



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК: 530.182

MSC 2010: 65P99, 62-07, 92-08

**Оценка синхронизованности контуров
вегетативной регуляции кровообращения
по длительным временным рядам**

**В. В. Сказкина, А. Р. Киселев, Е. И. Боровкова,
В. И. Пономаренко, М. Д. Прохоров, А. С. Караваев**

Предложенный ранее метод расчета индекса, характеризующего степень синхронизации контуров регуляции кровообращения, используется для анализа временных реализаций здоровых испытуемых. Статистические свойства индекса изучаются при анализе двухчасовых записей экспериментальных сигналов. В ходе работы исследованы свойства оценки степени синхронизации по временным реализациям различной длительности, изучены особенности синхронизации исследуемых контуров регуляции на временах порядка сотен характерных периодов.

Ключевые слова: фазовая синхронизация, автономная регуляция, автоколебательный контур, сердечно-сосудистая система, анализ данных

Получено 07 сентября 2017 года

После доработки 30 января 2018 года

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда 14-12-00291.

Сказкина Виктория Викторовна

skazkinavv@yandex.ru

Боровкова Екатерина Игоревна

rubanei@mail.ru

Караваев Анатолий Сергеевич

karavaevas@gmail.com

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Киселев Антон Робертович

antonkis@list.ru

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева

121552, Россия, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135

1. Введение

Сердечно-сосудистая система человека является одним из примеров относительно хорошо изученного объекта биологической природы, демонстрирующего сложную нелинейную динамику, свойства которой отражают состояние этой системы организма [4, 15]. Целый ряд экспериментальных исследований свидетельствует о том, что динамика сердечно-сосудистой системы существенно нелинейна, сложна и демонстрирует хаотические аттракторы [17, 18, 21]. Такие особенности устройства сердечно-сосудистой системы проявляются в вариабельности сердечного ритма (изменчивости длительности временных интервалов между сердечными сокращениями). Ряд исследователей выявили в последовательности длительностей интервалов между сердечными сокращениями, так называемой кардиоинтервалограмме, низкоразмерную хаотическую динамику [12, 34], причем специальные исследования подчеркнули именно динамическую, а не стохастическую природу нерегулярности сердечного ритма [10, 14]. Такие исследования имели важное фундаментальное значение для понимания особенностей организации элементов сердечно-сосудистой системы и организма человека в целом [13]. Кроме того, прогресс в исследованиях свойств динамики сердечного ритма позволил получить ряд результатов, имеющих прикладное значение для медицины [16]. Было показано, что динамический хаос наблюдается в кардиоинтервалограммах здоровых людей, а по мере развития некоторых патологий степень нерегулярности и хаотичности сердечного ритма уменьшается [20, 31, 32]. Ряд известных результатов позволяет утверждать, что развитие устойчивых колебательных режимов (и, в частности, хаотического режима колебаний в сердечном ритме) обусловлено взаимодействием нескольких контуров вегетативной регуляции, причем изменение динамики таких контуров, связанное, например, с развитием патологических процессов, приводило к упрощению динамики сердечного ритма и снижению или исчезновению вариабельности [4, 11, 35]. Эти контуры обеспечивают в норме управление моментами сердечных сокращений, силой сокращений, тонусом сосудодвигательных мышц артериальных сосудов и другими процессами сердечно-сосудистой системы, гибко подстраиваясь для обеспечения метаболических потребностей органов в покое или под нагрузкой.

Аналогичные выводы о важности анализа динамики контуров вегетативной регуляции кровообращения были получены эмпирически в ходе развития космической медицины в работах Р. М. Баевского [1] и его последователей [8]. В этих работах было предложено грубо оценивать активность контуров регуляции на основе расчета спектральных плотностей мощности сигнала кардиоинтервалограммы в известных диапазонах частот. Полученные в этом направлении результаты имеют большое клиническое значение и широко используются в медицинской практике как в России [2], так и за рубежом [19].

