УДК 530.182

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ АВТОКОЛЕБАТЕЛЬНОЙ ДИНАМИКИ КОНТУРОВ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО–СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

# А. С. Караваев<sup>1,2\*</sup>, Е. И. Боровкова<sup>1,2</sup>, А. Е. Руннова<sup>3</sup>, А. Р. Киселев<sup>2,4</sup>, М. О. Журавлев<sup>2,3</sup>, В. И. Пономаренко<sup>1,2</sup>, М. Д. Прохоров<sup>1</sup>, А. А. Короновский<sup>2</sup>, А. Е. Храмов<sup>3</sup>

 <sup>1</sup> Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН;
 <sup>2</sup> Саратовский национальный исследовательский госуниверситет им. Н. Г. Чернышевского;
 <sup>3</sup> Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю. А.;
 <sup>4</sup> Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, г. Саратов, Россия

В работе проведено экспериментальное исследование вариабельности сердечного ритма, фотоплетизмограмм и электроэнцефалограмм здоровых испытуемых в ходе активных экспериментов с дыханием, частота которого изменялась по известному закону. Основываясь на экспериментально измеренных сигналах вариабельности сердечного ритма, фотоплетизмограмм и электроэнцефалограмм показано, что низкочастотные процессы регуляции с частотами менее 1 Гц взаимодействуют друг с другом и находятся под значительным влиянием процесса дыхания. Полученные результаты свидетельствуют о наличии нескольких центров вегетативной регуляции, активность которых проявляется в низкочастотной динамике сигналов вариабельности ритма сердца, фотоплетизмограмм и электроэнцефалограмм.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Типичными проблемами при экспериментальном исследовании сложных систем реального мира является ограничение возможности непосредственной регистрации сигналов, измерения значений параметров, анализа и изучения внутренней структуры элементов таких систем. В частности, такая проблема стоит при изучении биофизических объектов — открытых нелинейных систем очень высокой размерности [1]. Несмотря на долгую историю исследований, важность и актуальность задач, связанных с изучением работы организма в норме и при патологиях, изза сложности таких систем до сих пор имеет место существенная нехватка фундаментальных знаний об устройстве их элементов и особенностях их динамики. Попытки экспериментального исследования таких систем ограничены, т. к. внедрение внутрь таких объектов, как правило, изменяет их динамику и может в пределе разрушить исследуемый объект. Неинвазивные (без нарушения целостности объекта) исследования, таким образом, остаются основным способом исследования биофизических объектов [2], в частности организма человека, несмотря на то, что информативность регистрируемых данных в этом случае ограничена.

Как показано в данной работе, использование методов радиофизики и нелинейной динамики в условиях максимального учёта априорной информации об исследуемом объекте при постановке специализированных экспериментов позволяет получить важную фундаментальную информацию о системах биофизической природы. В работе решается задача изучения особенностей динамики элементов нервной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы человека по временны́м рядам с помощью постановки специализированных активных экспериментов, в которых испытуемые осуществляли вдохи по звуковым сигналам, подаваемым по известному закону.

<sup>\*</sup> karavaevas@gmail.com

Элементы вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы включают нервы симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Они имеют характерные периоды колебаний около 10 с и порядка 3÷4 с соответственно, их активность наблюдается в сигналах сердечно-сосудистой системы и может количественно оцениваться с помощью спектрального анализа [3]. В норме эти элементы регуляции обеспечивают быструю и гибкую подстройку частоты и силы сердечных сокращений, тонуса сосудодвигательных мышц (и, соответственно, артериального давления) и других параметров кровообращения под текущие потребности организма с учётом физической и психоэмоциональной нагрузки. Последние годы анализу работы элементов вегетативной регуляции кровообращения уделяется значительное внимание, т. к. нарушения в их функционировании могут служить ранним предвестником тяжёлых патологических изменений в сердечно-сосудистой системе. Изучение этих систем позволяет решать задачи персонализированной диагностики и терапии [4–6].

