

**IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: [612.2+612.172.2]:616.89-008.441.1(043.2)

GANENCO ANDREI

**INTERACȚIUNI CARDIOVENTILATORII LA MODIFICAREA
PATTERN-ULUI RESPIRATOR**

312.01 – FIZIOLOGIE ȘI FIZIOPATOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2023

Teza a fost elaborată la Catedra de fiziologie a omului și biofizică a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Conducător științific: VOVC Victor, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Consultant științific: MOLDOVANU Ion, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Referenți oficiali: LISNIC Vitalie, dr. hab. șt. med., profesor universitar,
USMF “Nicolae Testemițanu”, Chișinău

CRIVOI Aurelia, dr. hab. șt. biol., profesor universitar, USM,
Chișinău

Componenta consiliului științific specializat:

Președinte: PASCAL Oleg, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Membrii: CORLĂTEANU Alexandru, dr. hab. șt. med., profesor universitar

COBET Valeriu, dr. hab. șt. med., profesor universitar

CIOBANU Nicolae, dr. hab. șt. med., profesor cercetător

Susținerea va avea loc la ”18” decembrie ” 2023, ora 12:00, biroul 205, în ședința Consiliului științific specializat D 312.01-23-100 din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu” (bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, MD-2004).

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la biblioteca IP USMF „Nicolae Testemițanu” și pe pagina web a ANACEC www.anacec.md.

Rezumatul a fost expediat la ”_13_” _noiembrie_”

Secretar științific al Consiliului științific
specializat, dr. șt. med.

FEGHIU Iuliana

Conducător științific,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

VOVC Victor

Consultant științific,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

MOLDOVANU Ion

Autor

GANENCO Andrei

© Ganenco Andrei, 2023

CUPRINS

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII	4
CONȚINUTUL TEZEI	7
1. Pattern-ul respirator și variabilitatea ritmului cardiac	7
2. Materialul și metodele de cercetare	8
3. Interacțiunii cardiorespiratorii în diferite modele de pattern respirator	9
3.1 Analiza influenței variantelor de pattern respirator asupra interacțiunilor cardioventilatorii.	9
3.2. Analiza interacțiunilor cardioventilatorii la modificarea duratei fazelor ciclului respirator cu frecvența 6 respirații/min	11
3.3. Crearea modelelor pentru stabilirea predictorilor în cuantificarea echilibrului simpatovagal	13
4. Interacțiuni cardiorespiratorii la persoane cu diferit nivel de anxietate și tratamentul prin biofeedback respirator	16
4.1 Analiza comparativă ai parametrilor PR și VRC la persoanele cu anxietate joasă și ridicată în probe funcționale	16
4.2 Biofeedback-ul respirator ca metodă nemedicamentoasă utilizată în scopul reducerii anxietății	20
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI	21
BIBLIOGRAFIA	22
LISTA PUBLICAȚIILOR AUTORULUI LA TEMA TEZEI	23
ADNOTARE <i>(în română, rusă și engleză)</i>	25
Foaia privind datele de tipar..	29

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța temei. În ultimul timp, o dezvoltare rapidă o cunosc metodele non farmacologice de profilaxie și tratament a diferitor stări patologice, ca astmul bronșic [9], anxietatea [15], dereglările de somn [12], dereglările neurovegetative [6] și altele. În aceasta ordine de idei, se folosesc metode psihofiziologice de antrenament a sistemului de control autonom (vegetativ), bazate pe vizualizarea de către pacient a propriilor funcții fiziologice, această tehnică de vizualizare s-a dovedit a fi fundamentală în metodele de biofeedback. În general, concepte de psihofiziologie referitor la funcționarea diferitor sisteme ale organismului, și în special, a sistemului cardiovascular, au fost create și au evoluat foarte rapid și detaliat [2]. Cercetările psihofiziologice în domeniul respirației au cunoscut o dezvoltare mai redusă, doar în ultimii zece ani au evoluat rapid, odată cu apariția necesității de a explica aspectele psihofiziologice ale respirației în contextul tehnicilor de biofeedback respirator (BFR) [4]. Acest interes față de cercetările psihofiziologice în domeniul respirației se explică prin efectul pozitiv profilactic și curativ a BFR într-o gamă largă de afecțiuni neurovegetative [6]. Printre metode de biofeedback respirator locul de frunte îl ocupă antrenamentul ce implică schimbările parametrilor pattern-ului respirator (PR) ca frecvența, volumele respiratorii, tipul abdominal sau toracic al PR, modificarea duratei inspirației și expirației. Cercetările în acest domeniu țin să completeze înțelegerea mecanismului efectului pozitiv a schimbărilor PR enumerate mai sus asupra caracterului relațiilor cardiorespiratorii. În această ordine de idei, analiza literaturii de specialitate a arătat anumite lacune în explicarea mecanismelor fiziologice care stau la baza acestor interacțiuni.

O gamă largă de afecțiuni neurovegetative și dereglări de suprasolicitare a sistemului autonom sunt asociate cu stările de anxietate [14]. Tratamentul medicamentos a tulburărilor de anxietate, pe lângă efectul curativ, deseori se asociază cu reacții adverse, de aceea în multe cazuri devine preferențial tratamentul nemedicamentos în reducerea anxietății prin reeducarea respirației. Există multe procedee fizioterapeutice, psihologice etc, însă din datele literaturii constatăm că nu sunt suficiente date bazate pe dovezi și principii psihofiziologice care ar argumenta mecanismul de acțiune și modul de utilizare a unei metode foarte eficiente în reeducarea interacțiunii sistemului cardiovascular și respirator cu scopul menținerii echilibrului vegetativ al organismului. În această ordine de idei, toate cercetările legate de biofeedback respirator par a fi cu perspectivă.

Revizuirea literaturii de specialitate ne permite să constatăm acoperirea insuficientă cu date științifice ce explică mecanismele interacțiunilor cardioventilatorii în diferite modele de pattern respirator prin analiza variabilității ritmului cardiac (VRC), și cum aceste interacțiuni se modifică la persoanele cu anxietate.

La fel există o gamă largă de date referitor la practica metodei de BFR, și anume cu utilizarea anumitor tehnici [18], dispozitivelor [13], sau semnalelor sonor [1] sau vizual [3, 11], însă sunt foarte puține referințe la influența antrenamentului BFR asupra parametrilor PR și interacțiunii cardiorespiratorii în populația anxioasă.

Scopul lucrării: evaluarea interacțiunilor cardiorespiratorii la modificarea diferitor parametri ai pattern-ului respirator și efectul lor asupra stărilor anxioase.

Obiectivele cercetării:

1. Analiza influenței variantelor de pattern respirator asupra interacțiunii sistemelor respirator și cardiac cu elucidarea relațiilor cardioventilatorii prin evaluarea VRC.
2. Analiza interacțiunilor cardioventilatorii la modificarea duratei fazelor ciclului respirator în cadrul unui pattern respirator cu frecvența 6/min (joasă).
3. Crearea modelelor pentru stabilirea predictorilor în cuantificarea echilibrului simpatovagal.
4. Evaluarea interacțiunilor cardioventilatorii la persoanele sănătoase cu anxietate joasă și ridicată.
5. Analiza influenței biofeedback-ului respirator asupra parametrilor pattern-ului respirator și nivelului de anxietate la persoane cu nivel ridicat de anxietate.

Ipoteza de cercetare.

Reieșind din presupusa existență a relațiilor cardiorespiratorii la schimbarea pattern-ului respirator, am formulat ipoteze de cercetare după cum urmează: 1) variantele de pattern respirator schimbă interacțiunile cardioventilatorii ce se manifestă prin schimbarea VRC; 2) interacțiunile cardioventilatorii sunt foarte sensibile la schimbarea duratei fazelor ciclului respirator în cadrul pattern-ului respirator cu frecvența 6/min; 3) cuantificarea echilibrului simpatovagal poate fi efectuată prin crearea modelelor predictive folosind parametri PR; 4) interacțiunile cardioventilatorii joacă un rol important în geneza stărilor de anxietate, ceea ce sugerează necesitatea studiului acestor interacțiuni la persoane cu anxietate joasă și ridicată; 5) se poate argumenta folosirea unei metode non-medicamentoase de reducere a anxietății.

Metodologia generală a cercetării. Studiul efectuat este un studiu de cohortă de tip descriptiv. În conformitate cu scopul și obiectivele lucrării, a fost analizată variabilitatea ritmului cardiac și parametrii pattern-ului respirator în diferite modele de respirație. Pentru a stabili interacțiunile cardiorespiratorii au fost formate inițial 4 modele de respirație – de repaos, toracică, abdominală și lentă (cu frecvența 6/min), parametrii VRC au fost analizați în aceste modele de respirație. Modelul cu respirație lentă a fost folosit în următoarea etapă a studiului în care s-a modelat durata inspirației și expirației, astfel s-au creat încă 3 modele de respirație, cu durata inspirației medie, scurtă și lungă. În fiecare din aceste modele a fost analizată VRC în domeniu de frecvență. Parametrii analizați s-au comparat în perechile de modele de respirație. În scopul stabilirii predictorilor în variația raportului simpatovagal au fost create modele predictive folosind parametri PR înregistrați în cele 7 modele de respirație.

A fost utilizat chestionarul Spielberger pentru a stabili nivelul de anxietate reactive și personală. Rezultatele obținute au permis formarea a 2 loturi, cu anxietate joasă și ridicată. În aceste loturi au fost examinați parametri PT și VRC în 5 probe funcționale, respirație de repaos, hiperventilație, posthiperventilație, apnee voluntară și postapnee. Parametrii PR și parametri VRC din domeniu de frecvență au fost analizați în interiorul fiecărui lot de studiu și apoi comparați între loturi.

Persoanele cu anxietate ridicată au fost supuse unui training respirator în scopul reducerii anxietății folosind modelul de respirație lentă abdominală. Nivelul de anxietate a fost măsurat până la și după biofeedback respirator.

Datele acumulate au fost prelucrate statistic prin intermediul aplicației IBM® SPSS® ver. 22.0.0.0. Pentru fiecare parametru au fost calculate valorile cantitative: media și deviația standard,

mediana, percentila 25 și percentila 75. Pentru compararea șirurilor de valori în interiorul loturilor cercetate s-a folosit testul Friedman cu analiza post hoc Wilcoxon și corecția Bonferroni pentru teste multiple, pentru compararea între loturi a fost folosit testul Mann-Whitney. Pentru stabilirea predictorilor s-a folosit metoda regresiei lineare. Rezultatele obținute sunt reprezentate sub formă de tabele și diagrame.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute. În premieră s-au studiat interacțiunile cardiorespiratorii în cadrul modelelor de pattern respirator cu abdomenul și toracele blocat. Aceste interacțiuni au fost la fel analizate în modele de pattern respirator cu modificarea duratei fazelor de inspirație și expirație a ciclului respirator. Caracterul răspunsului vegetativ s-a estimat în mod complex prin aprecierea tonusului simpatic, parasimpatic, raportului simpatovagal, precum și prin stabilirea predictorilor estimați din parametrii pattern-ului respirator asupra echilibrului între componentele simpatică și parasimpatică a SNV. De asemenea, s-au evaluat interacțiunile cardioventilatorii în diferite probe funcționale. Toate acestea au fost efectuate cu scopul de a argumenta aplicarea metodei de biofeedback respirator ca metodă de profilaxie, corecție și tratament nemedicamentos a stărilor de anxietate ridicată.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Rezultatele obținute în acest studiu permit aprofundarea cunoștințelor referitor la influența modelelor de pattern respirator asupra interacțiunilor cardioventilatorii, prin identificarea mecanismelor care explică cum tiparele de respirație modifică parametrii VRC ca factor important în controlul activității cardiace, precum și identificarea reperelor de predicție și corectare a nivelelor înalte de anxietate prin metoda de BFR. Valoarea aplicativă constă în argumentarea teoretică a posibilității folosirii antrenamentului prin BFR pentru corecția stărilor de anxietate ridicată.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele științifice expuse în lucrare au fost comunicate și discutate în cadrul diferitor foruri științifice naționale și internaționale: International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. Chișinău, Republica Moldova. 2011; *The VIII Annual International Scientific-Practical Conference "Medicine Pressing Questions*. Baku, Azerbaijan, 2019, 2015; Conferința științifică anuală al USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, 2011. Metoda de biofeedback respirator a fost apreciată cu medalia de aur la concursul EUROINVENT-2023.

