

**Рубрика: эксперимент**

© Е.И. БОРОВКОВА, В.В. СКАЗКИНА, А.Р. КИСЕЛЕВ, С.А. МИРОНОВ, В.А. ШВАРЦ, И.А. ПОПОВ, В.И. ПОНОМАРЕНКО, М.Д. ПРОХОРОВ, О.Л. БОКЕРИЯ, А.С. КАРАВАЕВ, 2017

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2017

УДК 612.172.2-073.43

DOI: 10.15275/annaritmol.2017.2.7

## УЛЬТРАНИЗКОЧАСТОТНАЯ ДИНАМИКА ПОДСИСТЕМ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РИТМА СЕРДЦА И СОСУДИСТОГО ТОНУСА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

*Тип статьи: оригинальная статья*

**Е.И. Боровкова<sup>1</sup>, В.В. Сказкина<sup>1</sup>, А.Р. Киселев<sup>2,3</sup>, С.А. Миронов<sup>4</sup>, В.А. Шварц<sup>3</sup>, И.А. Попов<sup>2</sup>, В.И. Пономаренко<sup>5</sup>, М.Д. Прохоров<sup>5</sup>, О.Л. Бокерия<sup>3</sup>, А.С. Караваев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» Министерства образования и науки России, кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ул. Астраханская, 83, Саратов, 410012, Российская Федерация;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, НИИ кардиологии, ул. Большая Казачья, 112, Саратов, 410012, Российская Федерация;

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, отделение хирургического лечения интерактивной патологии, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация;

<sup>4</sup> ФГКУ «Центральный клинический военный госпиталь» Федеральной службы безопасности Российской Федерации, ул. Щукинская, 20, Москва, 123182, Российская Федерация;

<sup>5</sup> ФГБУН «Институт радиотехники и электроники имени В.А. Котельникова» Российской академии наук, Саратовский филиал, ул. Зеленая, 38, Саратов, 410019, Российская Федерация

Боровкова Екатерина Игоревна, ассистент кафедры

Сказкина Виктория Викторовна, магистрант кафедры

Киселев Антон Робертович, доктор мед. наук, вед. науч. сотр. НИИ кардиологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (отдел продвижения новых кардиологических информационных технологий), науч. сотр. Национального научно-практического центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева

Миронов Сергей Алексеевич, канд. мед. наук, врач-кардиолог

Шварц Владимир Александрович, канд. мед. наук, науч. сотр.

Попов Иван Алексеевич, студент педиатрического факультета

Пономаренко Владимир Иванович, доктор физ.-мат. наук, вед. науч. сотр.

Прохоров Михаил Дмитриевич, доктор физ.-мат. наук, заведующий лабораторией

Бокерия Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. Российской академии наук, гл. науч. сотр.

Караваев Анатолий Сергеевич, канд. физ.-мат. наук, доцент, E-mail: rubanei@mail.ru

**Цель.** Изучение особенностей ультранизкочастотной динамики взаимодействия процессов хронотропной регуляции частоты сердечных сокращений и барорефлекторной регуляции тонуса артериальных сосудов на временных масштабах порядка сотен секунд по длительным записям.

**Материал и методы.** Были проанализированы синхронные двухчасовые записи фотоплетизмограмм (ФПГ) и кардиоинтервалограмм (КИГ) 23 условно здоровых молодых людей в состоянии покоя. Изучены зависимости от времени суммарного процента фазовой синхронизации (индекс  $S$ ) LF-колебаний в ФПГ и КИГ, рассчитываемого в скользящих окнах.

**Результаты.** Выявлены высокоамплитудные колебания индекса  $S$  с характерным периодом около 1000 с.

**Заключение.** Впервые выявлены ультранизкочастотные (с характерным периодом около 1000 с) колебания степени взаимодействия фазовой синхронизации механизмов LF-регуляции частоты сердечных сокращений и сосудистого тонуса, которые могут быть обусловлены влиянием на процессы симпатической регуляции в сердечно-сосудистой системе других регуляторных процессов, в частности гуморальной и парасимпатической регуляции.