В наших исследованиях ранее было показано, что элементы симпатической регуляции кровообращения могут синхронизироваться друг с другом [7], а также внешним сигналом дыхания, частота которого изменяется во времени около характерной частоты колебаний процесса симпатической регуляции (около 0,1 Гц) [8–10]. Также было показано важное фундаментальное значение данного явления для понимания организации процессов регуляции кровообращения и его прикладное значение для решения задач медицинской диагностики [11, 12].

В данной работе изучается динамика низкочастотных составляющих одновременно зарегистрированных сигналов вариабельности ритма сердца, фотоплетизмограмм разных органов и электроэнцефалограмм, имеющих характерные частоты около 0,1 Гц и связываемых с работой центров вегетативной регуляции кровообращения [3, 13–16].

### 1. ДАННЫЕ

В данном исследовании анализировались одновременно зарегистрированные временные реализации сигналов дыхания (зарегистрированного терморезисторным ороназальным датчиком), электрокардиограммы (ЭКГ), фотоплетизмограммы сигналов кровенаполнения артериальных сосудов, регистрируемых оптическим датчиком отражённого света в инфракрасном диапазоне (длина волны излучения около 960 нм) для микроциркуляторных сосудов уха (фотоплетизмограммы, ФПГ), а также реализации сигналов с отведений поверхностной 19-электродной электроэнцефалограммы (ЭЭГ) зарегистрированной в соответствии со стандартной схемой расстановки электродов «10-20». Сигналы были зарегистрированы с частотой дискретизации 250 Гц при разрядности квантования 16 бит на канал стандартным серийным сертифицированным многоканальным регистратором биопотенциалов «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» («Медиком МТД», Россия). Полоса пропускания составила 0.016÷70 Гц. Были зарегистрированы записи от трёх испытуемых. Из ЭКГ выделялись последовательности интервалов между сердечными сокращениями, которые интерполировались с помощью кубических бета-сплайнов и передискретизовывались для получения эквидистантных реализаций сигналов вариабельности ритма сердца (ВРС), имеющих частоту дискретизации 5 Гц, в соответствии с принятыми методическими рекомендациями [17, 18]. Для анализа изучаемых в работе низкочастотных составляющих сигналы ЭЭГ, ФПГ и дыхания обрабатывались фильтром нижних частот с частотой среза 2 Гц, чтобы избежать эффекта подмены частот, и перевыбирались до частоты дискретизации 5 Гц.

Эксперимент включал в себя несколько этапов: этапы фоновой активности с произвольной частотой дыхания на интервалах располагались в начале (0÷500 с, диапазон  $F_1$ ) и в конце (1900÷2500 с, диапазон  $F_2$ ) эксперимента, а также между этапами дыхания с фиксированной частотой: 900÷1000 с ( $F_2$ ) и 1400÷1500 с ( $F_3$ ). Сигналы на последних двух интервалах на ана-

лизировались, т. к. на них испытуемые релаксировали от нестандартного режима дыхания к режиму спокойного спонтанного дыхания. Имелось три участка, на которых испытуемый осуществлял вдохи по звуковому сигналу, генерируемому специализированной компьютерной программой с заданной частотой: 0,09 Гц на интервале 500÷900 с, 0,12 Гц на интервале 1000÷1400 с и 0,21 Гц на интервале 1500÷1900 с.

## 2. МЕТОДЫ АНАЛИЗА ДАННЫХ

Спектральные свойства сигналов анализировались с помощью вейвлет-анализа, основанного на вейвлетном преобразовании сигнала (1) с комплексным базисом (2):

$$W(s,t_0) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t)\psi_{s,t_0}^* \,\mathrm{d}t,$$
(1)

$$\psi_{s,t_0}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}} \psi_0\left(\frac{t-t_0}{s}\right). \tag{2}$$

Временно́й масштаб *s* отвечает за масштабирование функции  $\psi_{s,t_0}(t)$  по времени,  $t_0$  — временно́й сдвиг вейвлетной функции вдоль оси времени, знак \* обозначает комплексное сопряжение. При проведении вейвлетного анализа понятие «временно́й масштаб» *s* используется вместо понятия «частота» *f*, традиционного для фурье-преобразования.

