



Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2024. Т. 32, № 5
Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Applied Nonlinear Dynamics. 2024;32(5)

Научная статья
УДК 612.176:4, 004.021

DOI: 10.18500/0869-6632-003118
EDN: EBQJPT

Новый подход к определению физиологической стоимости нагрузки: антиноцицепция и нормализация дыхательного паттерна вариабельности ритма сердца*

М. В. Никулина

Федеральный исследовательский центр
Институт прикладной физики им. А. В. Гапонова-Грехова РАН, Нижний Новгород, Россия
E-mail: [✉nikamarathon@gmail.com](mailto:nikamarathon@gmail.com)

Поступила в редакцию 30.12.2023, принята к публикации 9.04.2024,
опубликована онлайн 9.09.2024, опубликована 30.09.2024

Аннотация. Цель этой работы — предложить подход к оценке аллостатической нагрузки, основанный на антиноцицептивном эффекте, возникающем, очевидно, вследствие изменения активности эндогенной опиоидной системы; сравнить оценки, полученные путем измерения болевого порога и расчета индекса респираторного влияния на вариабельность ритма сердца (ВРС). Метод измерения болевого порога основан на фиксации латентного времени термонцицептивной реакции (ЛВТР). Респираторное влияние измеряется путем графического определения минимума нормализованной мощности быстрой составляющей ВРС в диапазоне 0.16...0.67 Гц, соответствующем частоте дыхательного паттерна. Результаты. На экспериментальных данных малого объема (4 спортсмена и 4 эпизода физической активности) рассчитано квадратичное уравнение двухфакторной регрессии для ЛВТР, факторов респираторного влияния и стресса. Продемонстрирована высокая корреляция между ЛВТР и респираторным влиянием на ВРС для одного обследованного спортсмена. Заключение. На примере спорта показана возможность отслеживать физиологическую стоимость деятельности через ЛВТР. Неудобства и субъективизм процедуры измерения ЛВТР можно обойти, если заменить ее нормализованным числовым индексом, учитывающим влияние дыхания на ВРС и стресс-индекс. Предложенный подход демонстрирует на исследованной группе наличие референсных значений, однако требует дальнейших специально спланированных клинических исследований.

Ключевые слова: эндогенная опиоидная система, антиноцицепция, латентное время термонцицептивной реакции, нормализация вариабельности ритма сердца, индекс анальгезии/ноцицепции, аллостатическая нагрузка.

Благодарности. Работа частично профинансирована Министерством науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ИПФ РАН, проект № FFUF-2024-0029.

Для цитирования: Никулина М. В. Новый подход к определению физиологической стоимости нагрузки: антиноцицепция и нормализация дыхательного паттерна вариабельности ритма сердца // Известия вузов. ПНД. 2024. Т. 32, № 5. С. 625–635. DOI: 10.18500/0869-6632-003118. EDN: EBQJPT

Статья опубликована на условиях Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0).

*Работа публикуется по материалам доклада, сделанного на конференции «Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях — 2023».

The new approach to calculation of physiological cost of activity: antinociception and normalization of the respiratory pattern of heart rate variability*

M. V. Nikulina

Federal Research Center A. V. Gaponov-Grekhov Institute of Applied Physics
of the RAS, Nizhny Novgorod, Russia
E-mail: ✉nikamarathon@gmail.com

Received 30.12.2023, accepted 9.04.2024, available online 9.09.2024, published 30.09.2024

Abstract. Purpose of this work is to propose an approach to the assessment of allostatic load based on the antinociceptive effect, which appears, obviously, due to changes in the activity of the endogenous opioid system (EOS); to compare the estimates obtained by measuring the pain threshold and calculating the index of respiratory effects on heart rate variability (HRV). The method of measuring the pain threshold is based on fixing the latent time of the thermnociceptive reaction (LTTR). The respiratory effect is measured by graphically determining the minimum normalized power of the fast HRV component in the range of 0.16..0.67 Hz, corresponding to the frequency of the respiratory pattern. Results. Based on small-volume experimental data (4 athletes and 4 episodes of physical activity), a quadratic two-factor regression equation was calculated for LTTR, respiratory effects factor and stress. A high correlation was demonstrated between the respiratory effect on HRV and the LTTR for one studied athlete. Conclusion. Using the example of sports, it is shown that it is possible to track the physiological cost of activities through LTTR. The inconveniences and subjectivity of the LTTR measurement procedure can be circumvented by replacing it with a normalized numerical index that considers the effect of breathing on HRV and the stress index. The proposed approach demonstrates the presence of reference values in the studied group, but requires further specially planned clinical studies.

Keywords: endogenous opioid system, antinociception, latent time of thermnociceptive reaction, normalization of heart rate variability, analgesia/nociception index, allostatic load.

Acknowledgements. The work was partially funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of the state assignment of the IPF RAS, the project № FFUF-2024-0029.

For citation: Nikulina MV. The new approach to calculation of physiological cost of activity: antinociception and normalization of the respiratory pattern of heart rate variability. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*. 2024;32(5):625–635. DOI: 10.18500/0869-6632-003118

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0).

