

ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННОЙ АНАЛИЗ КОЛЕБАНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

© 2022 г. В.Г. Гришин^{*, #}, О.В. Гришин^{**}, ^{***}, В.С. Никульцев^{*}, В.В. Гулятьева^{****},
М.И. Зинченко^{****}, Д.Ю. Урюмцев^{****}

^{*}Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий,
просп. Академика Лаврентьева, 6, Новосибирск, 630090, Россия

[#]E-mail: victor.grishin.nsk@gmail.com

^{**}Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
ул. Пирогова, 1, Новосибирск, 630090, Россия

^{***}Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины,
ул. Тимакова, 2, Новосибирск, 630060, Россия

^{****}Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, ул. Тимакова, 4, Новосибирск, 630117, Россия

Поступила в редакцию 05.04.2022 г.

После доработки 16.05.2022 г.

Принята к публикации 23.05.2022 г.

Исследованы колебательные процессы в VLF-диапазоне (диапазоне очень низких частот) показателей системы транспорта кислорода у человека в состоянии покоя и при физической нагрузке на велоэргометре. Исследования проведены на девяти здоровых испытуемых (пять мужчин и четыре женщины) в возрасте от 26 до 58 лет. В течение 30 мин регистрировали следующие показатели: концентрацию кислорода в конечной порции выдоха, концентрацию углекислого газа в конечной порции выдоха, частоту дыхания и дыхательный объём методом «breath-by-breath». Одновременно выполняли регистрацию частоты сердечных сокращений с помощью кардиографического комплекса «ПолиСпектр 8». Лёгочный газообмен оценивали по скорости поглощения O₂ из вдыхаемого воздуха. Интенсивность газообмена в легких при нагрузке была в три раза выше, чем в покое. Для анализа квазипериодических колебаний был применен метод частотно-временного распределения. Полученные результаты подтвердили устойчивость феномена периодических колебаний в VLF-диапазоне при физической нагрузке. При этом нагрузка вызывала увеличение значений частотных характеристик по всем показателям системы транспорта кислорода на 28–63%. Вариативность сохранялась в VLF-диапазоне, несмотря на многократное увеличение средних показателей внешнего дыхания и метаболизма и дополнительного влияния циклической нагрузки на велоэргометре. Полученные результаты подтверждают гипотезу, что синхронность медленных колебаний длительности RR-интервала электрокардиограммы, показателей легочной вентиляции и газообмена является закономерным феноменом. Можно предположить, что система дыхания и кровообращения объединены в единый циклический контур авторегуляции (самоорганизации), системообразующей функцией которого является обеспечение метаболизма на уровне клетки или целостного организма человека.

Ключевые слова: система транспорта кислорода, вариативность сердечного ритма, вариативность вентиляции, вариативность газообмена, квазипериодические колебания.

DOI: 10.31857/S0006302922040147, EDN: IUKFYZ

Вариативность паттерна спонтанного дыхания является неизбежным следствием сложности системы контроля, поскольку она постоянно взаимодействует с другими системами организма и должна сохранять эффективную регуляцию в ме-

няющихся условиях окружающей среды. Поэтому паттерн дыхания подвержен множеству источников нелинейности, что создает хаотическую динамику, которая может отражаться на всем диапазоне вариативности показателей газообмена, вентиляции и кровообращения. Одним из показателей, который обычно используется для количественной оценки скорости, с которой развивается это расходящееся поведение, является положительный показатель Ляпунова. Ключевой особенностью хаотической системы является то,

Сокращения: VLF – диапазон очень низких частот (0.003–0.04 Гц), СТК – система транспорта кислорода, f_{\max} – частота основной гармоники спектра, f_{med} – медианная частота спектра, $f_{\text{цикл}}$ – счетчик оборотов (turns counts) или цикличность временного ряда, ПКВ – парный критерий Вилкоксона.

что при заданных начальных условиях, которые очень похожи, динамическое поведение, демонстрируемое этой системой, может очень сильно измениться через некоторое время [1].

