==== БИОФИЗИКА СЛОЖНЫХ СИСТЕМ =

УДК 612.2:612.16:57.034

ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ КОЛЕБАНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ДИАПАЗОНЕ ОЧЕНЬ НИЗКИХ ЧАСТОТ

© 2022 г. В.Г. Гришин*, О.В. Гришин**, ***, В.С. Никульцев*, В.В. Гультяева****, М.И. Зинченко****, Д.Ю. Урюмцев****

*Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий, 630090, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 6 **Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, 630117, Новосибирск, ул. Тимакова, 2 ***Новосибирский государственный технический университет, 630073, Новосибирск, просп. Карла Маркса, 20 ****Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, 630117, Новосибирск, ул. Тимакова, 4 E-mail: victor.grishin.nsk@gmail.com Поступила в редакцию 19.03.2021 г. После доработки 06.08.2021 г.

Принята к публикации 07.08.2021 г.

Проанализированы колебательные процессы в диапазоне очень низких частот показателей внешнего дыхания и газообмена у человека в состоянии покоя в сопоставлении с вариабельностью сердечного ритма. Методом частотно-временного анализа установлен колебательный характер вариабельности основных показателей легочной вентиляции, газообмена и сердечного ритма. Совпадение частотных характеристик получено в диапазоне 0.0043–0.016 Гц. Методом динамической визуализации был установлен синхронный характер изменения спектров Фурье во времени для показателей газообмена и вариабельности сердечного ритма. Методом кросскорреляционного анализа был определен фазовый сдвиг между колебаниями вариабельности сердечного ритма и колебаниями показателей газообмена. Наиболее вероятно, что синхронный характер медленных колебаний длительности RR-интервала электрокардиограммы и показателей внешнего дыхания отражает функциональное состояние кардиореспираторной системы человека, что открывает перспективы в диагностике нарушений транспорта кислорода.

Ключевые слова: система транспорта кислорода, вариабельность сердечного ритма, вариабельность вентиляции, вариабельность газообмена, квазипериодические колебания. **DOI:** 10.31857/S000630292106015X

Известно, что респираторная вариабельность у млекопитающих отражает способность системы транспорта кислорода быстро менять интенсивность функционирования в широком, более чем десятикратном диапазоне. При этом транспортная функция по переносу кислорода и выведению углекислого газа из организма обеспечивается несколькими циклическими физиологическими процессами, которые могут регистрироваться как квазипериодические колебания показателей внешнего дыхания и кровообращения [1–3]. Квазипериодические колебания занимают промежуточное положение между регулярными и хаотическими колебаниями, проявляются наложением двух и более колебательных составляющих, частоты которых находятся в иррациональном отношении и характеризуются дискретным спектром Фурье [4].

В биологических системах квазипериодические колебания могут отражать процессы синхронизации, а точнее — подстройки физиологических показателей в пределах, обеспечивающих некоторую комплексную функцию в нестационарных условиях. Синхронизация обеспечивается управляющими центрами, контролирующими эту функцию. Квазипериодическая вариабель-

Сокращения: VLF – очень низкие частоты (very low frequenсу), СТК – система транспорта кислорода, BbB-метод – метод определения показателей внешнего дыхания «от вдоха к вдоху» (breath-by-breath), BCP – вариабельность сердечного ритма, ЭКГ – электрокардиограмма, CV – коэффициент вариации.

ность паттерна спонтанного дыхания является неизбежным следствием сложности системы дыхательного контроля, поскольку она имеет дело с постоянно меняющимся воздействием окружающей среды и ее постоянным взаимодействием с множеством других гомеостатических механизмов в организме. Соответственно, вариабельность дыхания может отражать процессы, связанные с общим контролем обеспечения организма кислородом, и, таким образом, может иметь диагностический потенциал [5, 6].