Введение

В данной работе предлагается простая идея стандартизации измерения аллоstaticической нагрузки (АН). Аллоstaticическая нагрузка — суть физиологической стоимости конкретной деятельности для организма. При превышении разумного уровня АН закономерно возникают срыв адаптации и болезнь.

Предлагаемый метод оценки АН основан на измерении вызванного физической нагрузкой антиноцицептивного эффекта, который, очевидно, возникает вследствие изменения активности эндогенной опиоидной системы. Полученные результаты позволяют предположить возможность замены исследования порога боли более простым (легкодоступным) анализом нормализованной variability ритма сердца (ВРС).

Существующие стандартные методы анализа ВРС [1–5] неоднозначны и требуют компетенций интерпретатора, искусственных условий для записи кардиоритмограммы, индивидуального подхода, динамического наблюдения и учета контекста деятельности. Предлагаемый метод предоставляет нормализованный числовой индекс. Индекс вычисляется по временному

*The paper presents materials of a talk given at the conference “Nonlinear dynamics in cognitive research — 2023”.

анализу ВРС, выявляющему респираторное влияние на ВРС. Логика обработки кардиоинтервалограммы (КИГ), записываемой мобильным устройством, основана на логике расчета индекса анальгезии/ноцицепции, предложенном группой французских исследователей в 2006 году [6, 7]. Нормализованный числовой индекс может рассчитываться в реальном времени.

Цель настоящего исследования — продемонстрировать на примере спорта возможность объективного численного мониторинга аллостатической нагрузки, а также сравнить способы оценки АН по латентному времени термоноцицептивной реакции (ЛВТР) и variability ритма сердца.

1. Методика

1.1. Теоретические предпосылки метода. Предлагаемая простая идея стандартизации оценки нагрузки стала логическим объединением следующих известных положений.

1. В 1991 году Дросте отметил, что после физической нагрузки с любыми характеристиками возникает антиноцицептивный эффект [8]. Исследования на людях и животных «показали, что физические упражнения приводят к временной гипоалгезии. Снижение чувствительности к боли проявляется не только после упражнений на длинные дистанции (например, марафонского бега), но также во время и после интенсивных физических упражнений. Гипоалгезия сохраняется после прекращения нагрузки, демонстрируя, что системный анальгетический эффект вызван процессом упражнений» [8].
2. Данный эффект упражнений можно объяснить активацией эндогенной опиоидной системы (ЭОС) в ответ на их стрессогенное действие, поскольку опиоиды обладают анальгетическим свойством. Трехкомпонентная теория стресса С. Б. Парина [9] позиционирует ЭОС как стресс-лимитирующую систему, ограничивающую активацию симпатoadренальной и гипоталамо-гипофизарно-адренальной систем. ЭОС с разной степенью доминирования присутствует на всех трех стадиях стресс-реакции.
3. Клиническими наблюдениями и экспериментальными исследованиями показана связь между концентрацией эндогенных опиоидных пептидов мозга, цереброспинальной жидкости, плазмы крови, уровнем болевой чувствительности и происхождением болевого синдрома (Калужный Л. В.; Пузин М. Н., Вязьмин А. Я.) [10, 11]. «Порог боли не является абсолютно стабильной величиной, а подвержен функциональным колебаниям, которые коррелируют с содержанием опиоидных пептидов...». Порог термоноцицептивной реакции было предложено оценивать временным интервалом и изучать его динамику как один из маркеров состояния ЭОС (Литвинова С. В., Надеждин А. В.) [12, 13].
4. Регуляция сердечного ритма осуществляется вегетативной нервной системой (ВНС) и гуморально-метаболическими влияниями. В свою очередь, ВНС находится под модулирующим влиянием центральной нервной системы и импульсов, возникающих в ответ на раздражение различных интеро- и экстерорецепторов (рефлекторная регуляция). Традиционно при спектральном анализе КИГ выделяются диапазоны частот: очень низкий — VLF (0.003...0.040 Гц), низкий — LF (0.04...0.15 Гц) и высокий — HF (0.15...0.4 Гц) [2, 3]. LF соответствует симпатическим, HF — парасимпатическим влияниям. Влияние парасимпатической нервной системы вызывает изменения ритма сердца с частотой 0.15...0.5 Гц, формируя так называемые быстрые или дыхательные высокочастотные волны (HF) [2, 3].
5. С 2006 года в интраоперационную практику внедряется индекс анальгезии/ноцицепции (ANI), в котором степень анальгезии на фоне седации оценивается по респираторному влиянию на ВРС [6, 7, 14–17]. Утверждается, что индекс не зависит от частоты сердечных сокращений и частоты дыхания. Индекс показывает качество анестезии в условиях отсутствия ответа пациента из-за седации.

Очевидно, что антиноцицептивный эффект, возникающий при физической нагрузке, можно объяснить активацией ЭОС. Такая активация была подтверждена автором путем налоксоновой блокады опиоидных рецепторов [18]. Как стресс-лимитирующая ЭОС включается параллельно со стрессорным воздействием, например, физическими упражнениями. Предлагаемый автором метод оценки физической нагрузки основан на измерении её антиноцицептивного эффекта. Порог боли после упражнений различной направленности оценивается по ЛВТР. Его динамика сравнивается с изменением респираторного влияния на ВРС, оцениваемым по индексу, получаемому в соответствии с логикой ANI.