Teza a fost discutată, aprobată și recomandată spre susținere la ședința Catedrei de fiziologie a omului și biofizică a USMF "Nicolae Testemițanu" (proces verbal nr. 28 din 15.06.2023) și Seminarului Științific de profil 312. Fiziologie 315. Biochimie și biologie moleculară, (proces verbal nr. 1 din 04.07.2023).

Publicațiile la tema tezei. Pe marginea temei au fost publicate 10 lucrări științifice, dintre care 7 articole în reviste științifice (3 articole în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS, 4 articole în reviste din Registrul National al revistelor de profil); 2 articole în culegeri științifice și o teză în lucrările conferințelor științifice internaționale și naționale. Au fost obținute 3 certificate de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și a drepturilor conexe.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului dat au fost implementate în activitatea didactică și științifică a Catedrei de fiziologie a omului și biofizică a USMF "Nicolae

Testemițanu”și la Centru național de cefalee și tulburări vegetative a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie “Dionisie Gherman”.

Sumarul compartimentelor tezei. Teza realizată în limba română este expusă pe 148 pagini, dintre care partea principală reprezintă 113 pagini. Teza constă din adnotări, introducere și 4 capitole, dintre care capitolul 1 prezintă reviuul literaturii, capitolul 2 – materialul și metodele de cercetare, capitolele 3 și 4 – include datele obținute și sinteza rezultatelor, concluzii; recomandări practice; bibliografie. Bibliografia include 149 de titluri de referințe. Lucrarea conține 49 figuri, 72 tabele și 7 anexe.

Cuvinte-cheie: pattern respirator, variabilitatea ritmului cardiac, anxietate, biofeedback respirator, predictor, respirație abdominală, respirație lentă, raportul simpatovagal LF/HF

CONȚINUTUL TEZEI

1. Pattern-ul respirator și variabilitatea ritmului cardiac

Acest compartiment al cercetării este dedicat analizei surselor științifice care raportează date despre relația între sistemul respirator și cardiac și rolul interacțiunii cardioventilatorii în modularea tonusului vegetativ cardiac.

Exercițiile respiratorii, mai ales cu ritm lent, se practică ca metodă de relaxare generală, dar și ca metodă de profilaxie și tratament a unui șir de tulburări vegetative și emoționale. Metoda respirației dirijate în ritm lent a fost utilizată pentru ameliorarea simptomelor de anxietate [8, 16] dar și pentru calmarea durerii [16]. S-au acumulat date că respirația cu pattern-ul încetinit poate provoca efectul inhibitor asupra amplitudinii răspunsului psihofiziologic la amenințarea experimentală [10]. Respirația cu un pattern lent este considerată ca o componentă importantă a procedeelelor pentru creșterea amplitudinii Aritmiei Sinusale Respiratorii (ASR). Această metodă a fost cercetată și propusă ca tratament pentru o varietate de afecțiuni legate de stres și disfuncții vegetative (autonome) [10].

Biofeedback-ul este o metodă în care pacienții sunt informați cu măsurări exacte și reale a parametrilor fiziologici ca: frecvența cardiacă, temperatura corpului sau chiar activitatea neuromusculară și sunt învățați să-și autocorecteze acești parametri. Ca rezultat ei reușesc să facă conexiuni între stările comportamentale conștiente și emoționale [15]. Este cunoscut că controlul voluntar a respirației are influență asupra frecvenței cardiace, ceea ce este foarte important pentru pacienții care suferă de anxietate [5]. Frecvența cardiacă poate fi controlată, în afară de strategii respiratorii [7], și prin contracții musculare izometrice [7], și chiar prin concentrarea atenției [7]. Toate acestea confirmă că biofeedback-ul poate fi folosit pentru a învăța pacienții de a regla mecanica ventilatorie, și această abilitate poate fi folosită și în alte contexte cu scopul de a îmbunătăți stilul de viață.

Song și Lehrer [17] afirmă că există o relație în mare parte inversă între ASR și frecvența respirației în timpul manevrelor de respirație dirijată. Autorii indică faptul că relația dintre respirația și amplitudinea ASR este influențată de mai multe căi cauzale și sugerează că creșterea amplitudinii ASR produsă de respirația lentă probabil nu reflectă creșterea tonusul vagal sau excitația parasimpatică. Implicațiile pentru rolul de mediator al rezonanței în biofeedback-ul ASR sunt neclare. Rezultatele sunt în concordanță cu apariția de rezonanță negativă pentru VRC la

aproximativ trei cicluri pe minut, dar nu au arătat efecte de rezonanță pozitivă la șase cicluri pe minut. Autorii consideră că nu este clar dacă acest lucru sugerează că rezonanța pozitivă nu apare la șase cicluri, dacă alte procese, cum ar fi efectele hidrolizei acetilcolinei ascund efectele de rezonanță, sau dacă o astfel de interacțiune dintre efectele de hidroliză și rezonanță are vreo semnificație pentru practica a biofeedback-ului. Sunt necesare cercetări suplimentare cu privire la relația dintre respirație și caracteristicile de rezonanță ale sistemului cardiovascular, precum și asupra modalităților prin care biofeedback-ul și metodele de control respirator interacționează cu acești diverși mediatori posibili și influența acestor mediatori asupra efectelor clinice ale biofeedback-ului.

2. Materialul și metodele de cercetare

Capitolul prezintă caracteristica generală a materialului studiat, metodelor psihometrice și electrofiziologice de cercetare. Este prezentată caracteristica loturilor de persoane incluse în studiu și criteriile de includere/excludere. Sunt descrise etapele și design-ul cercetării, metodele de cercetare, analiză statistică a rezultatelor obținute. Este explicată tehnica biofeedback-ului respirator.

Studiul a fost de cohortă de tip descriptiv. Cercetarea a fost efectuată în perioada 2015-2022, în strictă conformitate cu principiile Declarației de la Helsinki, privind studiul pe subiecți umani, aceștia fiind incluși în cercetare doar după semnarea acordului informat. Protocolul cercetării a fost vizat de către Comitetul de Etică al Cercetării USMF „N. Testemițanu”, cu emiterea avizului favorabil Nr 15 din 11.01.2016. Studiul planificat a fost efectuat pe un eșantion de persoane sănătoase ($N=129$), din care 60 de bărbați și 69 de femei, cu vârsta medie $34,8 \pm 5,2$ ani, selectate aleator, și persoane cu diferit nivel de anxietate ($N=34$), din care 9 bărbați și 25 femei, vârsta medie $30,6 \pm 3,9$ ani, care s-au adresat în departamentul Cefalee și Tulburări Vegetative din cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie (Chișinău, Republica Moldova), în perioada martie 2016-februarie 2018, la toți acești pacienți a fost confirmat nivelul crescut de anxietate. Subiecții cu diferit nivel de anxietate conform rezultatelor testului Spilberger au fost repartizați la rândul său în 2 loturi. Lotul 1 a inclus 17 persoane cu anxietate ridicată (2 bărbați, 15 femei, vârsta medie $31,6 \pm 3,2$ ani), în continuare lot AR, și lotul 2 care a inclus 17 persoane cu anxietate joasă respectiv lotul AJ (7 bărbați, 10 femei, vârsta medie $29,3 \pm 4,1$ ani).

Pentru a realiza tratamentul prin biofeedback respirator a fost efectuat un screening pe 63 de subiecți (24 bărbați și 39 femei), cu vârsta cuprinsă între 19 și 25 de ani (vârsta medie $22,3 \pm 1,1$ ani). Voluntarii nu aveau o tulburare psihică, neurologică sau pulmonară. Ulterior, după efectuarea testului Spielberger, subiecții cu un scor de anxietate personală mai mare de 45, 12 subiecți (3 bărbați și 9 femei), vârsta medie $21,9 \pm 1,1$, au fost selectați pentru înregistrarea pattern-ului respirator și biofeedback prin training respirator.

Pentru a stabili interacțiunile cardiorespiratorii, în primele 2 etape a studiului au fost create 7 modele de respirație: modelul 1 – respirație de repaos, în continuare RR; modelul 2 – respirație abdominală (cu toracele blocat), în continuare RA; modelul 3 – respirație toracică (cu abdomenul blocat), în continuare RT; modelul 4 - respirație dirijată cu frecvența 6 pe minut, în continuare R6, modelul 5 - durata inspirației 5 sec, durata expirației 5 sec, în continuare R5/5, modelul 6 -

durata inspirației 3 sec, durata expirației - 7 sec, în continuare R3/7 și modelul 7 - durata inspirației 7 sec, durata expirației 3 sec, în continuare R7/3.

Au fost create modele predictive pentru fiecare model de pattern de respirator folosite în prima și a doua etapă a studiului. A fost folosită metoda Backwards pentru a stabili predictorii extrași din parametrii PR înregistrați în cele 7 modele de respirație în scopul cuantificării rolului fiecăruia din parametrii pattern-ului respirator în prezicerea echilibrului simpatovagal exprimat prin raportului LF/HF al VRC la schimbarea tiparului de respirație.

Nivelul de anxietate al fiecărui subiect a fost determinat utilizând chestionarul de anxietate de stare și anxietate personală Spielberger (State and Trait Anxiety Inventory, STAI) versiunea română (Ganenco 2011). Instrumentul cuprinde două scale, una pentru măsurarea nivelului de anxietate personală și una pentru măsurarea nivelului de anxietate de stare. Fiecare scară are 20 de enunțuri, iar nivelurile de anxietate pentru subiecți sunt indicate de scorul de la 20 la 80. Rezultatele analizei psihometrice au permis crearea a 2 loturi. Lotul 1 a inclus 17 persoane cu anxietate ridicată (2 bărbați, 15 femei, vîrsta medie $31,6 \pm 3,2$ ani), în continuare lot AR, și lotul 2 care a inclus 17 persoane cu anxietate joasă respectiv lotul AJ (7 bărbați, 10 femei, vîrsta medie $29,3 \pm 4,1$ ani).

În toate loturile s-au înregistrat parametrii PR cu ajutorul pletismografiei respiratorii prin inductanță (PRI); pentru înregistrare a fost utilizat aparatul "Visuresp" și capnograful „CapnoStream20”. Indicii VRC au fost înregistrați utilizând sistemul computerizat Biopac MP-100. Prelucrarea primară a datelor a fost efectuată cu ajutorul programului "Kubios HRV Standard" (versiunea 3.2.0, 2019). Protocolul experimental a inclus înregistrarea parametrilor PR și VRC în 5 probe funcționale: respirație în repaus (RR), proba cu hiperventilație (HV), proba de post-hiperventilație (PHV), proba cu apneea voluntară (AV), proba postapnee (PAV).

Toate datele au fost prelucrate statistic cu diferite teste utilizând software statistic IBM® SPSS® 22.0.0.0. În cadrul fiecărui lot inclus în studiu s-a efectuat analiza statistică descriptivă, cu determinarea mediei, deviației standart, mediane, percentilei 25 și percentilei 75.

Corespunzător etapei studiului, pentru compararea datelor cu distribuție asimetrică în cadrul aceluiași lot am folosit testul Friedman, pentru compararea a trei și mai multe variabile. Ulterior a urmat testul Wilcoxon pentru a determina diferența în perechi de măsurări repetate în cadrul unui singur eșantion cu corecția Bonferroni pentru teste multiple. În etapa a 4 a studiului, pentru compararea șirurilor de valori între loturi s-a folosit testul non-parametric Mann-Whitney, deoarece distribuția valorilor a fost asimetrică.

