

Рубрика: эксперимент

© Е.И. БОРОВКОВА, А.С. КАРАВАЕВ, А.Р. КИСЕЛЕВ, В.А. ШВАРЦ, С.А. МИРОНОВ,
В.И. ПОНОМАРЕНКО, М.Д. ПРОХОРОВ, 2014

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2014

УДК 612.172.2-073.176

DOI: 10.15275/annaritmol.2014.2.7

МЕТОД ДИАГНОСТИКИ СИНХРОНИЗОВАННОСТИ 0,1 ГЦ РИТМОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

Тип статьи: оригинальная статья

*Е.И. Боровкова¹, А.С. Караваев^{1,2}, А.Р. Киселев³, В.А. Шварц⁴, С.А. Миронов³, В.И. Пономаренко^{1,2},
М.Д. Прохоров²*

¹ ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ;
ул. Астраханская, 83, г. Саратов, 410012, Российская Федерация

² Саратовский филиал ФГБУН «Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова» РАН;
ул. Зеленая, 38, г. Саратов, 410019, Российская Федерация;

³ ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Минздрава РФ;
ул. Чернышевского, 141, г. Саратов, 410028, Российская Федерация;

⁴ ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН
и РАМН Л.А. Бокерия); Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Боровкова Екатерина Игоревна, ассистент, e-mail: rubane@mail.ru;

Караваев Анатолий Сергеевич, канд. физ.-мат. наук, ст. научн. сотр., доцент;

Киселев Антон Робертович, доктор мед. наук, вед. научн. сотр.;

Шварц Владимир Александрович, канд. мед. наук, мл. научн. сотр.;

Миронов Сергей Алексеевич, канд. мед. наук, врач;

Пonomаренко Владимир Иванович, доктор физ.-мат. наук, вед. научн. сотр.;

Прохоров Михаил Дмитриевич, доктор физ.-мат. наук, вед. научн. сотр.

Известно, что синхронизация медленной (с частотой около 0,1 Гц) регуляции частоты сердечных сокращений и сосудистого тонуса, изученная нами ранее по синхронным записям электрокардиограмм (ЭКГ) и фотоплетизмограмм (ФПГ), имеет определенное значение для клинической кардиологии. В данной работе предложен новый метод выявления фазовой

синхронизованности вышеуказанных колебаний вегетативной регуляции только по сигналу ФПГ, ориентированный на работу в реальном времени. Работоспособность новой методики показана в ходе анализа экспериментальных данных (10-минутных записей сигналов ЭКГ и ФПГ, синхронно зарегистрированных в состоянии покоя) у 12 практически здоровых добровольцев в возрасте 18–34 лет. Средняя ошибка количественной оценки фазовой синхронизованности 0,1 Гц колебаний составила $6,9 \pm 3,6\%$.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система; синхронизация; 0,1 Гц ритмы; вегетативная регуляция.

METHOD FOR DIAGNOSTICS OF SYNCHRONIZATION OF 0.1 HZ RHYTHMS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM AUTONOMIC REGULATION IN REAL TIME

E.I. Borovkova^{1,2}, *A.S. Karavaev*^{1,2}, *A.R. Kiselev*³, *V.A. Shvartz*⁴, *S.A. Mironov*³,
V.I. Ponomarenko^{1,2}, *M.D. Prokhorov*²

¹ Saratov State University Ministry of Education and Science of the Russian Federation; ulitsa Astrakhanskaya, 83, Saratov, 410012, Russian Federation;

² Saratov Research Institute of Cardiology of Ministry of Health of the Russian Federation; ulitsa Chernyshevskogo, 141, Saratov, 410028, Russian Federation;

³ Saratov Research Institute of Cardiology of Ministry of Health of the Russian Federation; ulitsa Chernyshevskogo, 141, Saratov, 410028, Russian Federation;

⁴ Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Borovkova Ekaterina Igorevna, Assistant, e-mail: rubanei@mail.ru;

Karavaev Anatoliy Sergeevich, Candidate of Physico-Mathematical Sciences, Senior Research Associate, Associate Professor;

Kiselev Anton Robertovich, MD, DM, Leading Research Associate;

