

УДК [612.172.2-056.22:616.12-008.318-052]:612.117/.118]-072.7-073.96 (045)

ФАЗОВЫЙ И ЧАСТОТНЫЙ ЗАХВАТ 0.1 Гц-КОЛЕБАНИЙ В РИТМЕ СЕРДЦА И БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ДЫХАНИЕМ С ЛИНЕЙНО МЕНЯЮЩЕЙСЯ ЧАСТОТОЙ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

© 2013 г. А. С. Караваев¹, А. Р. Киселев², В. И. Гриднев², Е. И. Боровкова¹, М. Д. Прохоров³,
О. М. Посненкова², В. И. Пономаренко³, Б. П. Безручко¹, В. А. Шварц²

¹ ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского»

² ФГБУ Саратовский НИИ кардиологии Минздрава России, Центр продвижения новых кардиологических информационных технологий

³ Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН

Поступила в редакцию 05.05.2012 г.

Изучались особенности функционального взаимодействия подсистем вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД), обуславливающих появление 0.1 Гц-колебаний в кардиоинтервалограмме (КИГ) и фотоплетизмограмме (ФПГ). В исследование включено 25 записей практически здоровых лиц (6 женщин и 19 мужчин) в возрасте 18–32 лет. Всем испытуемым проводилась одновременная регистрация КИГ, ФПГ и записи дыхания в ходе пробы с линейно меняющимся по частоте дыханием от 0.05 Гц до 0.25 Гц в течение 25 минут в положении сидя. Показана возможность фазового и частотного захвата дыханием 0.1 Гц-колебаний в КИГ и ФПГ. Выявлены различия в длительности и взаимном расположении интервалов фазового и частотного захвата дыханием изучаемых колебаний. Особенности выявленных различий свидетельствуют о функциональной независимости механизмов вегетативной 0.1 Гц-регуляции ЧСС и АД.

Ключевые слова: барорефлекс, мгновенная фаза, 0.1 Гц-колебания, фазовая синхронизация, захват частоты, управляемое дыхание, кардиоинтервалограмма, фотоплетизмограмма, вегетативная регуляция.

DOI: 10.7868/S0131164613010049

Изучение 0.1 Гц-колебаний в сердечно-сосудистой системе является актуальной проблемой современной физиологии и кардиологии, учитывая перспективное значение их исследования для совершенствования методов клинической диагностики у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 2]. Относительно природы 0.1 Гц-колебаний, выявляемых в вариабельности сердечного ритма (ВСР), существуют две основных гипотезы: центрогенная [3] и барорефлекторная [4]. Ранее проведенные нами исследования [5] позволяют принять обе гипотезы как правильные, подчеркивая сложную природу формирования данных колебаний.

В ряде работ обсуждаются вопросы использования фотоплетизмографического (ФПГ) датчика отраженного света, работающего в ближнем инфракрасном диапазоне. В частности, в них показано, что существенный вклад в сигнал ФПГ вносят колебания кровенаполнения пальцевых артерий [6, 7]. Согласно работе [8], 0.1 Гц-составляющая

этих колебаний несет информацию о подсистеме симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления (АД).

Целый ряд исследователей предлагают построенные из первых принципов математические модели этой подсистемы и утверждают, что данная регуляторная подсистема демонстрирует автоколебания с частотой 0.1 Гц [9–11]. Вместе с тем, единых представлений о происхождении 0.1 Гц-составляющих в сигнале ВСР пока не сформировано. Ряд исследователей склонялись к гипотезе о том, что 0.1 Гц-регуляция ВСР является пассивной подсистемой, не способной к самостоятельной генерации колебаний, и ее активность обусловлена воздействием на нее подсистемы вегетативной регуляции АД [12–15]. Однако известны экспериментальные работы, показывающие наличие 0.1 Гц-составляющих в спектре сигнала ВСР даже в случае изоляции механизмов систем регуляции ВСР и АД [3].

Ранее нами было показано, что 0.1 Гц-колебания в кардиоинтервалограмме (КИГ) и ФПГ могут длительное время оставаться синхронными, при этом относительная длительность такого синхронного поведения имеет диагностическое и прогностическое значение [1, 16, 17]. Остается открытым важный вопрос: является ли такое синхронное поведение следствием синхронизации в смысле подстройки фаз и частот взаимодействующих автоколебательных систем [18], или результатом возбуждения пассивной подсистемы другой — автоколебательной?

Ответ на последний вопрос представляет существенный фундаментальный интерес в смысле изучения устройства и особенностей взаимодействия регуляторных подсистем, а также имеет важное прикладное значение, позволяя развивать диагностические методики, основанные на анализе динамики взаимодействия систем регуляции. При этом наиболее эффективный количественный анализ в ходе реализации таких методик требует корректного выбора инструментария. Зная особенности устройства и взаимодействия исследуемых систем вегетативной регуляции, для решения конкретных диагностических задач нужно сделать выбор методов, ориентированных на анализ либо связанности [19–23], либо синхронизованности [24–26]. В случае же, если априорной информации об устройстве исследуемых систем получить не удается, часто приходится использовать более универсальные, но менее информативные методы, основанные, например, на расчете корреляционных и кросспектральных характеристик [27, 28]. В частности, последние не дают информации о направленности связи, в отличие от методов диагностики связанности, и не позволяют подробно исследовать динамику фаз или частот систем при их синхронизации.

Целью настоящего исследования являлось изучение особенностей функционирования и функционального взаимодействия подсистем вегетативной регуляции ритма сердца и барорефлекторной регуляции АД, обуславливающих появление в КИГ и ФПГ 0.1 Гц-колебаний, на основе воздействия на них внешним сигналом вынужденного дыхания линейно нарастающей частоты.

МЕТОДИКА

В исследование включено 25 записей, сделанных у практически здоровых лиц (6 женщин и 19 мужчин) в возрасте от 18 до 32 лет (средний возраст 22 года). Критериями включения испытуемого в анализ являлись: доказанное отсутствие сердечно-сосудистой патологии, а также доказанное отсутствие прочих острых и хронических заболеваний, способных исказить результаты исследования.

Всем испытуемым проводилась синхронная регистрация электрокардиограмм (ЭКГ), ФПГ и записи дыхания с помощью ороназального датчика (многоканальный электроэнцефалограф анализатор ЭЭГА-21/26 “Энцефалан-131-03” модель 10 с комплектом стандартных датчиков, НПКФ “Медиком-МТД”, Россия) в ходе функциональной пробы с линейно меняющимся по частоте дыханием от 0.05 Гц до 0.25 Гц в течение 25 минут в положении сидя. Моменты, в которые испытуемый должен был осуществлять форсированный вдох, отмечались звуковыми сигналами, инициируемыми с линейно нарастающей в указанном диапазоне частотой специальной компьютерной программой “SynchroBeeper” (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2010611340 от 16.02.2010). Выдох осуществлялся испытуемым произвольно.

Исследование проводилось в утренние часы (9.00–10.00), что позволяет исключить влияние суточных колебаний в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на его результаты [29–31].

