

## ЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ І ПАРАМЕТРАМИ ФОНОВОЇ ЕЕГ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ НИРОК

Надійшла 02.04.13

Ми досліджували кореляційні зв'язки між показниками варіабельності ритму серця (ВРС), вимірними на основі реєстрації кардіоінтервалограми (КІГ), і параметрами основних ритмів паралельно відведеної ЕЕГ у чоловіків, що страждають на хронічний пієлонефрит у фазі ремісії. Отримані низка рівнянь множинної регресії, що віддзеркалюють взаємозалежності абсолютних і відносних спектральних і часових показників КІГ, з одного боку, та амплітудно-частотних і спектральних параметрів ЕЕГ – з іншого. За значеннями коефіцієнта канонічної кореляції з параметрами ЕЕГ показники КІГ розміщувались у наступному порядку: амплітуда моди ( $R = 0.72$ ), спектральна щільність потужності (СЦП) низькочастотного (LF) компонента ( $R = 0.66$ ),  $pNN_{50}$  ( $R = 0.65$ ), мода ( $R = 0.64$ ), SDNN ( $R = 0.63$ ), СЦП дуже низькочастотного – VLF ( $R = 0.625$ ) і високочастотного – HF ( $R = 0.55$ ) компонентів, RMSSD ( $R = 0.545$ ), СЦП наднизькочастотного (ULF) компонента ( $R = 0.455$ ) та варіаційний розмах ( $R = 0.38$ ). Відносні СЦП компонентів КІГ, як і LF<sub>nu</sub>, слабше корелювали з параметрами ЕЕГ ( $R = 0.535-0.42$  та  $R = 0.42$ ), однак відношення потужностей LF/HF продемонструвало досить тісний зв'язок ( $R = 0.56$ ). Максимальний зв'язок із параметрами ЕЕГ був констатований у стрес-індексу Баєвського ( $R = 0.80$ ). Найбільший вплив на показники ВРС, судячи із факторних навантажень, справляють абсолютна СЦП  $\alpha$ -ритму в локусах O1 ( $r^* = -0.51$ ), P3 ( $r^* = -0.35$ ) і C4 ( $r^* = -0.29$ ),  $\delta$ -ритму в локусах Fp1 ( $r^* = -0.41$ ), O1 ( $r^* = -0.40$ ), T5 ( $r^* = -0.39$ ), F7 ( $r^* = -0.39$ ) і T6 ( $r^* = -0.35$ ),  $\beta$ -ритму в локусі O1 ( $r^* = -0.34$ ), відносна СЦП  $\theta$ -ритму в локусах F8 ( $r^* = 0.38$ ), Fp1 ( $r^* = 0.32$ ) та F4 ( $r^* = 0.28$ ), а також індекс  $\theta$ -ритму ( $r^* = 0.47$ ) і модальна частота  $\beta$ -ритму ( $r^* = 0.43$ ).

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** варіабельність ритму серця (ВРС), кардіоінтервалограма (КІГ), ЕЕГ, автономна регуляція функцій, взаємозв'язок параметрів КІГ і ЕЕГ, канонічна кореляція, регресійні моделі, хронічні захворювання нирок.

### ВСТУП

Аналіз варіабельності ритму серця (ВРС), що базується на реєстрації кардіоінтервалограми (КІГ), є непрямим, але досить інформативним і об'єктивним методом оцінки стану автономного (вегетативного) контролю, зокрема співвідношення парасимпатичних і симпатичних регуляторних впливів на серцево-судинну систему. Згідно із загальноприйнятими висновками і рекомендаціями щодо інтерпретації спектральних компонентів КІГ

[1], вагусна (парасимпатична) активність в основному відбивається в спектральній потужності (СП) високочастотного (HF) компонента. Часові параметри ВРС приблизно кореспондують з HF і такими показниками, як RMSSD та  $pNN_{50}$ , або із загальною потужністю спектра ВРС (SDNN, HRV, TI). Погляди щодо фізіологічного змісту низькочастотного (LF) компонента КІГ є розбіжними. Одні дослідники вважають, що нормована величина СП LF є кількісним маркером симпатичних впливів, тоді як інші розглядають LF як відображення і симпатичної, і вагусної активності. Тому відношення LH/HF вважається деякими дослідниками „дзеркалом” симпато-вагусного балансу або відображенням симпатичних модуляцій. Фізіологічна інтерпретація дуже низькочастотного

<sup>1</sup>Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ (Україна).

<sup>2</sup>Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України, Одеса (Україна).

<sup>3</sup>Діагностичний центр «Медпалас», Трускавець (Україна).  
Ел. пошта: i.porovnych@ukr.net (І. Л. Попович).

(VLF) і вкрай низькочастотного (ULF) компонентів ВРС потребує подальшого з'ясування.

Існують припущення, що формування коливань ВРС із частотою 0.007–0.003 Гц пов'язано з активністю гіпоталамічних центрів супрасегментарної автономної регуляції; ці центри генерують ритми, які передаються до серця через симпатичну нервову систему. Припускають наявність зв'язку потужності VLF-компонента з терморегуляторними впливами, здійснюваними гіпоталамусом. Виявлені ритми, згодом асоційовані з коливаннями в крові рівнів певних біологічно активних агентів – реніну (0.04 Гц), адреналіну (0.025 Гц), норадреналіну (0.002 Гц) та 17-оксикортикостероїдів – ОКС (0.0019 Гц) [2].

Існує також припущення, що LF-компонент ВРС (0.14–0.06 Гц) пов'язаний із функціонуванням барорефлекторного механізму, тоді як VLF-компонент (0.06–0.01 Гц) асоційований зі змінами симпатичної активності [3].

Положення про те, що параметри ВРС/КІГ певним чином відображують електричну активність ствольних парасимпатичних і симпатичних ядер, а також субкортикальних і кортикальних структур [4], є загальноприйнятими. Тому логічно вважати, що показники КІГ мають знаходитись у певних взаємовідносинах із параметрами діяльності вищих відділів ЦНС, відображеної в масових церебральних електричних феноменах, насамперед із параметрами ЕЕГ-активності. Слід, однак, визначити, що відомості про взаємозв'язки КІГ- та ЕЕГ-феноменів [5–18] поки що залишаються фрагментарними і неоднозначними. Тому ми поставили перед собою мету з використанням низки версій кореляційного аналізу виявити зв'язки між параметрами ВРС і фонові ЕЕГ у здорових людей і пацієнтів з певними хронічними захворюваннями, котрі неодмінно мають бути пов'язані з розладами вегетативної регуляції. Актуальність досліджень у вказаному напрямку не викликає сумнівів.

