объема, повышением артериального давления и изменением тонуса периферических сосудов, вызванным влиянием вегетативной нервной системы [4, 8, 9, 12, 18, 19]. Определение индивидуальной устойчивости к токсическому воздействию кислорода остается актуальной задачей. Новые технологии позволяют своевременно выявлять признаки токсического воздействия кислорода в организме человека [13].

С ростом использования обогащенных кислородом дыхательных смесей возрастает актуальность профилактики, выявления и лечения кислородной интоксикации. Индивидуальная оценка устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода является ценным инструментом, хотя и не заменяет традиционную клиническую диагностику. Она позволяет дистанционно и быстро определить переносимость процедуры, выявить ранние признаки патологического процесса и своевременно остановить проведение лечебно-диагностических мероприятий, обеспечивая максимальную безопасность пациента.

Цель исследования – разработать прогностическую модель, основанную на минимальном и достаточном количестве простых и стандартных показателей вариабельности сердечного ритма (BCP), способную определить устойчивость организма к токсическому воздействию кислорода.

Материалы и методы исследования

Участники исследования

В исследовании приняли участие 255 добровольцев, из них 109 женщин, средний возраст – (23,9±5,7) лет и 146 мужчин, средний возраст – (25,7±5,4) лет, которым была выполнена гипербарическая оксигенация (ГБО). Рост и масса участников исследования представлены в табл. 1.

Все участники на момент исследования не имели в анамнезе предшествующего заболевания. Перед началом исследования все добровольцы были ознакомлены с потенциальными рисками, связанными с процедурой, и дали информированное согласие в письменной форме. Форма информированного согласия была одобрена независимым этическим комитетом до начала исследования – протокол ФГБУ «ГНЦ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна» ФМБА России от 14.11.2019 г. №33. Протокол исследования и материалы, предоставленные субъектам исследования, соответствовали принципам, изложенным в Хельсинской декларации. Добровольцам, участвующим в исследовании, было запрещено употреблять кофеин, алкоголь, табак и любые стимуляторы в течение 24 ч до начала проведения исследования.

Протокол исследования

Метод оценки устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода основан на анализе BCP

Таблица 1 / Table No. 1

Антропометрические данные добровольцев, принимавших участие в исследовании, n=255
Anthropometric data of volunteers who took part in the study, n=255

Антропометрические данные / Anthropometric data	Женщины / Women, n = 109	Мужчины / Men, n = 146
Возраст, лет / Years old	23,9 [20,3-27,6]	25,7 [23,2-28,1]
Рост, см / Height, cm /	171,9 [168-175,8]	182,9 [179,9-185,8]
Масса, кг / Weight, kg	61,6 [55,6-67,6]	82,1 [77,6-86,6]

Примечания: [Q1-Q3] – непараметрическая описательная статистика (ненормальное распределение), M – медиана, Q1 – нижний quartиль (25 %), Q3 – верхний quartиль (75 %)
Note. [Q1-Q3] – nonparametric descriptive statistics (non-normal distribution), M – median, Q1 – lower quartile (25%), Q3 – upper quartile

с использованием отвечающего международным стандартам специализированного программного обеспечения Kubios HRV Standard ver. 3.4.1 [20].

Гипербарическую оксигенацию проводили по общепринятой методике при абсолютном давлении газовой среды 0,25 Мпа [16]. Индивидуальную устойчивость к токсическому воздействию кислорода оценивали по стандартной методике, разработанной в ведущем медицинском учреждении – Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова [19]. Данный метод, который использовался как «золотой стандарт», основан на анализе показателей сердечно-сосудистой системы – артериального давления, частоты сердечных сокращений, ударного объема и минутного объема кровообращения – во время проведения ГБО [16]. Ключевым недостатком метода является его низкая специфичность и чувствительность, обусловленные субъективностью оценки показателей врачом [8, 21]. Незначительное (менее 2%) увеличение минутного объема кровообращения часто интерпретируется как погрешность измерения, а не как признак изменений, связанных с ГБО, что может привести к неверному заключению о необходимости прекращения процедуры [4, 13]. С целью повышения точности и подтверждения полученных результатов, измерения методом BCP осуществлялись в три этапа: первый – до процедуры ГБО, второй – во время данной процедуры и третий – после её окончания.

На первом этапе – этап покоя – запись BCP у обследуемых проводилась на протяжении 5 мин в положении лежа. На втором этапе – во время процедуры ГБО – запись BCP у обследуемых проводилась в течение всего периода их пребывания в гипоксической камере в положении лежа. На третьем этапе – после окончания процедуры ГБО – у обследуемых повторно проводилась запись BCP в положении лежа. На каждом этапе у добровольцев с использованием метода BCP изучали показатели артериального давления, активности вегетативной нервной системы и частоты сердечных сокращений (HR), характеризующие регуляторные механизмы сердечно-сосудистой системы.

Общая характеристика измерения RR и расчет BCP

У всех обследуемых на всем протяжении исследования для регистрации RR-интервалов и определения HR использовался пульсометр Polar H10 (частота дискретизации – 1000 Гц) с грудным ремнем [22]. Средняя HR рассчитывалась на основе ряда RR-интервалов в 5-минутном временным окне, которое было выбрано на основании предыдущих расчетов, характеризующих минимальные требования к количеству ударов [4, 23–26]. Полученные данные импортировались и анализировались с помощью программного приложения Kubios Premium 3.1 в автоматическом режиме с коррекцией артефактов по предварительной настройке (ниже 0,5%), включая метод детрендирования RR-интервалов на уровне "Smoothn priors" (Лямбда = 500) – [27].