Shvartz Vladimir Aleksandrovich, MD, PhD, Junior Research Associate;

Mironov Sergey Alekseevich, MD, PhD, Physician;

Ponomarenko Vladimir Ivanovich, Doctor of Physico-Mathematical Sciences, Leading Research Associate;

Prokhorov Mikhail Dmitrievich, Doctor of Physico-Mathematical Sciences, Leading Research Associate

It is known that synchronization of slow (~0.1 Hz) oscillations in heart rate and distal blood flow have a certain value for clinical cardiology. Previously we studied these oscillations by simultaneous recordings of electrocardiograms (ECG) and photoplethysmogram (PPG). A novel method is proposed for detecting in real time the phase synchronization of slow oscillations in heart rate and distal blood flow from the single signal of PPG. We verified our method by applying it to experimental data (10-minute simultaneous recording of ECG and PPG at rest) from 12 healthy subjects aged 18–34 years. The average error of assess the phase synchronization of 0.1 Hz oscillations was $6.9 \pm 3.6\%$.

Key words: cardiovascular system; synchronization; 0.1 Hz rhythms; autonomic regulation.

Введение

Сердечно-сосудистая система является одной из наиболее важных физиологических систем организма человека, регуляция функций которой осуществляется при участии различных колебательных процессов, отражающих активность подсистем вегетативной регуляции, активно взаимодействующих друг с другом. В работах ряда исследователей была показана важная роль низкочастотных спектральных составляющих в сигналах сердечно-сосудистой системы для понимания ее функционирования. Природа данных низкочастотных колебаний до конца не выяснена. В соответствии с одной из гипотез 0,1 Гц колебания являются результатом актив-

ности барорефлекторного механизма регуляции [1]. Другая гипотеза свидетельствует об их центральном происхождении [2]. В наших предшествующих работах были найдены подтверждения обеих гипотез, что свидетельствует о сложности механизмов, формирующих 0,1 Гц колебания в системе кровообращения [3]. В ходе проведения экспериментальных работ было показано, в частности, что подсистема регуляции хронотропной функции сердца, имеющая характерную частоту около 0,1 Гц, демонстрирует резонансный отклик на внешнее воздействие дыханием фиксированной частоты, а также на периодические сенсорные воздействия (открытие и закрытие глаз), осуществляемые на частотах,

близких к собственной частоте регуляторной подсистемы. Кроме того, в экспериментах с дыханием переменной частоты было показано, что мгновенная фаза 0,1 Гц колебаний может быть захвачена фазой сигнала дыхания [4], демонстрируя классическую (например, для радиофизических генераторов) картину фазовой и частотной синхронизации [5].

В экспериментах с дыханием линейно нарастающей частоты были получены доказательства автоколебательного характера подсистем, порождающих 0,1 Гц колебания с такими частотами, как в артериальном давлении, так и в сердечном ритме [6]. Природа низкочастотных колебаний на уровне дистального сосудистого русла является открытым вопросом современной физиологии. Существует мнение, что данные колебания в кровенаполнении дистального сосудистого русла характеризуют вазомоции, не связанные с центральной вегетативной регуляцией [7, 8]. Однако выявленный в нашей работе [6] феномен частотно-фазового захвата 0,1 Гц колебаний в вариабельности ритма сердца и вариабельности кровенаполнения сосудов дистального русла внешним управляемым по частоте дыханием свидетельствует об их центральном происхождении. Разная ширина полосы частотного захвата в указанных 0,1 Гц колебаниях свидетельствует о функциональной независимости регуляторных механизмов, участвующих в появлении данных колебаний в сигналах с разных отделов сердечно-сосудистой системы. Более того, при изучении особенностей взаимодействия данных механизмов было выявлено, что один из них может иметь доминирующую роль над вторым, при этом время запаздывания в связи статистически значимо было меньше у здоровых лиц, чем у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (в частности, инфарктом миокарда) [9].