Феномен медленных колебаний показателей газообмена, вентиляции и сердечного ритма в диапазоне очень низких частот (VLF-диапазон, 0.003-0.04 Гц) до сих пор является предметом дискуссий. С развитием высокоточной техники регистрации респираторных показателей, а также с развитием скоростной техники регистрации газов крови (NIRS-спектроскопия спектроскопия в ближнем инфракрасном диапазоне) появились новые данные о регистрации квазипериодических колебаний системы транспорта кислорода (СТК) в диапазоне очень низких частот. Так, в университете Хоккайдо был выполнен цикл работ по анализу низкочастотных колебаний (диапазон 0.003-0.03 Гц) показателей газов крови и тканей в покое и при физической нагрузке с применением NIRSспектроскопии [7-14].

Однако вопрос происхождения колебаний остается нераскрытым. Возможно, это связано с отсутствием общепринятого математического аппарата для анализа квазипериодических колебаний [4]. В наших предыдущих работах [15-17] интегральная оценка частотных свойств показателей внешнего дыхания и сердечного ритма выполнялась методом быстрого преобразования Фурье с окном, равным размеру массива данных. Однако применение интегральных спектров к данным, динамические характеристики которых изменяются во времени и имеют квазипериодический характер, не учитывает временную динамику частотных характеристик функциональных показателей. В этом плане более адекватным может оказаться метод частотно-временного распределения [18, 19]. Кроме того, во всех подобных исследованиях функции внешнего дыхания применение загубников и дыхательных масок создает дискомфорт, вызывающий сглатывание слюны и провоцирующий хаотические движения у обследуемых добровольцев, что искажает паттерн дыхания и, соответственно, отражается на всех респираторных показателях [20].

В связи с этим в настоящей работе изучение колебаний газообмена и вентиляции наряду с классической технологией лицевой маски (метод «от вдоха к вдоху» (breath-by-breath — BbB)) было выполнено с использованием другого способа,

БИОФИЗИКА том 67 № 1 2022

позволяющего регистрировать частоту дыхания и концентрацию углекислого газа в выдыхаемом воздухе с помощью неинвазивных датчиков, расположенных у носа и не влияющих на паттерн дыхания.

Таким образом, целью настоящей работы было исследовать двумя различными способами колебательные процессы в VLF-диапазоне показателей внешнего дыхания в сопоставлении с вариабельностью сердечного ритма. Для анализа квазипериодических колебаний был применен метод частотно-временного анализа. Для определения характера изменения спектра Фурье во времени по показателям газообмена и вариабельности сердечного ритма (ВСР) применялся метод динамической визуализации данных [21]. Для оценки фазового сдвига между колебаниями показателей газообмена и ВСР использовали стандартную технологию кросскорреляционного анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Контингент. Исследования были проведены на восьми здоровых испытуемых (четверо мужчин и четверо женщин) в возрасте от 26 до 58 лет в первой половине дня, в состоянии покоя в положении сидя. Все добровольцы перед исследованием прошли терапевтический осмотр. В день обследования у них не было жалоб и каких-либо патологических симптомов обострения хронических заболеваний. Длительность исследований на каждом этапе составляла 60 мин.

Дизайн исследований. С целью получения двух независимых наборов данных для одной группы испытуемых исследования проводили в два этапа. На первом этапе применяли ВbВ-метод с использованием дыхательной маски. Параметры легочного газообмена и вентиляции легких (за каждый дыхательный цикл) регистрировали в течение 60 мин на метаболографе Ultima PFX (Medical Graphics, США). Дыхание осуществлялось через лицевую маску. Частотный анализ был проведен по следующим показателям: FetCO₂(b) - концентрация углекислого газа в конечной порции выдоха; *Fet*O₂(b) – концентрация кислорода в конечной порции выдоха; Vt(b) – дыхательный объем; f(b) — частота дыхания (индекс (b) означает, что показатель определен ВbВ-методом).

Одновременно с регистрацией показателей дыхания выполняли регистрацию ритма сердца методом электрокардиографии (ЭКГ) в трех отведениях по Нэбу с определением длительности RR-интервалов (показатель *RR*-1 для первого этапа) с помощью кардиографического комплекса «ПолиСпектр 8» (ООО «НЕЙРОСОФТ», Россия).



Рис. 1. Конструкция датчика потока и отбора газовой смеси: *1* – датчик воздушного потока, *2* – трубка для отбора газовой смеси.