Поскольку «структура субъективного сенсорного пространства специфична для стресса, симпатотонии и ваготонии» [19], естественно, что при недостаточном противодействии ЭОС уровень стресса остается высоким, что влияет на субъективное ощущение боли. Стресс-индекс (SI) входит в пул стандартных параметров ВРС [2–4]. Индекс напряжения регуляторных систем, стресс-индекс — показатель вариационной пульсометрии, характеризующий состояние центрального контура регуляции. Устойчив к эпизодам нарушений ритма, проводимости и артефактам записи. $SI = AMo/2M(x) \cdot Mo$, где $M(x)$ — математическое ожидание, Mo — мода, AMo — амплитуда моды.

1.2. Источники данных и исследуемая группа. Для сбора данных использовались рутинно применяемые в тренировочном процессе кардиопояс и карманная аккумуляторная грелка для рук. Исследуемая группа состояла из 4-х спортсменов-ориентировщиков 1 разряда с симпатикотоническим типом вегетативной регуляции пятнадцати лет: 2 девушки (спортивный стаж 2 и 6 лет) и 2 юношей (стаж 2 и 6 лет) без вредных привычек и хронических заболеваний. Данные собирались в течение трехдневного тренировочного микроцикла из 4-х занятий. Выполненные беговые нагрузки: 9 км, (5×580 м), (2×1000 м), 15 км (девушки) / 20 км (юноши).

1.3. Регистрация КИГ. Кардиоинтервалограмма (рис. 1) — изменение интервала между зубцами R электрокардиограммы во времени — регистрировалась посредством нагрудного пояса — фитнес-датчика сердечного ритма, соединенного со смартфоном, с точностью измерения кардиоинтервалов 1 мс [20].

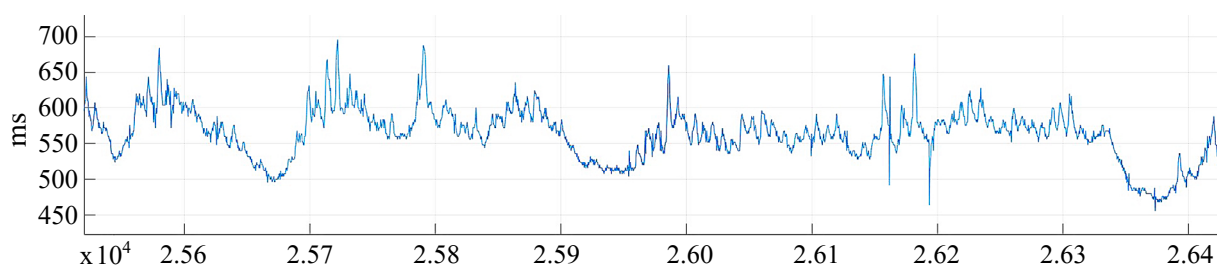


Рис. 1. Отрезок исходной кардиоинтервалограммы $\{RR\}$ длительностью 19 мин ($9 \cdot 10^2$ отсчетов) с артефактами записи. Ордината — величина RR интервала в мс, абсцисса — номер интервала с начала записи

Fig. 1. A segment of the original cardiointervalogram $\{RR\}$ with a duration of 19 minutes ($9 \cdot 10^2$ counts) and artifacts. Ordinate — value of the RR interval in ms, abscissa — number of the interval from the beginning of recording

1.4. Измерение порога термоноцицептивной реакции. Болевой порог оценивался посредством фиксации латентного времени термоноцицептивной реакции. Измерение проводилось в положении сидя в отдельном помещении с исключением отвлекающих факторов. Параллельно записывалась КИГ.

Обычная мощность и температура рукогрейки были снижены и стабилизированы до 5 Вт и 47°C. Спортсменам предлагалось держать грелку не полной рукой, как обычно, а положить запястье левой руки у основания большого пальца на термопластину 1×2 см. Фиксировалось время удержания в секундах до появления неприятных ощущений. Измерение ЛВТР проводились до и через 20–25 минут после каждого занятия.

Ранее метод опробован автором при проведении группового статистического анализа изменения ЛВТР взрослых добровольцев при длительной аэробной нагрузке [20]. Были получены две достоверно различающиеся выборки — до и после нагрузки (непараметрический критерий Вилкоксона для зависимых выборок, $p < 0.05$, количество участников 11). ЛВТР увеличилось в 5.4 ± 4.2 раза (рис. 2). В группу входили различные по квалификации, полу, состоянию ЭОС, типу ВНС участники.