Синхронизация 0,1 Гц колебаний в ритме сердца и периферическом кровообращении является важной функциональной особенностью системы вегетативной регуляции кровообращения, обеспечивающая оптимальные адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы. У здоровых лиц 0,1 Гц колебания в вариабельности ритма сердца и вариабельности кровенаполнения сосудов дистального русла синхронизованы не менее 25% от общего времени (в среднем 30–40%) для достижения адекватных адаптационных возможностей. У больных сердечно-сосудистой патологией (ишемическая

болезнь сердца, артериальная гипертония) наблюдается десинхронизация данных колебаний, что свидетельствует о частичном функциональном разобщении механизмов вегетативной регуляции отделами системы кровообращения. Был предложен новый показатель оценки качества синхронизованности 0,1 Гц колебаний — суммарный процент синхронизации (S) [10]. Ранее нами был разработан метод диагностики фазовой синхронизованности 0,1 Гц колебаний, ориентированный на анализ нестационарных сигналов [4]. Он показал свою эффективность, позволив получить не только важные новые фундаментальные сведения о внутреннем устройстве и особенностях взаимодействия функциональных элементов вегетативной регуляции кровообращения, но и прикладные результаты, важные для клинической кардиологии, в частности, оценки кардиоваскулярного риска у пациентов с инфарктом миокарда, а также контроля медикаментозной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией [9–14].

Вместе с тем технические особенности предложенного нами ранее подхода не позволяли реализовать его для работы в реальном времени. Только разработка подхода, позволяющего определить синхронизованность низкочастотных колебаний по их нестационарным временным характеристикам в реальном времени, открывает возможность создания установок для длительного мониторинга свойств системной вегетативной регуляции кровообращения. Создание таких методов и соответствующих аппаратно-программных комплексов в виде компактных носимых устройств с микропроцессорным управлением крайне важно, в частности для получения новых результатов в области медицинской диагностики.

В данной работе предлагается методика диагностики фазовой синхронизованности низкочастотных (около 0,1 Гц) колебаний в системе кровообращения, позволяющая анализировать данные в реальном времени. В ее основе лежит синтез специализированных линейных систем с конечной импульсной характеристикой. Последние обеспечивают построение аналитического сигнала и выделение мгновенных фаз исходных временных колебаний. Также предложена процедура автоматического поиска пологих участков разности мгновенных фаз, соответствующих интервалам фазового захвата. Работоспособность предложенного подхода демонст-

рируется в ходе сопоставления результатов работы предлагаемой здесь методики и метода, предложенного нами ранее [4, 6].

Метод оценки фазовой синхронизованности

Ранее нами был предложен метод оценки фазовой синхронизованности (МФС) ритмов медленной регуляции частоты сердечных сокращений и сосудистого тонуса [4]. Электрокардиограммы (ЭКГ) и фотоплетизмограммы (ФПГ) записывали одновременно, в течение 10 мин. По сигналу ЭКГ идентифицировали моменты сердечных сокращений (R -пики) и выделяли эквидистантную кардиоинтервалограмму (КИГ). Далее с помощью цифровых прямоугольных фильтров с полосой пропускания 0,06–0,14 Гц выделяли спектральные составляющие сигналов ФПГ и КИГ с частотой 0,1 Гц, отражающие активность исследуемых систем. С помощью преобразования Гильберта восстанавливали мгновенные фазы составляющих этих сигналов. Затем с помощью автоматической процедуры диагностировали области фазового совпадения исследуемых ритмов. Для этого оценивали разность фаз сигналов и выделяли области, на которых разность фаз изменялась слабо. Затем суммарную длительность всех областей синхронизации выражали в процентах от длительности всей записи. Рассчитанный таким способом показатель был назван суммарным процентом фазовой синхронизации S .

Метод оценки фазовой синхронизованности не позволяет анализировать сигналы в реальном времени, поскольку обладает высокой вычислительной сложностью и требует одновременной обработки всего временного ряда сигналов.

Выделение в реальном времени эквидистантной кардиоинтервалограммы из фотоплетизмограммы

Для создания носимого устройства, позволяющего осуществлять суточный мониторинг количественной меры степени фазовой синхронизованности регуляторных подсистем сердечно-сосудистой системы, ранее была показана возможность использования для расчета S единственного сигнала ФПГ, из которого выделялись 0,1 Гц ритмы ФПГ и КИГ [15]. В работе предложена методика выделения моментов сердечных

сокращений из сигнала ФПГ, ориентированная на анализ ФПГ в реальном времени.