Поскольку показатели вентиляции и газообмена регистрировались BbB-методом, а данные ритмограммы сердца регистрировались beat-tobeat, была выполнена интерполяция данных методом Cubic Spline Interpolation для получения эквидистантных временных рядов с дискретизацией 1 с. Интерполяцию выполняли с помощью программного обеспечения DataFit v 9.1.32 (Oakdale Engineering, США). Размер массива данных по каждому регистрируемому показателю составил 3600 отсчетов.

В тот же день проводили второй этап 60-минутного исследования с применением другого, бесконтактного способа регистрации данных дыхания, при котором датчик температуры потока воздуха и трубка для отбора воздуха для капнографии находились в гарнитуре, расположенной у носа испытуемого [22] (рис. 1). Подобная конструкция, в сравнении с традиционными системами масок и загубников, не оказывала влияния на паттерн дыхания. Регистрацию частоты дыхания проводили прибором «Пневмосет» (ООО ДСС, Россия) с регистрацией температуры потока каждые 20 мс [16]. Из временного ряда данных температуры воздушного потока вычисляли показатель частоты дыхания f(p).

Капнографию проводили с помощью капнометра МИКОН (ЗАО «ЛАСПЕК», Россия). Концентрацию углекислого газа в выдыхаемом воздухе измеряли каждые 50 мс [23]. Из временного ряда капнограммы вычисляли показатель FetCO₂(с) – концентрацию углекислого газа в конечной порции выдоха (индекс (с) означает, что показатель определен методом высокочастотной капнографии). Одновременно выполняли регистрацию сердечного ритма методом электрокардиографии (показатель RR-2 для второго этапа). Для приведения показателей к одной временной шкале выполняли аппроксимация данных с дискретизацией 1 с в среде МАТLAB. Размер массива данных по каждому регистрируемому показателю составил 3600 отсчетов.

Таким образом, на втором этапе из показателей внешнего дыхания регистрировали только частоту дыхания f(p), а из набора показателей газообмена — только концентрацию углекислого газа в конечной порции выдоха (*Fet*CO₂(c)).

Частотно-временной анализ вариабельности показателей системы транспорта кислорода. В нашей предыдущей работе [17] интегральную оценку частотных свойств функциональных показателей выполняли методом быстрого преобразования Фурье с окном, равным размеру массива данных. Однако применение интегральных спектров к данным, динамические характеристики которых изменяются во времени, не позволяло анализировать временную динамику частотных характеристик этих показателей. Поэтому в настоящей работе анализ данных был выполнен методом распределения частоты основной гармоники (f_{max}) спектра сигнала во времени [18].

Временное распределение было получено методом оконного преобразования Фурье с разрешением по частоте 1/1024 Гц (окно в 1024 отсчета) и циклическим сдвигом окна по времени 10 с (частотно-временной анализ). Для графического представления распределения f_{\max} во времени использовали данные, находящиеся в диапазоне, превышающем 0.9 максимального значения основной гармоники с отображением на плоскость. На рис. 2 приведен пример распределения частоты основной гармоники во времени показателей газообмена и сердечного ритма для одного испытуемого. Визуальный анализ позволяет заключить, что колебания показателей содержат участки периодических колебаний, на которых наблюдается частотная стационарность продолжительностью более 10 мин. Учитывая длительность периода в VLF-диапазоне (от одной до пяти минут), такой процесс можно охарактеризовать как квазипериодический [4].

Наряду с частотой основной гармоники (f_{max}) в спектральной характеристике исследуемых явлений мы использовали характеристику медианной частоты, соответствующий медиане в исследуемом спектре (f_{med}). Медианная частота f_{med} , оцениваемая по

формуле
$$\int_{fmin}^{fmed} S(f) df = \int_{fmed}^{fmax} S(f) df$$
, где f_{max} и f_{min} —

минимальные и максимальные частоты спектра, отражаетперераспределение дисперсии сигнала почастотам.