*Ключевые слова:* вариабельность ритма сердца; ультранизкочастотные колебания; очень низкочастотные колебания; низкочастотные колебания; коллективная динамика; фотоплетизмограмма; кардиоинтервалограмма; вегетативная регуляция; сердечно-сосудистая система; синхронизация; нелинейная динамика; анализ сигналов.

## ULTRA-LOW FREQUENCY DYNAMICS OF HEART RATE AUTONOMIC CONTROL SUBSYSTEMS AND VASCULAR TONE IN HEALTHY SUBJECTS

*E.I. Borovkova*<sup>1</sup>, *V.V. Skazkina*<sup>1</sup>, *A.R. Kiselev*<sup>2,3</sup>, *S.A. Mironov*<sup>4</sup>, *V.A. Shvarts*<sup>3</sup>, *I.A. Popov*<sup>2</sup>, *V.I. Ponomarenko*<sup>5</sup>, *M.D. Prokhorov*<sup>5</sup>, *O.L. Bockeria*<sup>3</sup>, *A.S. Karavaev*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Chernyshevskiy Saratov National Research State University, Chair of Dynamical Modelling and Biomedical Engineering, ulitsa Astrakhanskaya, 83, Saratov, 410012, Russian Federation;

<sup>2</sup> Razumovskiy Saratov State Medical University, Research Institute of Cardiology, ulitsa Bol'shaya Kazach'ya, 112, Saratov, 410012, Russian Federation;

<sup>3</sup> Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation;

<sup>4</sup> Central Clinical Military Hospital of Federal Security Service of the Russian Federation, ulitsa Shchukinskaya, 20, Moscow, 123182, Russian Federation;

<sup>5</sup> Kotelnikov Institute of Radioengineering and Electronics of Russian Academy of Sciences (Saratov branch), ulitsa Zelenaya, 38, Saratov, 410019, Russian Federation

Borovkova Ekaterina Igorevna, MD, Assistant Professor

Skazkina Viktoriya Viktorovna, MD, Undergraduate

Kiselev Anton Robertovich, MD, PhD, DSc, Leading Research Associate, Research Institute of Cardiology of Razumovskiy Saratov State Medical University (Department for the New Cardiological Informational Technologies Promotion); Research Associate, Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery

Mironov Sergey Alekseevich, MD, PhD, Cardiologist

Shvarts Vladimir Aleksandrovich, MD, PhD, Research Associate

Popov Ivan Alekseevich, Student of Pediatric Faculty

Ponomarenko Vladimir Ivanovich, PhD, DSc (Phys.-Math.), Leading Research Associate

Prokhorov Mikhail Dmitrievich, PhD, DSc (Phys.-Math.), Head of Laboratory

Bockeria Olga Leonidovna, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Chief Research Associate

Karavaev Anatoliy Sergeevich, PhD (Phys.-Math.), Associate Professor, E-mail: rubanei@mail.ru

**Objective.** Investigating ultra-low frequency peculiarities of the interaction dynamics between low- and high-frequency (LF and HF) autonomic controls of blood circulation at the scope of hundreds seconds using long records.

**Material and methods.** For the analysis we used long two-hour synchronous records of cardiointervalogram (CIG) and photoplethysmogram (PPG) in 23 health young people at rest. The collective dynamics of total percent of phase synchronization (index  $S$ ) between low-frequency rhythms in CIG and PPG, and the assessment of power spectrum of the biological signals in the LF and HF range was calculated in moving window.

**Results.** Large-amplitude fluctuations of the index  $S$  with a period about 1000 seconds were discovered.

**Conclusion.** We discovered ultra-low frequency (with a period about 1000 seconds) fluctuations of measure of interaction of phase synchronization between LF-controls of heart rate and vascular tone, which can indicate the humoral and parasympathetic regulation.

**Keywords:** heart rate variability; ultra-low frequency rhythm; very low frequency oscillations; low-frequency oscillations; collective dynamics; photoplethysmogram; cardiointervalogram; autonomic control; cardiovascular system; synchronization; nonlinear dynamics; signal analysis.