Детектирование R -пигов является нетривиальной задачей из-за зашумленности, нелинейности и существенной нестационарности сигналов исследуемых систем. Даже для сигнала ЭКГ, демонстрирующего четкие пики, универсальной методики выделения интервалов R – R не разработано [16]. Фотоплетизмограмма несет информацию о моментах времени сердечных сокращений, но имеет значительно более плавную форму, что представляет дополнительные трудности для ее анализа. Для оценки момента сердечного сокращения рационально использовать быстро нарастающий передний фронт пульсовой волны, который является типичным для всех основных форм ФПГ [17].

Для выделения начала переднего фронта пульсовой волны проводили фильтрацию ФПГ полосовым фильтром с бесконечной импульсной характеристикой (БИХ) Баттерворта с узкой полосой пропускания 1–1,5 Гц. Высокочастотная фильтрация уменьшила влияние тренда среднего, связанного с техническими особенностями процесса регистрации. Низкочастотная фильтрация обеспечила сглаживание высокочастотных составляющих пульсовых волн, связанных с артефактами и шумами радиофизической природы. Так как длительность переднего фронта пульсовой волны изменяется слабо, то в качестве аппроксимации расстояний между сокращениями сердца использовалась последовательность расстояний между локальными минимумами фильтрованного сигнала, по которым строился неэквидистантный ряд КИГ. Эквидистантная КИГ получалась с помощью кусочно-линейной аппроксимации и переборки до частоты 100 Гц.

На рисунке 1, a приведена иллюстрация методики выделения сигнала R -пигов из ФПГ. Пунктирной линией изображен временной ряд ФПГ, тонкой сплошной линией – временной ряд ЭКГ, толстой сплошной линией – сглаженный фильтром Баттерворта сигнал ФПГ, зарегистрированные одновременно. Вертикальными пунктирными линиями обозначены моменты сердечных сокращений, детектированные по сигналу ЭКГ стандартным методом поиска R -пигов. Конец нарастающего фронта пульсовой волны, в отличие от R -пика, будем называть r -пиком. Пунктирные линии демонстрируют совпадение R -пигов на сигнале ЭКГ, r -пигов на сигнале ФПГ и локальных минимумов сглаженной реализации ФПГ.