Несмотря на важность и актуальность проблемы, в силу сложности исследуемых объектов, недостатка априорной информации об их организации, необходимости разработки и использования специализированных методов анализа сигналов, долгое время особенности взаимодействия различных контуров регуляции, в отличие от уровня их индивидуальной активности, в ходе анализа экспериментальных данных не исследовались. Ранее нами было

Пономаренко Владимир Иванович

ponomarenkovi@gmail.com

Прохоров Михаил Дмитриевич

mdprokhorov@yandex.ru

Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН

410019, Россия, г. Саратов, ул. Зеленая, д. 38



показано, что контур симпатической регуляции частоты сердечных сокращений и контур барорефлекторной регуляции тонуса артериальных сосудов, регулирующий среднее артериальное давление, могут синхронизоваться друг с другом по фазе, демонстрируя интервалы синхронизации, чередующиеся с интервалами несинхронного поведения [7, 22]. Такое поведение было воспроизведено в предложенной нами модели сердечно-сосудистой системы [4]. Был предложен интегральный численный индекс — суммарный процент фазовой синхронизации, характеризующий степень синхронизации изучаемых контуров регуляции [6, 22, 25]. В ходе анализа более 1000 экспериментальных записей было показано, что этот индекс имеет важное значение для решения задач медицинской диагностики различных патологий [26, 28, 30], для прогноза выживаемости пациентов, перенесших инфаркт миокарда [12], а также при выборе препаратов для терапии патологий сердца и сосудов [5, 24, 27]. Однако в силу технических, организационных и этических ограничений большинство исследований проводилось при анализе 10-минутных записей сигналов сердечно-сосудистой системы, и вопрос о влиянии на свойства оценки степени синхронизованности исследуемых регуляторных контуров длины реализации не рассматривался. Кроме того, отсутствуют данные о статистических свойствах последовательностей длительностей интервалов синхронизации и свойствах суммарного процента фазовой синхронизации. Интересен вопрос о динамике предложенного индекса синхронизации на больших временах в сотни характерных периодов колебаний. Известные исследования выполнены на малой статистике и ориентированы преимущественно на рассмотрение особенностей взаимодействия исследуемых контуров регуляции с точки зрения физиологии и биофизики [14].

Поэтому целью данной работы является исследование статистических свойств последовательности интервалов синхронизации контуров регуляции кровообращения, а также предложенного ранее количественного индекса — суммарного процента фазовой синхронизации при анализе двухчасовых записей здоровых испытуемых.

Работа направлена на решение фундаментальной задачи развития имеющихся представлений об особенностях индивидуальной и коллективной динамики контура симпатической регуляции частоты сердечных сокращений и контура барорефлекторной регуляции среднего артериального давления (далее для краткости «исследуемых контуров регуляции»), а также преследует прикладной интерес оценки возможностей, границ применимости и выбора параметров предложенного ранее метода диагностики синхронизованности исследуемых контуров регуляции.

2. Экспериментальные данные

В экспериментальных исследованиях приняли участие 20 условно здоровых добровольцев в возрасте от 19 до 21 года. Была проведена одновременная регистрация сигнала электрокардиограммы (ЭКГ) и фотоплетизмограммы (сигнал кровенаполнения сосудов пальца, регистрируемый оптическим датчиком инфракрасного диапазона с активной подсветкой в отраженном свете) сосудов. Данные были зарегистрированы стандартным сертифицированным полирегистратором ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» (ООО «Медиком-МТД», г. Таганрог). Полоса пропускания составила 0.05–100 Гц, частота дискретизации 250 Гц выборки на канал, разрешение 14 бит. Сигналы регистрировались стандартным образом: ЭКГ в I стандартном отведении по Эйнтховену (дифференциальный сигнал с запястий двух рук), фотоплетизмограмма регистрировалась с дистальной (последней, верхней) фаланги безымянного пальца правой руки испытуемого [9].