В качестве материнской функции вейвлета был выбран широко используемый комплексный вейвлет Морле [19]:

$$\psi_0(t) = \frac{1}{\sqrt[4]{\pi}} \exp(i\sigma t) \exp(-t^2/2),$$
(3)

где  $\sigma$  — параметр вейвлета. Выбранное в работе значение параметра  $\sigma = 2\pi$  обеспечивает соотношение  $f \approx 1/s$  Гц между фурье-гармониками сигнала f и временны́м масштабом s вейвлетного преобразования.

Величина  $W = |W(s, t_0)|$  характеризует интенсивность осцилляций в данный момент времени на частоте 1/s.

Связь спектральных составляющих анализируемых сигналов диагностировалась с помощью расчёта функции когерентности [20]:

$$C(f) = \frac{|\langle C_{xy}(f) \rangle|}{\sqrt{\langle C_{xx}(f) \rangle \langle C_{yy}(f) \rangle}},\tag{4}$$

где  $C_{xx}(f)$  и  $C_{yy}(f)$  — фурье-образы сигналов, между которыми анализируется взаимодействие,  $C_{xy}(f)$  — взаимный спектр этих сигналов, угловые скобки обозначают усреднение по ансамблю. Ансамбль формировался путём разбиения анализируемых участков временны́х рядов на окна с длительностью по 100 с перекрытием 50 % длительности окна во временно́й области.

В силу этических и технических особенностей исследований объектов биологической природы, для анализа доступны лишь достаточно короткие временные реализации. Поэтому для повышения достоверности результатов расчёт ряда индексов в работе сопровождался контролем их статистической значимости. Значимость функции когерентности контролировалась с помощью формирования ансамбля суррогатных данных, сохраняющих спектральные свойства сигналов [21].

Для формирования таких суррогатных данных для каждой из экспериментальных реализаций находилось фурье-преобразование. Далее задавалось случайное равномерное распределение фаз фурье-гармоник, а амплитуды гармоник оставлялись неизменными и осуществлялось

А.С. Караваев, Е.И. Боровкова, А.Е. Руннова и др.

766



Рис. 1. Примеры экспериментальных временны́х реализаций: дыхания R, зарегистрированного терморезисторным датчиком потока дыхания (a), вариабельности ритма сердца (последовательности интервалов между сердечными сокращениями,  $\delta$ ), фотоплетизмограммы микроциркуляторных сосудов уха (a) и поверхностной электроэнцефалограммы, зарегистрированной со стандартного отведения Pz (в соответствии со схемой расстановки электродов «10-20», e). Сигналы дыхания,  $\Phi\Pi\Gamma$  и ЭЭГ нормированы на максимальное значение

обратное преобразование Фурье. Полученная таким образом реализация имела периодограмму, идентичную периодограмме исходной реализации, однако возможные связи между реализациями оказывались заведомо разрушены. При анализе каждой пары экспериментальных реализаций таким способом генерировались 100 пар реализаций суррогатных данных, для каждой пары рассчитывалась функция когерентности. Если величина C, рассчитанная для экспериментальных данных на данной частоте, превышала 95 значений оценок функций когерентности, полученных по суррогатным данным, то такое значение C считалось статистически значимым на уровне p = 0.05.

На каждом участке экспериментальных данных вычислялись значения коэффициента фазовой когерентности [22]:

$$\gamma = \left| \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} \exp[j \,\Delta\varphi(i\Delta t) \right|,\tag{5}$$

где  $\Delta$  — реализации разности м<br/>гновенных фаз, N — количество выборок в этой реализации,<br/>  $\Delta t$  — время выборки, j — мнимая единица.