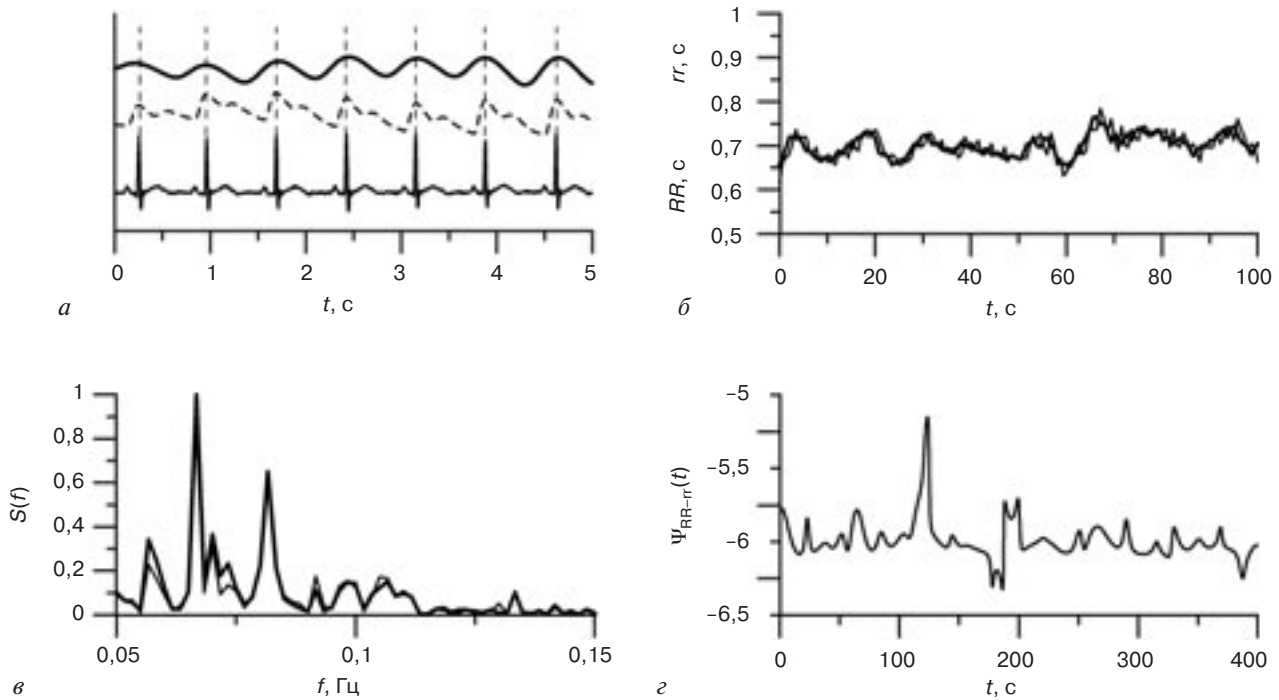


Рис. 1. Иллюстрация методики выделения сигнала КИГ из ФПГ:

a – одновременные записи ФПГ (пунктирная линия), ЭКГ (тонкая сплошная линия), фильтрованный ФПГ (толстая сплошная линия), вертикальные пунктирные линии – моменты сердечных сокращений, детектированные по сигналу ЭКГ; *б* – неэквидистантные КИГ, полученные по сигналу ФПГ (тонкая линия) и ЭКГ (толстая линия); *в* – спектры сигналов КИГ, полученные по сигналу ФПГ (тонкая линия) и ЭКГ (толстая линия); *г* – разность мгновенных фаз КИГ, полученных из ФПГ (тонкая линия) и ЭКГ (толстая линия)

На рисунке 1, *б* показаны 100-секундные участки неэквидистантных КИГ, полученные по сигналу ФПГ предложенным методом (тонкая линия) и по сигналу ЭКГ с помощью стандартной методики выделения *R*-пиков (толстая линия). На рисунке 1, *в* показаны спектры сигналов КИГ, полученные по сигналу ФПГ (тонкая линия) и ЭКГ (толстая линия). На рисунке 1, *г* приведена разность мгновенных фаз эквидистантах реализаций КИГ, полученных из ФПГ (тонкая линия) и из ЭКГ (толстая линия).

Метод количественной оценки фазовой синхронизованности в реальном времени

Для выделения в реальном времени из экспериментальных сигналов спектральных составляющих с частотами около 0,1 Гц использовался цифровой полосовой фильтр с линейной фазо-частотной характеристикой. Для этого был проведен синтез фильтра Хэмминга с конечной импульсной характеристикой (КИХ), содержащего коэффициент 10001.

Для выделения в реальном времени сигналов мгновенных фаз использовался метод, реализу-

ющий преобразование Гильберта в виде фильтра с импульсной характеристикой, обеспечивающей сдвиг фазы $\frac{(-\pi)}{2}$. Набор значений коэффициентов фильтра (10001 коэффициент) вычислялся аналитическим методом, предложенным в работе А.Л. Барановского [16].

Детектирование участков фазовой синхронизации колебаний ФПГ и КИГ на частоте около 0,1 Гц осуществлялось по сигналу разности их мгновенных фаз с частотой выборки 5 Гц. Для автоматизации процедуры поиска в реальном времени участков фазовой синхронизации использовался алгоритм, основанный на линейной аппроксимации мгновенной разности фаз исследуемых сигналов в скользящем окне, предложенный в предыдущей работе [4]. В скользящем окне, имеющем ширину β , с помощью метода наименьших квадратов проводилась линейная аппроксимация зависимости разности фаз от времени. В результате для момента времени t_i , соответствующего середине окна, получали угловой коэффициент наклона аппроксимирующей прямой α_i . Сдвигая окно на одну точку вдоль временной реализации разности фаз, вычислялся угол наклона α_{i+1} для момента времени t_{i+1} и т. д. Областям фазовой

