**קחו עוד נשימה: ההשפעה של קצב הנשימה על קצב הלב**

**תקציר**מערכת הנשימה ומערכת ההובלה פועלות בסנכרון על מנת לשמר הומאוסטזיס. הצורך במציאת שיטות יישומיות לטיפול במצבים פתולוגיים, גרר מחקרי עבר לעסוק בעיקר בסנכרון הניכר ב"האטה" של המערכות, ואכן נמצא כי האטה בקצב הנשימה תוכל להביא להאטה רצויה בקצב הלב. נתון זה מאפשר להסביר את הסנכרון בין המערכות, אך רק בכיוון של האטה, כשלמעשה- טרם נחקר מה מסביר את הסנכרון הניכר ב"האצה" של המערכות. לאור כך, המחקר הנוכחי בחן האם וכיצד האצה בקצב הנשימה תשפיע על קצב הלב, תוך בדיקה חוזרת של מה שקורה בזמן האטה והשוואה לכך. נעשה שימוש במערך ניסויי תוך-נבדקי חצוי (כל נבדק הוקצה לקבוצה בה נמדד [1] במנוחה ו-[2] תחת אחד מן התנאים- קצב נשימה מהיר/איטי); המשתנה הבלתי תלוי, קצב הנשימה, תופעל על ידי הצגת סרטונים לנבדקים, המגדירים להם קצבי נשימה שונים, והמשתנה התלוי, קצב לב, נמדד באמצעות מכשיר הרושם אלקטרו-קרדיו-גרם (אק"ג). נמצא הבדל מובהק בין קצבי הלב בתנאים השונים בכל קבוצה; האצה בקצב הנשימה הביאה להאצה מובהקת בקצב הלב בהשוואה למנוחה, והאטה בקצב הנשימה הביאה להאטה מובהקת בקצב הלב בהשוואה למנוחה, כלומר- אוששה השערת המחקר, ששינוי בקצב הנשימה בכיוון מסוים, יביא לשינוי בכיוון זהה בקצב הלב בהשוואה למדידת בסיס. למעשה, המחקר הנוכחי מגשר על פער ספרותי הנוגע לסנכרון בעת האצה של המערכות, וממצאיו מאפשרים סלילת דרך למחקרי המשך בנושא, שיוכלו גם לעסוק בהיבטים קליניים-טיפוליים.

**מבוא**מערכות הגוף בבני-אדם, כמו גם בבעלי-חיים נוספים, פועלות יחד על מנת לשמר הומאוסטזיס1. דוגמא טובה לכך היא פעילותן המסונכרנת של מערכות הנשימה וההובלה, העובדות בתיאום על מנת לספק חמצן לכל אחד מתאי הגוף (המשמש אותם למטבוליזם), ובכדי להסיע פחמן דו-חמצני שנפלט בתהליך החוצה מן התאים ומהגוף2,3. היות שמדובר על שתי מערכות הפועלות בשיתוף פעולה למען מטרה מרכזית, נקבעו מדדים ונהגו שיטות שונות המאפשרות למדוד את פעילותן במסגרת מחקר4. למשל, אחת האינדיקציות החזקות לפעילותה של מערכת ההובלה הוא קצב הלב, אותו ניתן למדוד באמצעות אלקטרו-קרדיו-גרם (אק"ג), או על ידי בדיקת דופק ידנית4.

למעשה, דופק הנמדד מעורקים הסמוכים לעור, יאפשר לקבוע מהו קצב הלב לפי מספר פעימות בדקה (BPM), שכן הוא מושפע מהזרמת הדם הנעשית בידי הלב, הגורמת לתנועת העורקים הנמדדת5. במצב מנוחה, קצב לב בריא ינוע בין 60-90 פעימות בדקה, אך ישתנה בהתאם לדרישות הגוף; במצבים בהם חלה עלייה בצריכת החמצן של השרירים (כמו בעת ביצוע פעילות גופנית, מאמץ, פחד והתרגשות) הלב חייב להזרים יותר דם מחומצן, לכן תחול עלייה בקצב הלב ויימדד דופק מהיר יותר, בעוד שבעת שינה למשל, חלה ירידה בקצב הלב, כך שהדופק מואט6,7. ניתן גם לראות הבדלים בינאישיים בדופק הנובעים בין היתר מגיל, שגרת אימונים והיריון8.בדומה לקצב לב, קצב הנשימה ישתנה גם הוא לפי צורך; בממוצע במצב מנוחה צפויות כ12-20 נשימות לדקה, ובעת פעילות מאומצת כ40-60 נשימות לדקה9,10. למעשה, בשתי המערכות ניכרת עלייה בקצב (הנשימה/הלב) בעת ביצוע פעילות גופנית או בזמן מצבי לחץ.

השינוי הדומה של שתי המערכות איננו מאוד מפתיע, ואף ייתכן כי הוא קשור לתופעה שנמצאה כחלק מהמחקר על התיאום בין המערכות; אריטמית נשימה-סינוס (RSA), בה מרווחי פעימות הלב במנוחה מראים תנודות הקשורות לשלבי הנשימה (מדגים סנכרון מסוג מסוים)2,11. אך למרות הסנכרון הניכר בעת "האצה", רוב המחקרים על הRSA עוסקים במנגנונים מוחיים העומדים מאחורי התופעה, או שמתמקדים במציאת שיטות יישומיות לטיפול במצבים כרוניים ובמחלות הקשורות למערכת ההובלה וללחץ נפשי11,12. היות שבבסיס שיטות אלו עומד עקרון של האטה בקצב הנשימה, שתוכל להביא להאטה רצויה בקצב הלב (למשל: נמצא כי קצב נשימה איטי של 6 נשימות בדקה- מסייע להורדת הדופק), לא נערכו מחקרים הבודקים ישירות השפעה של האצה בקצב הנשימה על קצב הלב7,12-14.מתוך רצון לצמצם את הפער המחקרי-ספרותי בדבר הסנכרון בין המערכות בעת "האצה", והיות שבמחקרים על "האטה" נמצא כי קצב הנשימה משפיע על קצב הלב בכיוון זהה, מחקר זה מנסה לבחון האם וכיצד האצה בקצב הנשימה תשפיע על קצב הלב, ובכלל- האם שינוי בקצב הנשימה בכיוון מסוים תמיד יביא לשינוי בכיוון זהה של קצב הלב, בהשוואה למדידת בסיס (שהיא למעשה מדידה של קצב הלב במצב מנוחה).