Datele acumulate au fost analizate statistic, astfel reușind: sistematizarea rezultatelor, formularea concluziilor și elaborarea recomandărilor practice.

3. Interacțiunii cardiorespiratorii în diferite modele de pattern respirator.

3.1 Analiza influenței variantelor de pattern respirator asupra interacțiunilor cardioventilatorii.

Ventilația normală este o expansiune a cutiei toracice aparentă în inspirație cu contracția mușchilor inspiratori și expir fără efort. Acest act de respirație are o rată și un volum respirator relativ constante care împreună constituie PR, altfel spus, pattern-ul respirator, caracterizat prin volum, rată și ritm este o înregistrare a activității respiratorii umane sub formă de modele

respiratorii, care poate reflecta starea fizică și psihologică a oamenilor. Pattern-ul respirator arată o concordanță între parametrii de volum, timp și flux, care caracterizează structura ciclului respirator și ventilația alveolară completă. Acesta poate fi studiat prin analiza volumului curent (Vt) - ca parametru de volum, Ti, Te, Tt (s) - parametri de timp și Vt/Ti și MVR - parametri de flux. Pattern-ul respirator reflectă starea fizică și psihologică a subiecților. Fiecare stare psihoemoțională este caracterizată printr-un anumit pattern respirator; schimbarea conștientă a pattern-ului respirator poate evoca o anumită stare psihoemoțională dorită, având la bază mecanismele de control feedback.

Studiul a inclus 15 persoane sănătoase, cu vârsta între 18-43 ani, fără patologie respiratorie sau cardiovasculară. Conform protocolului de studiu, aprobat de comitetul de etică al USMF „Nicolae Testemițanu”, PR a fost înregistrat timp de 5 minute, în 4 modele de respirație, și, anume: modelul RR – respirația de repaus, modelul RA - respirația abdominală (cu toracele blocat), modelul RT - respirația toracică (cu abdomenul blocat), modelul R6 - respirația dirijată cu frecvența 6 pe minut.

Analiza parametrilor PR în aceste modele de respirație a inclus înregistrarea și analiza frecvenței, indicelui de volum (Vt), parametrilor de timp ai respirației: timpul inspirației (Ti), timpul expirației (Te), Tt și fluxul respirator prin examinarea MVR și Vt/Ti. Rezultatele analizei statistice descriptive sunt incluse în tabelul 1

Tabelul 1. Analiza statistică descriptivă a parametrilor PR

	Modele de respirație			
	RR N=15	RA N=15	RT N=15	R6 N=15
Vt, l	0,47±0,10	0,50±0,09 ^{ooo}	0,50±0,08 ^{ooo}	1,42±0,44 ^{***}
Mediana (P25-P75)	0,48 (0,40-0,53)	0,49 (0,44-0,56)	0,48 (0,46-0,57)	1,31 (1,21-1,86)
Min-Max	0,27-0,66	0,37-0,64	0,37-0,65	0,69-2,14
Ti	1,64±0,36	1,68±0,34 ^{ooo}	1,75±0,33 ^{ooo}	3,51±0,98 ^{***}
Mediana (P25-P75)	1,51 (1,43-2,01)	1,67 (1,42-1,92)	1,83 (1,47-1,93)	3,71 (2,71-4,26)
Min-Max	1,15-2,41	1,16-2,28	1,21-2,41	1,93-5,1
Te	2,42±0,87	2,58±0,43 ^{ooo}	2,41±0,29 ^{ooo}	5,88±1,23 ^{***}
Mediana (P25-P75)	2,24 (1,71-3,05)	2,68 (2,30-2,96)	2,43 (2,28-2,61)	5,60 (4,86-7,08)
Min-Max	1,14-4,64	1,67-3,27	1,64-2,84	4,03-7,09
Tt	4,06±1,17	4,26±0,67 ^{ooo}	4,16±0,52 ^{ooo}	9,39±1,35 ^{***}
Mediana (P25-P75)	4,00 (3,22-4,61)	4,20 (3,70-4,88)	4,23 (3,80-4,51)	9,74 (8,70-9,92)
Min-Max	2,32-7,05	3,09-5,31	3,11-5,08	6,74-12,77
MVR	7,09±1,59	7,10±1,47	7,37±1,69	9,30±2,23
Mediana (P25-P75)	7,01 (5,66-8,17)	6,99 (5,93-8,48)	6,80 (6,10-8,68)	9,12 (8,52-10,98)
Min-Max	4,49-10,16	5,1-9,93	5,07-11,04	4,32-12,21
Vt/Ti	0,29±0,06	0,30±0,07	0,30±0,08	0,46±0,24*
Mediana (P25-P75)	0,28 (0,25-0,33)	0,31 (0,24-0,36)	0,27 (0,23-0,39)	0,40 (0,34-0,49)
Min-Max	0,20-0,39	0,2-0,48	0,2-0,47	0,18-1,14

Notă: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001 pentru compararea între modelul RR și celelalte modele

° p<0,05, °° - p<0,01, °°° - p<0,001 pentru compararea între modelul R6 și celelalte modele

▲ p<0,05, ▲▲ - p<0,01, ▲▲▲ - p<0,001 pentru compararea între modelul RA și modelul RT

Rezultatele, prezentate în tabel, denotă că există o diferență statistic semnificativă în ceea ce privește creșterea V_t în modelul de respirație R6, comparativ cu V_t în celelalte modele de respirație, și, anume, în perechea de modele RR și R6 ($p<0,0001$), în perechea RT și R6 ($p<0,0001$) și în pereche RA și R6 ($p<0,001$). Parametrii de timp ai pattern-ului respirator, care includ durata inspirației T_i , durata expirației T_e și durata unui ciclu respirator T_t , au fost înregistrați la aceiași subiecți, păstrând cele 4 modele de respirație. În modelul R6 duratei T_i este de 2,5 ori mai mare ca T_i în modelul RR, În R6 se înregistrează și un flux respirator semnificativ mai mare cu 30% ca în RR cu 31 % ca în RA și cu 34% față de respirația toracică.

În final, putem facem concluzia că în modelul de respirație R6 parametrii de volum și timp sunt diferiți de analogii lor în celelalte modele respiratorii, pe când parametrii, care descriu fluxul, se comportă diferit și, anume, MVR nu prezintă diferență cu analogii săi în alte tipare respiratorii, iar V_t/T_i este semnificativ statistic doar cu valoarea înregistrată cu cea din repaus. În cazul unei respirații cu frecvența de 6 respirații/min, are loc o reducere a inegalității raportului ventilație/perfuzie, reducând astfel spațiu mort fiziologic și producând mărirea ventilației alveolare, pentru aceasta devine necesară creșterea V_t , ceea ce forțează antrenarea în actul respirator atât a mușchiului diafragmului, cât și celor ai cutiei toracice.

Este cunoscut faptul ca parametrii VRC reprezintă un semnal de adaptare a organismului uman în condiții normale și patologice, inclusiv cele asociate cu disfuncții respiratorii , și în felul acesta scoate în evidență eficiența mecanismului autonom implicat în aceste situații. Parametrii VRC scăzuți demonstrează adaptarea SNV insuficientă sau anormală.

Tabelul 2. Analiza statistică descriptivă a parametrilor VRC

	Modele de respirație			
	RR N=15	RA N=15	RT N=15	R6 N=15
CC	0,88±0,14	0,86±0,12	0,75±0,08 ^{°°°}	0,95±0,13
Mediana (P25-P75)	0,87 (0,77-0,96)	0,82 (0,78-0,95)	0,74 (0,68-0,81)	0,95 (0,88-1,06)
Min-Max	0,7-1,15	0,72-1,1	0,65-0,91	0,76-1,17
LF, ms²	0,30±0,15	0,22±0,08 ^{°°°}	0,23±0,07 ^{°°°}	0,68±0,09*
Mediana (P25-P75)	0,28 (0,19-0,36)	0,25 (0,19-0,27)	0,22 (0,18-0,26)	0,71 (0,62-0,72)
Min-Max	0,12-0,75	0,07-0,34	0,12-0,36	0,44-0,83
HF, ms²	0,45±0,16	0,59±0,11 ^{°°°}	0,65±0,1 ^{°°°}	0,17±0,1***
Mediana (P25-P75)	0,46 (0,37-0,56)	0,63 (0,53-0,64)	0,66 (0,59-0,71)	0,14 (0,12-0,23)
Min-Max	0,13-0,68	0,3-0,69	0,44-0,83	0,02-0,42
LFn	0,40±0,21	0,26±0,10 ^{°°°}	0,26±0,08 ^{°°°}	0,76±0,12
Mediana (P25-P75)	0,37 (0,25-0,58)	0,27 (0,21-0,30)	0,26 (0,21-0,29)	0,79 (0,68-0,83)
Min-Max	0,13-0,8	0,07-0,49	0,12-0,42	0,45-0,94
HFn	0,51±0,19	0,65±0,08 ^{°°°}	0,70±0,09 ^{°°°*}	0,17±0,1*
Mediana (P25-P75)	0,54 (0,37-0,70)	0,67 (0,62-0,70)	0,71 (0,63-0,76)	0,14 (0,13-0,24)
Min-Max	0,14-0,75	0,43-0,74	0,51-0,85	0,01-0,43
LF/HF	1,07±1,45	0,42±0,25 ^{°°°}	0,37±0,18 ^{°°°*}	9,41±1,93
Mediana (P25-P75)	0,6 (0,35-0,96)	0,41 (0,28-0,44)	0,33 (0,27-0,44)	5,97 (2,62-6,46)
Min-Max	0,18-5,8	0,11-1,13	0,14-0,82	1,03-6,03

Notă: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$ pentru compararea între modelul RR și celelalte modele

° $p<0,05$, °° - $p<0,01$, °°° - $p<0,001$ pentru compararea între modelul R6 și celelalte modele

▲ $p<0,05$, ▲▲ - $p<0,01$, ▲▲▲ - $p<0,001$ pentru compararea între modelul RA și modelul RT

Analiza parametrilor VRC ca indicatori a influențelor autonome la persoane sănătoase în diferite modele de patern respirator poate explica interacțiunile cardiorespiratorii la modularea paternului respirator. Parametrii VRC (domeniu de frecvență) examinați sunt: LF oscilații de frecvență joasă; HF oscilații de frecvență înaltă; LFn oscilații de frecvență joasă în unități normalizate; HFn oscilații de frecvență înaltă în unități normalizate; LF/HF raportul oscilațiilor de frecvență joasă la cele de frecvență înaltă. Datele statistice descriptive ale parametrului CC care reprezintă durata medie a ciclului cardiac în modelele de respirație folosite în studiu sunt raportate în tabelul 2.

Datele prezentate în tabelă demonstrează că există o diferență semnificativă a valorilor LF înregistrate în cele 4 modele de respirație și anume indicele LF a VRC este semnificativ mai mic în toate modele de pattern respirator comparativ cu modelul R6 ($p < 0,05$). Aceste rezultate denotă că în respirația cu frecvența 6 respirații pe minut exercită o influență mai puternică asupra VRC, care se explică prin faptul că aritmia sinusală respiratorie se deplasează din spectrul oscilațiilor de frecvență înaltă a VRC în banda oscilațiilor de frecvență joasă. Acest fapt este confirmat la fel și de reducerea semnificativă a valorii HF în modelul R6 ($p < 0,001$) care se reflectă și asupra schimbării nesemnificativă a echilibrului simpatovagal exprimat prin raportul LF/HF

3.2 Analiza interacțiunilor cardioventilatorii la modificarea duratei fazelor ciclului respirator cu frecvența 6 respirații/min

Pornind de la ideea că VRC este un indice al activității autonome cardiace și este dependentă de frecvența respirației, acești parametri pot fi priviți ca o variabilă de ieșire a antrenamentului respirator. Efectul duratei inspirației și expirației asupra VRC a fost studiat prin modelarea duratei acestora în 3 variante de modele de respirație, și, anume, durata inspirației și expirației 5 sec la 5 sec (R5/5), inspirație/expirație 3 sec la 7 sec (R3/7) și, respectiv, inspirație / expirație 7 sec la 3 sec (R7/3). Rezultatele analizei statistice referitor la efectul respirației controlate cu modularea raportului între durata inspirației și expirației, cu frecvența constantă a respirației 6 resp/min, asupra parametrilor VRC sunt prezentate în tabelul 3. Am stabilit existența diferențelor semnificative ($p < 0,05$) între valorile LFn, HFn și LF/HF înregistrate în modelele R3/7 și R7/3.