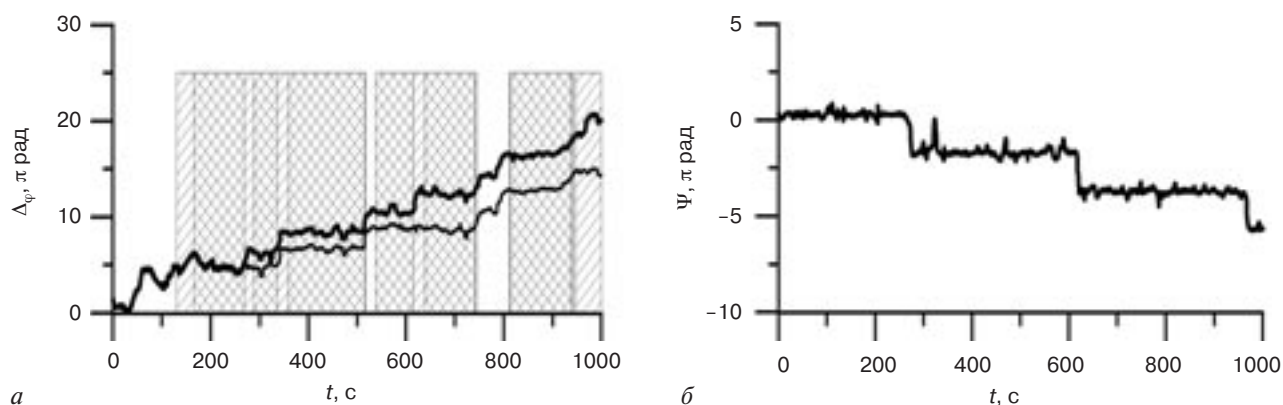


Рис. 2. Сопоставление областей фазовой синхронизованности, детектированных разными методами:

a – разности фаз, полученные с помощью МФС по ФПГ и ЭКГ (тонкая линия) и адаптированного для работы в реальном времени метода (толстая линия) для добровольца В. Штриховкой слева снизу направо вверх отмечены участки фазовой синхронизации, детектированные по разности фаз, полученной в реальном времени. Штриховка слева сверху направо вниз – участки фазовой синхронизации, детектированные МФС. Интервалы времени, в которых пересекаются области фазовой синхронизованности, детектированные обоими методами, заштрихованы наклонными клетками; *б* – разность сигналов мгновенных разностей фаз, полученная МФС и разработанным методом

синхронизации, на которых зависимость разности фаз имела почти горизонтальный вид, должны были соответствовать участки с малым значением α . Ввели пороговое значение коэффициента наклона α , равное $\pm\alpha$, полагая, что синхронизация колебаний возможна лишь при $|\alpha| \leq |\alpha|$. Вторым необходимым условием синхронизации являлась достаточно большая протяженность области малых значений α , не менее величины l . Значения параметров, которые использовались при анализе данных: $b=40$ с, $|\alpha|=0,014$, $l=40$ с.

Эксперимент

Эффективность разработанного подхода анализа сигналов в реальном времени была продемонстрирована в ходе сопоставления оценок суммарного процента фазовой синхронизации S , полученных двумя вышеописанными методами.

Экспериментальные сигналы были получены у 12 добровольцев в возрасте 18–34 лет без признаков сердечной патологии. Проводили одновременную регистрацию сигналов ЭКГ и ФПГ в состоянии покоя с частотой дискретизации 100 Гц при 16-разрядном разрешении. Дыхание испытуемых было произвольным.

Далее с помощью предложенной методики выделения моментов сердечных сокращений по ФПГ и стандартной методики выделения R -пику по сигналу ЭКГ было проведено выделение моментов сердечных сокращений. Средняя

ошибка детектирования r -пику по отношению к моментам R -пику составила $0,001 \pm 0,04$ с. Исследование 12 записей ЭКГ и ФПГ показали, что использование предложенного несложного метода оправданно при решении задачи выделения КИГ целевой группы пациентов, при отсутствии большого разброса в длительности интервалов $R-R$.