В зависимости от формы спектрального распределения, значения f_{max} и f_{med} по-разному отражают распределение энергетических свойств для спектральных характеристик, что полнее характеризует биофизические процессы. В нашем

случае, для показателей газообмена и внешнего дыхания распределение во времени $f_{\rm med}$ дает более стабильную картину поведения респираторной системы.

Для изучения динамического поведения спектров показателей газообмена и ВСР применяли метод динамической визуализации данных [21]. Программное обеспечение МАТLAВ позволяет представить временную динамику спектров вариабельности показателей дыхания и ВСР в форме видеороликов. Качественную оценку синхронности поведения спектров проводили методом визуальной инспекции. Количественной оценке поведения спектров будет посвящена отдельная статья.

Для оценки фазового сдвига между колебаниями показателями газообмена и ВСР использовали стандартную технологию, связанную с корреляционным анализом полученных массивов данных. Кросскорреляционную функцию рассчитывали с учетом отрицательных и положительных сдвигов массива данных в 1024 точки. В соответствии с методикой кросскорреляционного анализа были определены фазовые сдвиги между колебаниями концентрации кислорода в конечной порции выдоха (*Fet*O₂) и колебаниями длительности RR-интервала ЭКГ (ВСР).

РЕЗУЛЬТАТЫ

С целью первичной оценки общей вариабельности регистрируемых показателей были рассчитаны средние значения и коэффициенты вариации (coefficient of variation – CV) амплитудных показателей, полученных в течение 60 минут на метаболографе (табл. 1). Показатель CV характеризует общую вариабельность, которую условно можно разделить на стохастический шум (включая ошибку измерения) и квазипериодическую вариабельность. Изменяя способ регистрации показателей, можно ожидать изменение уровня CV.

Значения CV достоверно и существенно превышают точность измерения метаболографа Ultima PFX [17]. То же самое относится и к вариатив-



Рис. 2. Пример временного распределения частоты основной гармоники (f_{max}) для показателей *Fet*O₂(b), *Fet*CO₂(b), *Vt*(b), *f*(b), RR-1 в течение 20 мин.

stan, wered bob) in coppe more dimen						
Показатели СТК	$M \pm SD$	CV, %				
<i>Fet</i> O ₂ (b), oб.%	14.69 ± 0.49	1.84				
<i>Fet</i> CO ₂ (b), об.%	5.26 ± 0.35	1.94				
<i>Vt</i> (b), мл	468 ± 73	9.52				
$F(b),$ мин $^{-1}$	15.04 ± 2.05	8.87				
<i>RR</i> -1, мс	939 ± 95	5.92				

Таблица 1. Средние значения и коэффициент вариации амплитудных показателей внешнего дыхания (первый этап, метод BbB) и сердечного цикла



Рис. 3. Частота гармонической составляющей f_{max} (а) и f_{med} (б) для вариабельности показателей системы транспорта кислорода — восемь человек (VLF диапазон 0.003-0.04 Гц), первый этап. По оси X — номера испытуемых, по оси Y частота, Гц.

ности RR-интервалов: коэффициент вариации длительности сердечного цикла существенно превышает ошибку измерения RR-интервалов кардиографическим комплексом «ПолиСпектр 8», составляющую 0.16%. Это означает, что наблюдаемая периодическая динамика не связана с ошибкой измерения этих методов. Анализ частотных характеристик в VLF-диапазоне (рис. 3) показал, что значения f_{\max} для всех показателей находятся в границах от 0.0043 до 0.015 Гц, так же как и значения медианной частоты (f_{med}) – в границах 0.0058-0.015 Гц.

Значения f_{med} для показателей FetCO₂, ЧД и ЭКГ (для восьми добровольцев), представленные на рис. 4, располагаются в тех же границах, но в более узком диапазоне (от 0.0078 до 0.014 Гц), чем показатели, полученные на метаболографе. Парное сравнение значений f_{med} показателей дыхания и ЭКГ, зарегистрированных на первом и втором этапе исследований, не выявило между ними достоверных различий (рис. 5).