На першому етапі ми досліджували кореляційні зв'язки між синхронно зареєстрованими показниками ВРС, з одного боку, і параметрами основних ритмів фонові ЕЕГ – з іншого, у здорових чоловіків середнього віку [19]. У перебігу цієї роботи було отримано низку рівнянь множинної регресії (регресійних моделей), які відображують залежності абсолютних і відносних спектральних і часових параметрів та індексів ВРС від амплітудно-частотних і спектральних параметрів ЕЕГ. Виявилось, що найтісніше з параметрами ЕЕГ пов'язані зна-

чення СП HF- і ULF-компонентів спектра КІГ ( $R = 0.817\text{--}0.835$ ) та часовий параметр RMSSD ( $R = 0.821$ ), а найслабше – відносна (нормована щодо потужності всього спектра ВРС) СП LF-компонента ( $R = 0.650$ ), часовий параметр SDNN ( $R = 0.679$ ) та амплітуда моди КІГ ( $R = 0.637$ ). Найбільший вплив на спектральні параметри ВРС, судячи із факторних навантажень, чинили асиметрія амплітуди/потужності  $\beta$ -ритму ( $r^* = 0.76$ ), абсолютна спектральна щільність потужності (СЩП)  $\beta$ -коливань у локусах O2 ( $r^* = 0.70$ ) і F8 ( $r^* = 0.55$ ) та відносна СЩП  $\beta$ -осциляцій у відведенні O1 ( $r^* = 0.42$ ) та  $\alpha$ -коливань у P4 ( $r^* = -0.49$ ). Часові параметри ВРС демонстрували залежність від асиметрії  $\beta$ -ритму ( $r^* = 0.71$ ) та відносної СЩП цього ритму в локусі O1 ( $r^* = 0.82$ ); аналогічні залежності продемонстрував  $\theta$ -ритм у T6 ( $r^* = 0.66$ ), T4 ( $r^* = -0.67$ ), а також  $\alpha$ -ритм у локусі F7 ( $r^* = 0.62$ ).

У даному дослідженні ми аналізували зв'язки між параметрами КІГ та ЕЕГ у чоловіків, що страждали на хронічне захворювання – пієлонефрит. Ми вважали, що при цьому можна з'ясувати характер впливів на такі зв'язки факторів ендогенної інтоксикації як супутників хронічних запальних захворювань.

## МЕТОДИКА

Були обстежені 44 добровольці-чоловіки віком 30–67 років, котрі прибували на курорт Трускавець для лікування хронічного пієлонефриту у фазі ремісії. Зранку натще у них реєстрували ЕКГ (II стандартне відведення) протягом 7 хв, а потім протягом 25 с відводили ЕЕГ. Для реєстрації ЕКГ використовували апаратно-програмний комплекс «КардіоЛаб+ВРС» („ХАЙ-МЕДИКА”, Україна), а для ЕЕГ – апаратно-програмний комплекс «НейроКом» („ХАЙ-МЕДИКА”, Україна). ЕЕГ-потенціали відводили уніполярно в 16 локусах (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1 та O2) за міжнародною системою „10–20” з референтними електродами А та Ref на мочках вух. Для подальшого аналізу було відібрано наступні параметри. Як статистичні показники КІГ аналізували стандартне відхилення всіх NN-інтервалів (SDNN), корінь квадратний середньої суми квадратів різниць між сусідніми NN-інтервалами (RMSSD), нормовану кількість різниць інтервалів між сусідніми NN-інтервалами, більших за 50 мс ( $pNN_{50}$ ) [1], частоту серцевих скорочень (HR), моду (Mo), амплітуду

моди (АМо), варіаційний розмах ВРС (MxDMn) [20]. Серед спектральних параметрів аналізували абсолютні (мс<sup>2</sup>) та відносні (нормовані, % від загалу) значення СП таких компонентів КІГ: високочастотного (HF, 0.4–0.15 Гц), низькочастотного (LF, 0.15–0.04 Гц), дуже низькочастотного (VLF, 0.04–0.015 Гц) та наднизькочастотного (ULF, 0.015–0.003 Гц). Розраховували наступні „класичні” індекси КІГ: LF/HF, LFnu = 100%•LF/(LF+HF) та стрес-індекс Баєвського (SI = АМо/2•Мо•MxDMn) [20]. Серед параметрів ЕЕГ вимірювали та обчислювали середню амплітуду (мкВ), середню частоту та відхилення частоти (Гц), коефіцієнти асиметрії потужностей (%), абсолютні (мкВ<sup>2</sup>/Гц) та відносні (%) значення СЩП таких основних ритмів: β (13–35 Гц), α (8–13 Гц), θ (4–8 Гц) та δ (0.5–4 Гц) у всіх відведеннях.

Для статистичної обробки числових даних був застосований попарний, регресивний і канонічний кореляційні аналізи з використанням пакету програм «Statistica 5.5». Це дозволяло встановити канонічні кореляційні зв'язки між низкою параметрів ЕЕГ та тим або іншим показником ВРС, а також отримати рівняння множинної регресії (побудувати відповідні регресійні моделі) щодо такого показника ВРС, включивши до вказаних рівнянь значущі фактори, які істотно впливали на досліджувані взаємозв'язки.

## РЕЗУЛЬТАТИ

Згідно з розрахунками за формулою:

$$|r| = \frac{\exp[2t/(n-1.5)^{0.5}] - 1}{\exp[2t/(n-1.5)^{0.5}] + 1}$$

для даної вибірки ( $n = 44$ ) критичним рівнем  $|r|$  при  $P < 0.05$  ( $t > 2.02$ ) є 0.30, при  $P < 0.01$  ( $t > 2.70$ ) – 0.39, а при  $P < 0.001$  ( $t > 3.55$ ) – 0.50.

Скринінг кореляційних зв'язків абсолютної СП HF-компонента (HRV) виявив позитивний зв'язок цього показника з відносною СЩП θ-ритму в локусах F3 ( $r = 0.37$ ), F4 ( $r = 0.35$ ), O1 ( $r = 0.33$ ), Fp1 ( $r = 0.32$ ) і Fp2 ( $r = 0.31$ ), а також негативну кореляцію з асиметрією β-ритму ( $r = -0.31$ ). Рівняння множинної регресії мало наступний вигляд: HF(мс<sup>2</sup>) = 123 + 73.5•F3-θ (%) + 34.5•F4-θ (%) + 42.9•O1-θ (%) – 82.2•Fp1-θ (%) – 15.4•As-β (%);  $R = 0.55$ ;  $F_{(5,4)} = 3.3$ ;  $P = 0.014$  (тут і далі у таких рівняннях вказані абсолютні або відносні СЩП, амплітуди та модальні частоти ритмів ЕЕГ у тих

або інших локусах відведення).

Канонічна кореляційна залежність для HF представлена на рис. 1.

Структура кореляційних зв'язків відносної СП HF-компонента виявилася дещо відмінною. Коефіцієнти кореляції відносної СЩП θ-ритму з потужністю згаданого компонента в різних відведеннях склали наступний ряд: F4 ( $r = 0.46$ ), Fp2 ( $r = 0.45$ ), Fp1 ( $r = 0.44$ ), C4 ( $r = 0.42$ ), F3 ( $r = 0.42$ ), T4 ( $r = 0.39$ ), C3 ( $r = 0.35$ ), P3 ( $r = 0.32$ ).

У рівняння множинної регресії щодо відносної потужності HF-компонента було можливим включити лише чотири локуси: HF (%) = 12.6 + 0.427•F4-θ (%) + 0.262•Fp1-θ (%) + 0.516•C4-θ (%) – 0.531•C3-θ (%);  $R = 0.47$ ;  $F_{(4,4)} = 2.8$ ;  $P = 0.041$ .

LF-компонент був приблизно однаковою мірою пов'язаний з параметрами θ- і β-ритмів. Це стосувалося індексу θ-ритму ( $r = 0.39$ ) і його асиметрії ( $r = 0.31$ ), амплітуди ( $r = -0.31$ ), асиметрії ( $r = -0.28$ ) і частоти ( $r = 0.31$ ) β-ритму та його СЩП у локусах T4 ( $r = -0.32$ ) і C4 ( $r = -0.30$ ). Крім того, виявлялася тенденція до зв'язку з потужністю α-активності в O1 ( $r = -0.28$ ).