Регистрация сигналов ЭКГ, ФПГ и дыхания производилась с частотой дискретизации 250 Гц при 12-разрядном разрешении. Запись ФПГ, характеризующая колебания кровенаполнения сосудов дистального сосудистого русла (ДСР), проводилась при помощи пульсоксиметрического датчика (в проходящем свете), помещенного на дистальной фаланге указательного пальца. Обоснованность применения методики фотоплетизмографии подтверждена в ряде работ [32, 33], где было показано, что при изучении 0.1 Гц-колебаний на уровне ДСР метод фотоплетизмографии не менее информативен, чем лазерная доплер-флоуметрия.

Сигнал дыхания регистрировался термпарным датчиком, омываемым потоком воздуха из носа и рта испытуемого.

В настоящей работе исследовалась синхронизация дыхания с колебаниями в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР, имеющих при спонтанном дыхании основную частоту около 0.1 Гц. Под синхронизацией понимается захват фаз и частот колебаний автоколебательных систем, находящихся под внешним воздействием [18].

Из ЭКГ предварительно выделялась последовательность *R-R*-интервалов — кардиоинтервалограмма (КИГ). Вследствие непостоянства частоты сердцебиения, значения в ряде *R-R*-интервалов расположены неэквидистантно, т.е. на различных расстояниях во времени. С целью преобразования полученного неэквидистантного ряда в эквидистантный осуществлялась его интерполяция кубическими сплайнами и перевыборка значений через равные промежутки времени с частотой 5 Гц, аналогично работе [34]. Колебания, отражающие ак-

тивность исследуемых регуляторных подсистем, выделялись из сигналов эквидистантной КИГ и ФПГ, регистрируемых одновременно с сигналом дыхания. Для этого временные реализации (оцифрованные сигналы) фильтровалась в полосе 0.05–0.25 Гц (для построения синхрограмм, см. описание методики ниже, ширина полосы фильтрации была уменьшена до 0.07–0.13 Гц) и реализация ФПГ перебиралась до частоты дискретизации 5 Гц. Такая фильтрация позволяла исключить из анализа частотные составляющие, отражающие медленные процессы гуморальной регуляции (характерные частоты <0.05 Гц), а также исключить или ослабить влияние вагальной иннервации (характерная частота около 0.25–0.3 Гц) и шумов различной природы [34].

В настоящее время известен целый ряд методов диагностики фазового и частотного захвата, которые успешно применялись, в том числе, для анализа сигналов биологической природы [24–26, 35]. Однако в нашем случае мы имеем дело с нелинейными зашумленными и сильно нестационарными сигналами, т.е. сигналами, статистические свойства которых (в частности, основная частота сигнала дыхания) быстро меняются во времени, что требует особо аккуратного применения специализированных методов анализа. Для повышения достоверности результатов исследования синхронизованности колебаний параллельно использовались несколько таких методов анализа. Отметим, что расчет коэффициента фазовой когерентности сопровождался оценкой статистической значимости результатов с помощью суррогатных данных.

В настоящей работе также был специально проведен анализ, направленный на оценку влияния паразитного эффекта просачивания, подразумевающего паразитное линейное подмешивание сигнала дыхания к сигналам в каналах регистрации ЭКГ и ФПГ в результате электромагнитных наводок и механических артефактов, на результат исследования синхронизованности, так как наличие существенного просачивания может привести к ложному выявлению синхронизованности.

Для выявления интервалов синхронизованности было решено параллельно использовать три метода выявления синхронизованности: 1) Построение зависимости положения основной частотной составляющей сигналов регуляторных подсистем от основной частоты дыхания с помощью оценки в скользящих окнах спектров мощности. Методика позволяет идентифицировать интервалы частотного захвата [36]. 2) Расчет и построение синхрограмм [26]. 3) Расчет в скользящих окнах предложенной в работе [18] численной меры синхронизованности – коэффициента фазовой когерентности. Данная методика сопровождалась оценкой статистической значимости ее результата на основе метода суррогатных данных.

Для использования последних двух методик необходимо выделение из экспериментальных сигналов их мгновенных фаз. Мгновенная фаза сигнала вводится формально путем использования математических преобразований и характеризует повторяемость этого сигнала [18]. Целесообразность перехода к анализу мгновенных фаз показана в целом ряде работ при анализе, в том числе, данных биологической природы [22, 37, 38], так как обычно мгновенная фаза более чувствительна к внешнему воздействию, чем амплитуда [20, 22]. В нашем случае выделение из экспериментальных сигналов рядов мгновенных фаз осуществлялось с помощью преобразования Гильберта – широкополосного фазовращателя на $-\pi/2$ [28]. По определению, мгновенная фаза непрерывно нарастает во времени, увеличиваясь на 2π за мгновенный период. Для построения синхрограмм и расчета коэффициента фазовой когерентности удобнее использовать свернутые мгновенные фазы, взятые по $\text{mod } 2\pi$.

Построение зависимости мгновенной частоты ведомой системы от частоты воздействующего сигнала является широко распространенным методом наблюдения фазового захвата в системах различной природы. Для построения таких зависимостей мы оценивали в скользящих окнах спектры мощности сигналов регуляторных подсистем. Оценка осуществлялась с помощью построения периодограмм, рассчитываемых с помощью быстрого преобразования Фурье в окнах шириной 100 секунд, скользящих вдоль реализации со смещением 10 секунд. Таким образом, спектральное разрешение составило 0.01 Гц, использовались окна прямоугольной формы [28, 39]. Указанные параметры методики были выбраны в ходе исследований при переборе различных значений ширины окна и типа окна с целью оптимизации временно-го и частотного разрешения.

Синхрограммы, предложенные в работе [26], допускают анализ нестационарных данных. Синхрограмма представляет собой развертку во времени стробоскопического сечения мгновенной фазы сигнала ведомой системы, взятого при фиксированном значении мгновенной фазы воздействующей системы. Таким образом, при наличии фазового захвата порядка 1 : 1 точки синхрограммы ложатся на одну линию, порядка 1 : 2 – на две параллельные линии и т.д. Если фазовой синхронизации нет, фазы сложных сигналов изменяются независимо друг относительно друга, и синхрограмма, соответствующая такому интервалу, представляет собой неупорядоченный набор точек. Для построения синхрограмм фильтрация сигналов осуществлялась в более узкой полосе, чем при использовании других методик – 0.07–0.13 Гц. Это определялось необходимостью корректного выделения мгновенных фаз для длинных сильно нестационарных реализаций.

Коэффициент фазовой когерентности γ [18] представляет собой величину, характеризующую функцию плотности распределения вероятностей свернутой разности мгновенных фаз исследуемой и воздействующей систем. В случае наличия фазовой синхронизации разность фаз будет практически постоянной. При этом ее плотность распределения стремится к дельта-пику и γ будет стремиться к 1. Для сигналов сложных несвязанных систем распределение разности фаз близко к равномерному, а γ близко к 0. При анализе экспериментальных сигналов на величину γ влияют шумы, нестационарность, спектральный состав сигналов и длина реализаций, поэтому γ принимает промежуточные значения между 0 и 1. Для исследования динамики взаимодействия исследуемых систем во времени γ рассчитывался в окнах шириной 100 секунд, скользящих вдоль реализации со сдвигом 10 секунд. Ширина и сдвиг окон выбирались из соображений обеспечения удовлетворительного временного разрешения.