Это означает, что колебательный характер вариабельности основных показателей легочной вентиляции, газообмена и сердечного ритма проявляется одинаково при регистрации показателей СТК различными методами. При этом частотные характеристики вариабельности показателей вентиляции и газообмена в VLF-диапазоне совпадают с частотными характеристиками вариабельности сердечного ритма и не зависят от способа регистрации.

Сравнение СV средних величин f_{med} при длительной регистрации позволяет оценить влияние маски и бесконтактного способа на общую вариабельность физиологических показателей. Значение CV для показателей, измеренных на первом этапе, когда использовали дыхательную маску для BbB-метода, находятся в пределах от 20.2 до 28.8%. Значения CV для показателей второго эта-



Рис. 4. Частота гармонической составляющей f_{med} показателей системы транспорта кислорода для восьми человек (VLF диапазон 0.003–0.04 Гц), второй этап. По оси *X* – номера испытуемых, по оси *Y* – частота, Гц.

БИОФИЗИКА том 67 **№** 1 2022



Рис. 5. Средние значения f_{med} ($M \pm SD$) для показателей СТК, зарегистрированных BbB-методом (первый этап) и бесконтактным методом (второй этап). По оси X – показатели, по оси Y – частота, Гц.

па, когда использовали бесконтактные датчики мониторинга показателей дыхания, находились в меньшем диапазоне — от 14.7 до 17.8% (табл. 2).

Таким образом, использование дыхательной маски почти в полтора раза увеличивает разброс $f_{\rm med}$, характеризующий общую вариабельность регистрируемых показателей. Различие можно объяснить дополнительными «шумовыми» помехами, вызванными вынужденными движениями, а также изменением паттерна дыхания при дыхании через маску. Очевидно, что подобный «шум» может скрывать закономерную квазипериодическую вариабельность показателей внешнего дыхания в VLF-диапазоне, которая, как показало настоящее исследование, не зависит от способа регистрации.

Результаты динамической визуализации. Согласованность основной гармоники показателей вариабельности дыхания и ВСР представлена на скриншотах программы отображения динамической визуализации данных. Программное обеспечение MATLAB позволяет представить временную динамику спектра вариабельности показателей дыхания и ВСР. Так, на рис. 6 представлено поведение спектра вариабельности *FetO*₂ и ВСР (RRecg) в течение часового исследования (показаны спектры с шагом 15 мин).

Динамическая визуализация данных дает наглядное подтверждение о синхронном характере вариабельности показателей газообмена и ВСР в диапазоне 0.003–0.04 Гц (VLF-диапазон). Видно, что на протяжении исследования пики спектров *Fet*O₂ и RRecg (рис. 6) синхронизированы. Подобная картина наблюдается для всей группы добровольцев.

Результаты кросскорреляционного анализа. В соответствии с методикой кросскорреляционного анализа были определены фазовые сдвиги между колебаниями концентрации кислорода в конечной порции выдоха (*FetO*₂) и колебаниями длительности RR-интервала ЭКГ (BCP).

Таблица 2.	Значения	частотных	показателей	$(f_{\text{med}}, \Gamma_1)$	 внешнего 	дыхания	и сердечного	ритма,	полученных	на
первом и н	втором этаг	ах исследо	вания							

Показатель	Способ регистрации показателей дыхания	$M \pm SD$, Гц	<i>CV</i> , %
<i>Fet</i> CO ₂ (b)	Маска	0.0090 ± 0.0026	28.8
<i>Fet</i> CO ₂ (c)	Бесконтактный	0.0112 ± 0.0020	17.8
<i>f</i> (b)	Маска	0.0099 ± 0.0020	20.2
<i>f</i> (p)	Бесконтактный	0.0108 ± 0.0019	15.6
$FetO_2(b)$	Маска	0.0077 ± 0.0022	28.6
Vt(b)	Бесконтактный	0.0104 ± 0.0023	22.1
<i>RR</i> -1	Маска	0.0111 ± 0.0023	20.7
<i>RR</i> -2	Бесконтактный	0.0109 ± 0.0016	14.7



Рис. 6. Поведение спектров вариабельности *Fet*O₂ (серые кривые) и *RR*-1 (черные кривые) в течение часового исследования (испытуемый № 6): (а) – 15-я минута, (б) – 30-я минута, (в) – 45-я минута, (г) – 60-я минута.