למעשה, אמנם ניכר כי בעת לחץ/פעילות גופנית מתרחשת האצה מסונכרנת בקצב הנשימה וקצב הלב, אך רצוי גם לדעת מה משפיע על מה. הסתכלות על השינוי שחל בעת "האצה", והשוואתו לשינוי בקבוצה של "האטה" במחקר זה, לא רק יכולה לגשר על הפער הספרותי הקיים, אלא גם מסוגלת לחשוף את הקשר בין המערכות ככזה שאיננו מתאמי בלבד (לפחות בכיווניות הספציפית של השפעת קצב הנשימה על קצב הלב), ובהתייחסות לשני מצבים שונים (האטה והאצה). לכן, השערת המחקר הנוכחי הייתה ששינוי בקצב הנשימה בכיוון מסוים יביא לשינוי בכיוון זהה בקצב הלב בהשוואה למדידת בסיס, כך שתחול עלייה במספר הפעימות לדקה (BPM) של נבדק שיאיץ את קצב הנשימה שלו ל60 נשימות בדקה, לעומת ירידה במספר הפעימות לדקה (BPM) עבור נבדק שיאט את קצב הנשימה שלו ל6 נשימות בדקה, בהשוואה למצבי המנוחה שלהם.

**שיטות**המשתנה הבלתי-תלוי במחקר זה, קצב הנשימה, בעל 3 רמות: מנוחה (קצב נשימה רגיל של נבדק במצב מנוחה, שישמש גם כבסיס להשוואה אחר כך), קצב נשימה מהיר (60 נשימות לדקה) וקצב נשימה איטי (6 נשימות לדקה), והוא תופעל באמצעות הנחיה לנבדק להתאים את קצב נשימתו להתרחבות (שאיפה) והתכווצות (נשיפה) של עיגול בסרטון אנימציה שהוצג לו במסך מחשב שהיה מולו14. שני הסרטונים (זה המורה לקצב נשימה מהיר, וזה שלאיטי), נלקחו ונערכו מאפליקצייתBreathPacer (Vagus Labs, New York, NY), לאורך של 3 דקות (בהתאם לזמני המדידה). המשתנה התלוי במחקר, קצב הלב, נמדד באמצעות מכשיר הרושם ECG; Heart and Brain SpikerBox (BackYardBrains, Ann Arbor, MI). לצורך המדידה, כל נבדק חובר ל3 אלקטרודות: 2 אדומות- הונחו על פרקי כף היד שלו, בעוד שאלקטרודה אחת שחורה- הונחה על גב כף יד ימין של הנבדק ושימשה כנקודת ייחוס (הארקה).

נעשה שימוש בגודל מדגם של 20 נבדקים (M\_Age=26, SD\_Age=1.93, Range\_Age=23 – 31), מתוכן 12 נקבות. היות ששינוי בקצב הלב הוא שנמדד, הפרדיגמה הניסויית הייתה כזו בה כל הנבדקים נמדדו ראשית במצב מנוחה (מדידה שהיוותה בסיס להשוואה- בה נבדק נשם ללא הנחיות מיוחדות, כשמולו עיגול סטטי במסך), ואז חולקו רנדומלית ל2 קבוצות של 10 נבדקים: קבוצה אחת נמדדה תחת תנאי של נשימה מהירה, והשנייה תחת תנאי של נשימה איטית (הקצאה מקרית). בדיקת מניפולציות שונות על נבדקים שונים, ולא על נבדק זהה, מונעת אפקט סדר (ההיתכנות שסדר הצגת המניפולציות הוא זה שבכלל גרם לתוצאות שנתקבלו). רק בתום מדידת הבסיס (מדידת קצב לב במצב מנוחה), הוסבר לנבדק החלק הבא של הניסוי ואיך עובדת מטלת הנשימות (מבלי לומר איזה קצב נשימה יורה לו הסרטון), מה שהבטיח כי הוא היה עיוור לשאלת המחקר (במהלך מדידת הבסיס טרם ידע מה ייבדק, לכן לא הושפע מזה), ורק לאחר מכן נמדד קצב ליבו כאשר הוא העלה/הוריד את קצב נשימותיו, כתלות בקבוצה אליה שויך.

כל מדידה, בכל אחד מ3 המצבים, ארכה 3 דקות, כך שלכל נבדק לקח 7 דקות לביצוע הפרדיגמה כולה (בין המדידות הייתה הפסקה של דקה בה הוסבר לנבדק מה קורה בחלק הבא של הניסוי). במהלך ביצוע מטלת הנשימות, ספר נסיין את נשימות הנבדק בכדי לוודא שהמטלה התבצעה כראוי. היות שכלל הנבדקים הצליחו לבצע את המטלה היטב, כל תוצאותיהם נלקחו בחשבון בשלב ניתוח הנתונים. לאחר שנבדק סיים את 2 המדידות, נפתחו הממצאים הגולמיים שלו בתוכנה Spikerecorder (BackYardBrains, Ann Arbor, MI) ועבור כל מדידה שלו נבחר ערך הסף שממנו והלאה יספר אות כפעימת לב. לאחר העריכה הראשונית, התקבל פלט של קובץ טקסט (.txt) המאגד זמנים בהם התרחשו פעימות על פי הסף שנקבע (שני קבצי טקסט לנבדק). כל הפלטים הללו הועלו לתוכנה MATLAB R2022b (The MathWorks Inc., Natick, MA), שם סך הפעימות שאירעו חולקו בזמן המדידה, לקבלת קצב הלב.

הניתוח הסטטיסטי שבוצע עבור כל קבוצה הינו ניתוח פרמטרי; מבחן t חד-זנבי למדגמים מזווגים, שאיפשר השוואה תוך-נבדקית בין קצב לב במנוחה לבין קצב לב בעת האצת/האטת קצב הנשימה. לאחר מכן, בוצע גם ניתוח א-פרמטרי; Mann-Whitney U test, להשוואה בין ההבדלים שנתקבלו בשתי הקבוצות. כבקרה, נערך גם מבחן t למדגמים בלתי-תלויים שהשווה בין תנאי המנוחה של 2 הקבוצות, בכדי לוודא שהבדלים שנתקבלו בשני הניתוחים שנערכו, לא נובעים משוני בסיסי בקצבי הלב של הנבדקים שהוקצו לכל קבוצה (נחוץ שכן כל נבדק נמדד תחת תנאי אחד ולא בשניהם). יש לציין כי נערך פיילוט לניסוי על 2 מהחוקרות, כל אחת הוקצתה מקרית לקבוצה, בכדי לבחון שביצוע מטלות הנשימה אפשרי, שהשיטה עובדת היטב ושיש סיבה מספקת להמשיך ולהתקדם עם המחקר.