Канонічна кореляція абсолютних значень СП LF-компонента КІГ (рис. 2) описувалася наступним рівнянням:

$$LF(\text{мс}^2) = 487 + 4.52 \cdot \text{I}r\text{-}\theta(\%) + 6.96 \cdot \text{A}s\text{-}\theta(\%) + 36.3 \cdot \beta(\text{Гц}) - 15.5 \cdot \text{A}s\text{-}\beta(\%) - 2.25 \cdot \text{T}4\text{-}\beta(\text{мкВ}^2/\text{Гц}) - 0.714 \cdot \text{O}1\text{-}\alpha(\text{мкВ}^2/\text{Гц}); R = 0.66; F_{(6,4)} = 4.8; P = 0.001.$$

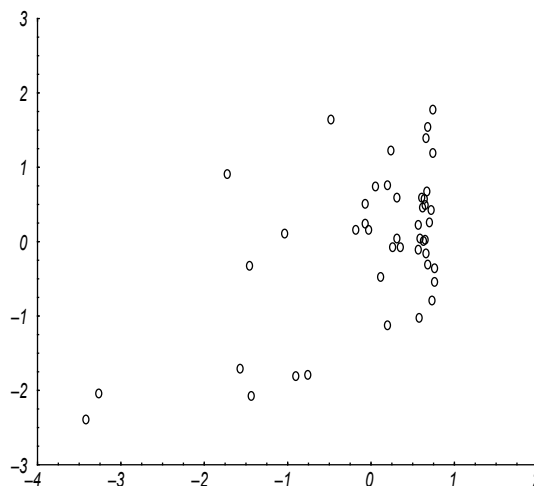
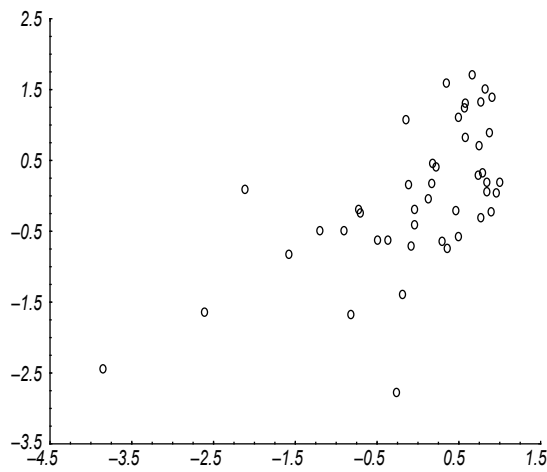
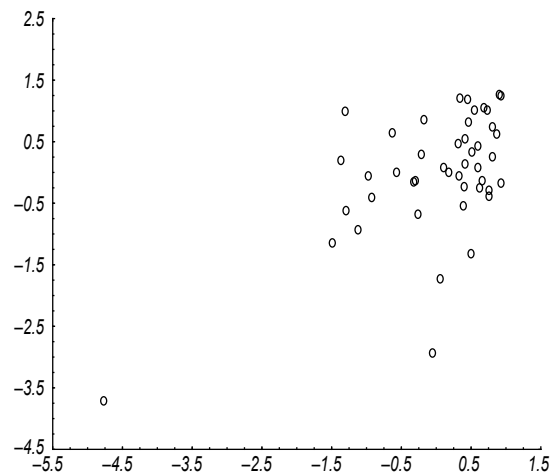


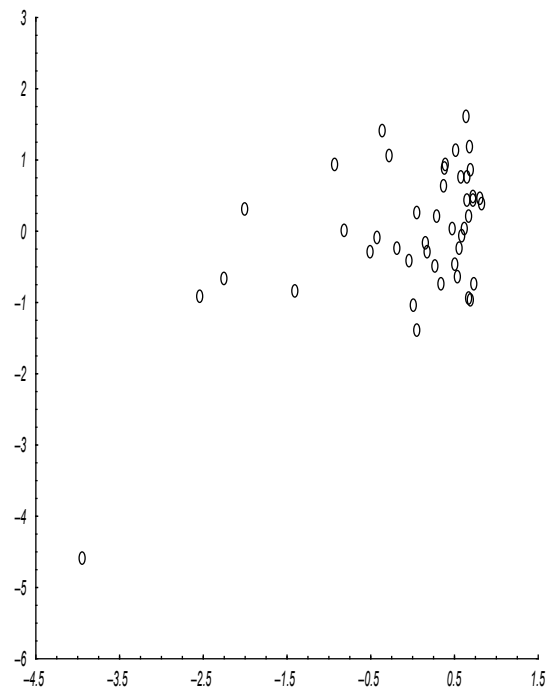
Рис. 1. Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами ЕЕГ (вісь абсцис) і спектральною щільністю потужності високочастотного компонента (HF) кардіоінтервалограми (вісь ординат) в обстеженій групі.



**Р и с. 2.** Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами ЕЕГ (вісь абсцис) і спектральною щільністю потужності низькочастотного компонента (LF) кардіоінтервалограми (вісь ординат).



**Р и с. 4.** Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами ЕЕГ (вісь абсцис) і спектральною щільністю потужності наднизькочастотного компонента (ULF) кардіоінтервалограми (вісь ординат).



**Р и с. 3.** Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами ЕЕГ (вісь абсцис) і значеннями відношення LF/HF кардіоінтервалограми (вісь ординат).

Кореляції відносної СЩП LF-компонента з асиметрією  $\theta$ -ритму, СЩП T4- $\beta$  та СЩП T3- $\beta$  були слабкими ( $r = 0.29$ ,  $-0.30$  та  $-0.28$  відповідно), зв'язок із СЩП O1- $\theta$  був помірним ( $r = 0.37$ ).

Канонічна кореляція відносних значень LF-компонента була такою:  $LF (\%) = 32.1 + 0.148 \cdot As-\theta (\%) + 0.135 \cdot O1-\theta (\text{мкВ}^2/\text{Гц}) - 0.021 \cdot T4-\beta (\text{мкВ}^2/\text{Гц}) - 0.054 \cdot T3-\beta (\text{мкВ}^2/\text{Гц})$ ;  $R = 0.535$ ;  $F_{(4,4)} = 3.9$ ;

$P = 0.009$ .

Всупереч сподіванням зв'язки нормованої СЩП LF-компонента КІГ із параметрами  $\theta$ -ритму ЕЕГ виявилися ще слабкішими: C4- $\theta$  ( $r = -0.41$ ), Fp2- $\theta$  ( $r = -0.34$ ), C3- $\theta$  ( $r = -0.32$ ).

$LFnu (\%) = 75.9 - 2.04 \cdot C4-\theta (\%) + 0.16 \cdot Fp2-\theta (\%) + 0.89 \cdot C3-\theta (\%)$ ;  $R = 0.42$ ;  $F_{(3,4)} = 2.9$ ;  $P = 0.048$ .

Натомість очікувано максимальною з-поміж маркерів симпатичного тону була канонічна кореляція відношення LF/HF з параметрами ЕЕГ, проілюстрована на рис. 3:  $R = 0.56$ ;  $F_{(4,4)} = 4.5$ ;  $P = 0.005$ .