### Введение

В наших предшествующих исследованиях был предложен новый показатель – суммарный процент фазовой синхронизации (индекс  $S$ ) для оценки качества взаимодействия низкочастотных (low frequency – LF, 0,05–0,15 Гц) механизмов вегетативной (прежде всего барорефлекторной) регуляции кровообращения (в частности, ритма сердца и периферического кровенаполне-

ния) [1]. Расчет индекса  $S$  основан на количественной оценке фазовой синхронизации LF-колебаний, выделяемых из синхронных записей (длительностью 10 мин) кардиоинтервалограммы (КИГ) и фотоплетизмограммы (ФПГ) [1, 2]. Было показано, что исследуемые LF-колебания, характеризующие вегетативную регуляцию разных отделов сердечно-сосудистой системы, могут демонстрировать длительные участки фазовой синхронизации [1, 3, 4], количественная

оценка которых с помощью предложенного индекса  $S$  позволяет определять выраженность системной вегетативной дисфункции, что имеет важное клиническое значение [5–7].

Однако механизмы взаимодействия изучаемых LF-колебательных процессов в сердечно-сосудистой системе в деталях не известны. Имеющиеся представления о функциональной организации вегетативной нервной системы указывают на важную роль гуморальной регуляции в модуляции активности ее отделов, что проявляется на частотах, соответствующих так называемым очень низкочастотному (very low frequency – VLF, 0,003–0,040 Гц) и ультранизкочастотному (ultra low frequency – ULF, 0,003 Гц и менее) диапазонам в вариабельности ритма сердца (ВРС) [8].

Анализ VLF- и ULF-составляющих биологических сигналов сердечно-сосудистой системы требует постановки специализированных экспериментов с достаточно длительной их регистрацией, что ограничивает возможности исследователей. Вместе с тем отмечается высокая диагностическая и прогностическая значимость данных частотных диапазонов ВРС. В частности, была показана их значимость в прогнозе летальности после инфаркта миокарда [9–11], диагностике прогрессирования недостаточности аортального клапана у бессимптомных и минимально симптомных пациентов с хронической недостаточностью аортального клапана, требующей своевременного хирургического лечения [12], и других клинических ситуациях.

Целью данного исследования стало изучение особенностей VLF- и ULF-динамики взаимодействия процессов хронотропной регуляции частоты сердечных сокращений и барорефлекторной регуляции тонуса артериальных сосудов на временных масштабах порядка сотен секунд по длительным записям.

### Материал и методы

В экспериментальных исследованиях приняли участие 23 условно здоровых добровольца (13 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 19 до 20 лет со средним уровнем физической активности.

Проводилась синхронная регистрация сигналов электрокардиограммы (ЭКГ) и ФПГ с частотой дискретизации 250 Гц при 14-разрядном разрешении с полосой пропускания 0,05–100 Гц стандартным сертифицированным прибором-регистратором ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» (Медиком-МТД, Таганрог, Россия). Регистра-

цию сигнала ФПГ выполняли при помощи инфракрасного датчика отраженного света, помещенного на дистальной фаланге указательного пальца левой руки. Регистрацию сигнала ЭКГ осуществляли в I стандартном отведении по Эйнтховену. Информация о ВРС была получена из ЭКГ с помощью выделения кардиоинтервалограммы (КИГ) [8]. Длительность экспериментов составляла 2 ч в состоянии покоя.

Для анализа данных использовали как классические подходы спектрального и статистического анализа ВРС [8], так и развиваемые нами оригинальные методы, основанные на анализе динамики мгновенных фаз колебаний в КИГ и ФПГ [1, 2].

В скользящих окнах длительностью 5 мин со сдвигом 1 с по сигналам ФПГ и КИГ проводили количественную оценку стандартных индексов, характеризующих среднюю мощность в LF-частотном диапазоне [8].

Для исследования коллективной динамики LF-колебаний в КИГ и ФПГ осуществляли количественную оценку индекса фазовой синхронизации  $S$  между исследуемыми системами с помощью предложенного ранее метода [1]. Индекс  $S$  рассчитывали в скользящих окнах длительностью 5 мин со сдвигом 1 с. Для каждой длительной экспериментальной записи, таким образом, рассчитывали зависимости от времени  $t$  величины индекса LF и индекса  $S$ :  $LF_{КИГ(t)}$ ,  $LF_{ФПГ(t)}$ ,  $S(t)$ .