В исходном виде методика расчета коэффициента фазовой когерентности подразумевает оценку функции плотности распределения вероятностей и требует наличия достаточно длинных стационарных реализаций (порядка 100 характерных периодов). В противном случае, абсолютные значения γ могут иметь систематические ошибки, определяемые длиной реализации и особенностями спектрального состава сигналов. Физиологические ограничения на длительность непрерывной регистрации при постановке эксперимента в нашем случае позволяют обеспечить не более 25 характерных периодов колебаний на выбранной длине окна. Поэтому необходимым этапом анализа являлась оценка статистической значимости рассчитанных значений.

Мы проверяли статистическую значимость γ , тестируя статистическую нулевую гипотезу о несвязанных системах. Для этого случайным образом перемешивались окна во временной области, в которых рассчитывался коэффициент. Таким способом готовилось 100 пар суррогатных реализаций, по которым осуществлялся расчет в скользящих окнах коэффициента γ .

Проверялась также нулевая статистическая гипотеза об отсутствии синхронизации между исследуемыми системами. Для этого случайным образом формировались 100 пар суррогатных реализаций, в которых реализации дыхания и сигнала регуляторной подсистемы были зарегистрированы с разных людей и заведомо не были связаны друг с другом. Такие пары реализаций имеют близкие к оригинальным данным частотные характеристики, что может влиять на рассчитываемую в окнах величину γ . Однако, так как реализации заведомо несвязанны, то синхронизации в них нет. Таким образом, опровержение этой гипотезы свидетель-

ствует о том, что полученное значение γ определяется не длиной анализируемых участков реализаций и их спектральными характеристиками в данном окне, а подстройкой мгновенных фаз автоколебаний, т.е. имеет место фазовая синхронизация колебаний.

При проверке обеих статистических гипотез, по полученным значениям суррогатных данных рассчитывался 95%-й полный уровень значимости, с которым сравнивались значения, полученные при обработке экспериментальных сигналов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенности индивидуальной и совместной динамики исследуемых подсистем вегетативной регуляции до сих пор являются предметом дискуссии. Автоколебательный характер подсистемы барорефлекторной регуляции АД обсуждается многими исследователями [9–11]. При этом ряд работ предлагает активность подсистемы 0.1 Гц-регуляции частоты сердечных сокращений (ЧСС) рассматривать в качестве пассивного отклика на барорефлекс [12–15].

Следствием верности гипотезы ведущей роли подсистемы барорефлекторной регуляции АД при ее взаимодействии с вегетативной регуляцией ЧСС должно являться то, что полоса синхронизации переменным дыханием 0.1 Гц-колебаний в КИГ не должна выходить за пределы таковой для ФПГ.

Часть полученных в ходе исследований результатов не противоречит этой гипотезе.

На рис. 1 представлены результаты диагностики синхронизованности для одного из испытуемых. Левый столбец иллюстрирует результаты применения трех методов диагностики синхронизованности для сигнала КИГ, правый – для ФПГ. Из рисунка видно, что все используемые методы показывают наличие значимой синхронизации обоих исследуемых регуляторных подсистем сигналом дыхания, имеющей длительность десятки и сотни секунд. Однако подсистема регуляции сосудистого тонуса в ДСР синхронизируется лучше, демонстрируя более длинные интервалы синхронного поведения.

Однако большая часть результатов свидетельствует в пользу другой гипотезы, предполагающей автоколебательный характер обеих регуляторных подсистем и получившей некоторые экспериментальные обоснования в доступной литературе [3]. Об этом свидетельствуют более широкие, по сравнению с ФПГ, области синхронизации в сигнале КИГ, что было бы невозможно в случае, если бы сигнал подсистемы 0.1 Гц-регуляции ЧСС представлял собой просто пассивный отклик подсистемы 0.1 Гц-регуляции кровенаполнения ДСР. В качестве иллюстрации этого случая представлены

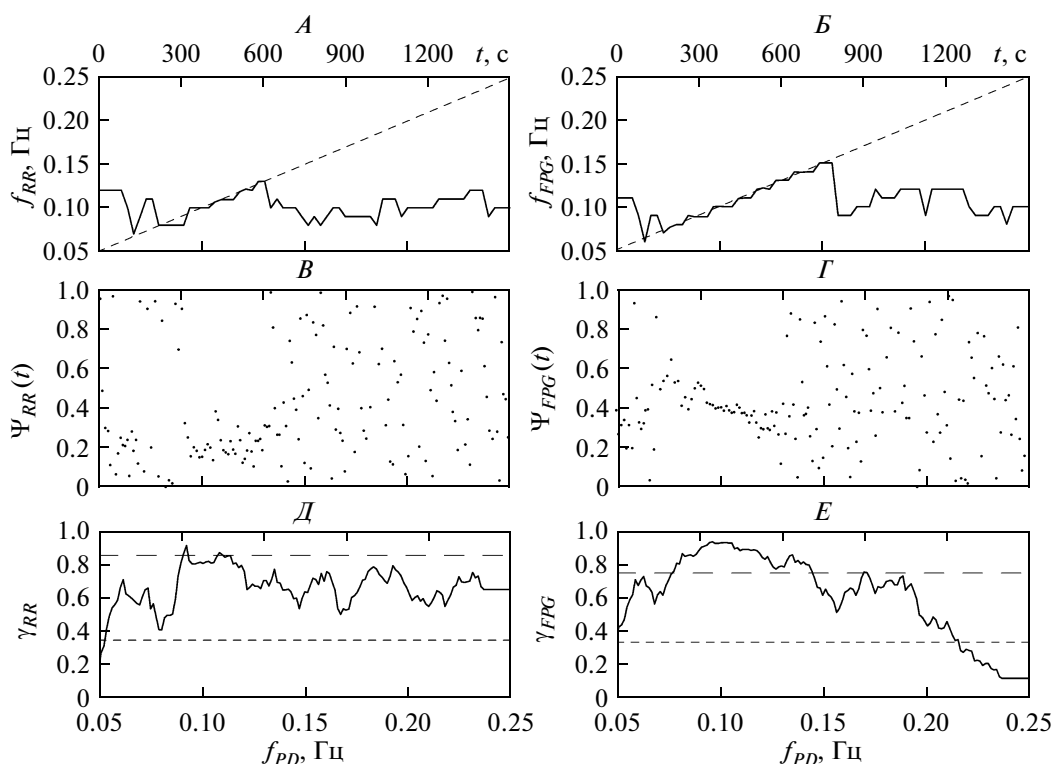


Рис. 1. Результаты диагностики синхронизованности в ходе обработки записей испытуемого А. (№ 21). *А, Б* – диаграммы частотного захвата дыханием КИГ и ФПГ, соответственно. Значения, лежащие вблизи биссектрисы (отмечена пунктиром), соответствуют синхронному поведению; *В, Г* – синхрограммы, построенные для тех же сигналов; *Д, Е* – значения коэффициента фазовой когерентности, рассчитанного в скользящих окнах.