Предварительную обработку в программном приложении RR Kubios (премиум-версия) настраивали по умолчанию, со степенью коррекции артефактов «medium» и применением математической модели быстрого преобразования Фурье (FFT) для расчета показателей частотного домена BCP, параметры которого экспортировались в виде текстовых файлов для дальнейшей статистической обработки.

Общая характеристика показателей BCP

Вариабельность сердечного ритма широко используется для оценки функционального состояния организма

(ФСО) при физических нагрузках [5, 26, 28–31]. В настоящее время рассматриваются три основных группы параметров BCP [4, 26, 30, 32].

Линейные или статистические показатели отражают величину вариабельности во времени между следующими друг за другом ударами сердца RR-интервалами [33]. Эти величины могут быть выражены в абсолютном значении или логарифмированы для достижения нормального распределения. Основными показателями временной области BCP являются: PNS index – парасимпатический индекс; SNS index – симпатический индекс; Mean RR (мс) – средняя длина интервала RR; Mean HR (удар/мин) – средняя частота сердечных сокращений; Stress index (Si) – квадратный корень из индекса напряжения регуляторных систем; RMSSD (мс) – среднеквадратичное значение различия последовательных интервалов RR; NN50 (мс) – количество последовательных интервалов RR, которые отличаются более чем на 50 мс; pNN50 – % последовательных интервалов RR, которые отличаются более чем на 50 мс; HRV triangular index (HRV tr in) – целое от деления плотности интервальной гистограммы RR на свою высоту; TINN (мс) – базовая ширина (ширина основания) гистограммы интервала RR.

В частотной области определяют показатели общей или относительной мощности спектра по различным волновым параметрам: VLF (Гц) – пиковая частота очень низкочастотного диапазона; LF (Гц) – пиковая частота низкочастотного диапазона; HF (Гц) – пиковая частота высокочастотного диапазона; VLF (mc^2) – абсолютная мощность очень низкочастотного (0,0033–0,04 Гц) диапазона; LF (mc^2) – абсолютная мощность низкочастотного диапазона (0,04–0,15 Гц); HF (mc^2) – абсолютная мощность высокочастотного (0,15–0,4 Гц) диапазона; VLF (log) – логарифм мощности очень низкочастотного диапазона; LF (log) – логарифм мощности низкочастотного диапазона; HF (log) – логарифм мощности высокочастотного диапазона; VLF (%) – относительная мощность очень низкочастотного диапазона; LF (%) – относительная мощность низкочастотного диапазона; HF (%) – относительная мощность высокочастотного диапазона; LF (n.u.) – относительная мощность низкочастотного диапазона в нормальных единицах измерения; HF (n.u.) – относительная мощность высокочастотного диапазона в нормальных единицах измерения; Total power или Тр (mc^2) – общая мощность спектра BCP. Кроме абсолютной и относительной мощности различных спектральных компонентов BCP, важным параметром является отношение LF/HF ratio [34].

Нелинейные параметры отражают непредсказуемость временного ряда RR-интервалов [35]. Нелинейные индексы коррелируют с измерениями в частотных и временных параметрах, если они генерируются одними и теми же процессами [34]. Основными параметрами нелинейной области являются: SD1 (мс) – стандартное отклонение перпендикулярной линии идентичности на графике Пуанкаре; SD2 (мс) – стандартное отклонение вдоль линии идентичности на графике Пуанкаре; SD2/SD1 ratio (ед) – отношение SD2 к SD1; approximate entropy (ApEn (ед)) – приближенная энтропия, которая отражает регулярность и сложность временных рядов междуударных интервалов; sample entropy (SampEn (ед)) – выборочная энтропия, которая измеряет регулярность и сложность временных рядов междуударных интервалов выборки; α_1 (ед) – бестрендовый анализ колебаний, описывающий краткосрочные колебания; α_2 (ед) – бестрендовый анализ колебаний, описывающий долгосрочные колебания [34].

Статистический анализ

Полученные данные были систематизированы в табличном редакторе Excel for Windows 2016 и обработаны с помощью специализированного программного пакета статистической обработки "Statistica 12" [36]. Перед применением т-теста Стьюдента проводили проверку: на однородность дисперсии – тестом Левена; на нормальность распределения образцов – с помощью теста Шапиро-Вилка. Если образцы не удовлетворяли хотя бы одному критерию, использовался U-тест Манна-Уитни. Для всех случаев порог выявления статистической значимости между группами – $p < 0,05$. Для построения прогностической диагностической модели устойчивости организма обследуемого к токсическому воздействию кислорода применялся метод дискриминантного анализа [3, 36].