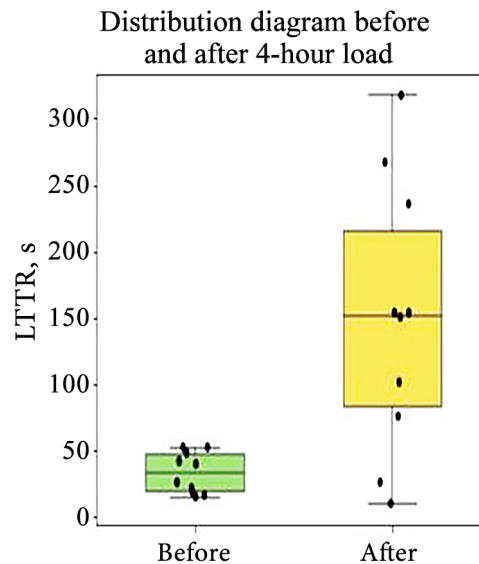


Рис. 2. Диаграмма распределения ЛВТР (с) до и после длительной (> 4 часов) аэробной физической нагрузки. Стандартное отклонение

Fig. 2. LTTR distribution diagram before and after long-term (> 4 hour) aerobic exercise. Standard deviation

1.5. Алгоритм нормализации КИГ. Для измерения респираторного влияния на ВРС к исходной кардиоинтервалограмме RR применяются преобразования, соответствующие логике графического измерения индекса ANI, описанной R. Logier с сотрудниками [6]. Дыхательный паттерн ВРС присутствует в частотном диапазоне 0.15...0.5 Гц. Задача: получить нормализованную мощность ВРС в этом диапазоне.

1. Для исходной временной последовательности RR -интервалов, по определению дискретизированной неравномерно, проводится передискретизация и кубическая интерполяция КИГ на частоте 16 Гц. Получается новая, равномерно дискретизированная последовательность $\{RR_N\}$.
2. К $\{RR_N\}$ применяется Гауссово сглаживание путем вычисления свертки с окном Гаусса G :

$$G(n) = \exp\left(-\frac{2(n - m/2)^2}{(am)^2}\right), \quad (1)$$

имеющим размер $m = 256$ отсчетов и стандартное отклонение $a = 2$.

$$\{RR_M\} = \{RR_N\} * G / \sum G, \quad (2)$$

$\{RR_M\}$ — сглаженная последовательность.

Гауссово сглаживание как фильтр низкой частоты лучше скользящего среднего вследствие меньшей утечки спектра.

3. Вычитанием сглаженной последовательности производится декомпозиция $\{RR_N\}$ на быструю и медленную составляющие. $\{RR_F\} = \{RR_N\} - \{RR_M\}$, где $\{RR_F\}$ — быстрая компонента вариальности [21].

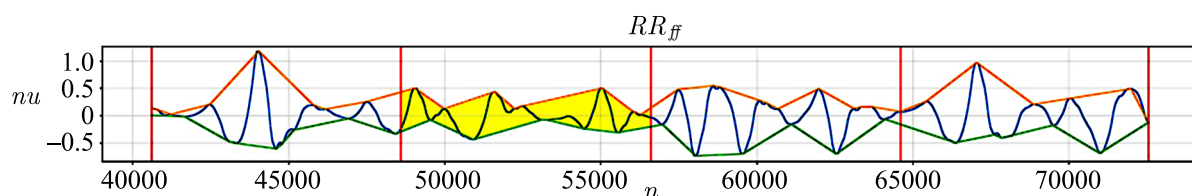


Рис. 3. Отрезок из 512 отсчетов нормализованной $\{RR_{FF}\}$. Залита четверть окна с минимальной площадью между кривыми экстремумов (цвет онлайн)

Fig. 3. A segment of 512 samples of the normalized $\{RR_{FF}\}$. A quarter of the window with the minimum area between the extremum curves is filled in (color online)

4. Вычисляется скользящая норма $\{S\}$ по окну $m = 128$ отсчетов $\{RR_F\}$.

$$S_i = 3 \cdot \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^m (RR_{Fj})^2}{m}}. \quad (3)$$

5. Каждый элемент последовательности $\{RR_F\}$ делится на соответствующую норму из $\{S\}$: $RR_{Fi} = RR_{Fi}/S_i$.
6. Поскольку метод основан на измерении амплитуд дыхательного паттерна ВРС, нас интересуют частоты в диапазоне 0.15...0.5 Гц. Этот диапазон получается цифровой вейвлет-фильтрацией с базисным вейвлетом Добеши 4 из быстрой компоненты $\{RR_F\}$. При обратном восстановлении последовательности после вейвлет-разложения оставляются только 4-й и 5-й коэффициенты разложения, что соответствует диапазону 0.16...0.67 Гц. Так получается фильтрованная $\{RR_{FF}\}$ [7].
7. На графике нормализованной последовательности $\{RR_{FF}\}$ находятся и соединяются между собой локальные отрицательные минимумы и локальные положительные максимумы (рис. 3). Изменения площади между кривыми локальных минимумов и максимумов отражают изменения сердечно-дыхательного взаимодействия. Площадь измеряется в нормализованных единицах.
8. На отрезке длительностью 512 отсчетов (32 с) горизонтальная ось равномерно делится на 4 части (см. рис. 3). Определяется минимальная площадь из 4-х сегментов, S_{\min} . Вычисляются мгновенное значение S_{\min} каждые 4 с, скользящее среднее каждые 16 с и среднее S_{aver} за интересующий период, например, за время удержания руки на термопластине.
9. Вводится IRI — индекс респираторного влияния на ВРС, вычисляемый как процент заполнения площадью между огибающими поля в границах ± 0.1 н.е.