Datele prezentate în tabel confirmă ideea că respirația dirijată cu frecvența 6/min, cu aceeași durată a inspirației și expirației, are efect cel mai evident asupra deplasării oscilațiilor din spectrul cu frecvență înaltă (vagală) a VRC în spectrul oscilațiilor de frecvență joasă (simpatică). Rezultatele obținute în actualul studiu, și, anume, existența diferențelor statistic veridice doar în perechea de modele de respirație cu durata inspirației de 3 secunde, urmată de durata expirației de 7 secunde (R3/7), față de modelul de respirație cu durata inspirației 7 secunde, (R7/7), confirmă faptul că anume durata inspirației influențează VRC. În inspirație scade tonusul vagal și se amplifică rolul influențelor simpaticice, iar în expirație tonusul vagal se accentuează. Această variație a tonusului vagal în fazele ciclului respirator explică aceste diferențe statistic semnificative între parametrii VRC între aceste 2 modele de respirație, R3/7 și R7/3, fapt confirmat și de alți autori.

Tabelul 3. Analiza statistică descriptivă a parametrilor VRC

	Modele de respirație		
	R5/5 N=15	R3/7 N=15	R7/3 N=15
LF, ms²	3373,53±905,21	2614,80±724,82	2494,51±657,83
Mediana (P25-P75)	3214,42 (3005,41-4270,19)	2711,90 (1897,37-3351,43)	2506,80 (1902,30-2841,49)
Min-Max	1968,30-4977,62	1711,43-3827,51	1539,40-3801,42
HF, ms²	174,39±75,55	169,73±52,10	185,92±51,64
Mediana (P25-P75)	141,51 (119,52-224,69)	156,31 (114,59-203,63)	182,72 (142,67-224,74)
Min-Max	111,53-345,16	109,82-264,51	119,37-284,28
LFn	0,95±0,02	0,94±0,01	0,93±0,02°
Mediana (P25-P75)	0,95 (0,94-0,96)	0,94 (0,93-0,95)	0,94 (0,92-0,94)
Min-Max	0,91-0,97	0,92-0,96	0,89-0,96
HFn	0,05±0,02	0,06±0,01	0,07±0,02°
Mediana (P25-P75)	0,05-0,04-0,06	0,06 (0,05-0,07)	0,06 (0,06-0,08)
Min-Max	0,03-0,09	0,04-0,08	0,04-0,11
LF/HF	21,23±7,52	15,85±3,60	14,02±4,35°
Mediana (P25-P75)	19,23 (15,64-26,05)	14,47 (13,48-17,62)	14,59 (11,12-16,19)
Min-Max	10,43-36,94	12,14-24,67	8,42-25,26

Notă: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ pentru compararea între modelul R5/5 și celelalte modele

° $p < 0,05$, °° - $p < 0,01$, °°° - $p < 0,001$ pentru compararea între modelul R3/7 și R7/3

3.3 Crearea modelelor pentru stabilirea predictorilor în cuantificarea echilibrului simpato-vagal.

Raportul LF/HF era considerat anterior a fi un indice al echilibrului autonom cardiac, cu o creștere a raportului reflectând dominanța SNS și o scădere a raportului – dominanța SNP [8]. Cu toate acestea, studii recente au arătat că raportul LF/HF nu reflectă neapărat influența SNS sau PNS [6, 13, 15]. Raportul LF/HF este afectat de numeroși factori, cum ar fi activitatea vagală, SNS și parametrii respiratori [13, 14], iar interpretarea lui ar trebui să ia în considerare variațiile separate ale LF și HF ale variabilității ritmului cardiac [13].

Conform scopului și obiectivelor stabilite mai sus, parametrii pattern-ului respirator care au fost analizați în capitolele anterioare și anume volumul curent (V_t), timpul de inspirație (T_i), timpul de expirație (T_e), timpul total al ciclului respirator (T_t), raportul dintre durata inspirului și durata întregului ciclu respirator (T_i/T_t), raportul volumului curent la durata inspirului (V_t/T_i), minut-volumul respirator (MVR), precum și parametrii domeniului de frecvență a VRC ca LF, HF, LFn, HFn, LF/HF au fost înregistrați în cele 7 modele de pattern respirator, după cum urmează: inițial, s-a înregistrat respirația în stare de repaus, după care s-au modelat respirația abdominală și toracică și respirația dirijată cu frecvența 6 respirații pe minut. Au urmat măsurările parametrilor pattern-ului respirator și ai VRC în modele de respirație cu păstrarea frecvenței de 6 respirații pe minut și dirijarea raportului duratei timpului de inspirație T_i față de durata timpului de expirație T_e și anume 3 s la 7 s, 7 s la 3 s și 5 s la 5 s. A urmat o analiza descriptivă a parametrilor pattern-ului respirator și ai parametrilor domeniului de frecvență ai VRC, care a fost descrisă detaliat în capitolele anterioare, în cele 7 modele de pattern respirator.

Pentru elaborarea modelelor predictive și pentru a test puterea predictivă a parametrilor PR măsuțați în cele 7 modele de respirație în prezicerea raportului simpatovagal s-au creat modele separate pentru fiecare tipar de respirație care au inclus toate variabilele PR. Ulterior, s-a utilizat metoda Backward, prin care parametrii nesemnificativi au fost excluși etapă cu etapă până la momentul când au rămas doar combinația optimă de variabile pentru a forma ecuația de regresie și a prezice rezultatul studiat. Vom prezenta etapele de elaborare a modelelor predictive și de testare predictivă a parametrilor PR în prezicerea raportului LF/HF în tiparul de respirație abdominală care ulterior a fost utilizat ca metodă de biofeedback respirator în scopul reducerii anxietății care va fi explicat în ultimul capitol a studiului dat.

Ipotezele referitor la modificările VRC induse de tipul de respirație presupun că parametrii VRC sunt influențați de frecvența respirației, volumul curent și raportul duratelor timpului de inspirație/expirație, pe când tipul de respirație toracică/abdominală nu are efect. Totuși, tehnica respirației cu abdomenul este folosită des ca metodă de tratament prin biofeedback respirator, în special în patologii cardiovasculare, datorită beneficiilor sale potențiale asupra sistemului nervos autonom, și anume îmbunătățește activitatea vagală și restabilește echilibrul dintre activitatea simpatică și cea parasimpatică. În actualul studiu, parametrii PR înregistrați în respirația de repaus și în respirația abdominală s-au propus ar fi incluși ca predictorii ai acestui echilibru între activitatea simpatică / parasimpatică exprimat prin raportul LF/HF în modelul de respirație abdominală

Pentru a studia aceste interdependențe, s-a elaborat Modelul care a inclus, pe lângă valorile PR înregistrate în respirația în repaus, și valorile noi ale parametrilor PR înregistrați în respirația abdominală. Ipoteza presupusă referitor la influența respirației abdominale asupra VRC au fost verificate în modelul RA prin analiza multivariată. Influența parametrilor măsuțați asupra indicelui care reflectă influențele vegetative simpatice și parasimpatice asupra cordului apreciat pe baza raportului LF/HF la persoanele cu respirație abdominală s-a cercetat în modelul predictiv curent. S-a încercat evaluarea potențialului predictiv al scorurilor standardizate ale volumului curent, timpului inspirator și expirator, duratei totale a ciclului respirator, minut volumului respirator, frecvenței respiratorii și cardiace, toate măsurate în stare de repaus și în respirație abdominală. Coeficientul de determinare (Adjusted R Squared) fiind 0,61, suma pătratelor a constituit 12,052 din 14 posibile. Aceasta înseamnă că modelul elaborat explică peste trei pătrimi din dispersia variabilei de interes (raportul dintre influență simpatică și parasimpatică apreciat pe baza raportului LF/HF la persoanele cu respirație abdominală). Ipoteza nulă (nici un parametru din cei incluși în model nu poate prezice echilibrul dintre influența simpatică și parasimpatică asupra cordului apreciat pe baza raportului LF/HF la persoanele cu respirație abdominală) nu a fost respinsă ($F = 3.437$, $p = 0.094$) testul Fisher fiind nesemnificativ statistic. Coeficientul de determinare a fost scăzut considerabil la ajustare din cauza numărului mai mare de variabile independente incluse în modelarea predicției pentru echilibrul dintre influențele vegetative simpatice / parasimpatice analizate pe baza raportului LF/HF la persoanele cu respirație abdominală. Pentru a evita în modelul de calcul includerea variabilelor ineficiente și inutile, s-a folosit și în acest caz metoda Backward. Rezultatele acestei analize sunt incluse în tabelul 8. După cum se poate observa, s-a considerat optimă includerea în modelul regresiei a valorilor constantei

și a scorurilor standardizate ale Vt, Te, MVR, LF/HF înregistrate la respirație în stare de repaus și valorile standardizate ale Vt, Ti, Te, FR și CC înregistrate la respirație abdominală. Din toate incluse, ecuația finală a modelului regresiei multiple pentru modelul dat a avut formula:

$$\text{LF/HF în modelul respirație abdominală} = \text{Zscore(VtB)} * 5.007 - \text{Zscore(TeB)} * 3.831 - \text{Zscore(MVRB)} * 4.415 + \text{Zscore(LF/HFB)} * 1.428 - \text{Zscore(Ti)} * 4.037 - \text{Zscore(Te)} * 4.194 - \text{Zscore(FR)} * 5.953$$

Variabilele Zscore(Vt) și Zscore(CC) au fost excluse în cazul dat din cauza nesemnificației statistice și a includerii valorii 0 în intervalul de confidență 95%, însă valoarea lor predictivă poate fi identificată în cercetări ulterioare pe număr mai mare de respondenți.

Tabelul 4. Coeficienții predictorilor pentru modelul RA

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	-4,933E-15	,161		,000	1,000	-,414	,414
Zscore(VtB)	5,007	1,156	5,007	4,330	,007	2,034	7,979
Zscore(TeB)	-3,831	1,087	-3,831	-3,526	,017	-6,624	-1,038
Zscore(MVRB)	-4,415	1,116	-4,415	-3,957	,011	-7,284	-1,547
Zscore(LF/HFB)	1,428	,427	1,428	3,340	,021	,329	2,526
Zscore(Vt)	-,728	,360	-,728	-2,023	,099	-1,653	,197
Zscore(Ti)	-4,037	1,097	-4,037	-3,681	,014	-6,856	-1,218
Zscore(Te)	-4,194	1,237	-4,194	-3,391	,019	-7,374	-1,014
Zscore(FR)	-5,953	1,815	-5,953	-3,280	,022	-10,617	-1,288
Zscore(CC)	-,705	,283	-,705	-2,492	,055	-1,431	,022

Dependent Variable: Zscore(LF/HF)

Nota: B – coeficientul nestandardizat al regresiei, Std. Error – eroarea standard pentru coeficientul B, Beta – coeficientul standardizat, t – testul t, Sig. – semnificația, 95,0% Confidence Interval for B – intervalul de încredere 95% pentru B, Lower Bound – limita inferioară, Upper Bound– limita superioară.