Результаты исследования и их анализ

Дискриминантный анализ полученных данных позволил разработать новый метод прогнозирования устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода, основанный на методе BCP. В процессе динамического мониторинга пациентов, проходящих процедуру ГБО, на основе полученных данных была выведена линейно-дискриминантная функция (линейная функция), включающая следующие формулы:

1-я – низкий уровень устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода (low stability)
 $LS = -372,5 + 21,75 \times X1 + 14,86 \times X2 + 37,1 \times X3 + 2,32 \times X4 + 0,21 \times X5 + (-41,75 \times X6) + 34,25 \times X7 + 643,55 \times X8 + 0,01 \times X9 + 55,32 \times X10;$

2-я – средний уровень устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода (average stability)
 $AS = -336,54 + 17,11 \times X1 + 13,84 \times X2 + 31,02 \times X3 + 2,06 \times X4 + 0,23 \times X5 + (-39,42 \times X6) + 36,15 \times X7 + 637,34 \times X8 + 0,07 \times X9 + 63,4 \times X10;$

3-я – высокий уровень устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода (high stability)
 $HS = -317,97 + 11,39 \times X1 + 12,6 \times X2 + 27,87 \times X3 + 1,8 \times X4 + 0,03 \times X5 + (-18,77 \times X6) + 39,66 \times X7 + 849,99 \times X8 + 0,2 \times X9 + 72,14 \times X10,$

где: X1 – VLFlog; X2 – Stress index; X3 – SD2/SD1 ratio; X4 – NNxx (beats); X5 – Max HR (beats/min); X6 – alpha 2; X7 – LFlog; X8 – VLF (Hz); X9 – LF/HF ratio; X10 – ApEn.

После решения уравнений необходимо интерпретировать результаты следующим образом: при $LS > AS$ и HS – наибольшая вероятность, что у обследуемого низкий уровень устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода; при $AS > LS$ и HS – наибольшая вероятность, что у обследуемого средний уровень устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода; при $HS > LS$ и AS – наибольшая вероятность, что у обследуемого высокий уровень устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода.

Дискриминантный анализ показал, что многие результаты вариабельности сердечного ритма оказались статистически значимыми для определения устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода с градацией на три уровня. Наиболее значимые признаки представлены в табл. 2.

Для прогноза уровня устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода необходимо подставить значения признаков, полученные при анализе BCP, в формулы линейной функции и решить линейные уравнения, описанные выше. Обследуемый должен быть отнесен в ту группу устойчивости, для которой значения лазерной допплеровской флюметрии (ЛДФ) оказались

наибольшими. Так, например, если наибольшим оказалось значение LS, то у этого обследуемого наиболее вероятен неустойчивый уровень организма к токсическому воздействию кислорода.

Из данных, представленных в табл. 3, видно, что в группе HS предлагаемая модель обеспечивает совпадение прогнозируемого уровня устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода с реальным результатом в 83,3% случаев; в группе AS – в 91,8% случаев; в группе LS с неустойчивым уровнем к токсическому воздействию кислорода предполагаемая модель обеспечивает прогнозируемое совпадение в 91,7% случаев.

Классификационная способность модели определения уровня устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода обеспечивает прогнозируемое совпадение с реальными результатами в 89,4% случаев.

Таблица 2 / Table No. 2
Критерии, включённые в модель диагностики уровня устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода
Criteria included in the model for diagnosing the level of resistance of the body to the toxic effects of oxygen

Признаки / Signs	Условные обозначения / Conventional designations	Коэффициенты / Coefficients			P-level
		LS	AS	HS	
VLF log	X1	21,752	17,113	11,395	0,000
Stress index	X2	14,856	13,839	12,600	0,000
SD2/SD1	X3	37,096	31,018	27,873	0,000
NNxx (beats)	X4	2,316	2,061	1,797	0,000
Max HR (beats/min)	X5	0,213	0,230	0,028	0,000
Alpha 2	X6	-41,745	-39,415	-18,772	0,000
LF log	X7	34,246	36,149	39,665	0,000
VLF (Hz)	X8	643,545	637,342	849,988	0,000
LF/HF ratio	X9	0,008	0,073	0,203	0,000
ApEn	X10	55,323	63,395	72,135	0,002
Константа / Constant	–	372,499	-336,536	317,970	–

Примечания:

VLF log – логарифм мощности очень низкочастотного диапазона; Stress index – квадратный корень из индекса напряжения регуляторных систем; SD2/SD1 ratio – отношение SD2 к SD1; SD2 (ms) – стандартное отклонение вдоль линии идентичности на графике Пуанкаре; SD1 (ms) – стандартное отклонение перпендикулярной линии идентичности на графике Пуанкаре; NNxx (beats) – NN – количество последовательных интервалов RR; Max HR (beats/min) – HR (удар/мин) – частота сердечных сокращений; Alpha 2 – бестрендовый анализ колебаний, описывающий долгосрочные колебания; LF log – логарифм мощности низкочастотного диапазона; VLF (Hz) – пиковая частота очень низкочастотного диапазона; LF/HF ratio – отношение мощности низкочастотного диапазона к мощности высокочастотного диапазона; ApEn – приближенная энтропия, которая отражает регулярность и сложность временных рядов международных интервалов; LS – низкий уровень устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода; AS – средний уровень; HS – высокий уровень устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода

Note.

VLF log – logarithm of the very low frequency range power; Stress index – square root of the stress index of regulatory systems; SD2/SD1 ratio – ratio of SD2 to SD1; SD2 (ms) – standard deviation along the identity line on the Poincaré plot; SD1 (ms) – standard deviation perpendicular to the identity line on the Poincaré plot; NNxx (beats) – NN – number of consecutive RR intervals; Max HR (beats/min) – HR (beats/min) – heart rate; Alpha 2 – detrended analysis of oscillations describing long-term oscillations; LF log – logarithm of the low frequency range power; VLF (Hz) – peak frequency of the very low frequency range; LF/HF ratio – ratio of the low frequency range power to the high frequency range power; ApEn – approximate entropy, which reflects the regularity and complexity of time series of interbeat intervals; LS – low level of resistance of the organism to the toxic effect of oxygen; AS – average level; HS – high level of resistance of the organism to the toxic effect of oxygen

Обсуждение

Формулы для вычисления значений линейной функции были получены в результате обследования 255 добровольцев методом ВСР до, во время и после процедуры ГБО. Полученным предикатным значениям дана оценка с целью выявления наиболее значимых из них для последующего включения в модель прогнозирования уровня устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода. Проведенные математические операции дали возможность сформулировать линейно-дискриминантные функции и разработать математическую модель.