2. Результаты

На рис. 4 показано изменение ЛВТР в занятиях микроцикла у участников группы. Начало и конец отрезков соответствуют началу и окончанию одного занятия. Примечателен момент окончания 2-го занятия. Основываясь на внешних признаках усталости спортсменки w2, тренер сократил для нее задание с 5 до 3-х повторений, что по физиологическому эффекту соответствовало 5-кратному повторению участницы w1 и было подтверждено замерами ЛВТР и расчетом IRI (окончание второго отрезка см. на рис. 4 и столбец 4 на рис. 5). Видно, что юноши m1 и m2 перенесли данную нагрузку легче. В то же время, как показывает рис. 4, на первой тренировке

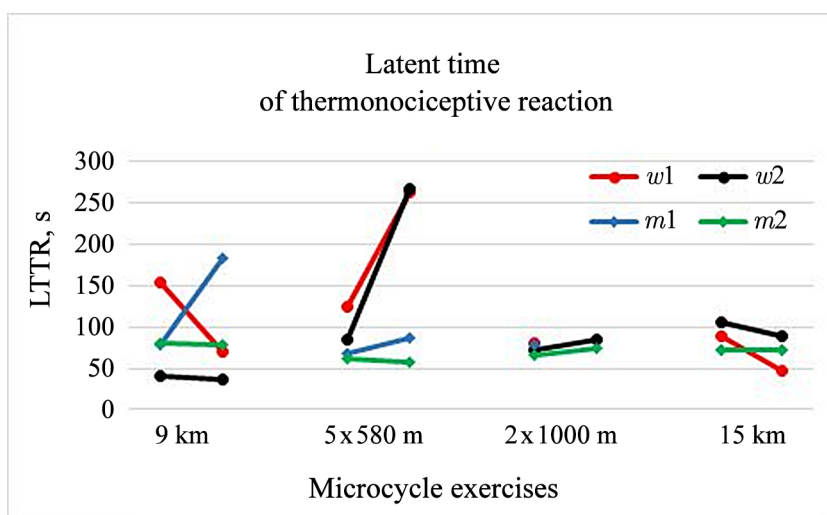


Рис. 4. Изменение ЛВТР при выполнении четырех различных нагрузок тренировочного микроцикла для группы спортсменов. Один отрезок соответствует одному занятию одного человека (w – девушки, m – юноши) (цвет онлайн)

Fig. 4. Changing the LTTR when performing four different exercises of the training microcycle for a group of athletes. One segment corresponds to one activity of the one person (w – girls, m – young men) (color online)

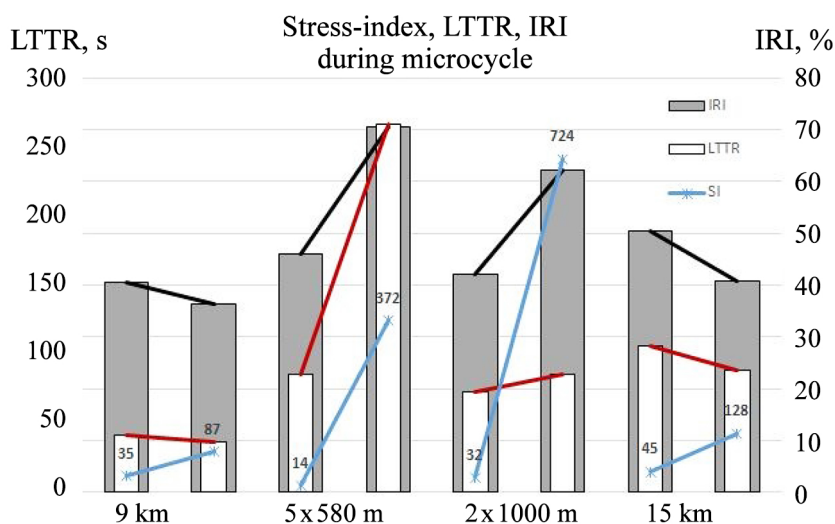


Рис. 5. Изменения в тренировочном микроцикле у спортсменки $w2$: ЛВТР (с) – белые столбцы, латентное время термонцицептивной реакции; IRI (%) – серые столбцы, индекс респираторного влияния на ВРС. Для наглядности красные и черные линии соединяют состояния до и после тренировки. Отрезки с цифрами показывают значение стресс-индекса SI (цвет онлайн)

Fig. 5. The changes in the training microcycle of the athlete $w2$: LTTR (s) – the white columns, the latent time of the thermnociceptive reaction; IRI (%) – the gray columns, the index of the respiratory effect on HRV. For clarity, red and black lines connect the states before and after training. The segments with numbers show the value of the stress-index SI (color online)

9 км дались участнику $m1$ тяжелее остальных, что соответствовало более интенсивному прохождению дистанции. Для спортсменки $w1$ занятие имело восстанавливающий характер. Очевидно, что динамика ЛВТР позволяет отслеживать аллостатическую нагрузку деятельности.

Для демонстрации возможной корреляции отдельных физиологических параметров на рис. 5 представлены результаты, полученные для спортсменки $w2$ (спортивный стаж 6 лет).

