**רקע מדעי**

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 יחד למען מטרה מרכזית, נקבעו מדדים ונהגו שיטות שונות המאפשרות למדוד את פעילותן במסגרת מחקר4.

אחת האינדיקציות החזקות על פעילותה של מערכת ההובלה הוא קצב הלב, אותו ניתן למדוד באמצעות אלקטרו-קרדיו-גרם (אק"ג), או על ידי בדיקת דופק ידנית4. דופק הוא הכינוי להתכווצות והתרחבות קצבית של עורק באמצעות זרימת דם על ידי הלב, ניתן להרגישו בעורקים קרובים לעור ומדידתו תאפשר לבדוק את מספר פעימות הלב בדקה (BPM), כלומר- את קצב הלב5. במצב מנוחה, קצב לב בריא ינוע בין 60-90 פעימות בדקה וישתנה בהתאם לדרישות הגוף; בעת מאמץ, פעילות גופנית, פחד או התרגשות, על הלב להזרים יותר דם על מנת לספק יותר חמצן לשרירים, ולפיכך יעלה הדופק, בעוד שבזמן שינה למשל- ניכרת ירידה בקצב הלב6,7. נוסף על כך, ניתן לראות הבדלים בינאישיים בדופק הנובעים מגיל, משגרת אימונים, מהיריון ועוד8.

קצב נשימה ישתנה גם הוא לפי הצורך; בממוצע במצב מנוחה צפויות בין 12-20 נשימות לדקה, כאשר בעת פעילות מאומצת צפויות כ40-60 נשימות לדקה9,10. השינוי הדומה של שתי המערכות אינו מפתיע, שכן ייתכן והוא תולדה של תופעה שנמצאה כחלק ממחקר על התיאום בין המערכות; אריטמית נשימה-סינוס (RSA), בה מרווחי פעימות הלב במנוחה מראים תנודות הקשורות לנשימה2,11. אך, רוב המחקרים על התופעה, עוסקים במנגנונים המוחיים העומדים מאחוריה, או לחילופין במציאת שיטות יישומיות לטיפול במצבים כרוניים ו/או במחלות הקשורות בין היתר למערכת ההובלה ולסטרס11,12. 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 את ההשפעה של האצת קצב הנשימה על קצב הלב7,12,13,14.

מתוך רצון לצמצם את הפער המחקרי-ספרותי בדבר הסנכרון בין המערכות בעת "האצה", והיות שבמחקרים על "האטה" נמצא כי קצב נשימה משפיע על קצב לב, מחקר זה ינסה לבחון האם וכיצד האצה בקצב הנשימה תשפיע על קצב הלב. למעשה, אמנם ניכר כי בעת סטרס/פעילות גופנית מתרחשת האצה מסונכרנת בקצב נשימה ולב, אך רצוי גם לדעת מה משפיע על מה. הסתכלות על השינוי שיחול, והשוואתו לשינוי בקבוצה של "האטה" במחקר זה, לא רק תגשר על הפער הספרותי הקיים, אלא גם תוכל לחשוף את הקשר בין המערכות ככזה שאיננו מתאמי בלבד (לפחות בכיווניות ספציפית של השפעת קצב הנשימה על קצב הלב) ובהתייחס לשני מצבים שונים (האטה והאצה).

**השערה**

השערת המחקר הנוכחי היא ששינוי בקצב הנשימה בכיוון מסוים יביא לשינוי בקצב הלב באותו הכיוון, בהשוואה למדידת בייסליין. למעשה נצפה לראות עליה במספר פעימות לדקה של נבדק שיאיץ את קצב נשימתו ל60 נשימות בדקה, בהתאמה לקצב של עיגול המתרחב ומתכווץ במסך בו צופה, לעומת מצב הבייסליין שלו. ובכיוון ההפוך, נצפה לירידה בקצב הלב של נבדק אשר יאט את קצב נשימתו ל6 נשימות בדקה, לפי קצב תנועת העיגול על המסך.

**שיטות**

מחקר זה עוסק בשאלה: האם שינוי בקצב הנשימה בכיוון מסוים יביא לשינוי בכיוון זהה של קצב הלב, בהשוואה למדידת בייסליין? על מנת לבחון זאת, יעשה שימוש במערך ניסוי תוך-נבדקי חצוי. המשתנה הבלתי-תלוי, קצב הנשימה (3 רמות: בייסליין, מהיר= 60 נשימות לדקה ,ואיטי= 6 נשימות לדקה), יתופעל באמצעות הנחיה לנבדק להתאים את קצב נשימתו להתרחבות (שאיפה) והתכווצות (נשיפה) של עיגול בסרטון אנימציה שיוצג לו במסך14. הסרטון נערך מתוך אפליקציית BreathPacer 2.0.7 (Vagus Labs, New York, NY). המשתנה התלוי-קצב הלב, יימדד עם מכשיר ECG (Heart and Brain SpikerBox, BackYardBrains, Ann Arbor, MI) שיונח על פרקי כף היד של נבדק. למעשה, גודל המדגם יהיה 20 נבדקים שיוקצו אקראית ל2 קבוצות (איטית/מהירה), מה שיאפשר למנוע אפקט סדר. היות ששינוי בקצב הלב הוא שנמדד, תערך תחילה מדידת בייסליין של קצב לב עבור כל נבדק, בה ימצא במצב מנוחה מול עיגול סטטי במסך וינשום ללא הנחיות מיוחדות.לאחר מכן, יימדד קצב ליבו כאשר הוא מעלה/מוריד את קצב נשימותיו, כתלות בקבוצה אליה שויך. כל מדידה תארך 3 דקות, ובמהלך ביצוע מטלת הנשימות, יספור נסיין את נשימות הנבדק בכדי לוודא שהמטלה מתבצעת כראוי (במידה שיתברר שלא- תוצאותיו לא יילקחו בחשבון בעת עריכת ניתוח הנתונים). לאחר המדידות, ניתן להסתכל על הממצאים הגולמיים בתוכנה Spikerecorder (BackYardBrains, Ann Arbor, MI), ולבחור עבור כל נבדק את ערך הסף שממנו והלאה יספר אות כפעימת לב. הפלט לאחר עריכה ראשונית (קובץ .txt) יאגד זמנים בהם התרחשו פעימות על פי הסף שנקבע, ואותו יהיה ניתן להעלות לתוכנה MATLAB R2022b (The MathWorks Inc., Natick, MA), ולנתח נתונים על ידי השוואה תוך-נבדקית בין קצב לב בבייסליין לעומת בהאצה/האטה, והשוואה בין השינויים בתנאים השונים.

**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).

**נספחים**

**פרוטוקול**

מטרת הניסוי

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

ציוד

1. שני מחשבים:
2. מחשב שעליו התוכנה sBYB 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 לבייסליין.
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 לבייסליין), 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 (לבקרה).

∕ 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: "b/\_\_ " (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 שעלייך 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: "f/\_\_ " או "s/\_\_" (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:**

∕ עלייך 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.

**רשימת ציוד**

מכשיר ECG (Heart and Brain SpikerBox, BackYardBrains, Ann Arbor, MI)