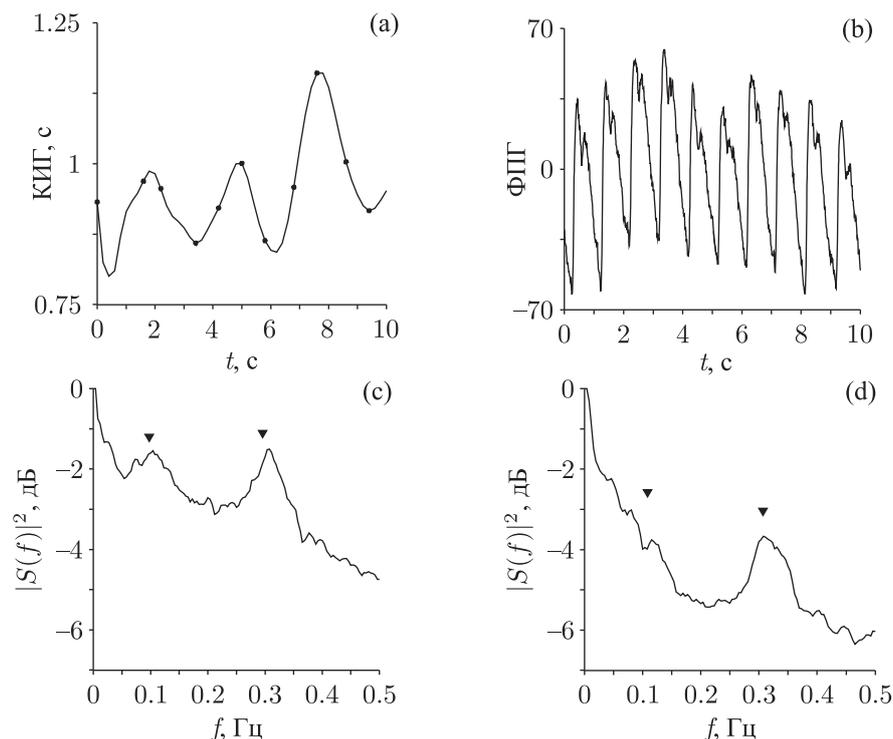


Рис. 1. Примеры типичных экспериментальных сигналов **испытуемого А**: (а) кардиоинтервалограмма, точками отмечены экспериментальные значения длительности интервалов между сердечными сокращениями, линия — интерполяция последовательности этих интервалов с помощью кубических β -сплайнов, (б) участок реализации фотоплетизмограммы, (с) спектр мощности кардиоинтервалограммы, (д) спектр мощности фотоплетизмограммы. Сигнал фотоплетизмограммы приведен в безразмерных единицах. Стрелками отмечены характерные пики, обусловленные активностью контура симпатической регуляции частоты сердечных сокращений (около 0.1 Гц) и контура парасимпатической регуляции (около характерной частоты спонтанного дыхания — 0.3 Гц).

Запись экспериментальных данных проходила в спокойной обстановке, испытуемый находился в положении лежа. Длительность каждой записи составляла 120 минут. Типичные примеры экспериментальных сигналов представлены на рисунке 1.

3. Методы

Для исследования variability сердечного ритма из сигнала ЭКГ была выделена последовательность длительностей временных интервалов между сердечными сокращениями. Так как сердечный ритм нерегулярен, эта последовательность неэквидистантна по времени, что неудобно для обработки и анализа (рис. 1а, точки). В соответствии с методическими рекомендациями [19], из этой неэквидистантной последовательности сгенерирован эквидистантный ряд кардиоинтервалограммы посредством интерполяции последовательности кубическими β -сплайнами с передискретизацией до частоты 5 Гц (рис. 1а, линия). Вторым этапом предварительной обработки экспериментальных данных являлась фильтрация сигналов кардиоинтервалограммы и фотоплетизмограммы в полосе частот от 0.06 до 0.14 Гц для выделения активности контура симпатической регуляции частоты сердечных сокращений и барорефлекторной регуляции среднего артериального давления (имеющих собственные частоты колебаний около 0.1 Гц) соответственно [19].

Для изучения фазовой синхронизации из выделенных таким образом сигналов исследуемых контуров регуляции с помощью преобразования Гильберта выделялись сигналы мгновенных фаз и рассчитывалась относительная фаза (разность мгновенных фаз колебаний) [25, 33].

Диагностика участков фазовой синхронизации осуществлялась с помощью предложенного ранее метода, основанного на кусочно-линейной аппроксимации разности мгновенных фаз в скользящих окнах с оценкой углового коэффициента наклона аппроксимирующей прямой [22, 30]. На основе этого метода был предложен интегральный индекс S (суммарный процент фазовой синхронизации), который представляет собой суммарную длительность всех выявленных участков фазовой синхронизации порядка 1 : 1, нормированную на общую длительность анализируемого участка сигналов и выраженную в процентах [22, 25].