**תוצאות**   
נותחו נתוניהם של כל 20 הנבדקים (10 בקבוצה). הנחת הנורמליות של ההפרשים (בין קצב הלב במנוחה לקצב הלב בעת קצב נשימה איטי/מהיר) התקיימה בשתי הקבוצות; מבחן Shapiro-Wilk שנערך הניב תוצאה לא מובהקת עבור נתוני כל קבוצה בנפרד (Wfast=0.97, p-valuefast=0.12; Wslow=0.93, p-valueslow=0.41), לכן התאפשר לערוך מבחני t למדגמים מזווגים. שני מבחני הt שנערכו היו גם חד-זנביים, בהתאם להשערת המחקר (ששינוי בקצב הנשימה בכיוון מסוים יביא לשינוי בקצב הלב באותו הכיוון, בהשוואה למדידת בסיס). למעשה, נמצא כי קצב הלב בתנאי הנשימה האיטית (6 נשימות לדקה) (M=72 BPM, SE=3.39), היה נמוך באופן מובהק מקצב הלב בתנאי המנוחה שבא לפניו (M=79 BPM, SE=2.98) (t=-5.417, df=9, p-value<0.001). בנוסף, קצב הלב בתנאי הנשימה המואצת (60 נשימות לדקה) (M=88 BPM, SE=5.01), היה גבוה במובהק מקצב הלב בתנאי המנוחה שלפניו (M=70 BPM, SE=3.02) (t=5.195, df=9, p-value<0.001) (ראה נספח ו'). גדלי האפקט שנמצאו בכל אחת מן הקבוצות לפי נתוני הנבדקים הם גבוה (Cohen's d = 1.2) ובינוני (Cohen's d = 0.65), בהתאמה (ראה נספח ו').

בהמשך לניתוח הראשון, נערך מבחן F לשוויון שונויות (בין הבדלי הקבוצות) שמובהקותו (f=6.3, df1=9, df2=9, p-value=0.01), העידה על כך שאין עמידה בהנחת שוויון השונויות הנדרשת לביצועו של מבחן t למדגמים בלתי-תלויים. לכן, הניתוח השני שנערך היה ניתוח א-פרמטרי; Mann-Whitney U test דו-זנבי, בו נמצא הבדל מובהק בין ההבדלים של שתי הקבוצות (Mdifferences\_fast=17 BPM, SEd\_f=3.30; Mdifferences\_slow=7, SEd\_s=1.32) (z-value=2.571, ranksum=139.5, p-value=0.01), וגודל האפקט שנמצא היה גבוה (Cohen's d = 1.2) (ראה נספח ז'). כמו כן, נערך מבחן t למדגמים בלתי-תלויים, בו לא נמצא הבדל מובהק בין תנאי המנוחה של שתי הקבוצות (t=1.978, df=18, p-value>0.05), וכנדרש, הייתה עמידה בהנחותיו לנורמליות ולשוויון שונויות; נתקבלו תוצאות לא מובהקות ב2 מבחני Shapiro-Wilk על תנאי המנוחה של כל קבוצה (Wbf=0.97, p-valuebf=0.12; Wbs=0.93, p-valuebs=0.41), כמו גם במבחן F לשוויון שונויות בין שני תנאי המנוחה (f=1.03, df1=9, df2=9, p-value=0.97).

**דיון**מחקר זה נועד לבחון האם וכיצד קצב הנשימה משפיע על קצב הלב, כאשר ההשערה הייתה ששינוי בקצב הנשימה בכיוון מסוים יביא לשינוי בכיוון זהה של קצב הלב, בהשוואה למדידת בסיס. למעשה, ממצאי המחקר מאששים את ההשערה; בשתי הקבוצות אליהן חולקו הנבדקים רנדומלית, נמצא הבדל מובהק בין תנאי המנוחה לתנאי הנשימה (מואטת/מואצת) ובכיוון ההשערה; בקבוצת ההאטה, קצב הלב של הנבדקים במנוחה היה במובהק גבוה מקצב הלב תחת תנאי של האטת הנשימה, ובקבוצת ההאצה, קצב הלב במנוחה היה נמוך באופן מובהק מקצב הלב תחת תנאי של האצת נשימה (ראה נספח ו'). היות שגם לא נמצא הבדל מובהק בין קצבי הלב במנוחה של כל אחת מן הקבוצות, ניתן להסיק כי בהתאם להשערת המחקר, קיים הבדל בין קצב הלב במנוחה לבין קצב הלב בתנאי נשימה מואצת/מואטת, כך ששינוי בכיוון מסוים בקצב הנשימה מביא לשינוי בכיוון זהה בקצב הלב, מה שלא יכול להיות מוסבר על ידי שוני בסיסי בקצבי הלב בין הקבוצות (כלומר, המניפולציה על קצב נשימה היא זו שגרמה לכך). אמנם ממצאים אלו עולים בקנה אחד עם מחקרי עבר שכבר מצאו כי האטה בקצב הנשימה גורמת להאטה בקצב הלב, אך הם גם מחדשים; עד כה, נצפתה סינכרוניות מתאמית בין קצב נשימה לקצב לב בעת פעילות גופנית/לחץ, בעוד שההשפעה של קצב נשימה מואץ על קצב הלב לא נבחנה בצורה ישירה6-7,9-10,12-14. לכן, ממצאי המחקר הנוכחי מגשרים על פער ספרותי קיים, ואף יכולים לספק הסבר סיבתי לסינכרוניות הניכרת בזמן "האצה" של המערכות.

יחד עם זאת, קיימת כאן מגבלה, שכן נבחנה רק השפעה בכיווניות מסוימת; השפעת קצב הנשימה על קצב הלב, כשלמעשה, אין לדעת אם קיימת גם השפעה בכיוון ההפוך (של קצב הלב על קצב הנשימה), וייתכן כי שתי ההשפעות הללו יחד מסבירות את הסינכרוניות בין המערכות15. לכן, חשוב שיערכו מחקרי המשך לבחינת ההשפעה בכיוון ההפוך- האם שינוי בקצב הלב יביא לשינוי בקצב הנשימה בכיווניות זהה, בהשוואה למדידת בסיס של קצב הנשימה, מה שעשוי להשלים את התמונה. ניתן למשל להעלות קצב לב על ידי צריכת קפאין בכמות מסוימת16, ולהורידו על ידי שימוש בחוסמי בטא (המעכבים פעילות במערכת הסימפתטית)17, או באמיודארון (תרופה המסייעת להסדרת הדופק, הממתנת את קצב הלב)18, ולהשוות קצבי נשימה בכל תנאי לקצב הנשימה במנוחה. יש לציין כי למרות המגבלה, ממצאי המחקר בכל זאת יכולים לאפשר הבנה עמוקה יותר של תופעות, כמו התקפי חרדה/ הפרעות בקצב הלב, ולסייע במחקר על דרכי התמודדות איתן. למעשה, נמצא כי עלייה בקצב לב כשלעצמה עשויה לגרום להיווצרות של התקף חרדה19-20, עלולה לסכן אנשים בעלי הפרעות בקצב הלב21, וכמו כן, מעלה סיכון לחלות במחלות לב22, כך שייתכן שבכדי להימנע מהתקפים, או מהגעה למצבי קיצון המסכנים את האדם- יש להישמר מכניסה למצבים הגורמים לנשימה מואצת (כמו גבהים/מקומות סגורים וקטנים/פעילות גופנית אירובית/לחץ)23.