Анализ в скользящих окнах подразумевает выделение из длительного экспериментального сигнала непрерывного участка этого сигнала небольшой длительности (так называемого временного окна) и расчет искомой характеристики по этому участку (временному окну). Затем расчет повторяется по следующему временному окну, сдвинутому по времени на фиксированный шаг относительно предыдущего окна, и т. д. Таким образом, при анализе длительных сигналов удается пронаблюдать изменение во времени изучаемой характеристики. В наших исследованиях предполагается, что длительности временных окон и их сдвиг на каждом шаге расчета являются постоянными.

Полученные зависимости  $S(t)$ ,  $LF_{КИГ(t)}$ ,  $LF_{ФПГ(t)}$  имели колебательный характер. Для выявления характерных периодов колебаний осуществляли их спектральный анализ. Так как эти зависимости демонстрируют колебания достаточно сложной формы, то использовали метод спектрального оценивания, основанный на

вейвлет-анализе с помощью построения вейвлет-спектров Морле. В ходе вейвлет-анализа, в соответствии с известными рекомендациями [13, 14], были выделены скелетоны (совокупности наиболее ярких линий в вейвлет-спектре, соответствующих колебаниям наибольшей интенсивности), по которым для всего экспериментального ансамбля построены плотности распределения вероятности наблюдения в спектрах выраженных колебаний на различных частотах.

### Результаты

Примеры экспериментальных временных реализаций и Фурье-спектров мощности КИГ и ФПГ для одного из испытуемых представлены на рисунке 1, *а, б*. На Фурье-спектрах мощности хорошо видна колебательная активность в низкочастотных и высокочастотных (high frequency – HF) диапазонах спектров (рис. 1, *в, г*). В спектрах мощности (см. рис. 1, *в, г*) и экспериментальных сигналах ФПГ и КИГ (черные кривые на рисунке 1, *а, б*) четко выражены достаточно мощные ритмы VLF- и ULF-диапазонов (белые кривые на рисунке 1, *а, б*).

Для всех добровольцев были рассчитаны зависимости  $S(t)$ ,  $LF_{КИГ(t)}$ ,  $LF_{ФПГ(t)}$  и изучены их спектральные свойства с помощью вейвлет-анализа. Примеры зависимостей и результаты их спектрального анализа представлены на рисунке 2. Видно, что хотя визуально зависимости  $LF_{КИГ(t)}$  и  $LF_{ФПГ(t)}$  позволяют выявить некую ритмическую активность (см. рис. 2, *б, в*), но распределения их наиболее мощных спектральных составляющих более напоминают  $1/f$ -шум, чем процесс с выраженным ритмом (см. рис. 2, *д, е*).

Характер динамики  $S(t)$ , напротив, отличается качественно, демонстрируя мощные ритмы в VLF- и ULF-диапазонах, причем наиболее выражены составляющие с периодом около 1000 с (то есть в ULF-диапазоне) (см. рис. 2, *а, з*).

### Обсуждение

Наблюдение и исследование медленных ритмов в сердечно-сосудистой системе, относящихся к VLF- и ULF-диапазонам, является нетривиальной задачей, требующей регистрации многочасовых записей и использования