Значение индекса S рассчитывалось в окнах по участкам экспериментальных временных реализаций различной длительности. Далее изучались статистические и корреляционные свойства полученных последовательностей значений S .

4. Результаты

Анализ фазовой синхронизации контуров регуляции кровообращения длительных экспериментальных записей, содержащих сотни характерных периодов колебаний, включал в себя несколько этапов.

На первом этапе с помощью разработанной ранее методики были определены участки фазовой синхронизации исследуемых контуров регуляции во всех экспериментальных записях и была проанализирована последовательность их длин $D(t)$. На рисунке 2 представлена типичная зависимость длин синхронных участков от времени на примере испытуемого А. Можно отметить наличие достаточно протяженных непрерывных участков фазовой синхронизации, максимальная длительность для данного испытуемого составила 145 с (более 10 характерных периодов колебаний).

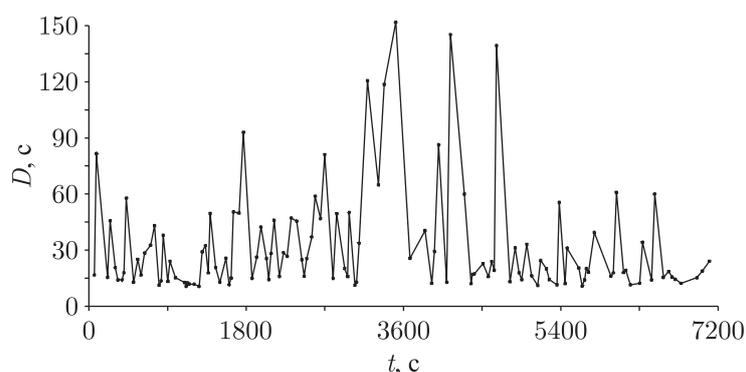


Рис. 2. Последовательность длин синхронных участков $D(t)$ для испытуемого А. По абсциссе — момент начала синхронного участка, по ординате — его длительность D .

Визуальный анализ зависимостей $D(t)$ (рис. 2) демонстрирует нерегулярный характер последовательности длин синхронных участков, чередующихся с интервалами несинхронной динамики. Анализ корреляционных свойств $D(t)$ показывает, что автокорреляционная функция быстро спадает, что типично для случайного процесса. Первый нуль усредненной по ансамблю автокорреляционной функции наблюдается при лаге 200 с.

Анализ функции плотности распределения вероятностей последовательности длительностей интервалов синхронизации позволил определить статистические свойства изучаемой последовательности. Функция плотности распределения демонстрирует характерную обратную степенную зависимость, где наблюдение длительных интервалов синхронизации менее вероятно, чем коротких. По результатам статистического анализа экспериментальной выборки последовательности $D(t)$ были оценены ее вероятностные свойства: медиана распределения — первый квартиль 14.2 с, медиана 23.8 с, третий квартиль 28.6 с.

В ходе оценки статистических свойств индекса S при анализе распределения последовательности значений индекса, оцененных по экспериментальной выборке в неперекрывающихся окнах длительностью 600 секунд, показано, что значения S распределены по нормальному закону.

Одной из актуальных проблем анализа данных, особенно сигналов систем биологической природы, является выбор длительности экспериментальных записей. Технические и этические причины вынуждают исследователей ограничивать длительность экспериментальных записей. Это приводит к увеличению флуктуации оценок показателей, рассчитываемых по экспериментальным данным. В ходе работы решалась задача исследования зависимости флуктуаций оценок S от длины l анализируемого участка временного ряда. Для каждого испытуемого строились зависимости $S(l)$. Для построения таких зависимостей начальная точка окна фиксировалась, а длительность l нарастала от 10 с до 7200 с. На рисунке 3а представлена типичная зависимость $S(l)$ на примере испытуемого А. Видно, что с ростом l флуктуации оценки величины S уменьшаются, значение стабилизируется вблизи некоторого среднего уровня. Такой характер $S(l)$ типичен для сигналов всех испытуемых.