При цьому очевидними були значущі зв'язки відношення СП LF/HF з індексом  $\alpha$ -ритму ( $r = -0.32$ ), його асиметрією ( $r = 0.30$ ), модальною частотою  $\theta$ -ритму ( $r = -0.34$ ), відносними СЩП P4- $\beta$  ( $r = 0.37$ ), C3- $\beta$  ( $r = 0.36$ ) і P3- $\alpha$  ( $r = -0.33$ ) і абсолютними значеннями СЩП у наступних відведеннях: C3- $\alpha$  ( $r = -0.32$ ), F3- $\alpha$  ( $r = -0.31$ ), F4- $\alpha$  ( $r = -0.30$ ) і T5- $\theta$  ( $r = 0.31$ ).

Рівняння регресії для згаданого відношення мало наступний вигляд:

$LF/HF = 4.86 - 0.396 \cdot \theta (\text{Гц}) + 0.045 \cdot C3-\beta (\%) - 0.009 \cdot C3-\alpha (\text{мкВ}^2/\text{Гц}) + 0.063 \cdot T5-\theta (\text{мкВ}^2/\text{Гц})$ .

Абсолютна СЩП VLF-компонента ВРС позитивно корелювала з частотою  $\beta$ -ритму ( $r = 0.40$ ), індексом  $\theta$ -ритму ( $r = 0.29$ ) і відносною СЩП T4- $\delta$  ( $r = 0.32$ ) і F8- $\delta$  ( $r = 0.29$ ); кореляція з асиметрією  $\beta$ -ритму була негативною ( $r = -0.27$ ).

Рівняння регресії для СП VLF виглядало наступним чином:

$VLF (\text{мс}^2) = -817 - 100.6 \cdot \beta (\text{Гц}) + 4.52 \cdot Ir-\theta (\%) + 16.2 \cdot T4-\delta (\%) - 23.0 \cdot As-\beta (\%)$ ;  $R = 0.625$ ;  $F_{(4,4)} =$

= 6.3;  $P < 10^{-3}$ .

Канонічний кореляційний зв'язок згаданого компонента проілюстровано на рис. 4.

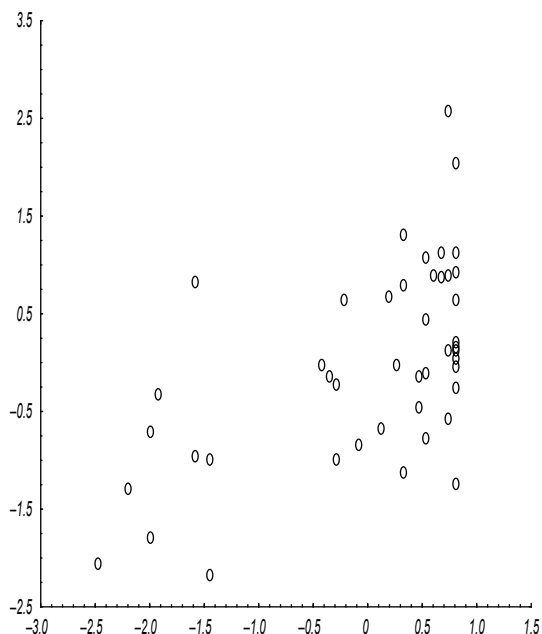
На відміну від цього нормована (відносна) СП VLF-компонента була пов'язана з параметрами EEG значно слабкіше. Виявлялися лише зв'язки з амплітудою  $\beta$ -ритму ( $r = 0.37$ ), його СЩП у локусі F7 ( $r = 0.29$ ), а також із СЩП O1- $\theta$  ( $r = -0.39$ ).

Рівняння регресії мало наступний вигляд:  
 $VLF (\%) = 37.7 + 0.95 \cdot \beta (\text{мкВ}) + 0.032 \cdot F7\text{-}\beta (\text{мкВ}^2/\text{Гц}) - 1.26 \cdot O1\text{-}\theta (\%)$ ;  $R = 0.50$ ;  $F_{(3,4)} = 4.4$ ;  $P = 0.009$ .

Нарешті, абсолютна СП ULF-компонента КІГ мала зв'язки з параметрами EEG лише на межі значущості. Такі зв'язки, зокрема, спостерігалися з асиметрією  $\alpha$ -ритму ( $r = 0.33$ ) і його частотою ( $r = 0.27$ ), асиметрією  $\theta$ -ритму ( $r = 0.28$ ) і його СЩП у локусі T6 ( $r = -0.26$ ), а також із СЩП  $\beta$ -активності в O2 ( $r = 0.25$ ) і  $\delta$ -коливань у F4 ( $r = -0.25$ ).

Рівняння регресії виглядало таким чином:  
 $ULF (\text{мс}^2) = 50.5 + 1.65 \cdot As\text{-}\alpha (\%) - 1.17 \cdot T6\text{-}\theta (\text{мкВ}^2/\text{Гц}) + 2.25 \cdot O2\text{-}\beta (\%) - 1.66 \cdot F4\text{-}\delta (\%)$ ;  $R = 0.455$ ;  $F_{(4,4)} = 2.6$ ;  $P = 0.0496$ .

Ще слабкіше корельованою виявилася відносна СП VLF-компонента. Слабкі зв'язки спостерігалися лише з частотою  $\delta$ -ритму ( $r = 0.25$ ) та СЩП Fp2- $\beta$  ( $r = 0.30$ ) і T6- $\theta$  ( $r = -0.23$ ). Тим не менше, канонічна кореляція для згаданого показника досягла рівня значущості:



**Р и с. 5.** Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами EEG (вісь абсцис) і значеннями  $rNN_{50}$  кардіоінтервалограми (вісь ординат).

$ULF (\%) = -1.83 + 0.021 \cdot Fp2\text{-}\beta (\text{мкВ}^2/\text{Гц}) - 0.078 \cdot T6\text{-}\theta (\text{мкВ}^2/\text{Гц}) + 4.36 \cdot \delta (\text{Гц})$ ;  $R = 0.42$ ;  $F_{(3,4)} = 2.9$ ;  $P = 0.045$ .

Канонічна кореляція між спектральними параметрами ВРС, з одного боку, і параметрами EEG – з іншого, виявилася досить сильною ( $R = 0.68$ ;  $R^2 = 0.46$ ;  $\chi^2_{(44)} = 61$ ;  $P = 0.043$ ). При цьому канонічний радикал EEG демонстрував позитивні факторні навантаження від модальної частоти  $\beta$ -ритму ( $r^* = 0.72$ ), індексу  $\theta$ -ритму ( $r^* = 0.52$ ) і відносної СЩП  $\delta$ -ритму в локусі T4 ( $r^* = 0.42$ ). Факторні навантаження від абсолютної СЩП  $\beta$ -ритму в локусі T4 ( $r^* = -0.37$ ) і  $\alpha$ -ритму в локусі O1 ( $r^* = -0.29$ ), а також від асиметрії  $\beta$ -ритму ( $r^* = -0.22$ ) були негативними. Канонічний радикал ВРС був прямо пов'язаний з абсолютною СЩП компонентів VLF ( $r^* = 0.78$ ), LF ( $r^* = 0.72$ ), HF ( $r^* = 0.40$ ) і обернено – з ULF ( $r^* = -0.12$ ).

Серед часових (time-domain) параметрів КІГ найтісніше пов'язаною з параметрами EEG виявилася величина  $rNN_{50}$ . Зокрема, вона корелювала негативно з амплітудою  $\beta$ -ритму ( $r = -0.37$ ), його асиметрією ( $r = -0.33$ ) і абсолютною СЩП цих коливань у локусі O1 ( $r = -0.31$ ) та позитивно – з відносною СЩП  $\theta$ -ритму в локусах Fp1 ( $r = 0.41$ ), F4 ( $r = 0.39$ ), F3 ( $r = 0.39$ ), Fp2 ( $r = 0.37$ ), C4 ( $r = 0.31$ ) та O1 ( $r = 0.31$ ), а також із СЩП  $\delta$ -ритму в локусі T4 ( $r = 0.34$ ). Зв'язок представлено на рис. 5.