במחקר זה נערך גם ניתוח נוסף, למטרות גישוש בלבד, מתוך הבנה שממצאיו יוכלו לסלול דרך למחקרי המשך. היות שנמצא כעת כי גם האצה בקצב הנשימה גורמת להאצה בקצב הלב (בדומה לכך שהאטה גורמת להאטה), התאפשר, והיה חשוב לבדוק האם השינוי שחל בכל תנאי הוא דומה/שונה (כלומר, האם יש תנאי אחד שמשפיע יותר ממשנהו לעומת מצב המנוחה, או שהתנאים משפיעים בעוצמה זהה). טרם עריכת המחקר והניתוח, לא היה ידוע בכלל האם קיים שוני מובהק כשמדובר ב"האצה", לכן לא הייתה השערה מראש על תוצאותיו (נקבע שיערך מבחן דו-זנבי, שאיננו בכיווניות מסוימת). בפועל, נמצא כי קיים הבדל מובהק בין ההבדלים שנתקבלו בכל אחת מן הקבוצות (שגם כאן לא נבע משוני בקצבי הלב במנוחה של הקבוצות). למעשה, ניתן להסיק מכך כי קצבי הנשימה השונים (מהיר/איטי) משפיעים ברמות שונות על קצב הלב, מה שמהווה ממצא חדשני שטרם נחקר. עם זאת, קיימת כאן גם מגבלה- לא ניתן לדעת מה כיווניות ההבדל שבין ההבדלים (כלומר, איזה תנאי משפיע בעוצמה גבוהה יותר), שכן מהמבחן שנערך ניתן רק ללמוד על האם קיים שוני ברמות ההשפעה. לכן, חשוב שבעתיד יערכו מחקרים שיתעמקו בהבדל שבין ההבדלים, שיוכלו להסתמך בין היתר על תוצאות הניתוח הראשון ממחקר זה; נמצא גודל אפקט גבוה יותר עבור תנאי הנשימה המואצת, שאמנם יכול לרמז משהו על כך שתנאי זה משפיע יותר, אך היות שלא ניתן להסיק מגדלי אפקט על מובהקות כלשהי, אפשר רק להשתמש בממצאי מחקר זה על גדלי אפקט בעתיד, על מנת לשער השערה כיווניות ולבחון מי התנאי שמשפיע יותר בכיווניות שלו24.

למחקר מגבלות נוספות; חלקן נובעות מהמדגם וחלקן מהמערך הניסויי. למעשה, נעשה שימוש במדגם קטן יחסית, שאוכלוסייתו הומוגנית מבחינה דמוגרפית (גיל ומצב), ונבחר מערך ניסויי המחלק את המדגם ל2 קבוצות שנבחנו בתנאים שונים. בחירה במערך זה, נעשתה בכדי לשלול אפשרות של אפקט סדר (חשוב לצורך בחינת השאלה הספציפית של מחקר זה בצורה הטובה ביותר), אך היא מייצרת היתכנות (בעיקר תחת מדגם קטן), שהממצאים על הבדלים בכל קבוצה, וההבדל בין הקבוצות, הושפעו בין היתר מהבדלים בינאישיים בין נבדקים ששויכו לכל קבוצה. אמנם הייתה הקצאה אקראית (שאמורה לנטרל אפשרות שכזו), ונערכה גם השוואה בין מדידות הבסיס של שתי הקבוצות (שנועדה לוודא שאין הבדל בסיסי בין הקבוצות במנוחה), אך אין זה בהכרח מכפר על כך שבבדיקה בתוכנהG\*Power 3.1.9.7 (Heinrich Heine University Dusseldorf, North Rhine-Westphalia, Germany), ניתן היה לראות שעל מנת להגיע לעוצמה הסטטיסטית הרצויה (0.95), תחת גדלי האפקט שנתקבלו, היה צורך בשימוש במדגמים גדולים יותר עבור השוואה בין מנוחה לתנאי הנשימה האיטית (האידיאל זה 26 נבדקים ולא רק 10), ובעבור ההשוואה בין ההבדלים של הקבוצות (20 נבדקים בכל קבוצה במקום 10). לכן, על מחקרי המשך לעשות שימוש במדגם גדול והטרוגני יותר (כך שתוצאות יוכלו להיות מושלכות על כלל האוכלוסייה), ואף לנסות להשתמש במערך ניסויי תוך-נבדקי מלא, המאפשר להסתכל על נבדק אחד בכל התנאים תוך נטרול הבדלים בין אישיים.

עם זאת, מעניין לראות כי בעבור ההשוואה בין קצב הלב במנוחה לבין התנאי העיקרי שמחקר זה רצה לבחון- האצה בקצב הנשימה, גודל המדגם היה מתאים בצורה מושלמת (כלומר, התוצאות הכי חשובות גם בעלות העוצמה הסטטיסטית הגבוהה ביותר), מה שמאוד משמעותי ומשפיע על יכולת ההסקה ממצאי המחקר. למעשה, העוצמה הסטטיסטית הגבוהה שנראתה בתנאי זה (למרות מחשבה על כך שמדובר במדגם קטן), יחד עם גודל אפקט הנחשב לגבוה מאוד שהתקבל בתנאי זה (1.2)24, מוכיחה כי מדובר בממצאים חזקים שניתן להסיק מהם וללמוד מהם על האוכלוסייה, ולאור כך, ניתן להבין כי למחקר הנוכחי השלכות קליניות ומחקריות רבות. למעשה, מחקר זה מגשר על הפער הספרותי, מאפשר להסתכל על מעבר לסינכרוניות מתאמית בין מערכות ההובלה והנשימה, ובכך גם סולל דרך למחקרי המשך שיעסקו בנושא. השלמת פרטי מידע שהיו חסרים על מה שקורה מאחורי הסינכרוניות הניכרת ב"האצה", מאפשרת גם הבנה עמוקה יותר של תופעות פתולוגיות, ובחינה מחודשת של דרכי התמודדות איתן.