Короткий пунктир отмечает полный 95%-й уровень значимости, рассчитанный при проверке нулевой гипотезы о несвязанных системах. Длинный пунктир отмечает полный 95%-й уровень значимости, рассчитанный при проверке нулевой гипотезы о несинхронизованных системах. Таким образом, значения, превышающие эту линию, с вероятностью 0.95 указывают на наличие значимой синхронизации.

КИГ – кардиоинтервалограмма, ФПГ – фотоплетизмограмма.

результаты исследования синхронизованности у другого испытуемого (рис. 2).

Из представленных на рис. 2 графиков хорошо видно, что все используемые методы уверенно диагностируют длительные участки фазового и частотного захвата дыханием как сигнала, выделенного из КИГ, так и из ФПГ. При этом длительность интервала синхронизации в КИГ составляет порядка 1000 с (при диагностике с помощью спектрального оценивания и расчета коэффициента фазовой когерентности), а суммарная длина интервалов синхронизации в ФПГ примерно вдвое меньше.

При детальном анализе рисунков 1 и 2 можно отметить, что интервалы синхронизации, диагностируемые с помощью расчета синхрограмм, уже, чем при использовании методов спектрального оценивания. Это объясняется необходимостью осуществлять фильтрацию сигналов для построения синхрограмм в более узкой полосе частот (0.07–0.13 Гц), чем для других методов. Таким образом, возможности диагностики интервалов син-

хронизации методом синхрограмм приходится искусственно ограничивать, что является платой за применение синхрограмм для анализа таких сильно нестационарных сигналов, как в нашем случае. Поэтому анализ синхрограмм здесь может использоваться для качественного сопоставления областей фазового захвата исследуемых подсистем регуляции и диагностики их сдвига друг относительно друга, однако количественные выводы о длительности интервалов фазового захвата делать по ним затруднительно.

Более детальное сопоставление методов диагностики синхронизованности при анализе сильно нестационарных данных, выявление особенностей их поведения и более строгое определение границ применимости является темой отдельного исследования, выходящего за рамки данной работы и требующего исследования на модельных эталонных автоколебательных системах.

Важной задачей при выявлении синхронизованности между элементами сложных систем является способность отличить захват фаз и частот

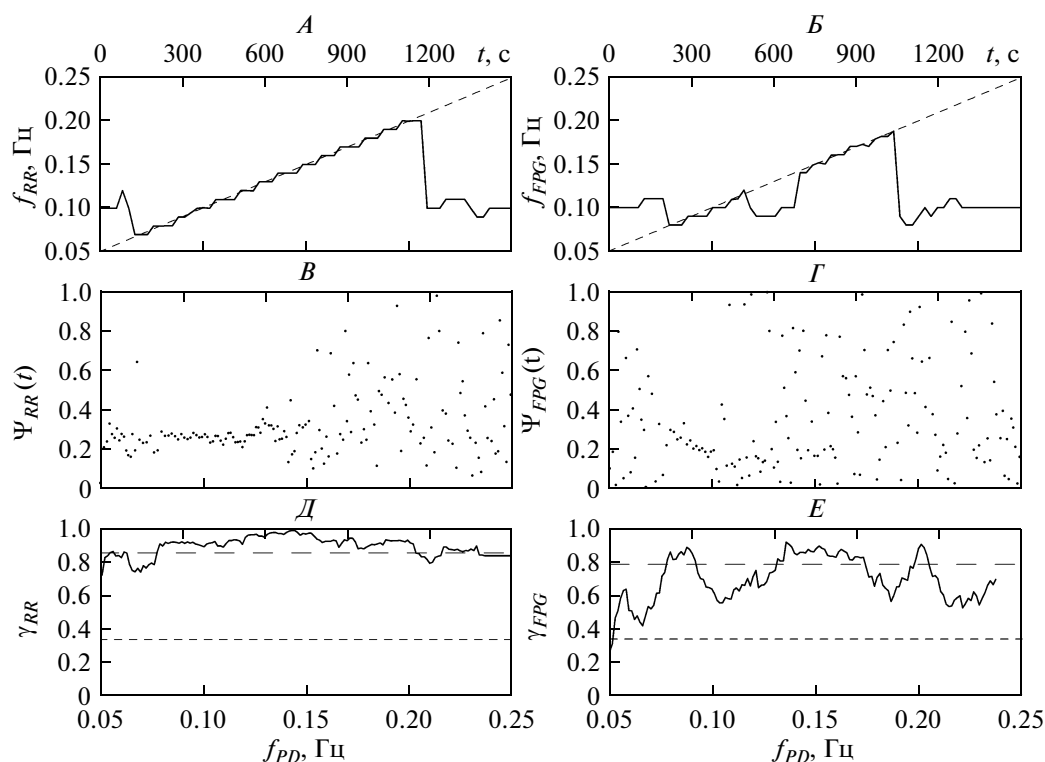


Рис. 2. Результаты диагностики синхронизованности в ходе обработки записей испытуемого Б. (№ 3), демонстрирующие более широкий интервал синхронизации КИГ, чем ФПГ. *А, Б* – диаграммы частотного захвата дыханием КИГ и ФПГ, соответственно. Значения, лежащие вблизи биссектрисы (отмечена пунктиром), соответствуют синхронному поведению; *В, Г* – синхрограммы, построенные для тех же сигналов; *Д, Е* – значения коэффициента фазовой когерентности, рассчитанного в скользящих окнах.

Остальные обозначения см. рис. 1.

колебаний от эффекта просачивания, т.е. линейного смешивания сигналов в измерительном канале. В нашем случае такие эффекты могут быть обусловлены паразитными эффектами механических колебаний грудной клетки в процессе дыхания, а также электромагнитными наводками. При наличии такого эффекта метод, основанный на построении зависимости мгновенной частоты сигнала исследуемой системы от мгновенной частоты воздействующей системы, может демонстрировать совпадение частот в обоих сигналах, связанное не с захватом частоты, а с присутствием в сигнале находящейся под воздействием системы частотных составляющих подмешанного воздействующего сигнала.

Влияние эффекта просачивания на результаты диагностики синхронизованности исследовалось при численном моделировании в ходе анализа сигналов эталонной нелинейной автоколебательной системы. В качестве такого объекта была выбрана система Ван дер Поля – простая и хорошо изученная система второго порядка [40]:

$$\ddot{x} - \mu(1 - \alpha x - x^2)\dot{x} + \Omega^2 x = A \sin \Phi(t), \quad (1)$$

где $\mu = 1$, $\alpha = 1$, $\Omega = 0.24\pi$, $A = 0.1$. Система численно интегрировалась методом Рунге-Кутты 4 порядка с шагом интегрирования 0.01.

На систему осуществлялось гармоническое воздействие с линейно нарастающей частотой. Параметры системы выбирались таким образом, чтобы воспроизвести особенности экспериментальных сигналов: частоту дискретизации, основную частоту автоколебаний автономной системы около 0.1 Гц и т.п., а параметры воздействия воспроизводили особенности воздействия в экспериментах с линейно нарастающей частотой дыхания.