В результате была разработана модель прогноза устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода с градацией на три уровня – неустойчивый, среднеустойчивый и устойчивый. В качестве математико-статистического метода моделирования избран дискриминантный анализ, основное предназначение которого – выявление предикторов, значимо влияющих на отнесение конкретного человека к одному из уровней устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода, а также вычисление коэффициента для признаков, вошедших в линейную дискриминантную модель, с целью последующего проведения дифференциального диагноза для конкретного обследуемого.

В результате, по данным ВСР, дискриминантная модель диагностики уровня устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода, основанная на десяти стандартных показателях (VLF log; Stress index; SD2/SD1 ratio; NNxx; Max HR; Alpha 2; LF log; VLF Hz; LF/HF ratio; ApEn), обладает достаточно высокой (89,4%) информативной способностью и является статистически значимой, $p < 0,001$.

Прогнозирование на основе модели может быть осуществлено с помощью элементарного калькулятора. Для упрощения расчёта создан удобный шаблон в форме таблицы Microsoft Excel, написана программа для персонального компьютера с помощью языка Python 3 и разработан удобный интерфейс на фреймворке Vue.js для быстрого добавления данных, который можно открыть в любом современном браузере. Использовать данную модель можно как во время проведения процедуры ГБО, так и после неё. Важно также то, что модель разработана на основе базовых результатов обследования методом ВСР, доступных к регистрации с помощью портативной аппаратуры.

Таблица 3 / Table No. 3
Классификационная матрица
Classification matrix

Уровень устойчивости организма к токсическому воздействию O_2 / Level of resistance to the toxic effect of O_2	% совпадений / % matches	Число обследованных, чел. / Number of people examined			
		LS	AS	HS	Итого / Total
Неустойчивый / Unstable	91,7	33	3	0	36
Среднеустойчивый / Moderately stable	91,8	3	135	9	147
Устойчивый / Stable	83,3	0	12	60	72
Всего / Total	89,4	36	150	69	255

Примечания. По строкам: классификация – соответственно базе данных; по столбцам: классификация – соответственно прогнозу; LS, AS, HS – см. примечания к табл. 2

Note. By rows: classification – according to the database; by columns: classification – according to the forecast; LS, AS, HS – see notes to table No. 2

Примеры практической реализации

В ходе исследования устойчивости к токсическому воздействию кислорода у пациента В. (29 лет) в барокамере под давлением 0,25 МПа с дыханием 100%-ным кислородом (вдох – через маску, изолированный контур; выдох – в окружающую среду) проводились регулярные измерения АД, пульса и расчет сердечного выброса. У пациента К. зарегистрировано увеличение сердечного выброса через 60 мин. После перехода на дыхание воздухом (21% кислорода) и вывода из барокамеры состояние пациента – удовлетворительное: t° – 36,3 $^{\circ}\text{C}$; сознание – ясное; слизистая – розовая; тоны сердца – ясные; ЧСС – 77 уд./мин; АД – 127/66 мм рт. ст.; дыхание везикулярное; частота дыхания (ЧД) – 13/мин. Пациент оценивал свое состояние как хорошее.

По результатам обследования методом ВСР: PNS index – 0,69 (ед.); SNS index – -0,70 (ед.); Mean RR – 1166,18 (мс); Mean HR – 51,45 (уд./мин); Stress index – 10,52 (ед.); STD RR – 33,62 (мс); STD HR – 1,49 (уд./мин); HR min – 43,58 (уд./мин); HR max – 64,62 (уд./мин); RMSSD – 28,1 (мс); NN50 – 20; pNN50 – 7,72 (%); RR triangular index – 9,63 (ед.); TINN – 165 (мс); VLF – 0,04 (Гц); LF – 0,08 (Гц); HF – 0,19 (Гц); VLF – 116,14 (мс²); LF – 611,15 (мс²); HF – 245,31 (мс²); VLFlog – 4,75 (ед.); LFlog – 6,41 (ед.); HFlog – 5,5 (ед.); VLF – 11,94 (%); LF – 62,83 (%); HF – 25,22 (%); LF – 71,35 (н.е.); HF – 28,64 (н.е.); Total power – 972,69 (мс²); LF/HF ratio – 2,49 (ед.); SD1 – 19,91 (мс); SD2 – 43,14 (мс); SD2/SD1 ratio – 2,167 (ед.); ApEn – 0,87 (ед.); SamEn – 1,32 (ед.); alpha 1 – 1,17 (ед.); alpha 2 – 0,23 (ед.).

Определение устойчивости к токсическому воздействию кислорода осуществлялось путем решения описанной выше линейно-дискриминантной функции. В модель вводили значения признаков, полученные при обследовании пациента, и решали соответствующие уравнения.