Рівняння регресії для даного показника КІГ було таким:

$rNN_{50} (\%) = 16.6 - 0.28 \cdot \beta (\text{мкВ}) - 0.25 \cdot As\text{-}\beta (\%) - 0.038 \cdot O1\text{-}\beta (\text{мкВ}^2/\text{Гц}) - 0.20 \cdot Fp1\text{-}\theta (\%) + 1.75 \cdot F4\text{-}\theta (\%) + 0.45 \cdot O1\text{-}\theta (\%) - 1.40 \cdot C4\text{-}\theta (\%) + 0.16 \cdot T4\text{-}\delta (\%)$ ;  $R = 0.65$ ;  $F_{(8,4)} = 3.2$ ;  $P = 0.008$ .

Подібною до попереднього параметра як за силою, так і за структурою кореляційних зв'язків виявилася величина SDNN із наступним рівнянням регресії:

$SDNN (\text{мс}) = 47 - 0.91 \cdot \beta (\text{мкВ}) - 0.49 \cdot As\text{-}\beta (\%) + 1.11 \cdot \beta (\text{Гц}) + 0.096 \cdot Ir\text{-}\theta (\%) - 0.007 \cdot O1\text{-}\delta (\text{мкВ}^2/\text{Гц})$ ;  $R = 0.63$ ;  $F_{(5,4)} = 4.95$ ;  $P = 0.001$ .

Натомість RMSSD був пов'язаний з параметрами EEG слабкіше:

$RMSSD (\text{мс}) = 37 - 0.38 \cdot \beta (\text{мкВ}) - 0.31 \cdot As\text{-}\beta (\%) - 0.044 \cdot O1\text{-}\beta (\text{мкВ}^2/\text{Гц}) + 0.65 \cdot Fp1\text{-}\theta (\%) + 0.70 \cdot O1\text{-}\theta (\%)$ ;  $R = 0.545$ ;  $F_{(5,4)} = 3.2$ ;  $P = 0.016$ .

Ще один парасимпатичний маркер, а саме варіаційний розмах КІГ, корелював значуще лише із СЩП  $\delta$ -ритму в локусах O1 ( $r = -0.33$ ) і T6 ( $r = -0.30$ ):

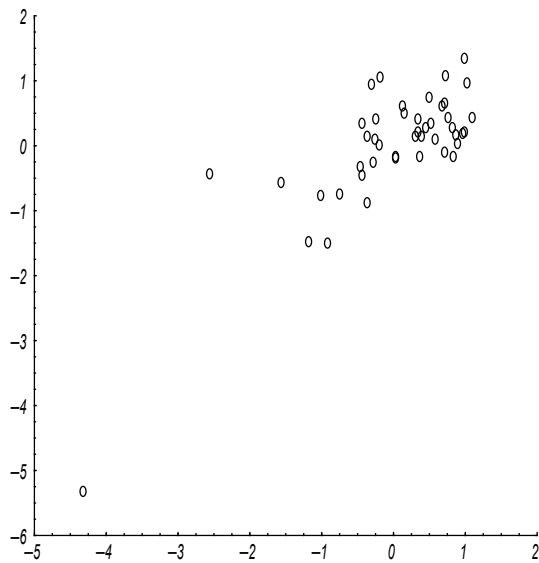


Рис. 6. Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами ЕЕГ (вісь абсцис) і значеннями стрес-індексу Баєвського (вісь ординат).

$MxDMn$  (мс) =  $198 - 0.123 \cdot O1-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) +  $0.221 \cdot T6-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц);  $R = 0.38$ ;  $F_{(2,4)} = 3.4$ ;  $P = 0.042$ .

Мода КІГ негативно корелювала із СЩП  $\alpha$ -ритму в низці локусів: O1 ( $r = -0.52$ ), T5 ( $r = -0.44$ ), C4 ( $r = -0.40$ ), T4 ( $r = -0.35$ ), F8 ( $r = -0.37$ ), P3 ( $r = -0.37$ ) і F7 ( $r = -0.34$ ), а також із частотою  $\theta$ -коливань ( $r = -0.35$ ) і  $\beta$ -ритму ( $r = 0.34$ ). У підсумку канонічна кореляція виявилася досить значною за силою:

$M_o$  (мс) =  $821 - 0.178 \cdot O1-\alpha$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) +  $0.525 \cdot C4-\alpha$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) -  $0.288 \cdot P3-\alpha$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) -  $0.896 \cdot F8-\alpha$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) -  $2.54 \cdot F7-\alpha$  (%) +  $9.43 \cdot \beta$  (Гц);  $R = 0.64$ ;  $F_{(6,4)} = 4.3$ ;  $P = 0.002$ .

Практично реципрочною щодо кореляції моди була залежність частоти ритму серця HR ( $r = -0.96$ ), тому докладний аналіз зв'язків даного показника із параметрами ЕЕГ не був доцільним.

Амплітуда ж моди КІГ як симпатичний маркер позитивно корелювала з абсолютною СЩП  $\delta$ -ритму в локусах O1 ( $r = 0.51$ ), Fp1 ( $r = 0.49$ ), T5 ( $r = 0.48$ ), F7 ( $r = 0.47$ ) і T6 ( $r = 0.47$ ) та негативно - з відносною СЩП  $\theta$ -ритму в локусах Fp1 ( $r = -0.30$ ) і F8 ( $r = -0.30$ ).

Рівняння регресії для амплітуди моди було таким:

$AMo$  (%) =  $52.9 - 0.043 \cdot O1-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) +  $0.115 \cdot Fp1-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) +  $0.056 \cdot T5-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) -  $0.086 \cdot F7-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) -  $0.142 \cdot T6-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) -  $0.36 \cdot Fp1-\theta$  (%) -  $0.40 \cdot F8-\theta$  (%);  $R = 0.72$ ;

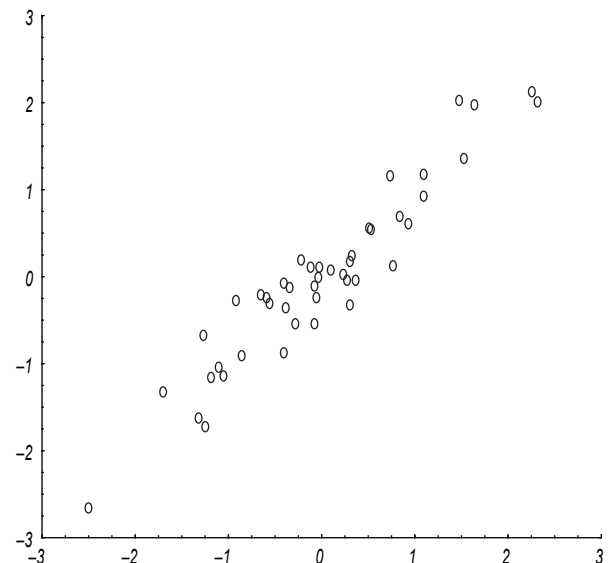


Рис. 7. Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами ЕЕГ (вісь абсцис) і всіма показниками варіабельності ритму серця (вісь ординат).