Проводилось две серии экспериментов. В первом случае, внешнее воздействие вводилось в динамику системы Ван дер Поля указанным в формуле (1) способом и синхронизовало ее в интервале частот. Во втором случае, использовался сигнал автономной (без внешнего воздействия, $A = 0$) системы Ван дер Поля, к которому добавлялся гармонический сигнал с линейно нарастающей частотой, имитируя просачивание сигнала дыхания в измерительный канал исследуемых регуляторных подсистем.

Результаты анализа таких сигналов с помощью построения синхрограмм и расчета коэффициента

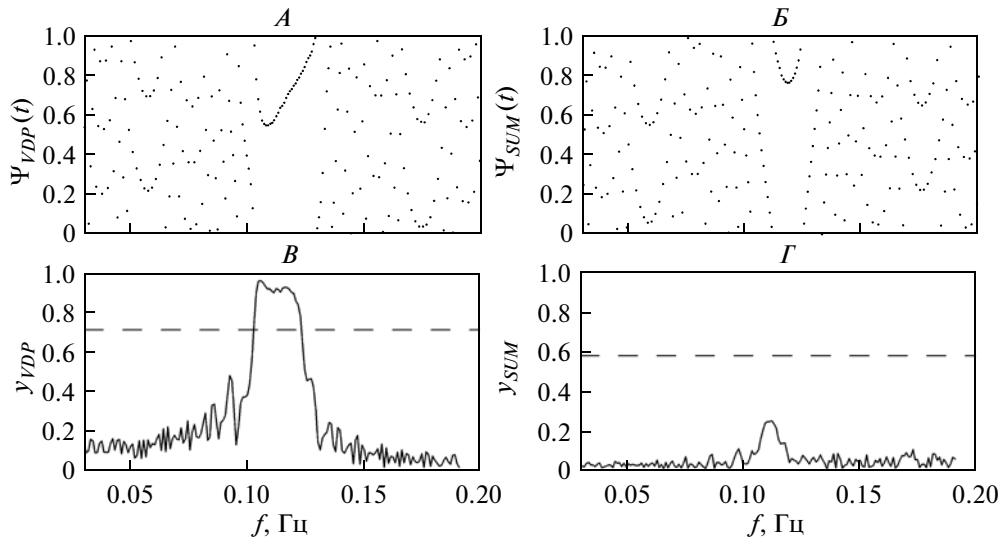


Рис. 3. Изучение на модельном примере результатов применения методов анализа синхронизованности при наличии эффекта просачивания. *А, В* – синхрограмма и зависимость коэффициента фазовой когерентности от положения окна, соответственно, рассчитанные по сигналам неавтономной системы Ван дер Поля, синхронизируемой внешним гармоническим сигналом, частота которого изменяется в диапазоне 0.05–0.25 Гц за 1500 секунд. *Б, Г* – те же характеристики, рассчитанные по сигналам источника гармонического сигнала линейно нарастающей частоты и автономной системы Ван дер Поля, к сигналу которой был линейно подмешан такой частотно-модулированный гармонический сигнал. Пунктирными линиями на панелях *В, Г* показан полный 95%-й уровень значимости результатов расчета γ .

фазовой когерентности представлены на рис. 3. Левый столбец панелей на рис. 3 иллюстрирует анализ сигналов синхронизируемой системы Ван дер Поля, правый – результаты обработки суммарного сигнала, имитирующего просачивание. Видно качественное отличие синхрограмм. Режиму фазового захвата соответствует протяженный участок вблизи 0.1 Гц, точки которого ложатся на прямую линию (рис. 3, *В*). Рис. 3, *Г* иллюстрирует случай анализа суммарного сигнала. Около 0.1 Гц виден короткий участок, на котором совпадают мгновенные частоты возмущающего сигнала и системы Ван дер Поля.

При расчете в окнах коэффициента γ , сопровождаемой оценкой статистической значимости с проверкой статистической гипотезы о несвязанных сигналах, все γ , рассчитанные в окнах для суммарного сигнала, имитирующего протечку, оказались незначимы.

Результаты контроля значимости γ , а также качественное сопоставление синхрограммы модельных сигналов, имитирующих эффект просачивания (рис. 3, *Г*), и представленных на рис. 1 и рис. 2 синхрограмм экспериментальных сигналов, показывают, что полученные нами экспериментальные результаты свидетельствуют именно о наличии подстройки частот и фаз колебаний нелинейных автоколебательных систем, находящихся под внешним воздействием, в результате синхронизации, а не о простом совпадении частот колебаний, обусловленном паразитными эффектами линейного просачивания.

Результаты, полученные в ходе статистической обработки всех записей, сделанных в ходе экспериментальной части работы, сведены в таблице.

Как отмечалось выше, получение достоверных количественных оценок границ областей фазового захвата с помощью синхрограмм не представляется возможным, поэтому количественное сопоставление проводилось в ходе анализа результатов, полученных методами построения диаграмм частотного захвата и с помощью расчета коэффициента фазовой когерентности. Синхрограммы использовались для качественного сопоставления результатов.

Интервалы частотного и фазового захвата, приведенные в таблице в столбцах 2 и 4, представляют собой расстояние в единицах частоты внешнего воздействия между началом первого диагностированного участка синхронизации и концом последнего. Абсолютная длительность интервалов синхронизации, приведенная в таблице в столбцах 3 и 5, является суммарной длительностью интервалов, лежащих внутри соответствующего диапазона частот, на которых было выявлено наличие синхронизации. При анализе диаграмм частотного захвата области синхронизации диагностировались визуально, как точки, лежащие около биссектрисы графика (пунктирная линия на рис. 1, *А, Б* и рис. 2, *А, Б*). Анализ синхрограмм также производился визуально – выделялись точки зависимости, лежащие около линии. Используемая методика расчета коэффициента фазовой когерентности позволила применить для расчета суммарной длитель-