Оценка  $\gamma$  сопровождалась контролем статистической значимости с помощью формирования ансамбля суррогатных данных с проверкой нулевой статистической гипотезы о несвязанных фазовых осцилляторах [23]. Методика основана на том факте, что для несвязанных фазовых осцилляторов случайное перемешивание мгновенных фаз интервалами по  $2\pi$  не влияет на плотность распределения разности мгновенных фаз. Методика применяется для широкого класса автоколебательных систем в предположении о том, что динамика фаз исследуемых автогенераторов характерна для фазовых осцилляторов (что строго выполняется, например, для генератора Ван дер Поля при малом параметре нелинейности) [23].

Анализ фазовой синхронизации осуществлялся также с помощью расчёта синхрограмм [24], на



Рис. 2. Функции когерентности, рассчитанные по временны́м реализациям испытуемого М при спонтанном дыхании: отведение ЭЭГ Рz и сигнал ВРС (*a*), сигнал с отведения ЭЭГ Рz и сигнал дыхания ( $\delta$ ). Пунктиром отмечен поточечный 95 % уровень значимости, рассчитанный с помощью суррогатных данных

которых откладываются значения свёрнутой фазы одного процесса (составляющих ВРС, ФПГ или ЭЭГ) в моменты времени, когда свёрнутая фаза другого процесса (дыхания) принимает фиксированное значение:

$$S(t) = (\varphi_1(t) \mod 2\pi)|_{\varphi_2(t) \mod 2\pi = C},$$
(6)

где  $\varphi_1(t), \varphi_2(t)$  — м<br/>гновенные фазы первого и второго процессов, C — фиксированное значение фазы в<br/>торого процесса.

Типичные участки фоновой записи временны́х реализаций экспериментальных сигналов испытуемого М представлены на рис. 1.

#### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно известным представлениям, системы регуляции кровообращения имеют сложную структуру, включающую ряд взаимодействующих регуляторных контуров, обеспечивающих регуляцию частоты, силы сердечных сокращений, тонуса артериальных сосудов и других параметров системы [7, 14, 19, 23–25]. Верхним уровнем иерархии управления этими контурами являются центры вегетативной регуляции, расположенные в продолговатом мозге [15, 26], активность которых у людей сосредоточена преимущественно в полосе  $0,04\div0,15$  Гц и проецируется на отведения скальповой ЭЭГ [12, 27]. В сигналах сердечно-сосудистой системы такое взаимодействие элементов вегетативной регуляции выражено достаточно хорошо. Его удавалось диагностировать различными методами в экспериментальных работах [8–10, 15, 16], а также учесть в математических моделях системы кровообращения [19, 23–25]. Активность центров регуляции, локализованных в структурах головного мозга, проявляется существенно менее ярко [25–28]. Наблюдение активности центров регуляции, локализованных в структурах головного мозга, является ещё более сложной задачей [14, 29, 30].

На рис. 2 представлены результаты анализа функции когерентности между отведениями электроэнцефалограммы и сигналами вариабельности ритма сердца и процесса дыхания одного из испытуемых. Из рис. 2 видно, что методы, основанные на оценке кросспектров, позволяют выявить значимое взаимодействие между низкочастотными составляющими ЭЭГ и процессами вегетативной регуляции ВРС. Вместе с тем, выявить значимое взаимодействие с процессом дыхания не удалось, несмотря на то, что его наличие априорно известно [3]. Результаты анализа функций когерентности двух других испытуемых позволяют сделать те же выводы.