Далее с помощью МФС по сигналам ЭКГ и ФПГ проводилась количественная оценка S фазового совпадения колебаний с частотой 0,1 Гц, а также оценка S при помощи адаптированной для работы в реальном времени методики по сигналу ФПГ. Средняя ошибка оценки S составила примерно $6,9 \pm 3,6\%$.

На рисунке 2 представлены разности фаз сигналов, полученные с помощью МФС и разработанной методики для добровольца В. Области фазовой синхронизованности, одновременно детектированные обоими методами, отмечены двойной штриховкой. Видно, что участки фазовой синхронизации колебаний, детектированные по разностям фаз, полученными двумя способами, в основном перекрываются. Разность мгновенных значений разностей фаз, полученных двумя методами (рис. 2, б), характеризуется колебаниями около постоянного значения.

Заключение

В работе предложен новый метод количественной оценки фазовой синхронизованности подсистем вегетативной 0,1 Гц регуляции

деятельности сердечно-сосудистой системы, ориентированный на анализ нестационарных сигналов различной природы в реальном времени. Данный метод создан для работы по единственному сигналу ФПГ и может быть реализован на базе носимого пациентом мониторирующего устройства с микропроцессорным управлением.

Конфликт интересов

Работа выполнена при поддержке грантов Президента РФ МК-2267.2014.8 и НШ-1726.2014.2, грантов РФФИ 14-08-31145, 13-02-00227, 12-02-00377, и стипендии Президента РФ СП-3975.2013.4.

Библиографический список

- De Boer R.W., Karemaker J.M., Strackee J. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat to beat model. *Am. J. Physiol.* 1987; 253 (3, Pt 2): H680–9.
- 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 (6): 556–61.
- Gridnev V.I., Kiselev A.R., Kotel'nikova E.V. et al. Influence of external periodic stimuli on heart rate variability in healthy subjects and in coronary heart disease patients. *Hum. Physiol.* 2006; 32 (5): 565–73.
- Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I. et al. Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system. *Chaos.* 2009; 19: 033112.
- Пиковский А., Розенблюм М., Куртс Ю. Синхронизация. Фундаментальное нелинейное явление. М.: Техносфера; 2003.
- Karavaev A.S., Kiselev A.R., Gridnev V.I. et al. Phase and frequency locking of 0.1-Hz oscillations in heart rate and baroreflex control of blood pressure by breathing of linearly varying frequency as determined in healthy subjects. *Hum. Physiol.* 2013; 39 (4): 416–25.
- Stefanovska A., Bracic M., Kvernmo H.D. Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1999; 46 (10): 1230–6.
- 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.
- Kiselev A.R., Khorev V.S., Gridnev V.I. et al. Interaction of 0.1-Hz Oscillations in heart rate variability and distal blood flow variability. *Hum. Physiol.* 2012; 38 (3): 303–9.
- Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и др. Метод изучения синхронизации 0,1 Гц колебаний в вариальности ритма сердца и вариальности кровенаполнения сосудов микроциркуляторного русла. *Функциональная диагностика.* 2011; 4: 28–35.
- Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И. и др. Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты. *Известия РАН. Серия Физическая.* 2011; 75 (12): 1704–8.
- Киселев А.Р., Гриднев В.И., Посненкова О.М. и др. Оценка на основе определения синхронизации низкочастотных ритмов динамики вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при применении метопролола у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда. *Терапевтический архив.* 2007; 79 (4): 23–31.
- 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; 6 (2): 328–38.
- 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; 17 (4): 354–60.
- Кульминский Д.Д., Астахов О.В., Киселев А.Р., Караваев А.С. Диагностика синхронизации 0,1 Гц ритмов сердечно-сосудистой системы по универсальным данным. В кн.: Тезисы докладов VIII Всероссийской конференции молодых ученых «Нанопотоника, наноэлектроника и нелинейная физика». Саратов: Издательство Саратовского университета; 2013: 139–41.
- Барановский А.Л. Кардиомониторы. Аппаратура непрерывного контроля ЭКГ. М.: Радио и связь; 1993.
- Галкин М., Змиевской Г., Ларюшин А., Новиков В. Кардиодиагностика на основе анализа фотоплетизмограмм с помощью двухканального плетизмографа. *Фотоника.* 2003; 3: 30–5.