$F_{(7,4)} = 5.6$ ;  $P < 10^{-3}$ .

Розрахований відповідно попереднім параметрам стрес-індекс Баєвського демонстрував структуру зв'язків, близьку до такої АМо. Зокрема, він досить щільно корелював з абсолютною СЩП  $\delta$ -ритму в O1 ( $r = 0.68$ ), Fp1 ( $r = 0.67$ ), T5 ( $r = 0.66$ ), T6 ( $r = 0.66$ ) і O2- $\delta$  ( $r = 0.49$ ), а також з амплітудою цього ритму ( $r = 0.54$ ) і модальною частотою  $\alpha$ -активності ( $r = -0.44$ ). Канонічну кореляцію проілюстровано на рис. 6.

Рівняння регресії для індексу Баєвського було таким:

SI (ум. од.) =  $821 + 0.337 \cdot O1-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) +  $0.800 \cdot Fp1-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) -  $0.218 \cdot T5-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) -  $0.634 \cdot T6-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) +  $0.136 \cdot O2-\delta$  (мкВ<sup>2</sup>/Гц) -  $7.04 \cdot \delta$  (мкВ) -  $56.7 \cdot \alpha$  (Гц);  $R = 0.80$ ;  $F_{(7,4)} = 9.3$ ;  $P < 10^{-5}$ .

Нарешті, ми проаналізували канонічну кореляцію між часовими параметрами ВРС, з одного боку, і параметрами ЕЕГ - з іншого. Канонічний зв'язок у даному випадку виявився дуже сильним ( $R = 0.88$ ;  $R^2 = 0.77$ ;  $\chi^2_{(98)} = 134$ ;  $P = 0.009$ ). При цьому канонічний корінь щодо ЕЕГ відповідав прямій залежності з абсолютною СЩП  $\delta$ -ритму в локусах O1 ( $r^* = 0.47$ ), Fp1 ( $r^* = 0.45$ ), T5 ( $r^* = 0.44$ ), T6 ( $r^* = 0.42$ ), F7 ( $r^* = 0.42$ ),  $\alpha$ -ритму - в локусах O1 ( $r^* = 0.45$ ) і C4 ( $r^* = 0.29$ ) і  $\beta$ -ритму - в локусі O1 ( $r^* = 0.44$ ). Оберненими були зв'язки з відносною СЩП  $\theta$ -ритму в локусах Fp1 ( $r^* = -0.44$ ), F4

( $r^* = -0.41$ ) та С4 ( $r^* = -0.32$ ), а також з модальною частотою  $\beta$ -ритму ( $r^* = -0.31$ ). Канонічний корінь ВРС мав негативні факторні навантаження від Мо ( $r^* = -0.80$ ), RMSSD ( $r^* = -0.66$ ),  $rNN_{50}$  ( $r^* = -0.65$ ), SDNN ( $r^* = -0.61$ ) та MxDMn ( $r^* = -0.45$ ); позитивним було навантаження від АМо ( $r^* = 0.74$ ).

При включенні в процедуру канонічного аналізу всіх (спектральних і часових) параметрів ВРС можна було констатувати, що вони детермінувалися параметрами ЕЕГ на 90 % ( $R = 0.95$ ;  $R^2 = 0.90$ ;  $\chi^2_{(209)} = 263$ ;  $P = 0.007$ ; рис. 7). У цьому разі канонічний корінь ЕЕГ був представлений зворотно абсолютною СЩП  $\alpha$ -ритму в локусах О1 ( $r^* = -0.51$ ), P3 ( $r^* = -0.35$ ) і С4 ( $r^* = -0.29$ ),  $\delta$ -ритму – в локусах Fp1 ( $r^* = -0.41$ ), О1 ( $r^* = -0.40$ ), T5 ( $r^* = -0.39$ ), F7 ( $r^* = -0.39$ ) і T6 ( $r^* = -0.35$ ) та  $\beta$ -ритму – в локусі О1 ( $r^* = -0.34$ ). Зв'язки з частотою  $\beta$ -ритму ( $r^* = 0.43$ ), індексом  $\theta$ -ритму ( $r^* = 0.47$ ) та його відносною СЩП у локусах F8 ( $r^* = 0.38$ ), Fp1 ( $r^* = 0.32$ ) і F4 ( $r^* = 0.28$ ) були прямими. Канонічний корінь ВРС отримував позитивні факторні навантаження від Мо ( $r^* = 0.71$ ), SDNN ( $r^* = 0.54$ ), LF ( $r^* = 0.53$ ), RMSSD ( $r^* = 0.51$ ),  $rNN_{50}$  ( $r^* = 0.49$ ), HF ( $r^* = 0.41$ ), VLF ( $r^* = 0.41$ ) та MxDMn ( $r^* = 0.37$ ) і негативні – від АМо ( $r^* = -0.63$ ). Факторне навантаження з боку ULF було мізерним ( $r^* = -0.08$ ).

## ОБГОВОРЕННЯ

За підсумками канонічного кореляційного аналізу зв'язків між параметрами ЕЕГ і показниками ВРС створюється враження, що симпатотонічне зрушення вегетативного гомеостазу виявляє детермінованість в основному з потужністю/амплітудою  $\alpha$ -активності в лівих потилично-тім'яних ділянках із  $\delta$ -ритмом – у потилично-задньоскроневих та передньо-медіально-лобних супрасегментарних структурах. На відміну від цього, ваготонічне зрушення детермінується  $\theta$ -ритмом у правих латеральних та медіальних лобних зонах і лівих передніх лобних корково-підкоркових структурах. Такі висновки стосовно як локалізації, так і, особливо, латералізації вказаних впливів певною мірою узгоджуються з даними літератури.

Повідомлялося [13], що ліва інсулярна кора є відповідальною переважно за реалізацію парасимпатичних ефектів, тоді як кора правого острівця, скоріш за все, індукує симпатичні реакції. За до-

помогою функціональної магніто-резонансної візуалізації було виявлено, що дорсальна і вентральна ділянки передньої поясної кори істотно задіяні в автономний контроль [9, 10]. Активація вентральної передньої поясної кори значуще корелює із HF-компонентом ВРС, тобто ці регіони кори, вірогідно, контролюють парасимпатичну автономну активність [9]. Субгенуальна передня поясна кора функціонально та анатомічно тісніше пов'язана з центрами вегетативного контролю, ніж дорсальна передня поясна зона. Активність субгенуальної кори стосується більше парасимпатичних, ніж симпатичних підрозділів АНС [11]. Толкунов і співавт. [4] виявили досить сильну зворотну кореляцію ( $r = -0.61$ ) між скалярним ЕЕГ-параметром (СЩП)  $\beta$ -коливань в амігдалі і показниками ВРС під час неспання. Було зроблено висновок, що повільна лімбічна регуляція транслюється з амігдалярного комплексу низхідно, впливаючи на „повільну” вегетативну регуляцію. Це розглядалось як доказ тісних зв'язків між дизрегуляторними лімбічними еферентними впливами та їх автономними (вегетативними) наслідками.