Reziduurile modelului obținut în cadrul regresiei liniare au întrunit condițiile necesare. S-a observat o distribuție cu o ușoară asimetrie spre dreapta și cu o împrăștiere aleatorie fără careva legată de repartizare (fig. 1). Caracteristicile enumerate fac posibilă considerarea modelului elaborat ca fiind unul optim în predicția LF/HF la persoanele cu respirație abdominală pornind de la datele luate în calcul.

Rezultatele prezentate în acest capitol ne permit să afirmăm că în prezicerea variației raportului simpto-vagal LF/HF cel mai evident parametru al PR cu valoare predictivă din șirul parametrilor respiratori înregistrați în cele 7 modele ale respirației este minut-volumul respirator (l/min), înregistrat în respirația de repaos. Acesta poate prezice raportul LF/HF în respirația RA, R3/7 și R7/3. Creșterea cu o unitate a MVR în respirația de repaos prezice scăderea cu o unitate a raportului LF/HF în RA, fapt ce ne-ar permite să presupunem că persoanele cu MVR crescute în

repaos prin schimbarea PR la unul predominant abdominal ar putea scădea raportului LF/HF pe baza dominantei parasimpatice.

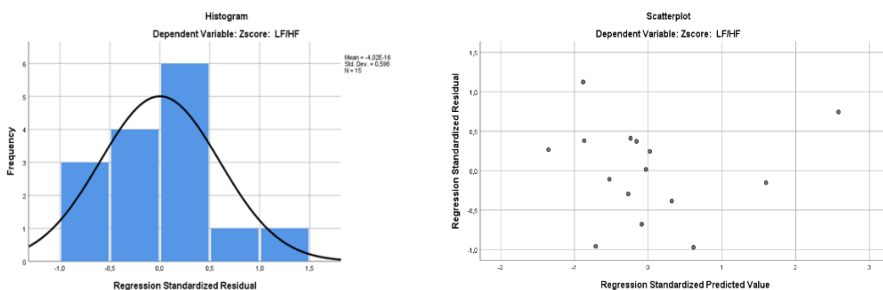


Fig. 1. Distribuția reziduurilor (stânga); scatterplot al reziduurilor standardizate (dreapta) pentru modelul LF/HF în respirație abdominală.

Notă – unul din criteriile ca modelul să fie funcțional este distribuția normală a reziduurilor și lipsa oricărei coliniarități

La fel am stabilit că un MVR mărit în timpul respirației de repaos servește ca predictor pentru creșterea raportului LF/HF în cadrul modelelor de respirație R3/7 și R7/3. Ca rezultat, aceste modele de respirației nu pot fi folosite pentru reducerea raportului LF/HF la persoanele cu minut-volumul ridicat. Raportul LF/HF înregistrat în modelele de respirație în R3/7 și R7/3 a fost asociat și cu durata fazei de inspirație și expirație în modelul de respirație de repaos, însă aceste asocieri nu au efect de îmbunătățire a echilibrului simpatovagal

4. Interacțiuni cardiorespiratorii la persoane cu anxietate și tratament prin biofeedback respirator

4.1 Analiza comparativă ai parametrilor PR și VRC la persoanele cu anxietate joasă și ridicată în probe funcționale.

Perturbările pattern-ului respirator, pe lângă faptul că sunt considerate un factor important declanșator, patogenetic și agravant, servesc și drept simptom specific stărilor de anxietate cu respirație disfuncțională, de exemplu, sindromul de hiperventilație. Anxietatea se asociază cu tulburări vegetative, și aceste tulburări pot fi studiate prin analiza VRC, care reprezintă un parametru fundamental homeostatic și, anume, modificările acestei variabilități pot servi ca markeri ai stărilor de anxietate. Analiza parametrilor PR și a valorilor oscilațiilor componentelor spectrale ale VRC la persoane cu anxietate joasă și ridicată, care au fost înregistrate în 5 probe funcționale (RR, HV, PHV, AV, PAV), a fost efectuată cu scopul de a studia modificările parametrilor PR și a VRC sub influența comenzilor voluntare comportamentale.

Valorile anxietății de stare (AS) și personale (AP) la subiecți incluși în studiu, stabilite cu ajutorul chestionarului de anxietate personală și reactivă Spielberger, sunt prezentate în tabelul 3.4.1. În baza acestor rezultate a fost format lotul cu anxietate joasă (AJ), care a inclus toate persoanele (n=17) cu valori ale anxietății de stare și personale mai mici de 45, și lotul cu anxietate ridicată (AR), care, la fel, a inclus persoane (n=17) cu nivelurile anxietății de stare și personale ridicate, peste 45.

Rezultatele testului Mann-Whitney, prezentate în Fig. 2, demonstrează că rangurile nivelului de anxietate personală și reactivă, precum și rangul mediu al acestor nivele în lotul persoanelor AR, este statistic veridic mai mare ($U=289,00$; $p<0.05$) decât în lotul AJ.

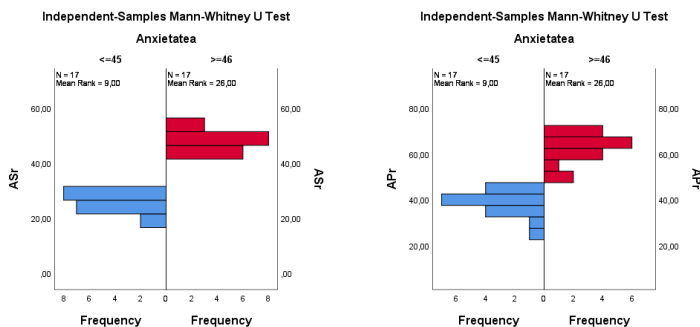


Fig. 2. Rangurile medii ale nivelului de anxietate de stare AS (dreapta) și anxietate personală Ap (stînga).

3.4.2 Analiza parametrilor VRC la persoanele cu anxietate joasă și ridicată în probe funcționale.

Există o literatură vastă a examinărilor psihofiziologice a variabilității ritmului cardiac, atât în stări de repaus, cât și ca răspuns la provocări, în rândul persoanelor cu tulburări de anxietate. Majoritatea studiilor s-au axat pe tulburarea de panică, într-o măsură mai mică pe tulburarea de anxietate generalizată și tulburarea de anxietate socială.

În cadrul studiului nostru am analizat VRC în 2 loturi, persoane cu anxietate joasă și ridicată, iar pentru a stabili interacțiunile cardioventilatorii la aceste persoane, am folosit ca provocare proba cu hiperventilație controlată și apnee voluntară pentru a scoate în evidență acele modificări ale VRC, determinate de modificările PR în timpul testelor de provocare, precum și în cadrul perioadelor de restabilire.

Rezultatele analizei statistice descriptive a parametrilor VRC în lotul persoanelor AJ în probele funcționale sunt prezentate în tabelul 5, iar în lotul persoanelor AR – în tabelul 6. Rezultatele obținute au fost comparate în interiorul fiecărui lot cu ajutorul testelor Friedman și Wilcoxon pentru a stabili existența diferențelor statistic veridice între parametrii VRC, apoi a fost utilizat testul Mann-Whitney pentru a stabili existența diferențelor statistice între cele 2 loturi de studii AJ și AR.

Rezultatele testului Friedman arată că la persoanele cu nivel scăzut de anxietate există o diferență statistic semnificativă a șirurilor de valori doar între LFn ($p=0,0001$) și HFN ($p=0,006$), înregistrate între probele funcționale. În proba HV se atestă o scădere nesemnificativă a LFn, și, respectiv, o creștere, la fel nesemnificativă, a HFN. O explicație ar fi efectul simpaticotonic al hiperventilației care ar putea avea efect contrar creșterii Vt. Activitatea neuronilor cardiovagali este stimulată de semnalele venite de la receptorii vasculari și pulmonari. Efectul structurilor anxiogene reduce activitatea neuronilor cardiovagali și împiedică o creștere a VRC respiratorii.

Tabelul 5. Parametrii VRC la persoanele cu anxietate joasă în probele funcționale

Parametru VRC	AJ n=17				
	RR	HV	PHV	AV	PAV
LF, ms²	480±423,5	224,59±223,29	808,41±931,86	751,53±890,66	454,59±466,64
Mediana (P25-P75)	269 (184-755)	159 (60-268)	446 (302-997)	450 (321-632)	311 (136-727)
Min-Max	5-1339	4-696	18-3930	136-3587	14-1930
HF, ms²	3385,41±10384,	3679,65±12086	7147,18±26220,	388,71±702,28	4360,18±14863,
Mediana (P25-P75)	86	,08	47	89 (41-279)	07
Min-Max	378 (130-1108)	215 (63-1197)	436 (78-1078)	2-2635	415 (168-1327)
	6-43414	6-50401	6-108775		9-61932
LFn	47,83±26,3	35,53±27,07	59,09±26,18	77,19±19,13	45,81±21,92
Mediana (P25-P75)	46,8 (28,9-69,3)	23,1 (18-27,07)	66,7 (38,2-79,4)	83,9 (68,9-88)	52 (32,3-63)
Min-Max	0,6-93,5	1,2-82,1	3,5-93	19,3-99,2	0,2-80,7
HFn	52,04±26,16	64,37±27,02	40,81±26,12	22,41±19,42	53,78±21,84
Mediana (P25-P75)	53,2 (30,7-70,9)	76,8 (41,7-81,9)	33,3 (20,6-61,7)	16,1 (12-30,7)	47,9 (37-67,7)
Min-Max	6,5-98,4	17,8-98,1	7-96,4	0,8-80,6	19,2-97,7
LF/HF	2,02±3,39	1,1±1,52	2,83±3,15	23,72±52,03	1,23±1,1
Mediana (P25-P75)	0,88 (0,41-2,26)	0,3 (0,22-1,4)	2,01 (0,62-3,85)	5,2 (2,25-7,34)	1,7 (1,08-1,7)
Min-Max	0,01-14,48	0,01-4,61	0,04-13,38	0,24-191,95	0,001-4,2

Raportul LF/HF, ca indice al balanței simpato-parasimpactice a cordului, a fost examinat în cele 2 loturi de studiu. Valorile raportului LF/HF în respirația obișnuită, la persoanele cu anxietate joasă, este mai înaltă nesemnificativ față de HV. În etapa de restabilire, după hiperventilație, se atestă o creștere nesemnificativă față de valoarea acestui raport în respirația obișnuită, dar statistic veridică față de hiperventilație ($p = 0,005$). În timpul apneei, indicele, ce reflectă balanța autonomă asupra cordului, înregistrează o creștere, fiind statistic veridică față de valoarea LF/HF, înregistrată în respirația de repaus ($p = 0,003$). Creșterea raportului LF/HF în timpul apneei ne permite de a presupune o creștere a controlului simpatic asupra cordului.

În postapnee, valoarea raportului LF/HF rămâne la valori mai ridicate decât valoarea acestuia în respirația obișnuită fiind statistic nesemnificativă, dar, în același timp, rămâne statistic semnificativă față de valoarea înregistrată în apneea voluntară ($p < 0,001$) (tabelul 5).

La persoanele cu anxietate ridicată (tabelul 6), parametrii care reflectă tonusul simpatic și parasimpatic, LFn și HFn, prezintă valori asemănătoare: rezultatele testului Friedman atestă existența unei diferențe statistic semnificative între valorile oscilațiilor de frecvență înaltă ($p = 0,0001$) în probele de provocare, utilizate în studiu. La fel, am constatat că există o diferență statistic semnificativă între HFn, înregistrate în aceleași condiții ($p = 0,0001$).

În proba cu hiperventilația controlată raportul se reduce nesemnificativ comparativ cu respirația de repaus, iar în recuperare posthiperventilatorie, acest raport crește cu 60% peste valoarea înregistrată în respirația de repaus, creșterea fiind statistic nesemnificativă, spre deosebire de modificarea valorii raportului LF/HF în posthiperventilație față de hiperventilație, unde diferența este veridică ($p = 0,005$).