$LS = -372,5 + 21,75 \times 4,75 + 14,86 \times 10,52 + 37,1 \times 2,17 + 2,32 \times 20 + 0,21 \times 64,62 + (-41,75 \times 0,23) + 34,25 \times 6,42 + 643,55 \times 0,04 + 0,01 \times 2,49 + 55,32 \times 0,87 = 309,19$

$$AS = -336,54 + 17,11 \times 5,01 + 13,84 \times 13,97 + 31,02 \times 5,29 + 2,06 \times 0 + 0,23 \times 81,25 + (-39,42 \times 0,75) + 36,15 \times 5,46 + 637,34 \times 0,02 + 0,07 \times 23,48 + 63,4 \times 0,52 = 314,93$$

$$HS = -317,97 + 11,39 \times 4,75 + 12,6 \times 10,52 + 27,87 \times 2,17 + 1,8 \times 20 + 0,03 \times 64,62 + (-18,77 \times 0,23) + 39,66 \times 6,42 + 849,99 \times 0,04 + 0,2 \times 2,49 + 72,14 \times 0,87 = 311,34$$

В результате было определено, что AS превышало значения LS и HS. Следовательно, пациент относился к группе с умеренной устойчивостью организма к токсическому воздействию кислорода.

Предложенная модель может быть интегрирована в медицинские информационные системы, поскольку обеспечивает проведение автоматизированного анализа данных большого числа пациентов. Применение модели позволяет ранжировать риск токсического воздействия кислорода, способствуя своевременной диагностике и выполнению профилактических мер, направленных на минимизацию негативных последствий гипербарической оксигенации.

Применение метода ВСР с использованием отвечающего международным стандартам специализированного программного обеспечения Kubios HRV Standard ver. 3.4.1 позволяет оперативно оценивать индивидуальную устойчивость к токсическому воздействию кислорода, объединяя несколько критериев в единую модель [20].

Выходы

1. Изменения показателей ВСР обусловлены процессами регуляции организма обследуемых в ответ на воздействие кислорода в условиях повышенного парциального давления окружающей среды.

2. Выявлены значимые ($p < 0,05$) предиктивные показатели ВСР: VLF log; Stress index; SD2/SD1 ratio; NNxx; Max HR; Alpha 2; LF log; VLF Hz; LF/HF ratio; ApEn, значения которых необходимо использовать в разработанных формулах линейной функции.

3. Разработанная модель прогноза демонстрирует высокую (89,4%) информационную способность, позволяя своевременно и достоверно ($p < 0,05$) определять уровень устойчивости организма к токсическому воздействию кислорода.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Пустовойт В.И. Особенности изменений некоторых показателей гемодинамики спортсменов-парашютистов в экстремальных условиях // Современные вопросы биомедицины. 2021; T.5. №3. С.66-80.
2. Пустовойт В.И., Самойлов А.С. Разработка основных критериев для оценки степени адаптации организма спортсменов-альпинистов к условиям горного климата // Бюллентень физиологии и патологии дыхания. 2019. №73. С. 42–48.
3. Пустовойт В.И., Самойлов А.С., Ключников М.С. Скрининг-диагностика функционального состояния спортсменов-дайверов с преобладанием автономного типа регуляции // Медицина экстремальных ситуаций. 2019. Т.21. №2. С. 320–329.
4. Самойлов А.С., Никонов Р.В., Пустовойт В.И., Ключников М.С. Применение методики анализа вариабельности сердечного ритма для определения индивидуальной устойчивости к токсическому действию кислорода // Спортивная медицина: наука и практика. 2020. Т.10. №3. С. 73–80.
5. Пустовойт В.И., Ключников М.С., Назарян С.Е., Ероян И.А., Самойлов А.С. Вариабельность сердечного ритма, как основной метод оценки функционального состояния организма спортсменов, принимающих участие в экстремальных видах спорта // Современные вопросы биомедицины. 2021. Т.5. №2. С.54-70.

REFERENCES

1. Pustovoit V.I. Features of Changes in Some Hemodynamic Indicators of Parachutist Athletes in Extreme Conditions. Sovremennoye Voprosy Biomeditsiny = Modern Issues of Biomedicine. 2021;5:3:66-80 (In Russ.).
2. Pustovoit V.I., Samoylov A.S. Development of the Main Criteria for Assessing the Degree of Adaptation of the Body of Mountaineering Athletes to Mountain Climate Conditions. Byulleten' Fiziologii i Patologii Dykhaniya = Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. 2019;73:42-48 (In Russ.).
3. Pustovoit V.I., Samoylov A.S., Klyuchnikov M.S. Screening Diagnostics of the Functional State of Diving Athletes with a Predominance of the Autonomous Type of Regulation. Meditsina Ekstremal'nykh Situatsiy = Medicine of Extreme Situations. 2019;21:2:320-329 (In Russ.).
4. Samoylov A.S., Nikonorov R.V., Pustovoit V.I., Klyuchnikov M.S. Application of the Heart Rate Variability Analysis Technique to Determine Individual Resistance to the Toxic Effects of Oxygen. Sportivnaya Meditsina: Nauka i Praktika = Sports Medicine: Science and Practice. 2020;10:3:73-80 (In Russ.).
5. Pustovoit V.I., Klyuchnikov M.S., Nazaryan S.E., Eroyan I.A., Samoylov A.S. Heart Rate Variability as the Main Method for Assessing the Functional State of the Body of Athletes Participating in Extreme Sports. Sovremennoye Voprosy Biomeditsiny = Modern issues of Biomedicine. 2021;5:2:54-70 (In Russ.).