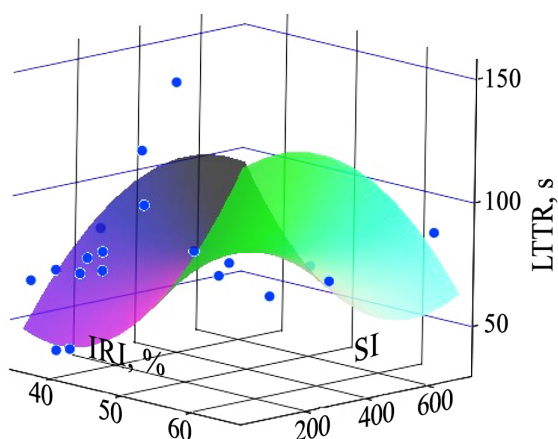


Рис. 6. Поверхность квадратичной двухфакторной регрессии $f(IRI, SI)$ (цвет онлайн)

Fig. 6. The surface of quadratic two-factor regression $f(IRI, SI)$ (color online)

С помощью введения дополнительного фактора стресса SI представленные данные малого объема (4 спортсмена и 4 эпизода физической активности) можно описать квадратичной математической моделью (рис. 6).

$$f(IRI, SI) = C_0 + C_1 \cdot IRI + C_2 \cdot SI + C_3 \cdot IRI \cdot SI + C_4 \cdot IRI^2 + C_5 \cdot SI^2, \quad (4)$$

где $f(IRI, SI)$ – латентное время термоноцицептивной реакции, $C_0 \dots C_5$ – коэффициенты, описывающие как независимое, так и синергическое влияние факторов IRI и SI . В Таблице представлены значения коэффициентов двухфакторной регрессии, полученные методом наименьших квадратов.

Анализ показал, что IRI и SI влияют независимо и взаимоусиление незначительно.

Предложенная модель потенциально позволяет заменить трудоемкую процедуру измерения ЛВТР на расчет индексов IRI и SI в реальном времени и исключить субъективность, присущую ЛВТР.

Таблица / Table

C_0	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5
-299.764	13.688	0.066	$-5.355 \cdot 10^{-3}$	-0.107	$2.528 \cdot 10^{-4}$

Заключение

В работе показано, что динамика ЛВТР позволяет отслеживать аллостатическую нагрузку деятельности. ЛВТР позволяет оценить степень физиологической аналгезии, возникающей вследствие нагрузки на организм.

Показано также, как неудобную, субъективную и выбивающую из контекста деятельности процедуру измерения ЛВТР можно заменить на объективный, неподверженный манипуляциям анализ вариабельности ритма сердца. Предложена модель, связывающая ЛВТР как оценку АН с индексом респираторного влияния IRI и стресс-индексом SI .

Оригинальный графический расчет нормализованной мощности ВРС в диапазоне 0.16...0.67 Гц (IRI) [7] позволяет обойти нелинейные взаимодействия регуляторных систем, которым уделяется внимание при традиционном подходе к анализу ВРС [1–5]. Он не зависит от эпизодических нарушений ритма и проводимости, не чувствителен к артефактам записи, не зависит от частоты дыхания и сердечных сокращений.

Выбор участницы w2 обусловлен наибольшей полнотой зарегистрированных экспериментальных данных. По рисунку заметна высокая корреляция между оцененным по ЛВТР уровнем термоноцицептивной чувствительности и нормализованной мощностью высокой частоты ВРС в диапазоне 0.16...0.67 Гц (индексом IRI). Её численная оценка показывает величину $r = 0.86$.

Равенство ЛВТР в столбцах 3 и 6 рис. 5, несмотря на различия в уровне IRI , очевидно, связано с разным уровнем стресса. Некомпенсированный ЭОС стресс может нарушать корреляцию на данных остальных спортсменов. Для других участников значение коэффициента не приводится ввиду очевидной неполноты экспериментальных данных.

Предложенный подход демонстрирует на исследованной группе наличие референсных значений, однако требует дальнейших специально спланированных клинических исследований статистически значимых групп для подтверждения объективности и воспроизводимости предлагаемого метода.

Ожидается, что общедоступное мобильное приложение поможет адекватно оценивать текущую аллоstaticкую нагрузку в реальном времени при любом виде деятельности.

Предполагается, что исследование динамики мгновенных значений IRI и SI может помочь в оценке скорости развертывания и эффективности ЭОС как стресс-лимитирующей системы.