Apneea voluntară, la persoanele cu anxietate ridicată, crește nesemnificativ, valoarea acestui raport comparativ cu LF/HF, înregistrat în respirația de repaus, având mediana 1.47 ($p_{25} = 0,81$; $p_{75} = 2,85$), la fel și în perioada de restabilire după apnee voluntară, raportul LF/HF nu prezintă careva diferențe statistic veridice comparative cu această valoare, înregistrată în respirația de

repaus sau în apneea voluntară (Tabelul 6). Mediana raportului LF/HF, înregistrată în postapnee, a constituit 1,16 (p25=0,7; p75=3,16).

Tabelul 6. Parametrii VRC la persoanele cu anxietate înaltă în probele funcționale

Parametru VRC	AR n=17				
	RR	HV	PHV	AV	PAV
LF, ms²	407,82±318,27	289,88±316,93	809,71±932,17	778,41±1028,2	512,71±475,34
Mediana (P25-P75)	296 (188-621)	182 (51-425)	552 (223-784)	9	294 (207-646)
Min-Max	31-1085	10-1184	64-3772	481 (195-709) 91-3949	57-1730
HF, ms²	1628,71±5148,	987,24±2245,46	1440,94±4094,	1253,53±2759,	1462,12±4465,
Mediana (P25-P75)	33	257 (105-632)	98	28	58
Min-Max	277 (148-543) 10-21554	11-9430	325 (171-582) 9-17193	249 (154-628) 10-10162	397 (116-680) 12-18748
LFn	37,86±23,65	30,21±24,04	48,24±29,57	59,12±22,84	46,69±29,87
Mediana (P25-P75)	42,9 (31,3-51)	25,8 (14,2-43)	54,6 (26,9-70)	59,3 (44,7-74)	46,4 (37-63,6)
Min-Max	0,52-74,5	0,22-80,4	0,47-87,4	8,8-95,10	0,23-94,4
HFn	44,4±26,06	52,01±31,11	34,15±24,7	40,59±22,7	35,68±26,01
Mediana (P25-P75)	50,5 (28-61,4)	57,3 (34,7-76,7)	33 (14,5-51,4)	40,3 (26-55,1)	39,1 (17,2-55,2)
Min-Max	0,23-93,7	0,39-85,5	0,29-81	4,9-90,3	0,22-89,9
LF/HF	1,25±0,93	0,92±1,01	2,13±1,88	3,16±4,64	2,55±3,94
Mediana (P25-P75)	0,98 (0,63-1,34)	0,48 (0,29-1,24)	1,64 (0,9-2,39)	1,47 (0,81-2,85)	1,16 (0,7-3,16)
Min-Max	0,05-3,42	0,13-4,1	0,22-6,95	0,1-19,35	0,09-16,8

Compararea între loturile AJ și AR a acestor parametri ai VRC, cu ajutorul testului Mann-Whitney, a stabilit că există diferențe statistic veridice între valoarea LFn, înregistrată în perioada de apnee voluntară (p=0,011), și, anume, la persoanele cu anxietate joasă reactivitatea simpatică este mai evidentă, LFn fiind 83,9%, iar la persoanele cu anxietate ridicată fiind doar 59,3%, prezintă o diferență statistic veridică și față de respirația de repaus în ambele loturi de studiu (Fig. 3).

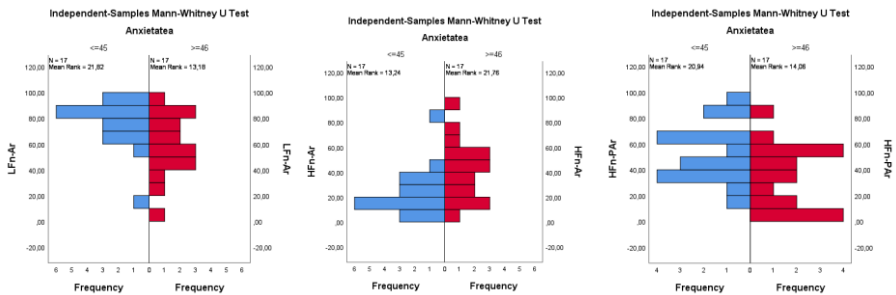


Fig. 3. Testul Mann-Whitney pentru LFn (stînga) și HFn (centru) în proba de apnee voluntară, pentru HFn (dreapta) în proba după apnee voluntară, la persoanele AJ și AR
Raportul LF/HF, care presupune modularea autonomă a activității cardiace, a fost comparat între loturile persoanelor cu anxietate joasă și a celor cu anxietate ridicată cu ajutorul testului Mann-Whitney. Rezultatele testului arată că doar proba cu apneea voluntară a scos în evidență

că există diferențe statistic veridice între valorile raportului LF/HF, înregistrate la persoanele cu anxietate joasă și ridicată ($U=70$, $p=0,009$) (Fig. 4).

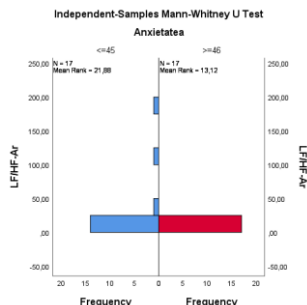


Fig. 4. Testul Mann-Whitney pentru LF/HF în proba de apnee voluntară.

Reducerea efectelor vagale asupra variației ritmice cardiace respiratorii în cadrul reținerii respirației include oprirea semnalelor ritmice cuplate cu respirația de la receptorii pulmonari de întindere precum și de la baroreceptori. Componenta centrală a aritmiei respiratorii sinusale este ținută de interacțiunile între neuronii generatorului de ritm respiratori și neuronii cardiovagali. În apneea voluntară acestea efecte sunt reduse la maxim. Efectul inhibitor al structurilor anxiogene asupra neuronilor cardiovagali este de asemenea mărit în aceste condiții. Variabilitatea respiratorie a activității cardiace în perioada postapnee este determinată de revenirea mecanismelor centrale și periferice ale ASR. Hipercapnia are efect stimulator asupra ASR. Activitatea structurilor anxiogene și efectul ei inhibitor asupra activității neuronilor cardiovagali și poate determina dinamica diferită a VRC la persoanele cu grad diferit de anxietate.

Este cunoscut faptul, că reținerea respirației provoacă activarea sistemului simpatic, care poate fi explicată prin instalarea hipercapniei și hipoxiei, și o activare parasimpatică spre sfârșitul etapei de recuperare. Rezultatul obținut în studiul nostru, referitor la faptul că provocarea cu apneea voluntară și recuperare postapnee, scot în evidență diferențe între valorile LF/HF, ceea ce este în concordanță cu datele din literatură, referitor la o activitate simpatică crescută, ulterior apneei voluntare.

4.2 Biofeedback-ul respirator ca metodă nemedicamentoasă utilizată în scopul reducerii anxietății

Există cercetări referitor la tehnicile de biofeedback respirator, însă, foarte puține referiri la influența antrenamentului biofeedback-ului asupra parametrilor modelului respirator și a legăturii acestora cu nivelul de anxietate la persoanele sănătoase.

Rezultatele expuse în acest articol atestă că scorurile anxietății personale la subiecții incluși în studiu au variat de la 46 la 61, valoarea medie fiind de $52,7 \pm 3,2$. Scorurile stării de anxietate au variat de la 21 la 43, media fiind de $29,3 \pm 2,4$. După biofeedback, scorurile de anxietate personală au scăzut la 11 subiecți și au rămas aceleași pentru o persoană, variind de la 29 la 52, o medie de $44,9 \pm 2,7$. Modificările scorurilor de anxietate de stare au avut un caracter variabil, valorile au crescut la 4 persoane, au scăzut la 4 persoane și au rămas aceleași la 4 persoane, variind

de la 17 la 38, valoarea medie $30,8 \pm 3,2$. Aceste rezultate ale valorilor anxietății personale și de stare sunt prezentate în Tabelul 7

Tabelul 7. Scorurile anxietății pînă la și după biofeedback respirator, 12 subiecți

	Pînă la BFR	După BFR
Anxietate personală	52,7 ±3.2	44,9 ± 2.7 *
Anxietate de stare	29,3 ± 2.4	30,8 ± 3.2

Datele sunt prezentate sub formă de medie ± deviația standart

* – indică diferența statistică, $p \leq 0.05$.

Analiza parametrilor pattern-ului respirator la subiecții supuși antrenamentului prin biofeedback respirator până și după acesta au scos în evidență existența diferențelor semnificativ statistice între valorile parametrilor de flux ai pattern-ului respirator, și anume minut-volumul respirației și drive-ul respirator (Fig. 5, 6), iar valorile parametrilor de volum și timp nu au scos în evidență careva diferențe semnificativ statistice, excepție fiind Tt (Fig. 7). Datele prezentate în figura 5 atestă că fluxul inspirator (Vi/Ti) a avut tendință de variație în toate probele funcționale, fiind mai accentuată în perioadele de recuperare. Astfel, Vi/Ti a avut o valoare de 0,55 l/s în perioada de repaus, înainte de BFR, și 0,44 l/s în aceeași perioadă după BFR ($p < 0,05$). În perioada de hiperventilație, fluxul inspirator a fost de 0,53 l/s, înainte de BFR, și de 0,48 l/s după BFR. Valorile drive-ului respirator s-au manifestat la fel și în alte probe – 0,63 l/s și 0,48 l/s în perioada de recuperare după hiperventilație ($p < 0,05$), 0,68 l/s și 0,51 l/s în perioada de recuperare după apnee voluntară ($p < 0,05$).

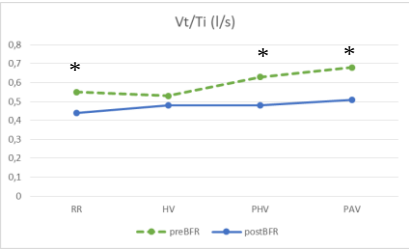


Fig. 5. Fluxul inspirator Vt/Ti (l/s) înregistrat înainte și după BFR

* - diferență statistic veridică $p < 0,05$

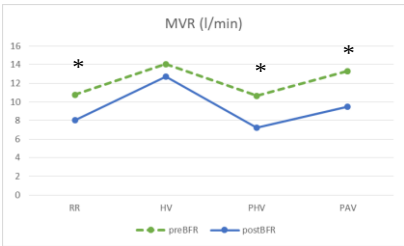


Fig. 6. Minut-volumul respirator MVR (l/min) înregistrat înainte și după BFR

Modificările minut-volumului respirator după BFR au fost similare cu modificările volumului curent și ale fluxului inspirator (Fig. 6). Astfel, MVR a scăzut după BFR în timpul respirației de repaus de la 10,78 l/min la 8,05 l/min ($p < 0,05$); în timpul hiperventilației – de la 14,05 l/min la 12,72 l/min; în perioada de post-hiperventilație – de la 10,65 l/min la 7,25 l/min ($p < 0,05$); în perioada de după apnee voluntară – de la 13,31 l/min la 9,47 l/min ($p < 0,05$).

Durata ciclului respirator (Fig. 7) în perioadele de repaus și hiperventilație nu a fost modificată de BFR, fiind 3,82 s și 4,27 s în respirația de repaus, iar în hiperventilație ajunge la 9,89 s și 9,91 s. În schimb, BFR a prelungit durata ciclului respirator în toate fazele ulterioare: în perioada de recuperare după hiperventilație durata ciclului respirator crește de la 4,41 s la 5,37 s ($p < 0,05$), în perioada de recuperare după apnee voluntară la fel este superioară, și anume 4,13 s față de la 3,52 s ($p < 0,05$).