Танг і співавт. [18] у дослідженні 42 здорових молодих чоловіків для з'ясування зв'язку між характеристиками ЕЕГ-активності і парасимпатичним тонутом аналізували кореляцію між змінами потужності  $\theta$ -ритму ЕЕГ у лобних середньолінійних локусах (даний параметр є спорідненим з активністю генераторів у передній пояській корі [6]) і значеннями HFnu КІГ. Після п'яти днів інтегративного психофізичного тренування було виявлено значущу позитивну кореляцію між згаданим показником ВРС (HFnu) і потужностями  $\theta$ -активності у Fz ( $r = 0.566$ ), FCz ( $r = 0.551$ ) та Cz ( $r = 0.575$ ). Ми раніше [19] теж спостерігали у здорових чоловіків середнього віку зв'язки між HFnu і F4- $\theta$  ( $r = 0.38$ ) та P4- $\theta$  ( $r = 0.45$ ), між HF (%) і Fp1- $\theta$  ( $r = 0.32$ ) та P4- $\theta$  ( $r = 0.43$ ) та між маркером парасимпатичного тонутом RMSSD і потужністю  $\theta$ -осциляцій у P4 ( $r = 0.46$ ). Проте зв'язок між HF (%) і СЩП О1- $\theta$  був негативним ( $r = -0.42$ ). У даному ж дослідженні у чоловіків із хронічною запальною патологією ми знову відмічали позитивний зв'язок між HFnu і СЩП  $\theta$ -ритму в локусі F4 ( $r = 0.38$ ), а також появу таких зв'язків у локусах С4, С3, Fp2 та Fp1 ( $r = 0.41 \div 0.33$ ), тоді як зв'язок у локусі P4 у даній групі зник. Для значення HF (%) зв'язок із СЩП Fp1- $\theta$  виявився дещо сильнішим, із P4- $\theta$  – дещо слабкішим, а з О1- $\theta$  – зник. Разом з тим у пацієнтів із запаленням з'явився зв'язок згаданого показника

ВРС із ЕЕГ-активністю в локусах Fp2, F3, F4, T4, C3 та C4. Стосовно RMSSD можна було констатувати зникнення зв'язку із СЦП P4- $\theta$  в поєднанні з появою подібних зв'язків із потужністю  $\theta$ -коливань у фронтальних і окципітальних локусах.

Прінслу та співавт. [14] у дослідженні 18 здорових чоловіків виявили, що менш виражені зміни в показниках ВРС, пов'язані з робочим стресом, супроводжуються вищою відносною СЦП  $\theta$ -ритму у Fz, Pz і Cz, нижчою відносною  $\beta$ -потужністю у фронтоцентральных зонах і вищим відношенням  $\theta/\beta$ . Це теж добре узгоджується з нашими попередніми даними [19] про негативну кореляцію LFnu, LF (%) і LF/HF із потужністю  $\theta$ -ритму у F4, P4, F7, F8 та F4 і позитивну – із СЦП  $\beta$ -активності у F7 і F8, з одного боку, і позитивну кореляцію з HF (%) у  $\theta$ -потужності у Fp1 і P4 та негативну у СЦП  $\beta$ -ритму в P4 – з іншого. Однак у хворих чоловіків значення LH/HF корелювало із СЦП  $\beta$ -ритму в інших локусах (P4 і C3).

Субхані та співавт. [15] у дослідженні 10 здорових тестованих показали значущий підйом величини відношення Fz- $\theta$ /Pz- $\alpha$  під час когнітивного стрес-навантаження (відеоігри). LFnu і відношення LF/HF значуще збільшувались, а HFnu – знижувалася під час такого навантаження. З іншого боку, зниження у семи здорових літніх осіб LFnu супроводжувалося падінням частки  $\alpha$ -хвиль ЕЕГ [21], тоді як у 38 здорових молодих добровольців під час когнітивної (арифметичної) проби було виявлено позитивну кореляцію між змінами базального рівня нормованої потужності низькочастотного  $\alpha$ -субритму і величиною відношення LF/HF [12]. Натомість у нашому попередньому дослідженні ми встановили негативну кореляцію між величиною LFnu і потужністю  $\theta$ -коливань у F4 ( $r = -0.38$ ) та P4 ( $r = -0.45$ ) і позитивну кореляцію між потужністю згаданого компонента КІГ та  $\alpha$ -потужністю у P4 ( $r = 0.41$ ) та O2 ( $r = 0.32$ ), а також з амплітудою  $\alpha$ -ритму ( $r = 0.35$ ) та індексом даного ритму ( $r = 0.46$ ). Це стосується і відношення LF/HF, тоді як зв'язок СП HF був протилежним [19]. У даному дослідженні нами, всупереч Отейку [12], теж було виявлено негативну кореляцію LF/HF з індексом  $\alpha$ -ритму та його СЦП у локусах P3, C3, F3 і F4.

Наші попередні дані про негативну кореляцію між СП HF-компонента КІГ і характеристиками  $\alpha$ -ритму у здорових чоловіків [19] узгоджуються із спостереженнями [17], згідно з якими у пацієнтів із посттравматичним стресорним розладом модальна

частота  $\alpha$ -коливань була вищою, ніж у пацієнтів без такого розладу.

Було показано [7], що HF-осциляції в складі КІГ змінюються під час нічного сну і що ці флуктуації корелюють з потужностями практично всіх діапазонів ЕЕГ. Більш того, HF-осциляції змінюються паралельно з варіаціями потужності ЕЕГ-коливань  $\delta$ -діапазону в більшій мірі, ніж з будь-якими варіаціями інших частотних діапазонів ЕЕГ під час сну. У нормальних здорових молодих чоловіків парасимпатичний (вагусний) вплив на патерн автономної регуляції серцевої активності зростав у середньому за  $12 \pm 5$  хв до появи  $\delta$ -хвиль у складі ЕЕГ. Пізніше було також встановлено [8], що в осіб середнього віку значення HFnu були меншими, ніж у молодших тестованих, проте ці показники демонстрували подібне зростання під час NREM-сну і подібне зменшення під час REM-епізодів сну. У молодих чоловіків сон був глибшим, а відносна потужність  $\delta$ -коливань ЕЕГ впродовж ночі – більшою, ніж у чоловіків середнього віку. Здається, що існує помітна позитивна кореляція між інтенсивністю вагусної активності і відносною потужністю  $\delta$ -ритму ЕЕГ. У згоді з даними цих авторів ми раніше виявили у здорових чоловіків негативну кореляцію маркера симпатичного тону АМо із СЦП  $\delta$ -ритму в локусах F7 ( $r = -0.41$ ), T3 ( $r = -0.33$ ), T4 ( $r = -0.37$ ), T5 ( $r = -0.36$ ), T6 ( $r = -0.36$ ) і O1 ( $r = -0.39$ ) [19]. Разом з тим у хворих чоловіків (див. вище) кореляція АМо із СЦП  $\delta$ -ритму виявилася позитивною в усіх локусах із максимумами ( $r = 0.51-0.46$ ) у потиличних, передніх лобних і задньоскроневих відведеннях.

У дітей із синдромом аспергільозу було виявлено [16], що підвищення симпатичної активності під час стрес-тесту, виміряне на основі аналізу даних КІГ, супроводжується зменшенням індексу асиметрії ЕЕГ у фронтальних зонах кори. Ми також показали, що відношення LF/HF та величина LFnu (а також VLF) негативно корелюють з асиметрією потужностей  $\beta$ -ритму у здорових чоловіків, тоді як кореляції HF % та RMSSD були позитивними [19]. Реалізація когнітивної арифметичної проби зумовлювала збільшення потужності низькочастотного  $\beta$ -субритму в реагуючих на стрес осіб. У той же час у тестованих, що не реагували або слабо відповідали на дію стресогенних факторів, такий вплив викликав зменшення потужності  $\beta$ 1-субкомпонента ЕЕГ [12]. Це узгоджується з нашими попередніми результатами щодо негативної кореляції СЦП  $\beta$ -ритму з відношенням LF/HF [19].