На рис. 7 представлены кросскорреляционные функции для показателей $FetO_2$ и RR-1, вычисленные друг относительно друга (испытуемый № 6). Видно, что между ними существует явный сдвиг, составляющий 54 точки (54 с для анализируемых данных).

На рис. 8 приведены эти же графики, полученные из данных, предварительно сдвинутых относительно друг друга на 54 отсчета (секунды).

Подобные картины наблюдаются для всего набора регистрируемых данных у всех восьми добровольцев. В группе испытуемых среднее значе-



Рис. 7. Кросскорреляционные функции O2_RR (серая кривая) и RR_O2 (черная кривая), вычисленные друг относительно друга (испытуемый № 6).



Рис. 8. Кросскорреляционные функции O2_RR (серая кривая) и RR_O2 (черная кривая) после сдвига данных на 54 отсчета.

ний фазового сдвига составило 54 ± 12 с (колебания *FetO*₂ отстают от колебаний RRecg), что хорошо согласуется с исследованиями, представленными в работах [24, 25], в которых установлено отставание низкочастотных колебаний частоты дыхания от колебаний сердечного ритма на 40-50 с.

ОБСУЖДЕНИЕ

Феномен колебаний показателей газообмена. вентиляции и сердечного ритма в диапазоне очень низких частот до сих пор является предметом дискуссий. По нашему мнению, имеются как минимум два обстоятельства, ограничивающие прогресс в изучении вариабельности как самостоятельного феномена с перспективой диагностического критерия функциональных нарушений сложных систем организма. Во-первых, отсутствие общепринятого математического аппарата для анализа медленноволновых процессов, учитывающего динамическую составляющую этих процессов [4]. Во-вторых, нестандартизованные условия длительной регистрации физиологических показателей, вызывающие дополнительный «шумовой» эффект, увеличиваю-

БИОФИЗИКА том 67 № 1 2022

щий общую стохастическую вариабельность, что особенно характерно для внешнего дыхания.

В настоящем исследовании была учтена динамическая составляющая показателей СТК за счет использования метода частотно-временного анализа. Сравнительный анализ результатов с использованием различных способов и методов регистрации демонстрирует совпадение частотных характеристик вариабельности показателей легочной вентиляции, газообмена и сердечного ритма. Все регистрируемые в течение 60 мин показатели медленно и синхронно осциллируют в частотном диапазоне 0.0043-0.016 Гц (частотный диапазон VLF). При этом наблюдается совпадение частотных характеристик всех показателей вентиляции, газообмена и сердечного ритма независимо от способа регистрации. Значение имеют условия регистрации, которые могут создавать выраженную «шумовую» вариабельность.

Близкие по смыслу результаты были получены в работе [26], авторы которой показали тесную связь между низкочастотными колебаниями (0.008–0.03 Гц) показателей газообмена и показателями церебральной гемодинамики (изменение скорости церебрального кровотока).

Аналогичные результаты анализа вариабельности физиологических параметров позволили авторам работ [27, 28] сделать вывод, что кардиореспираторная система управления может действовать как слабосвязанный осциллятор для поддержания ритмов в пределах ограниченной изменчивости. При этом физиологические механизмы взаимодействия выявленных закономерностей авторы не объясняют. Представленные результаты согласуются и с работой [25], в которой была установлена связь вариабельности потребления кислорода и вариабельности сердечного ритма. Таким образом, уже очевидно, что синхронизация в системе транспорта кислорода обеспечивается управляющими центрами, контролирующими эту функцию. При этом взаимодействие внешнего дыхания и сердечнососудистой системы остается неясным. Как эти системы взаимодействуют между собой: по варианту центральной команды (объединяющего центра неизвестного происхождения) (согласно работам Т. Yano) или по типу нелинейной динамики [29].