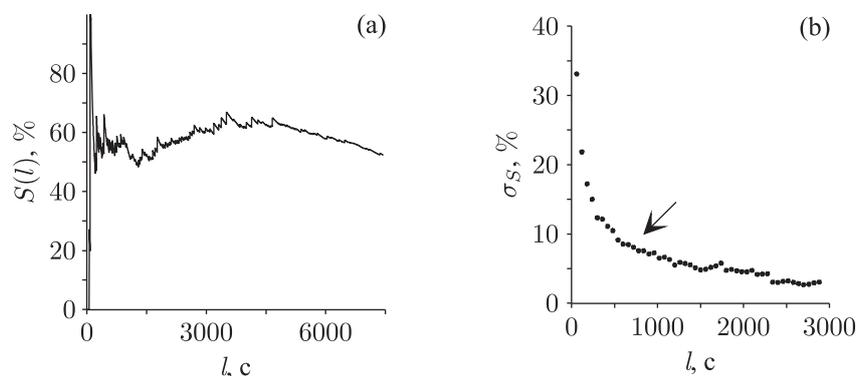


Рис. 3. Исследование зависимости влияния длины анализируемого участка записей на флуктуации оценки суммарного процента фазовой синхронизации S : (а) зависимость S от длины анализируемого участка (l) при увеличении l на примере испытуемого А, (б) зависимость стандартного отклонения оценки S от длительности анализируемого участка реализации, полученная при анализе всей экспериментальной выборки. Стрелка указывает на точку максимальной кривизны зависимости, которая наблюдается при значении l около 600 с.

Также была рассчитана зависимость стандартного отклонения оценки S при оценке индекса в неперекрывающихся окнах, длительность записей для которых составляла l . Результаты, полученные по всей экспериментальной выборке, представлены на рисунке 3б. Для построения $\sigma_S(l)$ значения l перебирались от 60 с до 3000 с с шагом 60 с. Видно, что дисперсия оценки S резко падает при длительности экспериментальных реализаций более 5 минут. При увеличении l разброс оценок S уменьшается, зависимость $\sigma_S(l)$ выходит на пологий участок. Точка максимальной кривизны $\sigma_S(l)$ наблюдается при $l \cong 600$ с (на рисунке ука-

зано **треугольным символом**). Такая длительность записи использовалась в большинстве экспериментальных исследований синхронизации [3, 5–7, 21–30], $\sigma_S(600) = 9.8\%$.

На рисунке 3а видно, что зависимость $S(l)$ немного уменьшается для больших значений l . Такой характер является достаточно типичным для зависимостей $S(l)$, построенных по сигналам различных испытуемых. Было проведено исследование, направленное на выявление изменений статистических свойств рассчитанных величин в течение записи, которое может привести к появлению тренда величины S . Для анализа поведения S на больших временах значения суммарного процента фазовой синхронизации оценивались в неперекрывающихся окнах, длиной 1000 секунд, причем из последовательности значений для каждого испытуемого вычиталось его медианное значение и далее анализировались приращения δS относительно индивидуальных медианных значений. Оцененные по ансамблю кватили для каждого окна представлены на рисунке 4. Видно, что значения S у испытуемых в среднем незначительно снижаются ко второму часу эксперимента, не демонстрируя значимого тренда, а затем возвращаются к исходному уровню.

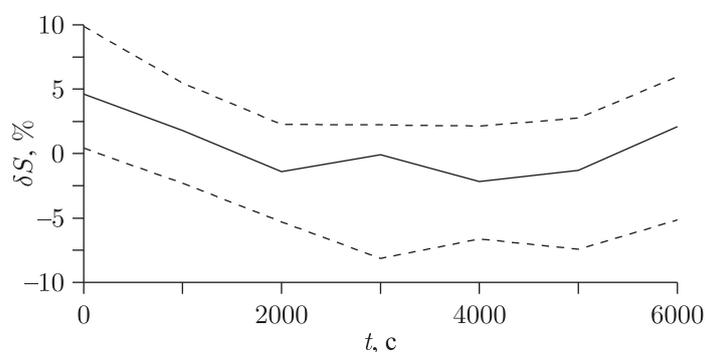


Рис. 4. По абсциссе отложен момент начала очередного неперекрывающегося окна длительностью 1000 с, по ординате отложены: медиана (сплошная линия), а также первый и третий кватили (пунктир) распределений значений δS по всей экспериментальной выборке.