Попытки использования для диагностики взаимодействия элементов регуляции линейных методов имеют лишь ограниченный успех, что связано со сложностью сигналов анализируемых



Рис. 3. Результаты анализа временны́х реализаций, полученных для испытуемого М в экспериментах с дыханием. Частота дыхания произвольна на интервалах: 0÷500; 900÷1000; 1400÷1500 и 1900÷2500 с, задавалась звуковыми сигналами и составляла 0,09 Гц на интервале 500÷900 с, 0,12 Гц на интервале 1000÷1400 с, 0,21 Гц на интервале 1500÷1900 с. Указанные интервалы ограничены вертикальными пунктирными линиями. Панели *a* и  $\delta$  — вейвлет-спектр и синхрограмма соответственно для сигнала ВРС; панели *в* и *г* — вейвлет-спектр и синхрограмма для сигнала ФПГ; панели  $\partial$  и *e* — вейвлет-спектр и синхрограмма для сигнала с отведения Рг ЭЭГ. Для построения синхрограмм сигналы были отфильтрованы в полосе 0,04÷0,40 Гц. Вейвлет-спектры *P* нормированы на собственные максимальные значения

систем [13] и низкой мощностью осцилляций в исследуемом диапазоне частот. Как отмечалось в работе [14], это особенно затрудняет анализ данных бодрствующих людей. В работе [31] было показано, что использование подходов нелинейной динамики и достижений радиофизики в области диагностики синхронизации может дать ценную информацию об исследуемых системах. Кроме того, в работе [32] отмечено, что получению достоверных результатов анализа взаимодействия сложных систем по их реализациям способствует постановка активного эксперимента с воздействием на исследуемый объект известным сигналом.

Для исследования динамики элементов регуляции кровообращении при наличии известного внешнего воздействия был проведён эксперимент, включающий этапы записи со спонтанным дыханием, а также с дыханием, осуществляемым по звуковым сигналам с фиксированной частотой. На рис. 3 представлены результаты анализа сигналов в таком эксперименте на примере испытуемого М, включая вейвлет-спектры и синхрограммы.

На каждом участке эксперимента рассчитывался коэффициент фазовой когерентности, со-провождаемый оценкой статистической значимости.

На рис. 3 в вейвлет-спектрах ВРС (рис. 3a) и ФПГ (рис. 3e) на первых двух участках активного эксперимента видно увеличение мощности колебаний, похожая картина прослеживается на

Таблица 1. Значения коэффициента фазовой когерентности для сигнала с отведений Pz испыту-
емых на различных этапах эксперимента: во время фоновых этапов и при фиксированном ритме
дыхания с указанной в заголовке столбца частотой. В скобках приведены значения $p,{\rm pacc}$ читанные
с помощью суррогатных данных, чертой отмечены значения, статистически значимые на уровне 0,95

	$F_1$	$F_4$	0,09 Гц	0,12 Гц	0,21 Гц
испытуемый М	$\gamma = 0,40$	$\gamma = 0.51$	$\gamma = \overline{0,92}$	$\gamma = 0.56$	$\gamma = 0.34$
	(p < 0,22)	(p < 0.12)	(p < 0.01)	(p < 0.08)	(p < 0.56)
с испытуемый К	$\gamma = 0.52$	$\gamma = 0,11$	$\gamma = \overline{0,84}$	$\gamma = 0.57$	$\gamma = 0,41$
	(p < 0.13)	(p < 0.51)	(p < 0.03)	(p < 0.07)	(p < 0,32)
испытуемый О	$\gamma = 0,11$	$\gamma = 0.08$	$\gamma = \overline{0,78}$	$\gamma = \overline{0,67}$	$\gamma = 0,29$
	(p < 0.52)	(p < 0.56)	(p < 0.03)	(p < 0.05)	(p < 0,29)

первом участке в спектре сигнала отведения Pz (рис.  $3\partial$ ). Такие результаты отражают наличие частотного захвата сигналом дыхания соответствующего процесса. Это подтверждается наблюдением фазовой синхронизации при анализе синхрограмм соответствующих сигналов (рис. 36, е и е). Значения коэффициента фазовой когерентности на различных экспериментальных участках для сигнала с отведения Pz приведены в табл. 1.