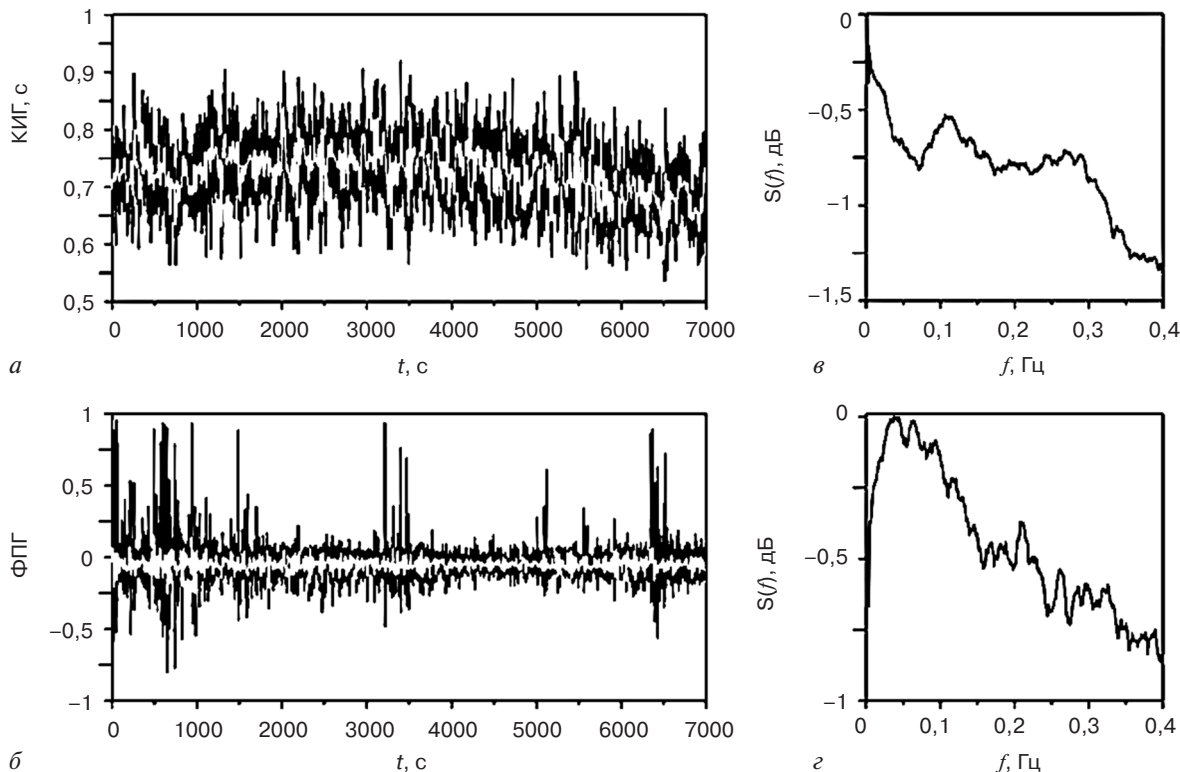


Рис. 1. Экспериментальный сигнал ФПГ и КИГ (*а, б*, черные кривые), VLF и ULF-составляющие сигналов ФПГ и КИГ (*а, б*, белые кривые). Сигнал ФПГ приведен в произвольных единицах. Фурье-спектры мощности, построенные по сигналам КИГ (*в*) и ФПГ (*г*), у здорового человека. Графики нормированы на величину максимума в спектре. В спектрах видны частотные составляющие в HF-, LF-, VLF- и ULF-диапазонах спектра