**מקורות**

1. Davies, K. J. Adaptive homeostasis. *Molecular aspects of medicine* **49**, 1-7‏ (2016).
2. Hayano, J., Yasuma, F., Okada, A., Mukai, S. & Fujinami, T. Respiratory sinus arrhythmia: a phenomenon improving pulmonary gas exchange and circulatory efficiency. *Circulation* **94**(4), 842–847 (1996).
3. Calderon, P. G. B., Habib, M., Kappel, F., & Aurelio, A. Control aspects of the human cardiovascular-respiratory system under a nonconstant workload. *Mathematical biosciences* **289**, 142-152 (2017).‏
4. Porges, S. W., & Byrne, E. A. Research methods for measurement of heart rate and respiration. *Biological psychology* **34**(2-3), 93-130 (1992). ‏
5. Zimmerman, B., & Williams, D. Peripheral Pulse. *StatPearls Publishing* (2023).
6. Avram, R. et al. Real-world heart rate norms in the Health eHeart study. *NPG Digital Medicine* **2**, 58 (2019).
7. Schwerdtfeger, A. R., Schwarz, G., Pfurtscheller, K., Thayer, J. F., Jarczok, M. N., & Pfurtscheller, G. Heart rate variability (HRV): From brain death to resonance breathing at 6 breaths per minute. *Clinical Neurophysiology* **131**(3), 676-693‏ (2020).
8. Harvard Health Publishing. what is a normal heart rate? (2023). At <https://www.health.harvard.edu/heart-health/what-your-heart-rate-is-telling-you>
9. Chourpiliadis, C., & Bhardwaj, A. Physiology, Respiratory Rate. *StatPearls Publishing* (2019).
10. European Respiratory Society. Your lungs and exercise. *Breath* **12**(1), 97-100 (2016). At <https://breathe.ersjournals.com/content/12/1/97.article-info>
11. ‏ Yasuma, F., & Hayano, J. I. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest* **125**(2), 683-690 (2004).‏
12. Sevoz-Couche, C., & Laborde, S. Heart rate variability and slow-paced breathing: when coherence meets resonance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* **135**, 104576‏ (2022).
13. Mather, M., & Thayer, J. F. How heart rate variability affects emotion regulation brain networks. *Current opinion in behavioral sciences* **19**, 98-104‏ (2018).
14. Tabor, A., Bateman, S., & Scheme, E. Breathing Physiology and Guided Breathing Exercise: A Primer. *Technical Report*‏ (2019).
15. Wallin, B. G., Hart, E. C., Wehrwein, E. A., Charkoudian, N., & Joyner, M. J. Relationship between breathing and cardiovascular function at rest: sex‐related differences. *Acta physiologica* **200**(2), 193-200 (2010).
16. McMullen, M. K., Whitehouse, J. M., Shine, G., Whitton, P. A., & Towell, A. The immediate and short-term chemosensory impacts of coffee and caffeine on cardiovascular activity. *Food & function* **2**(9), 547-554 (2011).
17. Bangalore, S., Sawhney, S., & Messerli, F. H. Relation of beta-blocker–induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* **52**(18), 1482-1489 (2008).
18. ‏Desai, A. D., Chun, S., & Sung, R. J. The role of intravenous amiodarone in the management of cardiac arrhythmias. *Annals of internal medicine* **127**(4), 294-303‏ (1997).
19. Abrignani, M. G., Renda, N., Abrignani, V., Raffa, A., Novo, S., & Lo Baido, R. PANIC DISORDER, ANXIETY, AND CARDIOVASCULAR DISEASES. *Clinical Neuropsychiatry* **11**(5), 130-144 (2014).
20. Pauli, P., Marquardt, C., Hartl, L., Nutzinger, D. O., Hölzl, R., & Strian, F. Anxiety induced by cardiac perceptions in patients with panic attacks: A field study. *Behaviour research and therapy* **29**(2), 137-145 (1991).
21. Fu, D. G. Cardiac arrhythmias: diagnosis, symptoms, and treatments. *Cell biochemistry and biophysics* **73**(2), 291-296‏ (2015).
22. Palatini, P., & Julius, S. Heart rate and the cardiovascular risk. *Journal of hypertension* **15**(1), 3-17 (1997).
23. ‏Gesell, R., & Moyer, C. Factors which determine the rate and depth of breathing. *American Journal of Physiology-Legacy Content* **119**(1), 55-66‏ (1937).
24. Nakagawa, S., & Cuthill, I. C. Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologists. *Biological reviews* **82**(4), 591-605‏ (2007).

**נספחים  
  
נספח א'**

**פרוטוקול:**

מטרת הניסוי

1. לבדוק האם וכיצד ישפיע שינוי בקצב הנשימה בכיוון מסוים (האצה/האטה) על קצב הלב, בהשוואה למדידת בסיס.
2. השוואה בין הערכים המוחלטים של השינוי שהתקבל בכל אחת מן הקבוצות (האצה/האטה)

ציוד

1. שני מחשבים:
2. מחשב שעליו התוכנה BYB Spike Recorder (אליו גם יתחבר מכשיר האק"ג למדידה). יש לוודא שעל מחשב זה גם קיימו 2 תיקיות (אחת לכל קבוצה), בשמות: "מואצת", "מואטת".
3. מחשב עליו נמצאים 2 סרטוני אנימציה של עיגול מתרחב ומתכווץ; האחד בקצב של 60 פעמים לדקה והשני בקצב של 6 פעמים לדקה. כל סרטון אורך 3 דקות סה"כ. וכך גם תמונה של העיגול למדידת הבסיס.
4. יש לוודא כי באחד מהמחשבים קיימת התוכנה MATLAB שתשמש מאוחר יותר לניתוח הנתונים.
5. מכשיר ECG (Heart and Brain SpikerBox, BackYardBrains, Ann Arbor, MI) עם הציוד הנלווה:
6. 3 מדבקות ECG.
7. 3 אלקטרודות: 2 אדומות ו-1 שחורה.
8. כבל המחבר בין המכשיר לבין המחשב.
9. שני נסיינים לפחות: האחד על המדידה במחשב עם התוכנה והשני לצד הנבדק (סופר נשימות).

לפני הניסוי

1. יש לשים לב כי מכשיר ה-ECG מחובר למחשב כהלכה (החיבור הינו עדין ולכן יש לנהוג איתו בזהירות).
2. יש לוודא כי מכשיר ה-ECG אינו קולט רעשי רקע מהסביבה.
3. וודא שהמחשבים מונחים בצורה כזו שהנבדק יוכל לראות רק את מה שקורה במסך בו יופיע העיגול.
4. יש לפתוח את התוכנה Spike Recorder ולבדוק שהיא אכן מסונכרנת עם מה שהמכשיר קולט.
5. קבע לאיזו קבוצה ישתייך הנבדק וכתוב כאן: \_\_\_\_. לפי זה- הכן את הסרטון הנכון מבלי להפעילו.
6. יש לפתוח את התמונה של העיגול שלא זז על המסך (משמש למדידת הבסיס), ולהתחיל להכין את הנבדק.

מהלך הניסוי

**הכן את הנבדק:**

**הערה חשובה:**יש לוודא שהנבדק לא צרך חומרים נרקוטיים טרם המדידות (ריטלין למשל),   
שכן הם משפיעים על קצב הלב.

∕ הנחה את הנבדק לשבת כך שפניו מופנות למסך המחשב עליו מופיע העיגול, באופן בו הוא לא יכול לראות את מסך המחשב השני (בו מופיע האק"ג שלו).