Результаты диагностики синхронизованности для 25 исследованных испытуемых

№	Интервал захвата RR, Гц	Интервал захвата RR, с	Интервал захвата ФПГ, Гц	Интервал захвата ФПГ, с
1	0.06–0.24 0.06–0.24	1300 780	0.08–0.19 0.05–0.08	850 150
2	0.07–0.18 0.11–0.14	1250 120	0.08–0.17 0.05–0.11	1100 50
3	0.07–0.21 0.06–0.23	1035 1100	0.08–0.19 0.08–0.20	653 480
4	0.08–0.21 0.12–0.22	1015 180	0.09–0.18 0.08–0.23	583 520
5	0.06–0.19 0.04–0.14	960 620	0.06–0.18 0.03–0.12	835 290
6	0.07–0.13 0.07–0.15	870 520	0.08–0.18 0.04–0.10	735 280
7	0.07–0.17 0.05–0.17	750 770	0.09–0.17 0.05–0.15	600 580
8	0.09–0.18 0.12–0.24	674 370	0.08–0.14 0.12–0.13	460 10
9	0.09–0.16 0.09–0.14	500 110	0.08–0.15 –	495 –
10	0.09–0.16 0.08–0.20	500 310	0.09–0.10 0.05–0.14	99 420
11	0.06–0.13 –	500 –	0.08–0.12 –	250 –
12	0.06–0.13 0.05–0.15	470 620	0.09–0.15 0.11–0.23	430 580
13	0.07–0.13 –	405 –	0.07–0.12 –	365 –
14	0.08–0.13 –	380 –	0.10–0.12 –	150 –
15	0.07–0.12 –	360 –	0.10–0.12 –	180 –
16	0.07–0.12 0.13–0.17	350 100	0.08–0.12 0.12–0.16	250 180
17	0.08–0.12 –	300 –	0.08–0.12 –	230 –
18	0.07–0.13 0.05–0.09	700 220	0.07–0.13 0.05–0.12	750 130
19	0.07–0.15 0.11–0.22	585 440	0.06–0.14 0.06–0.13	600 460
20	0.06–0.12 0.13–0.24	450 190	0.07–0.14 –	500 –
21	0.08–0.13 0.09–0.11	385 40	0.07–0.15 0.08–0.17	609 530
22	0.10–0.14 –	349 –	0.08–0.14 –	450 –
23	0.09–0.13 –	317 –	0.10–0.16 –	450 –
24	0.08–0.11 0.08–0.14	280 180	0.08–0.11 0.05–0.16	285 840
25	0.08–0.12 0.04–0.10	245 680	0.08–0.13 0.03–0.13	345 630

Примечание. В первой строке каждой ячейки приводятся результаты, полученные с помощью анализа диаграмм частотного захвата, а во второй строке – с помощью расчета коэффициента фазовой когерентности. При оценке интервалов синхронизованности с помощью расчета коэффициента γ учитывались только значения коэффициента, превышающие 95%-й уровень значимости, рассчитанный при проверке нулевой гипотезы о наличии синхронизованности. При отсутствии значимых значений γ в соответствующей графе таблицы ставится прочерк. ФПГ – фотоплетизмограмма.

ности интервалов фазового захвата формальный подход. Эта длительность рассчитывалась, как сумма длин участков графика, превышающих полный 95%-й уровень значимости, рассчитанный при проверке нулевой статистической гипотезы о несинхронных сигналах.

С помощью построения диаграмм участки частотного захвата были обнаружены нами по всем записям. При этом длительность интервалов захвата сигнала КИГ составляла от 245 до 1300 с, в среднем — 597.2 с, а интервалов захвата ФПГ — от 99 до 1100 с, в среднем — 490.0 с.

В ходе расчета меры γ для некоторых записей значения коэффициентов оказывались незначимыми для всех окон. В этом случае, в соответствующей графе таблицы ставился прочерк. Для записей, демонстрирующих значимые γ , суммарная длительность интервалов фазового захвата сигнала КИГ составляла от 40 до 1100 с, в среднем — 408 с, при этом максимальная длительность непрерывного интервала фазового захвата составила 940 с, а интервалов захвата ФПГ — от 10 до 840 с, в среднем — 383 с, при этом максимальная длительность непрерывного интервала фазового захвата составила 840 с.

Нужно отметить, что незначимый результат свидетельствует не об отсутствии синхронизации, а о том, что в ходе анализа конкретных экспериментальных реализаций конкретными методами на выбранном уровне значимости нельзя сделать достоверного вывода о наличии синхронизации. Например, типична ситуация получения незначимых выводов о синхронизованности заведомо синхронизованных сигналов, в случае наличия шумов и помех, а также при анализе коротких участков реализаций.

Из таблицы видно, что при анализе диаграмм частотного захвата 17 записей продемонстрировали более длинные интервалы синхронизации в ВСР и 8 записей — в АД, а при использовании метода, основанного на расчете коэффициента γ с контролем значимости, соотношение составило: 10 и 6 записей, соответственно (при этом результаты для 9 записей оказались незначимы).

Качественная оценка длительности интервала, которую позволяет сделать синхрограмма, дает следующие результаты: по 12 записям можно сделать вывод о том, что ширина интервала захвата в ВСР шире, чем в АД, по 6 записям можно сделать обратный вывод и в 7 случаях вывод было сделать затруднительно.

При анализе записей 4, 10, 16, 18 и 25 (см. таблицу) используемые методы анализа продемонстрировали качественно разные результаты. Это можно объяснить особенностями используемых методов анализа. Метод построения диаграмм частотного захвата позволяет диагностировать частотную синхронизацию, тогда как коэффициент

фазовой когерентности ориентирован на выявление захвата фаз. Так как, по определению, мгновенная частота равна усредненной производной мгновенной фазы, то возможна ситуация, когда фазовая синхронизация есть, а частотной нет [18]. При этом расчет γ будет давать более широкие интервалы синхронного поведения. С другой стороны, как уже отмечалось, используемые методы контроля значимости не позволяют сделать вывод на незначимом участке ни об отсутствии, ни о наличии синхронизации. Поэтому контроль статистической значимости может приводить к сужению выявленного интервала синхронизации.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ходе проведенных исследований было показано, что исследуемые подсистемы вегетативной 0.1 Гц-регуляции ЧСС и барорефлекторной регуляции АД могут синхронизоваться внешним сигналом вынужденного дыхания линейно изменяющейся частоты. С помощью трех методов было показано, что обе эти системы демонстрируют длительные (до сотен секунд) интервалы фазового и частотного захвата аналогично радиотехническим генераторам под внешним воздействием, что является примером синергетичного поведения систем [41] и представляет самостоятельный фундаментальный интерес.

Важные выводы могут быть сделаны в ходе сопоставления длительностей и взаимного расположения интервалов фазового и частотного захвата сигналом дыхания подсистем 0.1 Гц-регуляции ВСР и барорефлекторной регуляции АД. Действительно, следуя гипотезе о пассивном характере 0.1 Гц-регуляции ВСР, возбуждаемой системой барорефлекторной регуляции АД, можно ожидать, что границы диагностируемого интервала синхронизации 0.1 Гц-составляющей ВСР не должны выходить за пределы такового при синхронизации 0.1 Гц-составляющей в сигнале ФПГ. Дело в том, что захват мгновенной фазы и частоты колебаний возможен только для автоколебательной системы, т.е. (в случае верности гипотезы о пассивном характере подсистемы 0.1 Гц-регуляции ВСР) только подсистемы регуляции АД. Колебательная активность с частотой около 0.1 Гц в системе регуляции ВСР в рамках такой гипотезы является навязанной воздействующей системой 0.1 Гц-регуляции АД. В этом случае будет наблюдаться синхронизм сигнала внешнего воздействия и сигнала 0.1 Гц-регуляции ВСР на том же интервале, на котором синхронизован сигнал 0.1 Гц-регуляции АД, либо на более узком. Сужение диагностируемого интервала синхронного поведения в ВСР может быть вызвано ослаблением сигнала системы регуляции АД при его распространении до системы регуляции ВСР, зашумлением сигнала и его искажениями собственной динамикой системы регуляции ВСР.

Часть полученных экспериментальных результатов не противоречат этой гипотезе.