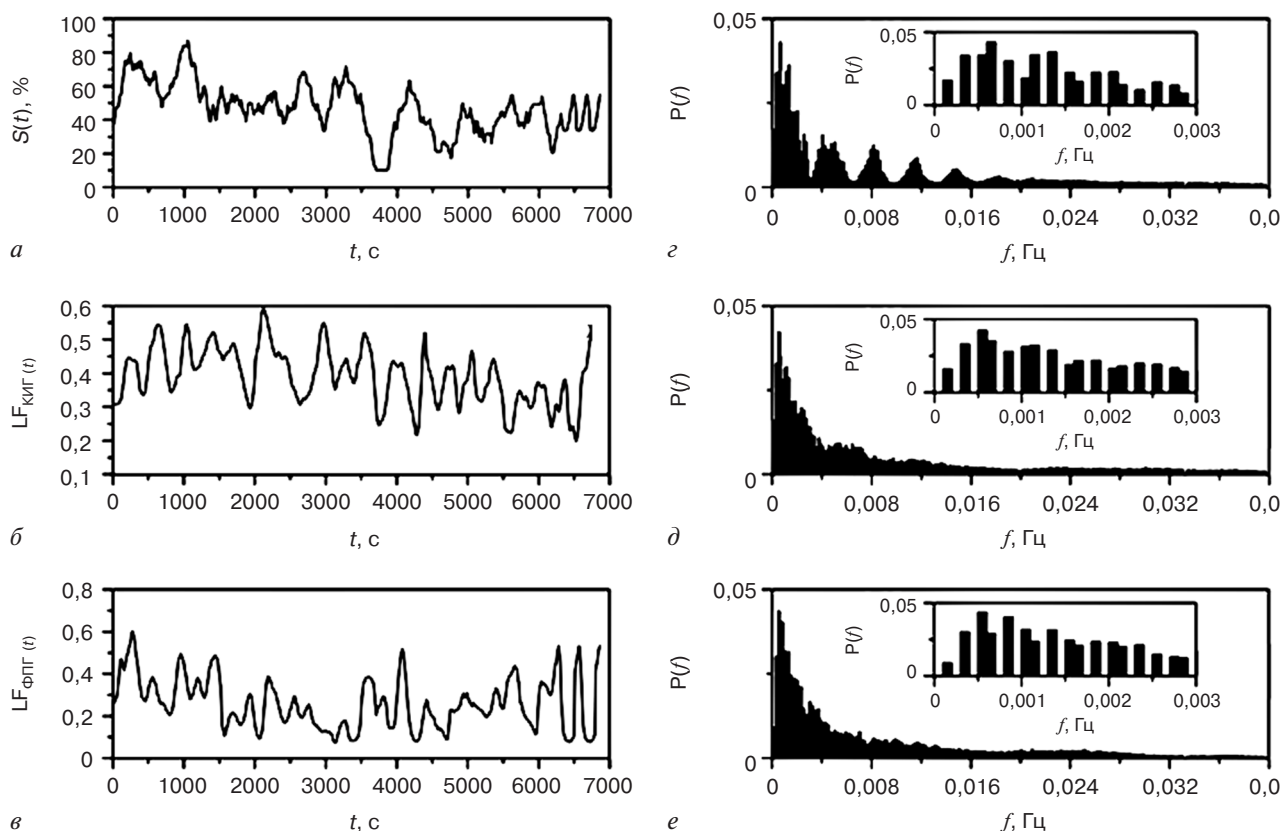


Рис. 2. Зависимости  $S(t)$  (а),  $LF_{КИГ(t)}$  (б),  $LF_{ФПГ(t)}$  (в) для одного из испытуемых. Плотности вероятности распределения частот для  $S(t)$  (д),  $LF_{КИГ(t)}$  (е),  $LF_{ФПГ(t)}$  (е), построенные по всей экспериментальной выборке записей 23 испытуемых

специализированных методов обработки и анализа данных. Поэтому такие исследования достаточно редки. Тем не менее изучение медленных ритмов может позволить выявить качественно новые эффекты, расширяющие наши представления об устройстве и особенностях работы системы кровообращения и ее регуляции.

В представленном исследовании в ходе анализа двухчасовых записей условно здоровых молодых людей в состоянии покоя была впервые выявлена значительная изменчивость степени фазовой синхронизации механизмов хронотропной регуляции сердца и регуляции сосудистого тонуса во времени. Эта изменчивость проявляется в колебаниях индекса  $S$  во времени. Характерный период колебаний наблюдается при визуальном анализе зависимостей  $S(t)$  и в ходе спектрального анализа (см. рис. 2, б), составляя порядка 1000 с (более 15 мин). Спектральный анализ позволяет также выделить по зависимостям  $S(t)$  ритмы с периодами порядка 30, 10 мин и некоторые другие, относящиеся к ULF-диапазону. Вместе с тем ритмов с близки-

ми периодами в динамике спектральных индексов, характеризующих активность в LF-диапазонах, не выявлено.

Хотя природа колебаний в ULF- и VLF-диапазонах в настоящее время до конца не ясна, считается, что в формировании колебательной активности в этих диапазонах важную роль играют процессы гуморальной регуляции и, возможно, активность парасимпатического отдела ВНС [15–18]. Наличие таких фактов позволяет предположить, что колебательный характер величины индекса  $S(t)$  с характерным периодом колебаний, относящимся к ULF-диапазону, может быть обусловлен модуляцией силы взаимодействия процессов хронотропной регуляции частоты сердечных сокращений и барорефлекторной регуляции тонуса артериальных сосудов гуморальными факторами, например через среднюю концентрацию норадреналина в сосудах, влияющую на тонус артериальной стенки.