∕ הנח על הנבדק את 3 מדבקות האק"ג באופן הבא: 2 מדבקות- כל אחת בחלק הפנימי של פרק כף יד אחר של הנבדק. ומדבקה אחת בגב כף יד ימין של הנבדק (שתשמש כנקודת ייחוס).

∕ חבר את המכשיר לכבל ממנו יוצאות 3 האלקטרודות (2 אדומות ואחת שחורה).

∕ חבר את הנבדק ל3 האלקטרודות (המחוברות למכשיר) באופן הבא: את ה2 האדומות- חבר לזיזי המדבקות הנמצאות על פרקי כף היד, ואת האלקטרודה השחורה- לזיז של המדבקה שנמצאת על גבי כף היד של הנבדק.

∕ בקש מהנבדק לשבת בצורה הנוחה לו, כך שלא יזוז לאורך כל הניסוי.

∕ יש לוודא הידיים של הנבדק פונות כלפי מעלה ויציבות על גבי שולחן.

∕ יש לוודא כי האלקטרודות לא נוגעות בגוף הנבדק.

∕ יש לציין בפני הנבדק כי הניסוי אורך כ7 דקות: 3 דקות של מדידה ראשונה, שכשיאמרו לו שנסתיימו יהיה עליו לעצום עיניים למשך דקה אחת של הפסקה, ולאחריה שוב 3 דקות של מדידה שנייה (אליה יתנו לו הוראות במהלך הדקה של ההפסקה).

∕ הסבר לנבדק שבאשר למדידה הנוכחית, אין לו שום הוראה מיוחדת, מלבד להתמקד בעיגול שנמצא במרכז המסך שמולו (אין לציין שום דבר לגבי מטלת הנשימה בהמשך).

∕ ציין בפני הנבדק כי בהמשך, בזמן ההפסקה של הדקה שתהיה- יסבירו לו מה עליו לעשות בחצי השני של המדידה.

**המדידה:**

∕ על הנסיין שנמצא מול המחשב להתחיל את המדידה הראשונה תוך הפעלת טיימר לשלוש דקות כאשר במהלכן הוא מקליט את התוצאות ב Spike Recorder (וודא שההקלטה אכן החלה לפעול כשהופעל הטיימר).

∕ בתום 3 הדקות, יש לסיים את ההקלטה ולשמור אותה בשם: "bf/\_\_ " או "bs/\_\_ " (כאשר אחרי הסלש יופיע מספר הנבדק בקבוצה הספציפית מ1-10) בתיקייה של הקבוצה אליה סווג הנבדק הספציפי ("מואצת"/"מואטת"), ולוודא כי הנבדק זכר לעצום עיניים.

∕ יש לפתוח טיימר לדקה, שבמהלכה: הנסיין שאחראי על המחשב, מחליף את התמונה לסרטון האנימציה שפתח מבעוד מועד לפי הקבוצה אליה סווג הנבדק.   
בנוסף, הנסיין שצמוד לנבדק מסביר לו על המדידה הבאה (מבלי לציין מה קצב הנשימה אליו סווג):

1. הולכת להופיע בפנייך אנימציה של עיגול מתרחב ומתכווץ.
2. כאשר העיגול מתרחב, קח שאיפה פנימה.
3. כאשר העיגול מתכווץ, הוצא אוויר בנשיפה.
4. חזור על פעולה זו כל עוד הסרטון רץ.
5. שים לב שעליך להיות מדויק ככל הניתן מבחינת קצב המעקב אחר העיגול עם נשימותייך.
6. שמור על מנח גוף זהה לאורך כל המדידה.

∕ וודא כי הנבדק אכן הבין את ההוראות היטב. במידה וכן, עבור למדידה הבאה.

∕ על הנסיין שנמצא מול המחשב להתחיל את המדידה השנייה תוך הפעלת טיימר לשלוש דקות כאשר במהלכן הוא מקליט את התוצאות ב Spike Recorder (וודא שההקלטה אכן החלה לפעול כשהופעל הטיימר). בו בזמן, על הנסיין שעם הנבדק להפעיל את הסרטון של העיגול.

∕ במהלך 3 הדקות, על הנסיין הצמוד לנבדק לספור את נשימות הנבדק ולוודא כי הוא עומד בקצב המבוקש.

∕ בתום 3 הדקות, יש לסיים את ההקלטה ולשמור אותה בשם: "ff/\_\_ " או "ss/\_\_" (כאשר אחרי הסלש יופיע מספר הנבדק בקבוצה הספציפית מ1-10) כתלות בקבוצה אליה סווג הנבדק הספציפי, ובתיקייה של אותה הקבוצה ("מואצת"/"מואטת").

∕ יש לנתק מהנבדק את האלקטרודות.

∕ במידה והנבדק לא עמד בקצב הדרוש (מבחינת הנשימות), יש למחוק את הקלטותיו.

**עריכה ראשונית:**

∕ עליך להיכנס לכל הקלטה של הנבדק הספציפי בנפרד ולמצוא את הסף ממנו והלאה סיגנל ייחשב לפעימת לב.

∕סמן את הנקודה הנ"ל, ויצא את הנתונים כקובץ טקסט (.txt), אותו יש לשמור בשם זהה לזה של הסרטון הספציפי על התיקייה בה הוא היה.

**נספח ב'**

**רשימת ציוד:**

* מכשיר לרישום אק"ג: Heart and Brain SpikerBox (BackYardBrains, Ann Arbor, MI)