Список литературы

1. Шлык Н. И. Управление тренировочным процессом спортсменов с учетом индивидуальных характеристик variability ритма сердца // Физиология человека. 2016. Т. 42, № 6. С. 1–10. DOI: 10.7868/S0131164616060187.
2. Малик М., Биггер Дж. Т., Камм А. Дж., Кляйгер Р. Е., Маллиани А., Мосс А. Дж., Шварц П. Дж. Variability сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Вестник аритмологии. 1999. № 11. С. 52–77.
3. Бабунц И. В., Мириджанян Э. М., Машаех Ю. А. Азбука анализа variability сердечного ритма. Ставрополь: Принт-мастер, 2002. 112 с.
4. Михайлов В. М. Variability ритма сердца: опыт практического применения метода. Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. 290 с.
5. Гаврилова Е. А. Спорт, стресс, variability: монография М.: Спорт, 2015. 168 с.
6. Logier R., Jeanne M., De Jonckheere J., Tavernier B. Pain/Analgesia evaluation using heart variability analysis // Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, New York City, USA, 2006. P. 4303–4306. DOI: 10.1109/IEMBS.2006.260494.
7. Jeanne M., Logier R., De Jonckheere J., Tavernier B. Validation of a graphic measurement of heart rate variability to assess analgesia/nociception balance during general anesthesia // 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Minneapolis, Minnesota, USA, 2009. P. 1840–1843. DOI: 10.1109/IEMBS.2009.5332598.
8. Droste C. Körperliche Belastung, endogene Opiate und Schmerz [Physical exercise, endogenous opiates and pain regulation] // Schmerz. 1991. Vol. 5, no 3. P. 138–147. DOI: 10.1007/BF02528099.
9. Парин С. Б. Люди и животные в экстремальных ситуациях: нейрохимические механизмы, эволюционный аспект // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Психология. 2008. Т. 2, № 2. С. 118–135.
10. Калюжный Л. В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. М.: Медицина, 1984. 216 с.
11. Пузин М. Н., Вязьмин А. Я. Эндогенная опиоидная система в механизмах регуляции болевой чувствительности / В кн.: Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. М.: Медицина, 2002. С. 140–146.
12. Литвинова С. В., Надеждин А. В. Способ оценки состояния эндогенной опиоидной системы у человека: патент Рос. Федерация RU2199942; заявл. 27.04.2001; опубл. 10.03.2003.
13. Литвинова С. В., Надеждин А. В., Авдеев С. Н., Хохлов С. Е., Тетенова Е. Ю., Теребилина Н. Н., Панченко Л. Ф., Габаева М. В., Соколов О. Ю., Шульговский В. В. Анализ соотношения порогов ноцицептивных реакций и оценки энкефалиновой активности сыворотки крови у больных героиновой наркоманией // Международный Медицинский Журнал. 2000. № 5. С. 431–435.
14. Ledowski T., Tiong S. W., Lee C., Wong B., Fiori T., Parker N. Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain // British Journal of Anaesthesia. 2013. Vol. 111, no. 4. P. 627–629. DOI: 10.1093/bja/aet111.
15. Shahiri T. S., Richebé P., Richard-Lalonde M. Description of the validity of the Analgesia

- Nociception Index (ANI) and Nociception Level Index (NOL) for nociception assessment in anesthetised patients undergoing surgery: A systematised review // *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2021. Vol. 36. P. 623–635. DOI: 10.1007/s10877-021-00772-3.
16. *Спасова А. П., Тихова Г. П., Базаров Р. О.* Индекс анальгезии-ноцицепции: возможности и пределы // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2015. Т. 12, № 5. С. 64–70.
 17. *Тарасова Н. Ю., Шмигельский А. В., Лубнин А. Ю., Куликов А. С.* Количественный интраоперационный мониторинг анальгезии // *Анестезиология и реаниматология*. 2020. № 3. С. 27–36. DOI: 10.17116/anaesthesiology202003127.
 18. *Никулина М. В.* Периодограмма Ломба-Скаргла при активизации эндогенной опиоидной системы // *Безопасный спорт — 2022: IX международная научно-практическая конференция, Санкт-Петербург, 12–13 мая 2022*. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2022. С. 389–395.
 19. *Полевая С. А.* Интеграция эндогенных факторов в систему обработки экстерорецептивных сигналов: дис ... доктора биологических наук: 03.00.02, 03.00.13. Ин-т теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 2009.
 20. *Никулина М. В., Творогова О. В.* Мониторинг анальгезии в тренировочном контроле // *Современные подходы к оптимизации физического воспитания, спортивной тренировки и оздоровления населения: Материалы XXI международной научно-практической конференции, Н. Новгород, 9 декабря 2022*. Н. Новгород: Изд-во ННГУ, 2022. С. 521–530.
 21. *Никулина М. В., Антонец В. А.* Опыт оценки variability сердечного ритма по сглаженным кардиоинтервалограммам // *Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика*. 2022. Т. 30, № 2. С. 176–188. DOI: 10.18500/0869-6632-2022-30-2-176-188.