### Заключение

В ходе исследований степени синхронизованности процессов хронотропной регуляции



частоты сердечных сокращений и барорефлекторной регуляции тонуса артериальных сосудов по двухчасовым записям ЭКГ и ФПГ впервые выявлены колебания во времени суммарного процента фазовой синхронизации  $S(t)$  — индекса, отражающего степень синхронизации изучаемых процессов. Показано, что для  $S(t)$  характерны высокоамплитудные медленные колебания с характерным периодом порядка 1000 с, относящимся к ULF-диапазону.

При этом характер поведения во времени мощности сигналов ФПГ и КИГ в LF-диапазонах отличается от поведения  $S(t)$  качественно и количественно — в частности, в динамике спектральных индексов не наблюдается колебаний в VLF- и ULF-диапазонах.

Объяснение выявленных фактов требует проведения специальных дополнительных исследований.

#### Конфликт интересов

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 16-32-00326 и МД-3318.2017.7.

#### Библиографический список

1. Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И., Прохоров М.Д., Пономаренко В.И., Боровкова Е.И. и др. Метод оценки степени синхронизации низкочастотных колебаний в вариабельности ритма сердца и фотоплетизмограмме. *Кардио-ИТ*. 2016; 3 (1): e0101. DOI: 10.15275/cardioit.2016.0101
2. Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Рубан Е.И. Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0,1 Гц в сердечно-сосудистой системе человека. *Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика*. 2009; 17 (6): 44–56.
3. Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Gridnev V.I., Bodrov M.B., Bespyatov A.B. Synchronization between main rhythmic processes in the human cardiovascular system. *Phys. Rev. E*. 2003; 68 (4): 041913.
4. Киселев А.Р., Беспятов А.Б., Посненкова О.М., Гриднев В.И., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Довгалецкий П.Я. Внутренняя синхронизация основных 0,1 Гц-частотных ритмов в системе вегетативного управления сердечно-сосудистой системой. *Физиология человека*. 2007; 33 (2): 69–75.
5. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. 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.
6. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Беспятов А.Б., Довгалецкий П.Я., Пономаренко В.И. 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.
7. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Прохоров М.Д., Пономаренко В.И., Безручко Б.П. Персонализация подхода к назначению гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией на основе индивидуальных особенностей вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы. *Артериальная гипертензия*. 2011; 17 (4): 354–60.
8. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93 (5): 1043–65.
9. Bigger J.T. Jr., Fleiss J.L., Steinman R.C., Rolnitzky L.M., Kleiger R.E., Rottman J.N. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*. 1992; 85 (1): 164–71.
10. Huikuri H.V., Seppänen T., Koistinen M.J., Airaksinen J., Ikäheimo M.J., Castellanos A., Myerburg R.J. Abnormalities in beat-to-beat dynamics of heart rate before the spontaneous onset of life-threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with prior myocardial infarction. *Circulation*. 1996; 93 (10): 1836–44.
11. Tsuji H., Venditti F.J. Jr., Manders E.S., Evans J.C., Larson M.G., Feldman C.L., Levy D. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham heart study. *Circulation*. 1994; 90 (2): 878–83.
12. Freed L.A., Stein K.M., Borer J.S., Hochreiter C., Supino P., Devereux R.B. et al. Relation of ultra-low frequency heart rate variability to the clinical course of chronic aortic regurgitation. *Am. J. Cardiol*. 1997; 79 (11): 1482–7.
13. Hramov A.E., Koronovsky A.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D. Detecting synchronization of self-sustained oscillators by external driving with varying frequency. *Phys. Rev. E*. 2006; 73: 026208.
14. Hramov A.E., Koronovskii A.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D. Detection of synchronization from univariate data using wavelet transform. *Phys. Rev. E*. 2007; 75: 056207.
15. Guyton A.C., Coleman T.G., Granger H.J. Circulation: overall regulation. *Annu. Rev. Physiol*. 1972; 34: 13–46. DOI: 10.1146/annurev.ph.34.030172.000305
16. Soliński M., Gieraltowski J., Żebrowski J. Modeling heart rate variability including the effect of sleep stages. *Chaos*. 2016; 26 (2): 023101. DOI: 10.1063/1.4940762
17. Tripathi K.K. Very low frequency oscillations in the power spectra of heart rate variability during dry supine immersion and exposure to non-hypoxic hypobaric. *Physiol. Meas*. 2011; 32 (6): 717–29. DOI: 10.1088/0967-3334/32/6/008
18. Taylor J.A., Carr D.L., Myers C.W., Eckberg L. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. *Circulation*. 1998; 98 (6): 547–55.