**נספח ג'**

**קישורים לסרטונים:**

* להאצת נשימה-

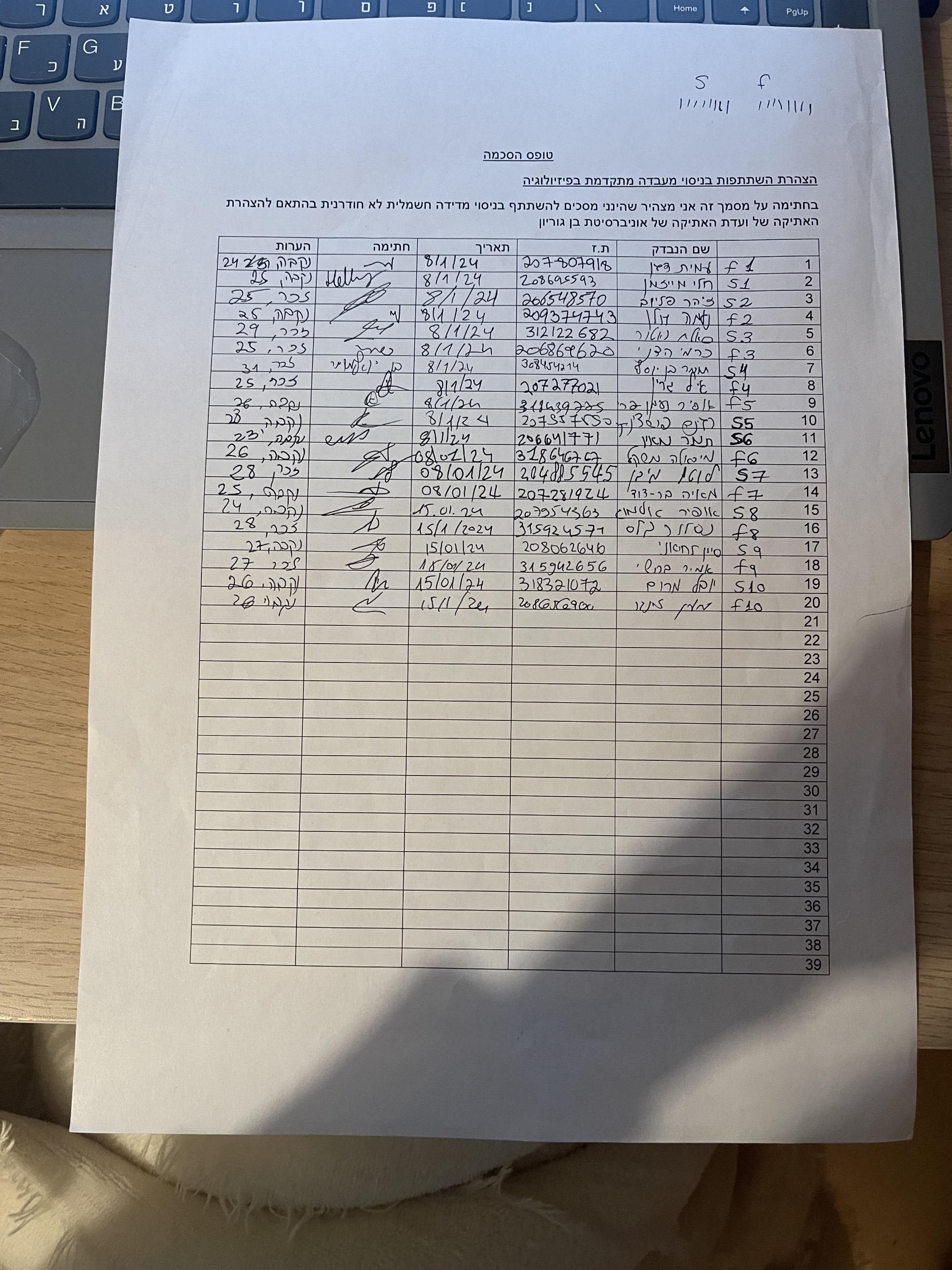
https://youtu.be/eOUgYacH5\_U

* להאטת נשימה-

https://youtu.be/ly6okzCI-vU

**נספח ד'**

**טפסי הסכמה חתומים:**



**נספח ה'**

**קוד של מאטלאב:**

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% preparations %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%% uploading the ECG data:

% first, we'll upload the data all together.

% we are interested in the pulse of every subject, so instead of dealing

% with that later, we're going to extract the pulse from the data while

% uploading it (saves time, effort, and code lines...):

for i = 1:length(dir('\*.txt'))/4

baseline\_vs\_fast{i,1} = ((size(readtable(['bf\_' num2str(i) '-events.txt']),1))-2)/3;

baseline\_vs\_fast{i,2} = ((size(readtable(['ff\_' num2str(i) '-events.txt']),1))-2)/3;

baseline\_vs\_slow{i,1} = ((size(readtable(['bs\_' num2str(i) '-events.txt']),1))-2)/3;

baseline\_vs\_slow{i,2} = ((size(readtable(['ss\_' num2str(i) '-events.txt']),1))-2)/3;

end

clear i;

%% uploading the demographic data:

fast\_demog\_age = [24;25;25;25;26;26;25;28;27;26];

% female = 1, male = 2

fast\_demog\_gender = [1;1;2;2;1;1;1;2;2;1];

demog\_data\_fast = [fast\_demog\_gender,fast\_demog\_age];

slow\_demog\_age = [25;25;29;31;28;23;28;24;27;26];

% female = 1, male = 2

slow\_demog\_gender = [1;2;2;2;1;1;2;1;1;1];

demog\_data\_slow = [slow\_demog\_gender,slow\_demog\_age];

clear fast\_demog\_age fast\_demog\_gender slow\_demog\_age slow\_demog\_gender;

%% analysis of demographic data:

% avarage age of all subjects:

avg\_age = mean(mean([demog\_data\_slow(:,2),demog\_data\_fast(:,2)]));

sd\_age = std([demog\_data\_slow(:,2);demog\_data\_fast(:,2)]);

range\_age = [min([demog\_data\_slow(:,2);demog\_data\_fast(:,2)]),max([demog\_data\_slow(:,2);demog\_data\_fast(:,2)])];

% number of females:

number\_of\_females = 0;

for i = 1:size(demog\_data\_fast,1)

if demog\_data\_fast(i,1) == 1

number\_of\_females = number\_of\_females + 1;

end

end

for i = 1:size(demog\_data\_slow,1)

if demog\_data\_slow(i,1) == 1

number\_of\_females = number\_of\_females + 1;

end

end

% number of males:

number\_of\_males = 0;

for i = 1:size(demog\_data\_fast,1)

if demog\_data\_fast(i,1) == 2

number\_of\_males = number\_of\_males + 1;

end

end

for i = 1:size(demog\_data\_slow,1)

if demog\_data\_slow(i,1) == 2

number\_of\_males = number\_of\_males + 1;

end

end

clear i;

%% general analysis of the data:

% mean BPM of each kind of measure:

mean\_BPM\_bf = round(mean(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,1))));

mean\_BPM\_ff = round(mean(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,2))));

mean\_BPM\_bs = round(mean(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,1))));

mean\_BPM\_ss = round(mean(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,2))));

% standart error of each kind of measure:

SE\_BPM\_bf = std(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,1)))/sqrt(size(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,1)),1));

SE\_BPM\_ff = std(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,2)))/sqrt(size(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,2)),1));

SE\_BPM\_bs = std(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,1)))/sqrt(size(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,1)),1));

SE\_BPM\_ss = std(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,2)))/sqrt(size(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,2)),1));

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% first analysis %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%% assumptions check before analysis:

% we want to use a paired t-test to analyze our data in each group.

% the assumption of a paired t-test is that the d's (differences) between the two samples are distributing normally in the population.

% it's important to check whether the d's that were sampled are standing in this assumptions, with the shapiro-wilk normality test:

% to run this section, you have to download the package: "Shapiro-Wilk and Shapiro-Francia normality tests."