Полученные результаты с использованием разных методов с учетом динамической составляющей указывают на то, что в синхронизации циклических функций СТК вполне может отсутствовать жесткая иерархия. Каждый управляющий центр может стать определяющим синхронизацию в зависимости от условий (покой, нагрузка, переходный процесс, нарушение в одном из звеньев и др.). Определяющим фактором динамической иерархии для СТК может служить «кислородный запрос» со стороны нескольких жизненно важных органов с высоким уровнем энергетических затрат на единицу массы: головного мозга (21% от суточных энергозатрат), печени (20%), мышц (21%), сердца (10%) [30]. Учитывая, что кислородный запрос может изменяться в широком диапазоне при мышечной работе, изучение вариабельности показателей СТК при физических нагрузках может приблизить к пониманию природы медленноволновых колебаний.

В практическом плане анализ собственных и литературных [6, 31] данных позволяет заключить, что характер синхронности медленных колебаний длительности RR-интервала ЭКГ и показателей дыхания отражает функциональное состояние кардиореспираторной системы и открывает перспективы в диагностике нарушений транспорта кислорода [32].

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при поддержке базового проекта фундаментальных исследований РАН (тема IV 35.2.6 – АААА-А21-121011990040-8).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Исследование было проведено без риска для здоровья людей с соблюдением всех принципов гуманности и этических норм (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения исследований с участием человека в качестве субъекта, декларированных на 64-ой Генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации, Форталеза, Бразилия, 2013 г.). Все испытуемые были осведомлены о цели и методах исследования (подписывали информированное согласие об участии в исследовании).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- L. Goodman, IEEE Trans. Biomed. Eng. 11 (3), 64 (1964). DOI: 10.1109/tbme.1964.4502311
- L. Goodman, D. Alexander, and D. Fleming. IEEE Trans. Biomed. Eng. 13 (2), 57 (1966). DOI: 10.1109/tbme.1966.4502407
- 3. M. P. Hlastala, B. Wranne, and C. J. Lenfant, J. Appl. Physiol. **34** (5), 670 (1973).
- А. П. Кузнецов, И. Р. Сатаев, Н. В. Станкевич и Л. В. Тюрюкина, Физика квазипериодических колебаний (Издательский центр «Наука», Саратов, 2013).
- H. V. Huikuri, T. Mäkikallio, K. E. Airaksinen, et al., J. Am. Coll. Cardiol. 34 (7), 1878 (1999). DOI: 10.1016/s0735-1097(99)00468-4
- J. Jaworski and J. H. T. Bates, J. Theor. Biol. 469, 148 (2019). DOI: 10.1016/j.jtbi.2019.03.001
- T. Yano, C.-S. Lian, T. Arimitsu, et al., Acta Physiol. Hung. **100** (3), 312 (2013). DOI: 10.1556/APhysiol.100.2013.007
- T. Yano, C.-S. Lian, T. Arimitsu, et al., Physiol Res. 62 (3), 297 (2013).
- T. Yano, R. Afroundeh, et al., Acta Physiol. Hung. 101 (1), 103 (2014). DOI: 10.1556/APhysiol.100.2013.018
- T. Yano, C.-S. Lian, R. Afroundeh, et al., Biol. Sport. 31 (1), 15 (2014). DOI: 10.5604/20831862.1083274.
- 11. T. Yano, R. Afroundeh, et al., Acta Physiol. Hung. **101** (2), 143 (2014). DOI: 10.1556/APhysiol.101.2014.2.2
- 12. T. Yano, W. Widjaja, et al., Acta Physiol. Hung. **102** (2), 189 (2015). DOI: 10.1556/036.102.2015.2.9
- T. Yano., R. Afroundeh, K. Shirakawa, et al., Acta Physiol. Hung. **102** (3), 274 (2015). DOI: 10.1556/036.102.2015.3.5
- 14. T. Yano, R. Afroundeh, et al., Physiol. Res. 65 (2), 259 (2016).
- O. V. Grishin, V. G. Grishin, et al., World Appl. Sci. J., № 19 (8), 1133 (2012).