#### References

1. Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bоровкова E.I. et al. Method of assessment of synchronization between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmogram. *Kardio-IT*. 2016; 3 (1): e0101 (in Russ.). DOI: 10.15275/cardioit.2016.0101
2. Bezruchko B.P., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Kiselev A.R., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D., Ruban E.I. Technique of investigation of synchronization between oscillatory processes with the frequency of 0.1 Hz in the human cardiovascular system. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Prikladnaya Nelineynaya Dinamika*. 2009; 17 (6): 44–56 (in Russ.).
3. Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Gridnev V.I., Bodrov M.B., Bespyatov A.B. Synchronization between main rhythmic processes in the human cardiovascular system. *Phys. Rev. E*. 2003; 68 (4): 041913 (in Russ.).
4. Kiselev A.R., Bespyatov A.B., Posnenkova O.M., Gridnev V.I., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D., Dovgalevskii P.Ya. Internal synchronization of the main 0.1-Hz rhythms in the autonomic control of the cardiovascular system. *Fiziologiya Cheloveka*. 2007; 33 (2): 69–75 (in Russ.).
5. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D. 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 Russ.).

6. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Posnenkova O.M., Bespiatov A.B., Dovgalevskii P.Ia., Ponomarenko V.I. 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 treated with metoprolol. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2007; 79 (4): 23–31 (in Russ.).
7. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prochorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P. Individual approach to antihypertensive drug selection in hypertensive patients based on individual features of autonomic cardiovascular dysfunction. *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension)*. 2011; 17 (4): 354–60 (in Russ.).
8. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93 (5): 1043–65.
9. Bigger J.T. Jr., Fleiss J.L., Steinman R.C., Rolnitzky L.M., Kleiger R.E., Rottman J.N. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation*. 1992; 85 (1): 164–71.
10. Huikuri H.V., Seppänen T., Koistinen M.J., Airaksinen J., Ikäheimo M.J., Castellanos A., Myerburg R.J. Abnormalities in beat-to-beat dynamics of heart rate before the spontaneous onset of life-threatening ventricular tachyarrhythmias in patients with prior myocardial infarction. *Circulation*. 1996; 93 (10): 1836–44.
11. Tsuji H., Venditti F.J. Jr., Manders E.S., Evans J.C., Larson M.G., Feldman C.L., Levy D. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham heart study. *Circulation*. 1994; 90 (2): 878–83.
12. Freed L.A., Stein K.M., Borer J.S., Hochreiter C., Supino P., Devereux R.B. et al. Relation of ultra-low frequency heart rate variability to the clinical course of chronic aortic regurgitation. *Am. J. Cardiol*. 1997; 79 (11): 1482–7.
13. Hramov A.E., Koronovsky A.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D. Detecting synchronization of self-sustained oscillators by external driving with varying frequency. *Phys. Rev. E*. 2006; 73: 026208.
14. Hramov A.E., Koronovskii A.A., Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D. Detection of synchronization from univariate data using wavelet transform. *Phys. Rev. E*. 2007; 75: 056207.
15. Guyton A.C., Coleman T.G., Granger H.J. Circulation: overall regulation. *Annu. Rev. Physiol*. 1972; 34: 13–46. DOI: 10.1146/annurev.ph.34.030172.000305
16. Soliński M., Gierałtowski J., Żebrowski J. Modeling heart rate variability including the effect of sleep stages. *Chaos*. 2016; 26 (2): 023101. DOI: 10.1063/1.4940762
17. Tripathi K.K. Very low frequency oscillations in the power spectra of heart rate variability during dry supine immersion and exposure to non-hypoxic hypobaria. *Physiol. Meas*. 2011; 32 (6): 717–29. DOI: 10.1088/0967-3334/32/6/008
18. Taylor J.A., Carr D.L., Myers C.W., Eckberg L. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. *Circulation*. 1998; 98 (6): 547–55.

Поступила 12.04.2017

Принята к печати 21.04.2017