Разом з тим у даному дослідженні у хворих чоловіків таких зв'язків ми не виявили.

Нещодавно на вибірці із 53 здорових молодих дорослих тестованих було встановлено, що асиметрія показників ЕЕГ у стані спокою і вагусопосередковані зміни ВРС можуть розглядатись як фізіологічні кореляти самоконтролю уваги [5]. Регресійний аналіз показав, що вагусопосередковане підвищення ВРС і нижча потужність  $\beta$ -частотного субдіапазону (20–30 Гц) у парієтальних локусах є значущими корелятами більшого контролю уваги. Це узгоджується з нашими даними про негативну кореляцію ( $r = -0.46$ ) між потужністю HF-компонента і СЩП  $\beta$ -ритму в Р4 у здорових чоловіків [19]. У хворих же чоловіків такі зв'язки не виявлялися.

Складається враження, що наявність хронічного запального процесу в цілому зумовлює послаблення функціональних зв'язків між параметрами ЕЕГ і КІГ. Зокрема, впливи такого процесу призводять до зменшення коефіцієнта канонічної кореляції параметрів ЕЕГ із Мо від 0.83 до 0.64, з СП HF – від 0.82 до 0.55, із RMSSD – від 0.82 до 0.545, із СП ULF – від 0.82 до 0.455, із СП VLF – від 0.76 до 0.625, а з МхDMп – від 0.57 до 0.38. Разом з тим сила зв'язків параметрів ЕЕГ із  $pNN_{50}$ , SDDN та LF істотно не змінюється (значення коефіцієнтів 0.73 та 0.65, 0.68 та 0.63 і 0.69 та 0.66 відповідно). Натомість посилюється зв'язок із симпатичним маркером АМо (коефіцієнт зростає від 0.64 до 0.72) і, особливо, з важливим інтегральним параметром – значенням стрес-індексу Баєвського (від 0.64 до 0.80). Нагадаємо, що саме стрес вважається неспецифічною патофізіологічною основою дуже значної кількості хронічних захворювань. При цьому істотно зменшується коефіцієнт канонічної кореляції параметрів ЕЕГ зі спектральними параметрами ВРС – від 0.88 до 0.68, тоді як зв'язок із часовими параметрами ВРС залишається стабільно міцним (0.92 порівняно із 0.88). Разом з тим коефіцієнти канонічної кореляції характеристик ЕЕГ зі всією сукупністю показників ВРС виявились ідентичними і дорівнювали 0.95 в обох випадках.

Відповідно до положень Комітетів з біоетики Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Українського науково-дослідного інституту медицини транспорту МОЗ України і діагностичного центру „Медпалас”, а також положень Хельсинкської декларації 1975 р. всі учасники досліджень були попередньо поінформовані про зміст і процедуру експериментів і зголосилися брати в них участь, надавши письмової згоди.

Автори даної роботи – І. Л. Попович, О. В. Козявкіна, Н. В. Козявкіна, Т. А. Королишин, Ю. С. Лукович та Л. Г. Бариліак – підтверджують відсутність у них конфлікту інтересів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. “Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of ESC and NASPE,” *Circulation*, **93**, No. 5, 1043-1065 (1996).
2. С. А. Котельников, А. Д. Ноздрачев, М. М. Одинак и др., “Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах”, *Физиология человека*, **28**, № 1, 130-140 (2002).
3. О. В. Коркушко, А. В. Писарук, В. Б. Шатило, “Значение анализа вариабельности ритма сердца в кардиологии: возрастные аспекты”, *Кровообіг та гемостаз*, № 1/2, 127-139 (2009).
4. D. Tolkunov, D. Rubin, and L. R. Mujica-Parodi, “Power spectrum scale invariance quantifies limbic dysregulation in trait anxious adults using fMRI: adapting methods optimized for characterizing autonomic dysregulation to neural dynamic timeseries,” *Neuroimage*, **50**, No. 1, 72 (2010).
5. M. Balle, X. Bornas, M. Tortella-Feliu, et al., “Resting parietal EEG asymmetry and cardiac vagal tone predict attentional control,” *Biol. Psychol.*, **93**, No. 2, 257-261 (2013).
6. B. R. Cahn and J. Polish, “Psychological bulletin meditation states and traits: EEG, ERP and neuroimaging studies,” *Psychol. Bull.*, **132**, 180-211 (2006).
7. F. Jurysta, P. Van de Borne, P.-F. Migeotte, et al., “A study of the dynamic interactions between sleep EEG and heart rate variability in healthy young men,” *Clin. Neurophysiol.*, **114**, No. 11, 2146-2155 (2003).
8. F. Jurysta, P. Van de Borne, J.-P. Lanquart, et al., “Progressive aging does not alter the interactions between autonomic cardiac activity and delta EEG power,” *Clin. Neurophysiol.*, **116**, 871-877 (2005).
9. S. C. Matthews, M. P. Paulus, A. N. Simmons, et al., “Functional subdivision with anterior cingulate cortex and their relationship to autonomic nervous system function,” *Neuroimage*, **22**, No. 3, 1151-1156 (2004).
10. H. D. Critchley, “Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration,” *J. Comp. Neurol.*, **493**, 154-166 (2005).
11. H. D. Critchley, “The human cortex responds to an interoceptive challenge,” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **101**, 6333-6334 (2004).
12. Y. Ohtake, T. Hamada, T. Murata, et al., “The association between autonomic response status and the changes in EEG activity during mental arithmetic task,” *Rinsho Byori*, **55**, No. 12, 1075-1079 (2007).
13. S. M. Oppenheimer, G. Kedem, and W. M. Martin, “Left-insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans,” *Clin. Auton. Res.*, **6**, 131-140 (1996).
14. G. E. Prinsloo, H. G. Rauch, D. Karpul, and W. E. Derman, “The effect of a single session of short duration heart rate variability biofeedback on EEG: a pilot study,” *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*, **38**, No. 1, 45-56 (2013).
15. A. R. Subhani, X. Likun, and A. Saeed Malik, “Association of autonomic nervous system and EEG scalp potential during playing 2D Grand Turismo 5,” *Conf. Proc. IEEE Eng. Med.*

- Biol. Soc.*, 3420-3423 (2012).
16. S. Tiinanen, A. Määttä, M. Silverhuth, et al., "HRV and EEG based indicators of stress in children with Asperger syndrome in audio-visual stimulus test," *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, 2021-2024 (2011).
  17. H. Wahbeh and B. S. Oken, "Peak high-frequency HRV and peak alpha frequency are higher in PTSD," *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*, **38**, No. 1, 57-69 (2013).
  18. Yi-Y. Tang, Y. Ma, Ya. Fan, et al., "Central and autonomic nervous system interaction is altered by short-term meditation," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **106**, No. 22, 8865-8870 (2009).
  19. I. L. Popovych, Yu. S. Lukovych, T. A. Korolyshyn, et al., "Relationship between the parameters of heart rate variability and background EEG activity in healthy men," *J. Health Sci.*, **3**, No. 4, 217-240 (2013).
  20. Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, "Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения", *Ультразвук. и функцион. диагностика*, № 3, 106-127 (2001).
  21. H. Noguchi, T. Sakaguchi, and M. Sato, "Physiological effects of sudden change in illuminance during dark-adapted state," *Appl. Human Sci.*, **18**, No. 3, 109-114 (1999).