- 16. О. В. Гришин, В. Г. Гришин и Ю. В. Коваленко, Физиология человека **38** (2), 87 (2012).
- 17. В. Г. Гришин, О. В. Гришин и др., Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова **105** (9), 1154 (2019).
- L. Cohen. IEEE Proc., 77 (7), 941 (1989). DOI: 10.1109/5.30749
- Р. М. Рангайян, Анализ биомедицинских сигналов, под ред. А. П. Немирко (Физматлит, М., 2010).
- J. A. Hirsch and B. Bishop, J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol. 53 (5), 1281 (1982). DOI: 10.1152/jappl.1982.53.5.1281. PMID: 6816769
- 21. В. Пилюгин, Е. Маликова и др. Научная визуализация **4** (4), 56 (2012).
- 22. О. В. Гришин и В. Г. Гришин, Патент на полезную модель RU 147905 U1 (2014).
- 23. О. В. Гришин, В. Г. Гришин и Д. Ю. Урюмцев, Физиология человека **38** (3), 1 (2012).
- 24. В. М. Бахилин, Вестн. Рос. воен.-мед. академии, № 1, 193 (2012).

- 25. N. Usuda, K. Shirakawa, et al., Physiol. Int. **106** (3), 261 (2019). DOI: 10.1556/2060.106.2019.25
- S. T. Chan, K. C. Evans, T. Y. Song, et al., PLoS One 15 (9), e0238946 (2020). DOI: 10.1371/journal.pone.0238946
- 27. T. Dick, Y.-H. Hsieh, R. R. Dhingra, et al., Prog. Brain Res. **209**, 191 (2014).
- L Friedman, T. E Dick, et al., J. Appl. Physiol. 112 (8), 1248 (2012). DOI: 10.1152/japplphysiol.01424.2010
- А. Н. Флейшман, Т. В. Кораблина, С. А. Петровский и И. Д. Мартынов, Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика 22 (1), 55 (2014). DOI: 10.18500/0869-6632-2014-22-1-55-70
- 30. C. M. Kummitha, S. C. Kalhan, G. M. Saidel, and N. Lai, Physiol. Rep. 2 (9), e12159 (2014). DOI: 10.14814/phy2.12159
- G. Gutierrez, A. Das, G. Ballarino, et al., Intensive Care Med. **39** (8), 1359 (2013). DOI: 10.1007/s00134-013-2937-5
- 32. D. Garrido, J. Assioun, et al., Cureus **10** (1), e2100 (2018). DOI: 10.7759/cureus.2100

Frequency Analysis of Oscillations in Indicators of External Respiration and Heart Rate in the VLF-Range

V.G. Grishin*, O.V. Grishin**, ***, V.S. Nikultsev*, V.V. Gultyaeva****, M.I. Zinchenko****, and D.Yu. Uryumtsev****

*Federal Research Center for Information and Computational Technologies, prosp. Akademika Lavrentieva 6, Novosibirsk, 630090 Russia

**Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine, ul. Timakova 2, Novosibirsk, 630117 Russia

***Novosibirsk State Technical University, prosp. Karla Marksa 20, Novosibirsk, 630073 Russia

****Scientific Research Institute of Neurosciences and Medicine, ul. Timakova 4, Novosibirsk, 630117 Russia

Oscillatory processes in the VLF-range of indicators of external respiration and gas exchange in a person at rest were analyzed and then compared with the oscillations in the heart rate variability. Time-frequency analysis revealed the oscillatory nature of the variability of the main indicators of pulmonary ventilation, gas exchange and heart rate. The coincidence of the frequency characteristics was obtained in the range of 0.0043–0.016 Hz. Dynamic visualization was useful to find out that changes in the Fourier spectra in time occur synchronous for indicators of gas exchange and heart rate variability. Cross-correlation analysis showed the phase shift between fluctuations in heart rate variability and fluctuations in gas exchange rates. Most likely, synchronous slow fluctuations in both the duration of the RR-interval of the ECG and indicators of external respiration reflect the functional state of the human cardiorespiratory system. Use of this information opens up a new direction in the diagnosis of oxygen transport disorders.

Keywords: oxygen transport system, heart rate variability, ventilation variability, gas exchange variability, quasiperiodic oscillations