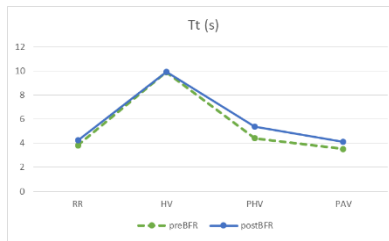


Fig. 7. Durata ciclului respirator Tt (s) înregistrată înainte și după BFR

*** - diferență statistic veridică $p < 0,05$**

Datele obținute în actualul studiu au arătat că prin modelarea anumitor situații, induse de modificări voluntare ale respirației (hiperventilație și apnee voluntară), pot fi evidențiate modificări subtile ale tiparului respirator cu un posibil diagnostic funcțional al stărilor patologice ale sistemului nervos central.

În același timp, rezultatele cercetării deschid perspectivele implementării antrenamentului prin biofeedback respirator, ca metodă eficientă de profilaxie și tratare a tulburărilor suprapontine ale sistemului nervos central.

Este cunoscut faptul că modelul respirator disfuncțional se caracterizează prin modificări ale unora dintre parametrii săi [17, 18]. Acest tipar perturbat devine sursa simptomelor perturbatoare pentru pacient, crescând anxietatea generală a pacientului. Pattern-urile respiratorii disfuncționale au un rol deosebit în perpetuarea anxietății și simptomelor în tulburările de anxietate. Reeducarea respiratorie prin aplicarea metodelor biofeedback poate reduce aceste iregularități și nivelul de anxietate. Combinarea biofeedback-ului respirator cu tratamentul medicamentos poate contribui pozitiv la ameliorarea stării pacienților.

În final, putem face concluzie că metoda de biofeedback respirator permite redresarea modelului respirator disfuncțional la cel normal, iar această modificare duce la scăderea anxietății generale a pacientului, la dispariția simptomelor neplăcute și la schimbarea spre îmbunătățire a calității vieții.

CONCLUZII GENERALE

1. Pattern-ul de respirație influențează flexibilitatea autonomă și fiziologică într-un scenariu de interacțiuni reciproce. Cel mai evident s-a demonstrat prezența legăturilor între pattern-ul de respirație controlată cu frecvența 6 respirații pe minut și controlul vegetativ asupra cordului cu predominanță parasimpatică.
2. În cadrul pattern-urilor de respirație cu dirijarea duratei fazelor respiratorii, s-a stabilit rolul primordial al duratei fazei de inspirație în modularea VRC. În inspirație scade tonusul vagal și se amplifică rolul influențelor simpatice, iar în expirație tonusul vagal se accentuează, ca urmare crește VRC.
3. Au fost create modele predictive care au permis prezicerea echilibrului simpatovagal exprimat prin raportul LF/HF în cele 6 modele de respirație. MVR, Ti și Te s-au dovedit a fi predictori cu influență inversă asupra indicelui LF/HF al VRC în cadrul modelului respirației abdominale. În modelele de respirație cu dirijarea duratei inspirației și expirației am stabilit o legătură directă între acești predictori respiratori și raportul simpatovagal.
4. Interacțiunile cardiorespiratorii la persoanele cu anxietate joasă și ridicată au putut fi stabilite doar în rezultatul aplicării probelor funcționale. Rezultatele au scos în evidență că proba cu apneea voluntară și recuperare postapnee s-au dovedit a fi sensibile și au scos în evidență diferențe între valorile LF/HF din loturile AJ și AR.
5. Antrenamentul prin biofeedback respirator vizual a redus nivelul de anxietate personală și s-a dovedit a avea un impact mai mare asupra indicilor de volum (V_t), drive (V_t/T_i) și flux (MVR) și un impact redus asupra indicilor de timp.

RECOMANDĂRI

1. Biofeedback-ul respirator s-a dovedit a fi o metodă cu rezultate clinice și experimentale pozitive în reducerea nivelului de anxietate și poate fi recomandată ca metodă nemedicamentoasă de profilaxie și tratament a stărilor anxioase și îmbunătățirea calității vieții pacienților.
2. Eficacitatea BFR în reeducarea respirației la persoanele cu anxietate înaltă a fost mai pronunțată în perioadele de tranziție de la testele funcționale la perioada staționară, ca urmare, efectuarea testelor de hiperventilație voluntară și apnee voluntară se recomandă de a fi folosită în estimarea efectului pozitiv a BFR asupra parametrilor PR.
3. Considerăm că datele obținute în această cercetare, folosind testele funcționale de hiperventilație și apnee voluntară, vor fi utile în explicarea fenomenelor clinice la pacienții cu sindrom de hiperventilație/sindrom respirator disfuncțional și/sau tulburări de anxietate.

BIBLIOGRAFIA (selectivă)

1. Alneyadi M, Drissi N, Almqbaali M, Ouhbi S Biofeedback-Based Connected Mental Health Interventions for Anxiety: Systematic Literature Review JMIR Mhealth Uhealth 2021;9(4):e26038 doi: [10.2196/26038](https://doi.org/10.2196/26038)
2. Berntson, G. G., Quigley, K. S., Norman, G. J., & Lozano, D. L. (2017). Cardiovascular psychophysiology. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary, & G. G. Berntson (Eds.), *Handbook of psychophysiology* (pp. 183–216). Cambridge University Press.
3. Blum, J., Rockstroh, C. & Göritz, A.S. Development and Pilot Test of a Virtual Reality Respiratory Biofeedback Approach. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 45, 153–163 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09468-x>
4. Conde Pastor, M., Javier Menéndez, F., Sanz, M.T. et al. The Influence of Respiration on Biofeedback Techniques. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 33, 49–54 (2008). <https://doi.org/10.1007/s10484-007-9048-4>
5. Domschke K, Stevens S, Pfleiderer B, Gerlach AL. Interoceptive sensitivity in anxiety and anxiety disorders: an overview and integration of neurobiological findings. *Clin Psychol Rev* 2010; 30:1-11.
6. Fournié C, Chouchou F, Dalleau G, Caderby T, Cabrera Q, Verkindt C. Heart rate variability biofeedback in chronic disease management: A systematic review. *Complement Ther Med*. 2021 Aug;60:102750. doi: 10.1016/j.ctim.2021.102750. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34118390
7. Goessl V, Curtiss J, Hofmann S. The effect of heart rate variability biofeedback training on stress and anxiety: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, (2017), 47(15)
8. Huang AJ, Grady D, Mendes WB, Hernandez C, Schembri M, Subak LL. A Randomized Controlled Trial of Device Guided, Slow-Paced Respiration in Women with Overactive Bladder Syndrome *Journal of Urology* 1 Oct 2019 doi: 10.1097/JU.0000000000000328
9. Jerath R, Crawford MW, Barnes VA, Harden K. Self-regulation of breathing as a primary treatment for anxiety. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2015 Jun;40(2):107-15. doi: 10.1007/s10484-015-9279-8. PMID: 25869930.
10. Laborde S, Iskra M, Zammit N, Borges U, You M, Sevoz-Couche C, Dosseville F. Slow-Paced Breathing: Influence of Inhalation/Exhalation Ratio and of Respiratory Pauses on Cardiac Vagal Activity. *Sustainability*. 2021; 13(14):7775. <https://doi.org/10.3390/su13147775>
11. Linlin Tu, Chongguang Bi, Tian Hao, and Guoliang Xing. 2018. BreathCoach: A Smart In-home Breathing Training System with Bio-Feedback via VR Game. In *Proceedings of the 2018 ACM International Joint Conference and 2018 International Symposium on Pervasive and Ubiquitous Computing and Wearable Computers (UbiComp '18)*. Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, 468–471. <https://doi.org/10.1145/3267305.3267582>
12. Melo Denise Lima Medeiros 1, Luciane Bizari Coin Carvalho 2, Lucila Bizari Fernandes Prado 2, Gilmar Fernandes Prado 2 Biofeedback Therapies for Chronic Insomnia: A Systematic Review *Appl Psychophysiol Biofeedback* . 2019 Dec;44(4):259-269. doi: 10.1007/s10484-019-09442-2.
13. Morarend, Q.A., Spector, M.L., Dawson, D.V. *et al.* The Use of a Respiratory Rate Biofeedback Device to Reduce Dental Anxiety: An Exploratory Investigation. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 36, 63–70 (2011). <https://doi.org/10.1007/s10484-011-9148-z>
14. Owens Andrew P, David A Low, Valeria Iodice, Hugo D Critchley, Christopher J Mathias, The genesis and presentation of anxiety in disorders of autonomic overexcitation,

Autonomic Neuroscience, Volume 203, 2017, Pages 81-87, ISSN 1566-0702, <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.10.004>.

15. Reiner S. R. Integrating a portable biofeedback device into clinical practice for patients with anxiety disorders: results of a pilot study. Appl Psychophysiol Biofeedback 2008;33:55-61.

16. Sevoz-Couche C, Laborde S, Heart rate variability and slow-paced breathing: when coherence meets resonance, Neuroscience & Biobehavioral Reviews, Volume 135, 2022,104576, doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104576.

17. Song, H.S., Lehrer, P., 2003. The effects of specific respiratory rates on heart rate and heart rate variability. Appl. Psychophysiol. Biofeedback 28 (1), 13–23.

18. Tolin, D.F., Davies, C.D., Moskow, D.M., Hofmann, S.G. (2020). Biofeedback and Neurofeedback for Anxiety Disorders: A Quantitative and Qualitative Systematic Review. In: Kim, YK. (eds) Anxiety Disorders. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 1191. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_16

LISTA PUBLICAȚIILOR AUTORULUI LA TEMA TEZEI

Lucrări științifice

1. Articole în reviste științifice

1.1. în reviste internaționale cotate SCOPUS, Web of Science, alte baze de date internaționale

LOZOVANU S., et al. Breathing Pattern in Subjects with Borderline Personality Disorder in Pain Test. In: Sontea V.; Tiginyanu I. (Eds) 5th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBME 2021, IFMBE Proceedings 87, pp. 413–421, 2022. https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-030-92328-0_54 (IF: 0,38)

LOZOVANU S., et al. Recording of the Breathing Pattern in the Test with Controlled Hyperventilation in Subjects with a Borderline Type Personality Disorder. In: Sontea V.; Tiginyanu I. (Eds) 4th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBME Proceedings, vol 77. Springer, Singapore, 2019, p. 475-479. Online ISBN 978-3-030-31865-9 DOI <https://doi.org/10.1007/978-3-030-31866-6> https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-31866-6_85 (IF: 0,17)

GANENCO A., et al. Study of interoceptive signals perception in patients with panic disorder and eminent respiratory symptoms. In: Proceedings of 3rd International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering, Springer 55, 2016,p. 470-472. http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-287-736-9_111 (IF: 0,25)

1.2. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil (cu indicarea categoriei)

categoria B

GANENCO, A. The influence of respiratory biofeedback training on the breathing pattern and anxiety. In: Moldovan Medical Journal. 2019, 62(4), pp. 45-48. ISSN 2537-6373 (Print) ISSN 2537-6381 (Online). DOI: 10.5281/zenodo.3556502

<http://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2019/12/moldovan-mej-j-2019-62-4-ganenco-full-text.pdf>

LOZOVANU, S. et al. Heart rate variability in people with borderline type personality. In: Moldovan Medical Journal. 2020, 63(1), pp. 33-38. ISSN 2537-6373 (Print) ISSN 2537-6381. DOI: 10.5281/zenodo.3685646

<http://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2020/03/moldovan-med-j-2020-63-1-lozovanu-et-al-full-text.pdf>

GANENCO, A. Modificările pattern-ului respirator la pacienții cu tulburări de panică. In: Buletinul Academiei de Știință a Moldovei. 2020, 67(3), pp. 21-27. ISSN 1857-0011

https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/21-27_12.pdf

TIMOTIN, I et al. The role of depression and anxiety in pain perception. In: Moldovan Medical Journal. 2023, 66(1), pp. 24-30. ISSN 2537-6373 (Print) ISSN 2537-6381.