6. Пустовойт В.И., Никонов Р.В. Гипербарическая оксигенация в клинической и спортивной практике. Обзор литературы // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022. №1. С. 78–86.
7. Смолин В.В., Соколов Г.М., Павлов Б.Н. Водолазные спуски до 60 метров и их медицинское обеспечение. М.: Слово, 2003. 695 с.
8. Ciarlane G.E., Hinojo C.M., Stavitzki N.M., Dean J.B. CNS Function and Dysfunction During Exposure to Hyperbaric Oxygen in Operational and Clinical Settings // Redox Biology. 2019; No.27. P. 101-159.
9. Yamazaki F., Wada F., Nagaya K., Torii R., Endo Y., Sagawa S., Yamaguchi H., Mohri M., Lin Y.-C., Shiraki K. Autonomic Mechanisms of Bradycardia during Nitrox Exposure at 3 Atmospheres Absolute in Humans // Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2003. V.74. No.6, Pt 1. P. 643–648.
10. Jones M.W., Brett K., Han N., Wyatt H.A. Hyperbaric Physics. Treasure Island (FL), StatPearls Publ., 2023. PMID: 28846268.
11. Chen W., Liang X., Nong Z., Li Y., Pan X., Chen C., Huang L. The Multiple Applications and Possible Mechanisms of the Hyperbaric Oxygenation Therapy // Medicinal Chemistry (Shariqah (United Arab Emirates)). 2019. V.15. No.5. P. 459–471.
12. Mathieu D., Marroni A., Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: Recommendations for Accepted and Non-Accepted Clinical Indications and Practice of Hyperbaric Oxygen Treatment // Diving and Hyperbaric Medicine. 2017. V. 47 No.1. P. 24–32.
13. Пустовойт В.И., Самойлов А.С., Балакин Е.И. и др. Методика определения устойчивости организма к токсическому действию кислорода: Патент №2819705 С1 Российская Федерация, МПК A61B 5/024. №2023116877: заявл. 27.06.2023: опубл. 23.05.2024; заявитель «ГНЦ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна». М., 2024. EDN HIXWSI.
14. De Wolde S.D., Hulskes R.H., Weenink R.P., Hollmann M.W., Van Hulst R.A. The Effects of Hyperbaric Oxygenation on Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis // Biomolecules. 2021. V.11. No.8. P. 1210.
15. Gottfried I., Schottlender N., Ashery U. Hyperbaric Oxygen Treatment-From Mechanisms to Cognitive Improvement // Biomolecules. 2021. V.11. No.10. P. 1520.
16. Бобров Ю.М., Кулешов В. И., Мясников А.А. Сохранение и повышение военно-профессиональной работоспособности специалистов флота в процессе учебно-боевой деятельности и в экстремальных ситуациях: Учебн. пособие. СПб.: ВМедА, 2015. 203 с.
17. Пустовойт В.И., Никонов Р.В., Самойлов А.С., Ключников М.С., Назарян С.Е. Основные цитологические и биохимические показатели крови при развитии неспецифической адаптационной реакции у спортсменов, участвующих в экстремальных видах спорта // Курортная медицина. 2021. №2. С. 85–91.
18. Самойлов А.С., Никонов Р.В., Пустовойт В.И. Стесс в экстремальной профессиональной деятельности: Монография. М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2022. 84 с.
19. Шитов А.Ю., Кулешов В.И., Макеев Б.Л. Способ определения степени устойчивости человека к гипероксической гипоксии: Патент № 2417788 С1 Российской Федерации, МПК A61G 10/02, A61B 5/026. №2009140796/14: заявл. 03.11.2009: опубл. 10.05.2011. М., 2011. EDN UMMHAW.
20. Scientific Research. URL: <https://www.kubios.com/scientific-research/> (Date of access: 03.02.2023).
21. Hirayanagi K., Nakabayashi K., Okonogi K., Ohiwa H. Autonomic Nervous Activity and Stress Hormones Induced by Hyperbaric Saturation Diving // Undersea Hyperb. Med. 2003. V.30. No.1. P. 47–55.
22. Polar H10 | Polar Global. URL: <https://www.polar.com/en/sensors/h10-heart-rate-sensor> (Date of access: 21.02.2023).
23. Самойлов А.С., Пустовойт В.И. Боевой и служебный стресс: причины возникновения и способы преодоления. М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2023. 406 с.
24. Hautala A., Laukkonen R., Huikuri H., Tulppo M. Cardiovascular Autonomic Function Predicts the Response to Aerobic Training in Sedentary Subjects // Medicine and Science in Sports and Exercise. 2003. V.285. No.35. P. H1747-H1752.
6. Pustovoit V.I., Nikonorov R.V. Hyperbaric Oxygenation in Clinical and Sports Practice. Literature Review. Kremlevskaya Meditsina. Klinicheskiy Vestnik = Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. 2022;1:78-86 (In Russ.).