Из рис. 3 и табл. 1 видно, что на первом участке активного эксперимента для сигнала с отведения Рг наблюдается значимая синхронизация для всех испытуемых. Среднее значение коэффициента фазовой когерентности  $\gamma$  со стандартным отклонением составляет 0,85  $\pm$  0,07. На втором участке удаётся выявить значимую синхронизацию в этом отведении у одного испытуемого,  $\gamma =$  $= 0.60 \pm 0.06$ . На третьем участке активных экспериментов выявить значимую синхронизацию не удаётся,  $\gamma = 0.35 \pm 0.06$ . Диапазон значений  $\gamma$ , усреднённый по всем участкам интервалов  $F_1$ и  $F_4$ , составил  $0.29 \pm 0.21$ . При анализе других отведений ЭЭГ наблюдаются качественно близкие результаты.

Таким образом, в ходе проведённых исследований впервые получены результаты, свидетельствующие, что структура элементов вегетативной регуляции кровообращения, проявляющих колебательную активность в сигналах сердечно-сосудистой системы в полосе 0,04÷0,15 Гц, включает целый ряд структурно независимых, но взаимодействующих контуров. Эти контуры демонстрируют автоколебания с собственной частотой около 0,1 Гц и могут быть синхронизованы внешним сигналом дыхания, частота которого фиксирована около собственной частоты контуров. Полученные результаты подтверждают и дополняют выводы, сделанные ранее по результатам экспериментальных исследований двух контуров вегетативной регуляции кровообращения [8]. Сделанные выводы не подтверждают известные предположения, сформулированные, в частности, в работе [16], о наличии «центрального генератора ритма» вегетативной регуляции, расположенного предположительно в головном мозге и навязывающего свою колебательную активность элементам вегетативной регуляции кровообращения. Напротив, наши выводы указывают на иерархическую организацию системы вегетативной регуляции в виде сети сложным образом взаимодействующих автоколебательных контуров, сложная нелинейная коллективная динамика которых обеспечивает эффективную регуляцию процессов в сердечно-сосудистой системе. Полученные результаты могут оказаться полезными при построении математических моделей сердечно-сосудистой системы человека, где структура и особенности индивидуальной и коллективной динамики контуров регуляции являются важными дискуссионными вопросами.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда 14-12-00224 за счёт которого был организован анализ данных и интерпретация результатов. А.Е. Храмов благодарит за персональную поддержку Министерство образования и науки, проект 3.4593.2017/6.7, за счёт которого была разработана структура экспериментальных исследований. А. Е. Руннова,

А.С. Караваев, Е.И. Боровкова, А.Е. Руннова и др.