Однако около половины (с учетом различных методов анализа) полученных нами результатов позволяют наблюдать для подсистемы 0.1 Гц-регуляции ВСР более широкие интервалы синхронизации, чем для подсистемы 0.1 Гц барорефлекторной регуляции АД. Такой экспериментальный факт не может быть объяснен в рамках гипотезы о пассивном характере подсистемы 0.1 Гц-регуляции ВСР и свидетельствует об активном, автоколебательном характере поведения последней и о функциональной независимости механизмов вегетативной 0.1 Гц-регуляции ритма сердца и барорефлекторной регуляции АД.

Используемый в наших исследованиях фотоплетизмографический датчик ближнего инфракрасного диапазона, работающий в отраженном свете, позволяет регистрировать изменения объема кровенаполнения тканей пальца. Нами регистрируются изменения кровенаполнения достаточно значительного объема тканей пальца с расположенными в них сосудами. При этом в формировании сигнала ФПГ участвуют, в частности, капилляры, артериолы, венулы, вены и залегающие более глубоко пальцевые артерии [6, 7]. Движение крови по этим сосудам регулируется различными гуморальными, миогенными и нейrogenными регуляторными подсистемами [6–8, 42]. При этом частоты некоторых процессов частично перекрываются с диапазоном, в котором проявляется активность подсистемы 0.1 Гц барорефлекторной регуляции АД, регистрируемая с пальцевых артерий. К таковым относятся миогенные колебания, соответствующие локальной местной регуляции мышечного тонуса, определяемые гладкими мышечными волокнами прекапилляров (0.06–0.15 Гц) [43], и нейrogenные симпатические терморегуляторные влияния на гладкие мышцы артериол (0.02–0.05 Гц) [44].

Мы, однако, полагаем, что вклад подсистемы барорефлекторной регуляции АД в рассматриваемом диапазоне частот в сигнал ФПГ наиболее существенен, так как факт синхронизации 0.1 Гц-составляющей сигнала ФПГ дыханием был продемонстрирован с помощью нескольких объективных методов и сопровождался контролем статистической значимости. Вместе с тем априорная информация о наличии воздействия подсистемы дыхания имеется только для подсистемы барорефлекторной регуляции АД. Наличие такого воздействия на механизмы локальной миогенной и терморегуляции представляется маловероятным.

Наличие синхронизации (в смысле подстройки мгновенных фаз и частот колебаний взаимодействующих автоколебательных систем) порядка 1 : 1 функционально независимых, по результатам данного исследования, подсистем 0.1 Гц-регуляции

ЧСС и барорефлекторной регуляции АД важно для понимания основ обеспечения функциональной целостности вегетативной регуляции системы кровообращения в целом. При этом, как было показано ранее, для обеспечения адекватного взаимодействия исследуемых механизмов вегетативной регуляции отделов сердечно-сосудистой системы друг с другом, не требуется их синхронизация в течение всего времени функционирования. Например, в покое у здоровых молодых лиц время синхронизации указанных колебаний колеблется в достаточно широком диапазоне от 20% до 60% [45].

По результатам проведенных исследований также можно отметить, что основные частоты низкочастотных колебаний в ритме сердца и АД могут варьировать в достаточно широких пределах, что проявляется во время их захвата управляемым дыханием. Это, по всей видимости, является следствием широких возможностей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы к гибкой адаптации к внешним условиям функционирования.

Как выяснилось, диагностика синхронизованности по сильно нестационарным коротким реализациям является нетривиальной задачей. В 4 случаях применение различных методов выявления интервалов синхронизации привело даже к получению различными методами противоположных выводов о сравнительной длине интервалов синхронизации 0.1 Гц-колебаний в ВСР и барорефлекторной регуляции АД. Однако, основные результаты, формулируемые по результатам настоящей работы, не зависят от технических особенностей используемых методов анализа.

Изучение особенностей применения различных методов оценки синхронизованности при обработке сигналов КИГ и ФПГ является предметом отдельного исследования с привлечением численного моделирования на эталонных колебательных моделях нелинейной динамики. Более детальный анализ этих сигналов, в частности, особенности достоверного определения границ областей синхронизации, может стать возможным только после проведения такого исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования было показано, что при проведении функциональной пробы с линейно меняющимся по частоте дыханием от 0.05 Гц до 0.25 Гц в течение 25 минут у здоровых лиц наблюдаются длительные (до нескольких сотен секунд) интервалы фазовой и частотной синхронизации колебаний 0.1 Гц-составляющих ВСР и барорефлекторной регуляции АД, регистрируемых с помощью фотоплетизмографического датчика. При этом ширина интервалов синхронизованности

управляемого дыхания с 0.1 Гц-колебаниями в ритме сердца у большинства испытуемых шире, чем с таковыми в сигнале ФПГ. Этот факт свидетельствует в пользу гипотезы об автоколебательной природе и функциональной автономности обеих исследуемых подсистем вегетативной регуляции, обуславливающих появление автоколебаний с частотой около 0.1 Гц в ВСР и барорефлекторной регуляции АД и, наряду с выявленным фактом наличия фазового и частотного захвата сигналом дыхания исследуемых систем регуляции, является основным результатом исследования.