<https://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2023/03/moldovan-med-j-2023-66-1-timotin-et-al-full-text.pdf>

2. Articole în culegeri științifice

2.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

GANENCO, A et al. Heart Rate Variability: the Involvement of Breathing Pattern (chest breathing, abdominal breathing) and Anxiety. In: International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. Chișinău, Republica Moldova. 2011, pp. 288-289.

<https://drive.google.com/file/d/1vZwZRz7kqZv69I11-oBarfcu1O7DFHTU/view>

în lucrările conferințelor științifice naționale:

GANENCO, A. et al. Influența probelor respiratorii asupra variabilității ritmului cardiac la subiecți sănătoși cu anxietate joasă și ridicată. In: Anale științifice ale USMF “Nicolae Testemițanu”. Ed. a 12-a. Chișinău. 2011, 1, pp. 254-257.

<http://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/4354>

3. Teze în culegeri științifice

3.1 în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

3.1.1. GANENCO, A. The effects of respiratory biofeedback on state anxiety symptoms. In: The VIII Annual International Scientific-Practical Conference “Medicine Pressing Questions. Baku, Azerbaijan, 2019, pp. 139-140. ISSN 978-9952-8279-6-4.

<https://drive.google.com/file/d/1LYIW2XEBiWWoOw3NjTF8VQhXo0j7bFrF/view>

3. Brevete de invenție și alte obiecte de proprietate intelectuală (OPI)

GANENCO, A. et al. Calibrare a pletismografiei respiratorii prin inductanță pentru înregistrarea și analiza parametrilor pattern-ului respirator. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și a drepturilor conexe O7107 din 23.11.2021. (AGEPI).

GANENCO, A., et al. Biofeedback respirator prin vizualizarea pe două canale a mișcărilor cutiei toracice și abdomenului cu sistemul de înregistrare Visuresp în scopul reducerii anxietății. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și a drepturilor conexe O7236 din 24.02.2022. (AGEPI)

GANENCO, A. et al. Training-ul respirației abdominale prin limitarea mișcărilor cutiei toracice cu corsetul costal Variteks REF 137 în scopul reducerii anxietății. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și a drepturilor conexe O7301 din 11.07.2022. (AGEPI)

Adnotare

Ganenco Andrei

"Interacțiuni cardioventilatorii la modificarea pattern-ului respirator"

Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2023

Structura tezei: introducere, 3 capitole, concluzii generale și recomandări, bibliografie din 123 titluri, 117 pagini de text de bază, 36 figuri, 72 tabele, 2 anexe. Rezultatele obținute sunt publicate în 11 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: pattern respirator, variabilitatea ritmului cardiac, anxietate, biofeedback respirator, respirație abdominală, respirație lentă, echilibru simpato-vagal

Scopul lucrării: analiza interacțiunilor cardiorespiratorii la modificarea diferitor parametri ai pattern-ului respirator pentru ameliorarea stărilor anxioase.

Obiectivele cercetării: Studiul influenței variantelor de pattern respirator asupra interacțiunii sistemelor respirator și cardiac cu elucidarea relațiilor cardioventilatorii prin modificarea VRC; studiul interacțiunilor cardioventilatorii la modificarea duratei fazelor ciclului respirator în cadrul unui pattern respirator cu frecvența 6/min; crearea modelelor pentru stabilirea predictorilor în cuantificarea echilibrului simpato-vagal; studiul interacțiunilor cardioventilatorii la persoanele sănătoase cu anxietate joasă și ridicată; studiul influenței biofeedback-ului respirator asupra parametrilor pattern-ului respirator și nivelului de anxietate la persoane cu nivel ridicat de anxietate.

Noutatea și originalitatea științifică: În premieră s-au studiat interacțiunile cardiorespiratorii în cadrul modelelor de pattern respirator cu abdomenul și toracele blocat. Aceste interacțiuni au fost la fel analizate în modele de pattern respirator cu modificarea duratei fazelor de inspirație și expirație a ciclului respirator. Caracterul răspunsului vegetativ s-a estimat în mod complex prin aprecierea tonusului simpatic, parasimpatic, raportului simpato-vagal, precum și prin stabilirea predictorilor estimați din parametrii pattern-ului respirator asupra echilibrului între componentele simpatică și parasimpatică a SNV. De asemenea, s-au evaluat interacțiunile cardioventilatorii în diferite probe funcționale. Toate acestea au fost efectuate cu scopul de a argumenta aplicarea metodei de biofeedback respirator ca metodă de profilaxie, corecție și tratament nemedicamentos a stărilor de anxietate ridicată.

Проблема științifică importantă soluționată: elaborarea modelelor predictive folosind parametrii pattern-ului respirator în prezicerea răspunsului autonom cardiac fapt care a condus la eficientizarea metodei de biofeedback respirator prin propunerea unui model respirator optimal în scopul reducerii anxietății

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării: Semnificația teoretică se bazează pe aprofundarea cunoștințelor despre influența pattern-ului respirator asupra interacțiunilor cardioventilatorii. Identificarea verigii importante a rolului PR în controlul activității cardiace prin analiza modificărilor VRC. Identificarea reperelor de predicție și corectare a nivelelor înalte de anxietate prin metoda de BFR. Valoarea aplicativă consta în argumentarea teoretică a posibilității folosirii antrenamentului prin BFR pentru corecția stărilor de anxietate ridicată.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele studiului dat au fost implementate în activitatea didactică și științifică a Catedrei de fiziologie a omului și biofizică al USMF “Nicolae Testemițanu”.

Аннотация

Ганенко Андрей

**«Кардиовентиляторные отношения при изменении дыхательного паттерна»,
Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, Кишинев,
2023**

Структура диссертации: введение, 4 главы, общие выводы и рекомендации, 123 библиографических источника, 117 страниц основного текста, 36 рисунков, 72 таблицы, 2 приложения. Полученные данные опубликованы в 11 научных статьях.

Ключевые слова: дыхательный паттерн, вариабельность сердечного ритма, дыхательный биофидбэк, тревожность, брюшное дыхание, медленное дыхание

Цель исследования: анализ кардиореспираторных взаимодействий при изменении различных параметров дыхательного паттерна для улучшения тревожных состояний.

Задачи исследования: Изучение влияния вариантов паттерна дыхания на взаимодействие дыхательной и сердечной систем с выяснением кардиовентиляционных взаимоотношений по изменению BCP; исследование кардиовентиляторных взаимодействий при изменении длительности фаз дыхательного цикла в рамках дыхательного паттерна с частотой 6/мин; создание моделей для установления предикторов при количественной оценке симпатовагусного баланса; исследование кардиовентиляторных взаимодействий у здоровых лиц с низкой и высокой тревожностью; изучение влияния дыхательного биофидбэка на параметры дыхательного паттерна и уровень тревожности у людей с высоким уровнем тревожности.

Новизна и оригинальность исследования: Впервые кардиореспираторные взаимодействия были изучены в рамках моделей дыхательного паттерна с блокировкой живота и грудной клетки. Эти взаимодействия также были проанализированы в моделях дыхательного паттерна с изменением продолжительности инспираторной и экспираторной фаз дыхательного цикла. Характер вегетативного ответа оценивали комплексно путем оценки симпатического, парасимпатического тонуса, симпто-вагусного соотношения, а также путем установления предикторов, оцениваемых по параметрам дыхательного

паттерна, на баланс между симпатическим и парасимпатическим компонентами ВНС. Кардиовентиляторные взаимодействия также оценивались в различных функциональных исследованиях. Все это было сделано для того, чтобы аргументировать применение метода дыхательного биофидбэка как метода профилактики, коррекции и немедикаментозного лечения состояний повышенной тревожности.

Решённая научная задача: разработка предикторных моделей с использованием параметров дыхательного паттерна для прогнозирования вегетативного влияния на сердце, что позволило оптимизировать метод дыхательного биофидбэка, предложив оптимальный дыхательный паттерн в целях снижения уровня тревожности

Теоретическая и практическая значимость работы: Теоретическая значимость основана на углублении знаний о влиянии паттерна дыхания на кардиовентиляторные взаимодействия. Выявление важного звена роли в контроле сердечной деятельности путем анализа изменений ВСП. Выявление ориентиров для прогнозирования и коррекции высокого уровня тревожности с помощью метода BFR. Практическая ценность заключается в теоретической аргументации возможности использования обучения с помощью ДБФ для коррекции состояний высокой тревожности.

Внедрение научных результатов: Результаты данного исследования были внедрены в научно-учебном процессе на Кафедре физиологии человека и биофизики ГУМФ им. Николае Тестемицану.

Annotation

Ganenco Andrei

Cardioventilatory interactions when changing the respiratory pattern

PhD Thesis in medical sciences, Chişinău, 2023

Thesis structure: introduction, 5 chapters, general conclusions and recommendations, bibliography of 236 titles, 119 pages of the main text, 77 figures, 23 tables, 3 annexes. The obtained results have been published in 11 scientific papers.

Keywords: breathing pattern, heart rate variability, respiratory biofeedback, anxiety,

The aim of the research: analysis of cardiorespiratory interactions when changing different parameters of the respiratory pattern to improve anxious states.

The research objectives: The study of the influence of respiratory pattern variants on the interaction of the respiratory and cardiac systems with the elucidation of cardioventilatory relationships by changing the heart rate variability; the study of cardioventilatory interactions when changing the duration of the respiratory cilia phases within a respiratory pattern with a frequency of 6/min; creating models for establishing predictors in the quantification of sympathovagal balance; study of cardioventilatory interactions in healthy individuals with low and high anxiety; the study of the influence of respiratory biofeedback on the parameters of the respiratory pattern and the level of anxiety in people with a high level of anxiety.

The scientific novelty and originality: For the first time, cardiorespiratory interactions were studied within respiratory pattern models with the blocked abdomen and chest. These interactions were also analyzed in respiratory pattern models with changes in the duration of the inspiratory

and expiratory phases of the respiratory cycle. The nature of the autonomic response was estimated in a complex way by assessing the sympathetic, parasympathetic tone, the sympathovagal ratio, as well as by establishing the predictors estimated from the respiratory pattern parameters on the balance between the sympathetic and parasympathetic components of the autonomic nervous system. Cardioventilatory interactions were also assessed in different functional tests. All this was done in order to argue the application of the respiratory biofeedback method as a method of prophylaxis, correction and non-drug treatment of high anxiety states.

The scientific solved problem: the development of predictive models using parameters of breathing pattern in predicting the cardiac autonomic response, a fact that increased the efficiency of the method of respiratory biofeedback by proposing an optimal breathing pattern in order to reduce anxiety

The theoretical significance and applicative value of the research: The theoretical significance is based on the deepening of knowledge about the influence of the respiratory pattern on cardioventilatory interactions. Identification of the important link of the role of PR in the control of cardiac activity by analyzing changes in heart rate variability. Identifying the benchmarks for predicting and correcting high levels of anxiety through the respiratory biofeedback method. The applicative value consists in the theoretical argumentation of the possibility of using training through respiratory biofeedback for the correction of high anxiety states.

The implementation of scientific results: The obtained results of this research were implemented in the teaching and scientific processes of the Department of human physiology and biophysics of "Nicolae Testemitanu" SUMPh..

Foaia privind datele de tipar

GANENCO ANDREI

**INTERACȚIUNI CARDIOVENTILATORII LA MODIFICAREA
PATTERN-ULUI RESPIRATOR**

312.01 – FIZIOLOGIE ȘI FIZIOPATOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 09.11.2023 Formatul hârtiei 60x84 1/16 Hârtie offset.

Tipar offset. Tiraj 50 ex.

Coli de autor: 1.9

Comanda nr. 1111

Tipografia "REAL PRINT" SRL

MD-2015, Chișinău, str. Dimo, 29/2

Tel. (+373) 693 15 000