770

М. О. Журавлев и А. Е. Храмов благодарят программу поддержки ведущих научных школ РФ (проект НШ–2737.2018.2), за счёт которого был осуществлён спектральный анализ данных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Guyton A., Hall J. Textbook of Medical Physiology, 12th Edition Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006. 1091 p.
- 2. Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Математическое моделирование в биофизике. М.: ИКИ, 2003. 403 с.
- 3. Heart rate variability // Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Circulation. 1996. V. 93. P. 1043.
- 4. Jain K. K. // Medical Principles and Practice. 2017. V. 26, No. 5. P. 399.
- 5. Björnson E., Borön J., Mardinoglu A. // Frontiers in Physiology 2016. V. 7, No. 2. P. 1.
- 6. Hon E. H., Lee S. T. // American J. Obstetrics Gynecology. 1963. V. 15, No. 87. P. 814.
- Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D., Karavaev A. S., et al. // European Physical J. Special Topics. 2013. V. 222, No. 10. P. 2687.
- 8. Караваев А.С., Руннова А.Е., Боровкова Е.И. и др. // Саратовский научно-медицинский журн. 2016. Т. 12, № 4. С. 541.
- Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., et al. // Chaos. 2009. V. 19, No. 3. Art. no. 033112.
- Koronovskii A. A., Hramov A. E., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D. // Phys. Rev. E. 2007. V. 75, No. 5. Art. no. 056207.
- Kiselev A. R., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., et al. // Anatolian J. Cardiology. 2014. V. 14, No. 8. P. 701.
- Kiselev A. R., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., et al. // J. Cardiovascular Medicine. 2012. V. 13, No. 8. P. 491.
- 13. Aladjalova N. A. // Nature. 1957. V. 179, No. 4567. P. 957.
- 14. Knyazev G. G. // Neurosci. and Biobehavioral Rev. 2012. V. 36, No. 1. P. 677.
- 15. Bernardi L., Radaelli A., Solda P. L., et al. // Clinical Sci. 1996. V. 90, No. 5. P. 345.
- 16. Julien C. // Cardiovascular Res. 2006. V. 70, No. 1. P. 12.
- 17. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В. и др. // Вестник аритмологии. 2001. Т. 24. С. 65.
- 18. Баевский Р.М. // Клиническая информатика и телемедицина. 2004. Т. 1, № 1. С. 54.
- 19. Короновский А.А., Храмов А.Е. Непрерывный вейвлетный анализ и его приложения М.: Физматлит, 2003. 176 с.
- Quiroga Q., Kraskov A., Kreuz T., Grassberger P. // Phys. Rev. E. 2002. V. 65, No. 4. Art. no. 041903.
- 21. Schreiber T., Schmitz A. // Phys. Rev. Lett. 1996. V. 77, No. 4. P. 635.
- Mormann F., Lehnertz K., David P., Elger C. E. // Physica D: Nonlinear Phenomena. 2000. V. 144, No. 3–4. P. 358.
- 23. Brea J., Russell D. F., Neiman A. B. // Chaos. 2006. V. 16, No. 2. Art. no. 026111.
- 24. Schafer C., Rosenblum M. G., Abel H. H., Kurths J. // Phys. Rev. E. 1999. V. 60, No. 1. P. 857.
- 25. Ottesen J. T. // Mathematical and Computer Modelling. 2000. V. 31, No. 4–5. P. 167.
- 26. Ursino M. // American. J. Physiology. 1998. V. 275, No. 5. P. H1733.
- 27. de Boer R. W., Karemaker J. M., Strackee J. // American. J. Physiolohy. 1987. V. 253, No. 3. P. H680.
- Karavaev A. S., Ishbulatov J. M., Ponomarenko V. I., et al. // J. American Society of Hypertension. 2016. V. 10, No. 3. P. 235.

- 29. Lacey B. C., Lacey J.I. // American Psychologist. 1978. V. 33. P. 99.
- 30. Lambertz M., Langhorst P. // J. Autonomic Nervous System. 1998. V. 68, No. 1–2. P. 58.
- Vandenhouten R., Lambertz M., Langhorst P., Grebe R. // IEEE Trans. Biomedical Engineering. 2000. V. 47, No. 6. P. 729.
- Pikovsky A., Rosenblum M., Kurths J. Synchronization: a universal concept in nonlinear sciences. New York: Cambridge University Press, 2001. 411 p.

Поступила в редакцию 11 мая 2018 г.; принята в печать 22 сентября 2018 г.

## EXPERIMENTAL OBSERVATION OF THE SELF-OSCILLATORY DYNAMICS OF THE REGULATION CONTOURS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

A. S. Karavaev, E. I. Borovkova, A. E. Runnova, A. R. Kiselev, M. O. Zhuravlev, V. I. Ponomarenko, M. D. Prokhorov, A. A. Koronovskii, and A. E. Hramov

In this work, we experimentally study variability of the heart rate, photoplethysmograms, and electroencephalograms of healthy subjects in the course of active experiments with respiration, whose rate varied according to a known law. On the basis of the experimentally measured signals of variability of the heart rate, photoplethysmograms, and electroencephalograms, it is shown that the low-frequency regulation processes with frequencies below 1 Hz interact with each other and are significantly influenced by the respiration process. The obtained results are indicative of the presence of several centers of autonomic regulation whose activity is manifested in the low-frequency dynamics of the variability of the heart rate, photoplethysmogram and electroencephalogram records.