References

1. Shlyk NI. Management of Athletic Training Taking into Account Individual Heart Rate Variability Characteristics. *Human Physiology*. 2016;42(6):655–665. DOI: 10.1134/S0362119716060189.
2. Malik M, Bigger JT, Camm AJ, Kleiger RE, Malliani A, Moss AJ, Schwartz PJ. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*. 1996;17(3):354–381. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868.
3. Babunts IV, Mirijanyan EM, Mashayeh YuA. *Abc of heart rate variability analysis*. Stavropol: Print-master; 2002. 112 p. (in Russian).
4. Mikhailov VM. *Heart rate variability: experience of practical application of the method*. Ivanovo: Ivan. state. med. academy; 2002. 290 p. (in Russian).
5. Gavrilova EA. *Sport, stress, variability: monograph*. Moscow: Sport; 2015. 168 p. (in Russian).
6. Logier R, Jeanne M, De Jonckheere J, Tavernier B. Pain/Analgesia evaluation using heart rate variability analysis. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, New York City, USA, 2006*. P. 4303–4306. DOI: 10.1109/IEMBS.2006.260494.
7. Jeanne M, Logier R, De Jonckheere J, Tavernier B. Validation of a graphic measurement of heart rate variability to assess analgesia/nociception balance during general anesthesia. *31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Minneapolis, Minnesota, USA, 2009*. P. 1840–1843. DOI: 10.1109/IEMBS.2009.5332598.
8. Droste C. Körperliche Belastung, endogene Opiate und Schmerz [Physical exercise, endogenous opiates and pain regulation]. *Schmerz*. 1991;5(3):138–147. DOI: 10.1007/BF02528099.
9. Parin SB. People and animals in extreme situations: neurochemical mechanisms, evolutionary aspect. *Novosibirsk State University Bulletin. Series: Psychology*. 2008;2(2):118–135 (in Russian).
10. Kalquzhnyi LV. *Physiological mechanisms of pain regulation/AMS USSR*. Moscow: Medisina; 1984. 216 p. (in Russian).
11. Puzin MN, Vyazmin AYа. The endogenous opioid system in the mechanisms of pain sensitivity

- regulation. In book: Painful dysfunction of the temporomandibular joint. Moscow: Medisina; 2002. P. 140–146 (in Russian).
12. Litvinova SV, Nadezhdin AV. A method for assessing the state of the endogenous opioid system in humans: RF Patent RU2199942, 27.04.2001 (in Russian).
 13. Litvinova SV, Nadezhdin AV, Avdeev SN, Khokhlov SE, Tetenova EYu, Terebilina NN, Panchenko LF, Shabaeva MV, Sokolov OYu, Shulgovsky VV. Analysis of the ratio of thresholds of nociceptive reactions and total enkephalinase activity of blood serum in patients with heroin addiction. *International Medical Journal*. 2000;5:431–435(in Russian).
 14. Ledowski T., Tiong SW., Lee C, Wong B, Fiori T, Parker N. Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia*. 2013;111(4):627–629. DOI: 10.1093/bja/aet111.
 15. Shahiri TS, Richebé P, Richard-Lalonde M. Description of the validity of the Analgesia Nociception Index (ANI) and Nociception Level Index (NOL) for nociception assessment in anesthetised patients undergoing surgery: A systematised review. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2021;36:623–635. DOI: 10.1007/s10877-021-00772-3.
 16. Spasova AP., Tikhova GP., Bazarov RO. Index of analgesia-nociception: opportunities and limits. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 2015;12(5):64–70 (in Russian).
 17. Tarasova NYu, Shmigelskii AV, Lubnin AYu, Kulikov AS. Quantitative intraoperative monitoring of analgesia. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2020;3:27–36 (in Russian). DOI: 10.17116/anaesthesiology202003127.
 18. Nikulina MV. Lomb-Scargle periodogram during activation of the endogenous opioid system. *Safe sport — 2022: IX International Scientific and Practical Conference, Saint-Petersburg, May 12-13, 2022*. Saint-Petersburg: Publishing house of I. I. Mechnikov NWSMU; 2022. P. 389–395 (in Russian).
 19. Poleyeva CA. Integration of endogenous factors into the system of processing extraceptive signals: dissertation... Doctors of Biological Sciences: 03.00.02, 03.00.13. Place of protection: Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of the Russian Academy of Sciences. 2009 (in Russian).
 20. Nikulina MV, Tvorogova OV. Analgesia monitoring in the training control. Modern approaches to optimization of physical education, sports training and health improvement of the population: *Proceedings XXI International Scientific and Practical Conference, Nizhny Novgorod, December 9, 2022*. Nizhny Novgorod: Publishing House of N. I. Lobachevsky National Research University; 2022. P. 521–530 (in Russian).
 21. Nikulina MV., Antonets VA. Experience in assessing heart rate variability by smoothed cardiointervalograms. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*. 2022;30(2):176–188 (in Russian). DOI: 10.18500/0869-6632-2022-30-2-176-188.



Никulina Марина Валентиновна — окончила Институт радиоэлектроники и информационных технологий Нижегородского технического университета имени Р. Е. Алексеева по направлению «Вычислительная техника» (1986), Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург (1997) и аспирантуру Института биологии и биомедицины ННГУ им. Н. И. Лобачевского (2022). Работает ведущим технологом Института прикладной физики им. А. В. Гапонова-Грехова Российской академии наук. Мастер спорта России. Награждена медалью «В память 800-летия Нижнего Новгорода». Научные интересы — физиология спорта и экстремальной деятельности, компьютерные технологии.

Россия, 603155 Нижний Новгород, ул. Ульянова, 46
 Институт прикладной физики им. А. В. Гапонова-Грехова РАН
 E-mail: nikamarathon@gmail.com
 ORCID: 0000-0003-1548-1583
 AuthorID (eLibrary.Ru): 1142627