5. Обсуждение

Полученные результаты (рис. 2) указывают, что последовательность длительностей участков фазовой синхронизации демонстрирует признаки слабо коррелированного случайного процесса. Это не подтверждает сделанные в работе [3] на небольшой статистике выводы о наличии в зависимости S от времени выраженных медленных периодических компонент, хотя автокорреляционные функции отдельных субъектов демонстрируют признаки наличия периодических составляющих.

Как правило, экспериментальные исследования синхронизованности контуров регуляции кровообращения проводятся при анализе десятиминутных записей [23, 24, 26]. Полученные результаты (рис. 3) свидетельствуют в пользу того, что такой выбор является разумным компромиссом между минимизацией времени обследования и получением достоверной оценки степени синхронизованности исследуемых объектов с уровнем флуктуации оценки индекса в пределах 10%.

Результаты свидетельствуют, что, по всей видимости, степень синхронизации исследуемых контуров регуляции является персонализированной характеристикой, величина которой слабо меняется у здоровых субъектов, находящихся в неизменных физических условиях (рис. 3а). Незначимое небольшое уменьшение величины S , наблюдаемое на втором часу

эксперимента, может свидетельствовать о признаках развития иммобилизационного стресса, а затем о привыкании к иммобилизации, что подтверждает результаты, полученные в работе [29].

6. Заключение

В ходе проведенных исследований фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения, имеющих собственные частоты колебаний около 0.1 Гц, по двухканальным записям здоровых испытуемых было показано, что среднее значение предложенного ранее индекса S суммарного процента фазовой синхронизации является персонализированной оценкой степени синхронизации. Исследованы корреляционные и статистические свойства индекса S . Полученные результаты свидетельствуют, что предложенный индекс S целесообразно использовать для анализа синхронизованности исследуемых контуров регуляции кровообращения при анализе экспериментальных временных реализаций длительностью 10 минут и более.

Список литературы

- [1] Баевский Р. М., Берсенева А. П. Введение в донозологическую диагностику. Москва: Слово, 2008. 174 с.
- [2] Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В., Гаврилушкин А. П., Довгалевский П. Я., Кукушкин Ю. А., Миронова Т. Ф., Прилуцкий Д. А., Семенов А. В., Федоров В. Ф., Флейшман А. Н., Медведев М. М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) // Вестник аритмологии, 2002, № 24, с. 65–87.
- [3] Боровкова Е. И., Сказкина В. В., Киселев А. Р., Миронов С. А., Шварц В. А., Попов И. А., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Бокерия О. Л., Караваев А. С. Ультранизкочастотная динамика подсистем вегетативной регуляции ритма сердца и сосудистого тонуса у здоровых лиц // Анналы аритмологии, 2017, т. 14, № 2, с. 114–120.
- [4] Ишбулатов Ю. М., Караваев А. С., Пономаренко В. И., Киселев А. Р., Сергеев С. А., Селезнев Е. П., Безручко Б. П., Прохоров М. Д. Фазовая синхронизация колебаний контуров вегетативной регуляции кровообращения в математической модели сердечно-сосудистой системы // Нелинейная динамика, 2017, т. 13, № 3, с. 381–397.
- [5] Киселев А. Р., Гриднев В. И., Караваев А. С., Посненкова О. М., Прохоров М. Д., Пономаренко В. И., Безручко Б. П. Персонализация подхода к назначению гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией на основе индивидуальных особенностей вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы // Артериальная гипертензия, 2011, т. 17, № 4, с. 354–360.
- [6] Киселев А. Р., Гриднев В. И., Караваев А. С., Прохоров М. Д., Пономаренко В. И., Посненкова О. М., Боровкова Е. И., Безручко Б. П. Метод изучения синхронизации 0,1 Гц колебаний в вариабельности ритма сердца и вариабельности кровенаполнения сосудов микроциркуляторного русла // Функциональная диагностика, 2011, № 4, с. 28–35.
- [7] Киселев А. Р., Хорев В. С., Гриднев В. И., Прохоров М. Д., Караваев А. С., Посненкова О. М., Пономаренко В. И., Безручко Б. П., Шварц В. А. Взаимодействие 0.1 Гц колебаний в вариабельности ритма сердца и вариабельности кровенаполнения дистального сосудистого русла // Физиология человека, 2012, т. 38, № 3, с. 92–99.
- [8] Флейшман А. Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: Нелинейные феномены в клинической практике. Новосибирск: СО РАН, 2009. 185 с.
- [9] Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement // *Physiol. Meas.*, 2007, vol. 28, no. 3, R1–R39.