Работа выполнена при поддержке РФФИ и гранта президента РФ для молодых ученых № МК-4435.2012.8.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и др. Оценка пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации 0.1 Гц-ритмов в сердечно-сосудистой системе // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6. № 2. С. 328.
2. Гриднев В.И., Киселев А.Р., Посненкова О.М. и др. Применение спектрального анализа variability сердечного ритма для повышения диагностической значимости нагрузочных проб // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. 2008. Вып. 2. С. 18.
3. Cooley R.L., Montano N., Cogliati C. et al. Evidence for a central origin of the low-frequency oscillation in RR-interval variability // Circulation. 1998. № 98. P. 556.
4. De Boer R.W., Karemuker J.M., Stracker J. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model // Am. J. Physiol. 1987. V. 253. № 3. P. 680.
5. Гриднев В.И., Киселев А.Р., Котельникова Е.В. и др. Влияние внешних периодических стимулов на variability сердечного ритма у здоровых лиц и у пациентов с ишемической болезнью сердца // Физиология человека. 2006. Т. 32. № 5. С. 74.
6. Higgins J. L., Fronck A. Photoplethysmographic evaluation of the relationship between skin reflectance and skin blood volume // J. Biomed. Engineering. 1986. V. 8. P. 130.
7. Rhee S., Yang B.-H., Asada H. Theoretical evaluation of the influence of displacement on finger photoplethysmography for wearable health monitoring sensors // ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition, Symposium on Dynamics, Control, and Design of Biomechanical Systems. Nashville, Tennessee, November 14–19, 1999.
8. Крупаткин А.И., Сидорова В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Практическое руководство. М.: Медицина, 2005. С. 18.
9. Ringwood J.V., Malpas S.C. Slow oscillations in blood pressure via a nonlinear feedback model // Amer. J. Physiol. 2001. № 280. P. 1105.
10. Ottensen J.T. Modelling the dynamical baroreflex-feedback control // Mathematical and Computer Modelling. 2000. № 31. P. 167.
11. Kotani K., Struzik Z.R., Takamasu K. et al. Model for complex heart rate dynamics in health and diseases // Physical Review E. 2005. V. 72. P. 041904.
12. Malliani A., Julien C., Billman G.E. et al. Cardiac variability is not an index of autonomic control of circulation // Amer. J. Physiol. 2006. V. 101. P. 684.
13. Malpas S.C. Neural influences on cardiovascular variability: possibilities and pitfalls // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2002. V. 282. № 1. P. 6.
14. Parati G., Di Rienzo M., Castiglioni P. et al. Counterpoint: Cardiovascular variability is not an index of autonomic control of circulation // Amer. J. Physiol. 2006. V. 101. P. 676.
15. Cohen M.A., Taylor J.A. Short-term cardiovascular oscillations in man: measuring and modelling the physiology // Amer. J. Physiol. 2002. V. 542. P. 669.
16. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и др. 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.
17. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S. et al. The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // Appl. Med. Informatics. 2011. V. 28. № 1. P. 1.
18. Pikovsky A., Rosenblum M., Kurths J. Synchronization. A Universal Concept in Nonlinear Sciences. Cambridge: Cambridge University Press, 2001.
19. Granger C.W.J. Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods // Econometrica. 1969. V. 37. № 3. P. 424.
20. Rosenblum M.G., Pikovsky A.S. Detecting direction of coupling in interacting oscillators // Physical Review E. 2001. V. 64. P. 45202.
21. Niedermeyer E., Lopes da Silva F.H. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993. P. 1097.
22. Smirnov D.A., Bezruchko B.P. Estimation of interaction strength and direction from short and noisy time series // Physical Review E. 2003. № 68. P. 046209.
23. Grassberger P., Schreiber T., Schaffrath C. Non-linear time sequence analysis // Int. J. Bif. Chaos. 1991. V. 1. P. 521.
24. Mormann F., Lehnertz K., David P., Elger C.E. Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients // Physica D. 2000. V. 144. P. 358.
25. Lachaux J.P., Rodriguez E., Martinerie J., Varela F. Measuring phase-synchrony in brain signals // Human Brain Map. 1999. V. 8. P. 194.

26. *Ming-Chya Wu, Chin-Kun Hu.* Empirical mode decomposition and synchrogram approach to cardiorespiratory synchronization // *Physical Review E.* 2006. № 73. P. 51917.
27. *Niedermeyer E.* Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993. P. 1097.
28. *Хованова Н.А., Хованов И.А.* Методы анализа временных рядов. Учебное пособие. Саратов: ГосУНЦ "Колледж", 2001. С. 20.
29. *Molgaard H., Sorensen K.E., Bjerregaard P.* Circadian variation and influence of risk factors on heart rate variability in healthy subjects // *Am. J. Cardiol.* 1991. V. 15. Iss. 8. P. 777.
30. *Sapoznikov D., Luria M.H., Mahler Y. et al.* Day vs night ECG and heart rate variability patterns in patients without obvious heart disease // *J. Electrocardiol.* 1992. V. 25. Iss. 3. P. 175.
31. *Huikuri H.V., Niemela M.J., Ojala S. et al.* Circadian rhythms of frequency domain measures of heart rate variability in healthy subjects and patients with coronary artery disease. Effects of arousal and upright posture // *Circulation.* 1994. V. 90. № 1. P. 121.
32. *Bernardi L., Rossi M., Fratino P. et al.* Relationship between changes in human skin blood flow and autonomic tone // *Microvasc. Res.* 1989. V. 37. P. 16.
33. *Bernardi L., Radaelli A., Solda P.L. et al.* Autonomic control of skin microvessels assessment by power spectrum of photoplethysmographic waves // *Clin. Sci.* 1996. V. 90. P. 345.
34. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др.* Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // *Вестник аритмологии.* 2001. № 24. С. 65.
35. *Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I. et al.* Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system // *Chaos.* 2009. V. 19. P. 33112.
36. *Пономаренко В.И., Гриднев В.И., Прохоров М.Д.* Синхронизация сердцебиения и ритма регуляции сосудистого тонуса с дыханием // *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.* 2004. № 8–9. С. 40.
37. *Pikovskiy A., Rosenblum M., Kurths J.* Phase synchronization in regular and chaotic systems // *Int. J. Bif. Chaos.* 2000. № 10. P. 2291.
38. *Rosenblum M.G., Pikovsky A.S., Kurths J. et al.* Phase Synchronization: From Theory to Data Analysis // *Handbook of Biological Physics / Eds. Moss F., Gielen S.* Elsevier Science, 2001. V. 4. P. 279.
39. *Marple S.L.* Digital Spectral Analysis. Englewood Cliffs. NJ: Prentice Hall, 1987. P. 119.
40. *Van der Pol B.* On relaxation-oscillations. The London, Edinburgh and Dublin Phil. Mag. and J. of Sci. 1927. № 2:7. P. 978.
41. *Безручко Б.П., Смирнов Д.А.* Математическое моделирование и хаотические временные ряды. Саратов: ГосУНЦ "Колледж", 2005. С. 31.
42. *Allen J.* Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement // *Physiological Measurement.* 2007. V. 28. P. 1.
43. *Stefanovska A., Bračič M., Kvernmo H.D.* Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique // *IEEE Trans Biomed. Eng.* 1999. V. 46. P. 1230.
44. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Меркулов М.В. и др.* Функциональная оценка периваскулярной иннервации конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии: Пособие для врачей. М.: Медицина, 2004. С. 26.
45. *Киселев А.Р., Беспятов А.Б., Колижирова О.М. и др.* Внутренняя синхронизация основных 0.1 Гц-частотных ритмов в системе вегетативного управления сердечно-сосудистой системой // *Физиология человека.* 2007. Т. 33. № 2. С. 69.

Phase and Frequency Locking of 0.1 Hz Oscillations in Heart Rhythm and Baroreflex Control of Arterial Pressure by Respiration with Linearly Varying Frequency in Healthy Subjects

A. S. Karavaev, A. R. Kiselev, V. I. Gridnev, E. I. Borovkova, M. D. Prokhorov, O. M. Posnenkova, V. I. Ponomarenko, B. P. Bezruchko, V. A. Shvartz

We studied the features of functional interaction between the subsystems of autonomic control of heart rate (HR) and arterial pressure (AP) giving rise to 0.1 Hz oscillations in R-R intervals (RRI) and photoplethysmogram (PPG). The study included 25 healthy subjects (6 women and 19 men) aged between 18 and 32 years. The signals of RRI, PPG and respiration were simultaneously recorded under breathing with a frequency linearly increasing from 0.05 Hz to 0.25 Hz within 25 minutes in a sitting position of a subject. The possibility of phase and frequency locking of 0.1 Hz oscillations in RRI and PPG by respiration is shown. We revealed that these oscillations have different width and location of the intervals of phase and frequency locking by respiration. This distinction points to the functional independence between the mechanisms of autonomic control of 0.1 Hz oscillations in RRI and PPG.

Keywords: baroreflex, instantaneous phase, 0.1 Hz oscillations, phase synchronization, frequency locking, controlled respiration, R-R intervals, photoplethysmogram, autonomic control.