References

- De Boer R.W., Karemaker J.M., Strackee J. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat to beat model. *Am. J. Physiol.* 1987; 253 (3, Pt 2): H680–9.
- 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 (6): 556–61.
- Gridnev V.I., Kiselev A.R., Kotel'nikova E.V. et al. Influence of external periodic stimuli on heart rate variability in healthy subjects and in coronary heart disease patients. *Hum. Physiol.* 2006; 32 (5): 565–73.
- Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I. et al. Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system. *Chaos.* 2009; 19: 033112.
- Pikovskiy A., Rozenblyum M., Kurts Yu. Synchronization. Fundamental nonlinear phenomenon. Moscow: Tekhnosfera; 2003 (in Russian).
- Karavaev A.S., Kiselev A.R., Gridnev V.I. et al. Phase and frequency locking of 0.1-Hz oscillations in heart rate and baroreflex control of blood pressure by breathing of linearly varying frequency as determined in healthy subjects. *Hum. Physiol.* 2013; 39 (4): 416–25.
- Stefanovska A., Bracic M., Kvernmo H.D. Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1999; 46 (10): 1230–6.
- Krupatkin A.I., Sidorov V.V., Merkulov M.V. et al. Functional assessment of perivascular limb innervation using Doppler laser fluorometry. Moscow: Meditsina; 2004 (in Russian).
- Kiselev A.R., Khorev V.S., Gridnev V.I. et al. Interaction of 0.1-Hz Oscillations in heart rate variability and distal blood flow variability. *Hum. Physiol.* 2012; 38 (3): 303–9.
- Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S. et al. Method of estimation of synchronization between 0.1 Hz-rhythms in heart rate variability and in variability of blood filling of microcirculatory bed. *Funktsional'naya Diagnostika.* 2011; 4: 28–35 (in Russian).
- Borovkova E.I., Karavaev A.S., Ponomarenko V.I. et al. Diagnosis frequency capture under conditions of variable frequency signal. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Physics.* 2011; 75 (12): 1704–8 (in Russian).
- Kiselev A.R., Gridnev V.I., Posnenkova O.M. et al. Assessment of dynamics of the autonomic cardiovascular system regulation based on low-frequency rhythm synchronization in patients with ischemic heart diseases complicated by myocardial infarction.

- tion treated with metoprolol. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2007; 79 (4): 23–31 (in Russian).
13. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S. et al. Evaluation of five-year risk of lethal outcome and development of cardiovascular disorders in patients with acute myocardial infarction on basis of 0.1-Hz rhythms synchronization in cardiovascular system. *Saratovskiy Nauchno-Meditsinskiy Zhurnal*. 2010; 6 (2): 328–38 (in Russian).
 14. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S. et al. Individual approach to antihypertensive drug selection in hypertensive patients based on individual features of autonomic cardiovascular dysfunction. *Arterial'naya Gipertenziya*. 2011; 17 (4): 354–60 (in Russian).
 15. Kul'minskiy D.D., Astakhov O.V., Kiselev A.R., Karavaev A.S. Diagnostics of synchronization of 0.1 Hz rhythms of cardiovascular system using univariate data. In: Abstracts of VIII Conference of Young Scientists "Nanophotonics and Nanoelectronics and nonlinear physics". Saratov: Izdatel'stvo Saratovskogo Universiteta; 2013: 139–41 (in Russian).
 16. Baranovskiy A.L. Equipment of continuous ECG monitoring. Moscow: Radio i Svyaz'; 1993 (in Russian).
 17. Galkin M., Zmievskey G., Laryushin A., Novikov V. Cardio-diagnostic based on photoplethysmogram analysis by means of dual channel plethysmograph. *Fotonika*. 2003; 3: 30–5 (in Russian).

Поступила 18.09.2014 г.
Подписана в печать 23.10.2014 г