7. Smolin V.V., Sokolov G.M., Pavlov B.N. Vodolaznyye Spuski do 60 Metrov i ikh Meditsinskoye Obespecheniye = Diving Descents to 60 Meters and their Medical Support. Moscow, Slovo Publ., 2003. 695 p. (In Russ.).
8. Ciarlane G.E., Hinojo C.M., Stavitzki N.M., Dean J.B. CNS Function and Dysfunction during Exposure to Hyperbaric Oxygen in Operational and Clinical Settings. Redox Biology. 2019;27:101-159.
9. Yamazaki F., Wada F., Nagaya K., Torii R., Endo Y., Sagawa S., Yamaguchi H., Mohri M., Lin Y.-C., Shiraki K. Autonomic Mechanisms of Bradycardia during Nitrox Exposure at 3 Atmospheres Absolute in Humans. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2003;74:6:1:643–648.
10. Jones M.W., Brett K., Han N., Wyatt H.A. Hyperbaric Physics. Treasure Island (FL), StatPearls Publ., 2023. PMID: 28846268.
11. Chen W., Liang X., Nong Z., Li Y., Pan X., Chen C., Huang L. The Multiple Applications and Possible Mechanisms of the Hyperbaric Oxygenation Therapy. Medicinal Chemistry (Shariqah (United Arab Emirates)). 2019;15:5:459–471.
12. Mathieu D., Marroni A., Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: Recommendations for Accepted and Non-Accepted Clinical Indications and Practice of Hyperbaric Oxygen Treatment. Diving and Hyperbaric Medicine. 2017;47:1:24–32.
13. Pustovoit V.I., Samoylov A.S., Balakin E.I., et al. Metodika Opredeleniya Ustoychivosti Organizma k Toksicheskому Deystviyu Kisloroda = Method for Determining the Body's Resistance to the Toxic Effects of Oxygen: Patent No. 2819705 С1 Russian Federation, IPC A61B 5/024. No. 2023116877: declared 27.06.2023: published 23.05.2024; Applicant Federal State Scientific Center of the Russian Federation - Federal Medical Biophysical Center named after A.I.Burnazyan. Moscow Publ., 2024 (In Russ.). EDN HIXWSI.
14. De Wolde S.D., Hulskes R.H., Weenink R.P., Hollmann M.W., Van Hulst R.A. The Effects of Hyperbaric Oxygenation on Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis. Biomolecules. 2021;11;8:1210.
15. Gottfried I., Schottlender N., Ashery U. Hyperbaric Oxygen Treatment-From Mechanisms to Cognitive Improvement. Biomolecules. 2021;11;10:1520.
16. Bobrov Yu.M., Kuleshov V.I., Mysnikov A.A. Sokhraneniye i Povysheniye Vojenno-Professional'noy Rabotosposobnosti Spetsialistov Flota v Prosesse Uchebno-Boyevoy Deyatel'nosti i v Ekstremal'nykh Situatsiyakh = Preservation and Increase of the Military-Professional Efficiency of the Fleet Specialists in the Process of Training and Combat Activity and in Extreme Situations. Training Manual. St. Petersburg, VMedA Publ., 2015. 203 p. (In Russ.).
17. Pustovoit V.I., Nikonorov R.V., Samoylov A.S., Klyuchnikov M.S., Nazaryan S.E. Basic Cytologic and Biochemical Blood Parameters in the Development of Nonspecific Adaptation Reaction in Athletes Participating in Extreme Sports. Kurortnaya Meditsina = Resort Medicine. 2021;2:85-91 (In Russ.).
18. Samoylov A.S., Nikonorov R.V., Pustovoit V.I. Stress v Ekstremal'noy Professional'noy Deyatel'nosti = Stress in Extreme Professional Activity: a Monograph. Moscow, FMBTS im. A.I. Burnazyan Publ., 2022. 84 p. (In Russ.).
19. Shitov A.Yu., Kuleshov V.I., Makeev B.L. Sposob Opredeleniya Stepeni Ustoychivosti Cheloveka k Giperoksiceskoy Gipoksi = Method for Determining the Degree of Human Resistance to Hyperoxic Hypoxia: Patent No. 2417788 С1 Russian Federation, IPC A61G 10/02, A61B 5/026. No. 2009140796/14: declared 03.11.2009: published 10.05.2011. Moscow Publ., 2011. (In Russ.). EDN UMMHAW.
20. Scientific Research. URL: <https://www.kubios.com/scientific-research/> (date of address: 03.02.2023).
21. Hirayanagi K., Nakabayashi K., Okonogi K., Ohiwa H. Autonomic Nervous Activity and Stress Hormones Induced by Hyperbaric Saturation Diving. Undersea Hyperb. Med. 2003;30;1:47–55.
22. Polar H10 | Polar Global. URL: <https://www.polar.com/en/sensors/h10-heart-rate-sensor> (accessed on 21.02.2023).
23. Samoilov A.S., Pustovoit V.I. Boyevoy i Sluzhebnyy Stress: Prichiny Vozniknoveniya i Sposoby Preodoleniya = Combat and