- [10] Barahona M., Poon C.-S. Detection of nonlinear dynamics in short, noisy time series // *Nature*, 1996, vol. 381, no. 6579, pp. 215–217.
- [11] Cavalcanti S., Belardinelli E. Modeling of cardiovascular variability using a differential delay equation // *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1996, vol. 43, no. 10, pp. 982–989.
- [12] Denton T. A., Diamond G. A., Helfant R. H., Khan S., Karagueuzian H. Fascinating rhythm: A primer on chaos theory and its application to cardiology // *Am. Heart J.*, 1990, vol. 120, no. 6, part 1, pp. 1419–1440.
- [13] Dewey T. G. *Fractals in molecular biophysics*. New York: Oxford Univ. Press, 1998. 288 pp.
- [14] Elbert T., Ray W. J., Kowalik Z., Skinner J., Graf K. E., Birbaumer N. Chaos and physiology: Deterministic chaos in excitable cell assemblies // *Physiol. Rev.*, 1994, vol. 74, no. 1, pp. 1–47.
- [15] Glass L., McKey M. C. *From clocks to chaos: The rhythms of life*. Princeton: Princeton Univ. Press, 1988. 248 pp.
- [16] Goldberger A. L. Nonlinear dynamics for clinicians: Chaos theory, fractals, and complexity at the bedside // *Lancet*, 1996, vol. 347(9011), pp. 1312–1314.
- [17] Goldberger A. L., Rigney D. R., West B. J. Chaos and fractals in human physiology // *Sci. Am.*, 1990, vol. 262, no. 2, pp. 42–49.
- [18] Guevara M. R., Glass L., Shrier A. Phase locking, period doubling bifurcations and irregular dynamics in periodically stimulated cardiac cells // *Science*, 1981, vol. 214, no. 4527, pp. 1350–1353.
- [19] Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology // *Circulation*, 1996, vol. 93, no. 5, pp. 1043–1065.
- [20] Ivanov P. C., Amaral L. A. N., Goldberger A. L., Havlin S., Rosenblum M. G., Struzik Z. R., Stanley H. E. Multifractality in human heartbeat dynamics // *Nature*, 1999, vol. 399, no. 6735, pp. 461–465.
- [21] Karavaev A. S., Ishbulatov Yu. M., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D., Gridnev V. I., Bezruchko B. P., Kiselev A. R. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure // *J. Am. Soc. Hypertens.*, 2016, vol. 10, no. 3, pp. 235–243.
- [22] Karavaev A. S., Prokhorov M. D., Ponomarenko V. I., Kiselev A. R., Gridnev V. I., Ruban E. I., Bezruchko B. P. Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system // *Chaos*, 2009, vol. 19, no. 3, 033112, 7 pp.
- [23] Kiselev A. R., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., Karavaev A. S., Posnenkova O. M., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P., Shvartz V. A. Evaluation of five-year risk of cardiovascular events in patients after acute myocardial infarction using synchronization of 0.1 Hz rhythms in cardiovascular system // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.*, 2012, vol. 17, no. 3, pp. 204–213.
- [24] Kiselev A. R., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., Karavaev A. S., Posnenkova O. M., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P. Selection of optimal dose of beta-blocker treatment in myocardial infarction patients basing on changes in synchronization between 0.1 Hz oscillations in heart rate and peripheral microcirculation // *J. Cardiovasc. Med.*, 2012, vol. 13, no. 8, pp. 491–498.
- [25] Kiselev A. R., Karavaev A. S., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., Ponomarenko V. I., Borovkova E. I., Shvartz V. A., Ishbulatov Yu. M., Posnenkova O. M., Bezruchko B. P. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability // *Russian Open Medical J.*, 2016, vol. 5, no. 1, e0101.
- [26] Kiselev A. R., Gridnev V. I., Karavaev A. S., Posnenkova O. M., Prokhorov M. D., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P. The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // *Appl. Medical Inf.*, 2011, vol. 28, no. 1, pp. 1–8.
- [27] Kiselev A. R., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., Karavaev A. S., Posnenkova O. M., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P. Effects of antihypertensive treatment on cardiovascular autonomic control: A prospective study // *Anatol. J. Cardiol.*, 2014, vol. 14, no. 8, pp. 701–710.