% normality check for the paired t-test of the "fast" group:

[hn(1), pn(1), statsfn] = swtest(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 2)) - cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 1)));

% normality check for the paired t-test of the "slow" group:

[hn(2), pn(2), statssn] = swtest(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 1)) - cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 2)));

% H=0 for both, which means that both of the distribution are taken from a normal distribution

% in the population, so we can use parametric tests on the data sets (paired t-tests).

%% analysis of the data:

% paired t-tests:

% fast gruop:

[h(1), p(1), ci(1,:), statsf] = ttest(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 2)), cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 1)), 'Tail', 'right');

% slow gruop:

[h(2), p(2), ci(2,:), statss] = ttest(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 2)), cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 1)), 'Tail', 'left');

clear ci;

%% effect size:

% cohen's d test for effect size in the fast group:

cohensd\_fast = meanEffectSize(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 2)), cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 1)),"Effect","cohen" ,'Paired',true);

% cohen's d test for effect size in the fast group:

cohensd\_slow = meanEffectSize(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 1)), cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 2)),"Effect","cohen" ,'Paired',true);

%% figures of the results:

figure('Units','normalized','position',[0 0 1 1]);

the\_two\_means\_f = [round(mean(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,1)))); round(mean(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,2))))];

subplot(1,2,1);

bar(the\_two\_means\_f, 'FaceColor', 'b');

hold on;

error\_f = [std(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,1)))/sqrt(size(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,1)),1)); std(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,2)))/sqrt(size(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,2)),1))];

errorbar(the\_two\_means\_f,error\_f, 'LineStyle','none');

title({['\fontsize{10} baseline VS fast'];['effect size (cohens d): ' num2str(cell2mat(table2cell(cohensd\_fast("CohensD","Effect"))))];['p-value = ' num2str(p(1))]});

xticklabels([{'baseline'}, {'fast breathing'}]);

ylim([0, 100]);

xlabel('breathing pace');

ylabel('heart rate (beats per minutes [BPM])');

the\_two\_means\_s = [round(mean(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,1)))); round(mean(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,2))))];

subplot(1,2,2);

bar(the\_two\_means\_s, 'FaceColor', 'r');

hold on;

error\_s = [std(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,1)))/sqrt(size(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,1)),1)); std(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,2)))/sqrt(size(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,2)),1))];

errorbar(the\_two\_means\_s,error\_s,'b', 'LineStyle','none');

title({['\fontsize{10} baseline VS slow'];['effect size (cohens d): ' num2str(cell2mat(table2cell(cohensd\_slow("CohensD","Effect"))))];['p-value = ' num2str(p(2))]});

xticklabels([{'baseline'}, {'slow breathing'}]);

ylim([0, 100]);

xlabel('breathing pace');

ylabel('average heart rate (beats per minutes [BPM])');

sgtitle({['\fontsize{18} Comparisons between paired samples:']; ...

['\fontsize{10} \color{blue} the heart rate in the baseline breathing situation vs. fast breathing pace']; ...

['\color{red} the heart rate in the baseline breathing situation vs. slow breathing pace']; ...

['\color{black} the p-values of each paired t-test is also mentioned']});

clear the\_two\_means\_s the\_two\_means\_f error\_s error\_f;

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% second analysis %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%% assumptions check before analysis:

% we want to use an unpaired t-test to compare between the differences in two different groups (slow vs. fast).

% the assumptions of an unpaired t-test are that both samples (in our case- the d's of each group) are distributing normally in the population.

% we already checked this assumption (for both samples) for the paired t-tests, so we know this assumption stands.

% this was the code we used:

% [hn(1), pn(1), statsfn] = swtest(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 2)) - cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 1)));

% [hn(2), pn(2), statssn] = swtest(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 1)) - cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 2)));

% homogeneity of variance check:

% another assumption of an unpaired t-test is that there is a homogeneity of variances between the two groups.

% we will check it by using a f-test for equal variances:

[hv1, pv1, ci, stats1var] = vartest2(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 2)) - cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 1)), cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 1)) - cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 2)));

% the variances are not equal, so we will have to use a non-parametric test

% to compare between the differences in the two groups (slow vs. fast).

clear ci;

%% mann whitney u-test:

% this is the non-parametric version of an unpaired t-test.

d\_fast = cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,2)) - cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,1));

d\_slow = cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,1)) - cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,2));

[p1,h1,stats1] = ranksum(d\_fast, d\_slow);

%% effect size:

% cohen's d test for the effect size of manipulation type (slow/fast):

cohensd\_pace = meanEffectSize(d\_fast, d\_slow,"Effect","cohen" ,'Paired',false);

% a big effect size...

%% figures of the results:

figure('Units','normalized','position',[0 0 1 1]);

the\_two\_d = [round(mean(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,2)))-mean(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,1)))); round(mean(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,1)))-mean(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,2))))];

bar(the\_two\_d, 'FaceColor', 'g');

hold on;

error\_d = [std(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,2))-cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,1)))/sqrt(size(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,1)),1)); std(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,1))-cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,2)))/sqrt(size(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,2)),1))];

errorbar(the\_two\_d,error\_d, 'LineStyle','none');

title({['\fontsize{18} Differences comparison between groups'];['\fontsize{10} differences of groups did not show homogeneity of variances'];...

['so we used a non-parametric test (mann whitney u-test), instead of an unpaired t-test'];[];['\fontsize{15} p-value = ' num2str(p1)];...

['\fontsize{10} effect size (cohens d): ' num2str(cell2mat(table2cell(cohensd\_pace("CohensD","Effect"))))];['\fontsize{8} fast and slow breathing differ from each other in the intensity of effect they create on heart rate']});

xticklabels([{'baseline vs. fast breathing'}, {'baseline vs. slow breathing'}]);

ylim([0, 22]);

xlabel('breathing pace');

ylabel('average difference in heart rates (beats per minutes [BPM])');

clear the\_two\_d d\_fast d\_slow;

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% control check %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%% checking there is no difference between baselines:

% we want to use an unpaired t-test to check this,

% so in this case we have to preform an assumption check

% (because it's a parametric test):

% normal distribution:

[hn2(1), pn2(1), stats2fn] = swtest(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 1)));

[hn2(2), pn2(2), stats2sn] = swtest(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 1)));

% stands in this assumption so we shall continue...

% homogeneity of variances:

[hv2, pv2, ci, stats2var] = vartest2(cell2mat(baseline\_vs\_fast(:, 1)), cell2mat(baseline\_vs\_slow(:, 1)));

% stands in this assumption so we can use parametric test.

% unpaired t-test:

[h2, p2, ci2, stats2] = ttest2(cell2mat(baseline\_vs\_slow(:,1)),cell2mat(baseline\_vs\_fast(:,1)));

% not significant- meaning that the two baselines are not different...

clear ci2 ci;

**נספח ו'  
  
גרף ניתוח עיקרי:**



\*\* P < 0.05

\*\* P < 0.05

**נספח ז'**



\*\* P < 0.05

**גרף ניתוח המשך:**