25. Hautala A., Tulppo M., Kiviniemi A., Rankinen T., Bouchard C., Makikallio T., Huikuri H. Acetylcholine Receptor M2 Gene Variants, Heart Rate Recovery, and Risk of Cardiac Death after an Acute Myocardial Infarction // *Annals of Medicine*. 2008. № 41. P. 197–207.
26. Pustovoit V.I., Balakin E.I., Maksjutov N.F., Murtazin A.A., Samoylov A.S. Change in the Functional Status of Extreme Athletes in Response to Adverse Environmental Conditions // *Human. Sport. Medicine*. 2022. No.22. S2. P. 22–29.
27. Rogers B., Giles D., Draper N., Mourot L., Gronwald T. Influence of Artefact Correction and Recording Device Type on the Practical Application of a Non-Linear Heart Rate Variability Biomarker for Aerobic Threshold Determination // *Sensors* (Basel, Switzerland). 2021. V.21. No.3. P. 821.
28. Баевский Р.М., Черникова А.Г. Анализ вариабельности сердечного ритма: физиологические основы и основные методы проведения // *Кардиометрия*. 2017. №10. С. 66–76.
29. Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Лунева Е.Б. Наследственные нарушения соединительной ткани и внезапная сердечная смерть // *Вестник аритмологии*. 2011. № 63. С. 61–65.
30. Пустовойт В.И., Ключников М.С., Никонов Р.В., Виноградов А.Н., Петрова М.С. Характеристика основных показателей вариабельности сердечного ритма у спортсменов циклических и экстремальных видов спорта // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2021. № 1. С. 26–30.
31. Пустовойт В.И. Скрининг диагностика психоэмоционального состояния спортсменов, экстремальных видов спорта, методом электроэнцефалографии // *Современные вопросы биомедицины*. 2022. Т.6. №1. С.85-95.
32. Catai A.M., Pastre C.M., de Godoy M.F., da Silva E., de M. Takahashi A.C., Vanderlei L.C.M. Heart Rate Variability: are you Using it Properly? Standardisation Checklist of Procedures // *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2020. V.24. No.2. P.91–102.
33. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: Теоретические аспекты и возможности клинического применения // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2001. №3. С. 108–127.
34. Shaffer F., Ginsberg J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms // *Frontiers in Public Health*. 2017. No.5. P. 258.
35. Yaduraj S.R., Sudarshan B.G., Prasanna Kumar S.C., M-ahesh Kumar D. Analysis of Linear and Non-linear parameters of HRV for Opting Optimum Parameters in Wearable Device // *Materials Today: Proceedings*. 2018. V.5. No.4, Part 3. P. 10644–10651.
36. StatSoft. Ведущее Аналитическое ПО [Электронный ресурс]. URL: <https://statsoftai.ru/#contacts> (дата обращения: 22.06.2024).
- Service Stress: Causes of Emergence and Ways to Overcome. Moscow, FMBTS im. A.I. Burnazyan Publ., 2023. 406 p. (In Russ.).
24. Hautala A., Laukkonen R., Huikuri H., Tulppo M. Cardiovascular Autonomic Function Predicts the Response to Aerobic Training in Sedentary Subjects. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2003;28:35:H1747-H1752
25. Hautala A., Tulppo M., Kiviniemi A., Rankinen T., Bouchard C., Makikallio T., Huikuri H. Acetylcholine Receptor M2 Gene Variants, Heart Rate Recovery, and Risk of Cardiac Death after an Acute Myocardial Infarction. *Annals of Medicine*. 2008;41:197–207.
26. Pustovoit V.I., Balakin E.I., Maksjutov N.F., Murtazin A.A., Samoylov A.S. Change in the Functional Status of Extreme Athletes in Response to Adverse Environmental Conditions. *Human. Sport. Medicine*. 2022;22:S2:22–29.
27. Rogers B., Giles D., Draper N., Mourot L., Gronwald T. Influence of Artefact Correction and Recording Device Type on the Practical Application of a Non-Linear Heart Rate Variability Biomarker for Aerobic Threshold Determination. *Sensors* (Basel, Switzerland). 2021;21:3:821.
28. Baevskiy R.M., Chernikova A.G. Analysis of Heart Rate Variability: Physiological Foundations and Basic Methods of Implementation. *Kardiometriya* = Cardiometry. 2017;10:66-76 (In Russ.).
29. Zemtsovskiy E.V., Malev E.G., Luneva E.B. Hereditary Connective Tissue Disorders and Sudden Cardiac Death. *Zhurnal Aritmologii* = Journal of Arrhythmology. 2011;63:61-65 (In Russ.).
30. Pustovoit V.I., Klyuchnikov M.S., Nikonov R.V., Vinogradov A.N., Petrova M.S. Characteristics of the Main Indicators of Heart Rate Variability in Athletes of Cyclic and Extreme Sports. *Kremlevskaya Meditsina. Klinicheskiy Vestnik* = Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. 2021;1:26-30 (In Russ.).
31. Pustovoit V.I. Screening Diagnostics of the Psychoemotional State of Athletes, Extreme Sports, Using Electroencephalography. *Sovremennyye Voprosy Biomeditsiny* = Modern Issues of Biomedicine. 2022;6;1:85-95 (In Russ.).
32. Catai A.M., Pastre C.M., de Godoy M.F., da Silva E., de M. Takahashi A.C., Vanderlei L.C.M. Heart Rate Variability: are you Using it Properly? Standardisation Checklist of Procedures. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2020;24:2:91–102.
33. Baevskiy R.M. Heart rate variability: Theoretical Aspects and Possibilities of Clinical Application. *Ul'trazvukovaya i Funktsional'naya Diagnostika* = Ultrasound and Functional Diagnostics. 2001;3:108-127 (In Russ.).
34. Shaffer F., Ginsberg J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*. 2017;5:258.
35. Yaduraj S.R., Sudarshan B.G., Prasanna Kumar S.C., M-ahesh Kumar D. Analysis of Linear and Non-Linear Parameters of HRV for Opting Optimum Parameters in Wearable Device. *Materials Today: Proceedings*. 2018;5;4;3:10644–10651.
36. StatSoft - Leading Analytical Software. URL: <https://statsoftai.ru/#contacts> (date of access: 22.06.2024).