- [28] Kiselev A. R., Mironov S. A., Karavaev A. S., Kulminskiy D. D., Skazkina V. V., Borovkova E. I., Shvartz V. A., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D. A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from earlobe and fingers // *Physiol. Meas.*, 2016, vol. 37, no. 4, pp. 580–595.
- [29] Kiselev A. R., Shvartz V. A., Karavaev A. S., Mironov S. A., Ponomarenko V. I., Gridnev V. I., Prokhorov M. D. Correlations between cardiovascular autonomic control indices during the two-hour immobilization test in healthy subjects // *Open Cardiovasc. Med. J.*, 2016, vol. 10, pp. 35–43.
- [30] Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D., Karavaev A. S., Kiselev A. R., Gridnev V. I., Bezruchko B. P. Synchronization of low-frequency oscillations in the cardiovascular system: Application to medical diagnostics and treatment // *Eur. Phys. J. Special Topics*, 2013, vol. 222, no. 10, pp. 2687–2696.
- [31] Pool R. Is it healthy to be chaotic? // *Science*, 1989, vol. 243, no. 4891, pp. 604–607.
- [32] Poon C. S., Merrill C. K. Decrease of cardiac chaos in congestive heart failure // *Nature*, 1997, vol. 389, no. 6650, pp. 492–495.
- [33] Rosenblum M. G., Kurths J., Pikovsky A., Scafer C., Tass P., Abel H. H. Synchronization in noisy systems and cardiorespiratory interaction // *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, 1998, vol. 17, no. 6, pp. 46–53.
- [34] Skinner J. E., Goldberger A. L., Mayer-Kress G., Ideker R. E. Chaos in the heart: Implications for clinical cardiology // *Biotechnology*, 1990, vol. 8, pp. 1018–1024.
- [35] Vielle B. Mathematical analysis of Mayer waves // *J. Math. Biol.*, 2005, vol. 50, no. 5, pp. 595–606.

Estimation of synchronization of contours of vegetative regulation of circulation from long time records

Viktoriia V. Skazkina¹, Anton R. Kiselev², Ekaterina I. Borovkova³, Vladimir I. Ponomarenko⁴, Mikhail D. Prokhorov⁵, Anatoly S. Karavaev⁶

^{1,3,6}Saratov State University

ul. Astrakhanskaya 83, Saratov, 410026, Russia

²Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky

ul. Bolshaya Kazachia 112, Saratov, 410012, Russia

²A. N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Roublyevskoe Shosse 135, Moscow, 121552, Russia

^{4,5}Saratov Branch of Kotelnikov's Institute of Radio-Engineering and Electronics of RAS

ul. Zelenaya 38, Saratov, 410019, Russia

¹skazkinavv@yandex.ru, ²antonkis@list.ru, ³rubanei@mail.ru, ⁴ponomarenkovi@gmail.com,

⁵mdprokhorov@yandex.ru, ⁶karavaevas@gmail.com

The previously proposed method for quantifying the degree of synchronization between circulatory regulation loops is used to analyze the time realizations of healthy subjects. Statistical properties of the index are studied in the analysis of two-hour records of experimental signals. In the course of this work, we investigated the properties of the estimation of the degree of synchronization using temporal realizations with different length, and we investigated the features of synchronization between the control loops under study at a time equal to hundreds of characteristic periods.

MSC 2010: 65P99, 62-07, 92-08

Keywords: phase synchronization, autonomic regulation, self-oscillatory circuit, cardiovascular system, data analysis

Received September 07, 2017, accepted January 30, 2018

Citation: *Rus. J. Nonlin. Dyn.*, 2018, vol. 14, no. 1, pp. 3–12 (Russian)