Автор работы [2] Г. Дональдсон, учитывая взаимосвязь дыхательного и сердечного ритма, а также дополнительный многофакторный контроль частоты сердечных сокращений и определив показатель Ляпунова, предположил, что динамика дыхания здоровых людей носит хаотический характер. Однако впоследствии в работе [3] при использовании метода нелинейного прогнозирования (алгоритм Sugihara и May) эти результаты не подтвердились. Автор работы [4] Э. Брюс, не исключая наличие нестохастических механизмов, при объяснении низкочастотной вариабельности показателей дыхания тоже склонялся к действию хаотических факторов на том основании, что вариабельность дыхания может быть обусловлена влиянием случайных факторов на динамическое поведение контуров обратной связи по углекислому газу и механорефлексу.

За прошедшие 25 лет с момента публикации этих работ до сих пор остается открытым вопрос о том, к какой категории следует относить вариабельность сердечного ритма и паттерна дыхания в диапазоне очень низких частот (VLF-диапазоне, 0.003–0.04 Гц) – к нелинейной детерминированной изменчивости или к стохастической изменчивости. Очевидно, что определенная степень случайного шума всегда будет присутствовать в любых сложных физиологических системах. Вместе с этим наличие детерминированной изменчивости ставит вопрос о ее функциональном значении или, точнее, о том, какой процесс или тип «авторегуляции» лежит в ее основе. Исследования в этой области позволят установить механизмы обеспечения гомеостаза внутренней среды организма, являющейся, по сути, полуоткрытой системой в среде с вектором нарастающей энтропии.

В нашей предыдущей работе [5], посвященной исследованию колебательных процессов в VLF-диапазоне, было экспериментально показано, как метод измерения, создающий дополнительное сопротивление дыханию (респираторная маска), может увеличивать стохастическую составляющую. Было также показано, что независимо от метода измерения наблюдается совпадение частотных характеристик вариабельности показателей легочной вентиляции, газообмена и сердечного ритма. Совпадение частотных характеристик не зависело от методов регистрации, не зависело и от способа анализа данных. Таким образом, от способа регистрации зависела только выраженность «шумовой» составляющей вариабельности, которая, однако, не могла «поглотить» устойчивый характер вариабельности ключевых показателей системы транспорта кислорода в VLF-диапазоне. В той же работе методом дина-

мической визуализации впервые был установлен факт синхронного изменения спектров параметров дыхания и кровообращения, а методом кросс-корреляционного анализа была определена абсолютная величина фазового сдвига колебаний между ключевыми параметрами дыхания и сердечного ритма, равного в среднем 52 с.

Полученные результаты вполне согласовывались с литературными данными [6, 7] и позволили заключить, что характер синхронности медленных колебаний длительности RR-интервала электрокардиографии (F), показателей легочной вентиляции и газообмена является закономерным феноменом, а значит, может отражать функциональное состояние кардиореспираторной системы в целом. Проверить данное предположение, а также определить «устойчивость» данного феномена можно путем изучения вариабельности при изменении условий функционирования, например, при физической циклической нагрузке. Такие условия характеризуются тем, что на фоне кратного увеличения интенсивности функции имеет место воздействие дополнительного источника циклического влияния, например, вращение педалей на велоэргометре.

Таким образом, целью настоящей работы было исследование колебательных процессов в VLF-диапазоне показателей системы транспорта кислорода (СТК) у человека в состоянии покоя и при циклической физической нагрузке. При этом в качестве метода анализа квазипериодических колебаний был применен метод частотно-временного распределения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Контингент. Исследования были проведены на девяти здоровых испытуемых (пятеро мужчин и четыре женщины) в возрасте от 26 до 58 лет. Все добровольцы перед исследованием были проконсультированы у терапевта. Условно здоровыми считали лиц, не имевших в день обследования жалоб, патологических симптомов и обострения хронических заболеваний.

Нагрузка выполнялась на велоэргометре в положении сидя при вращении педалей со скоростью 60 об/мин. Нагрузку для каждого исследуемого рассчитывали индивидуально по формуле:

$$P = 0.6 \cdot TMT, \quad (1)$$

где P – мощность нагрузки в Вт, TMT – тощая масса тела, выраженная в кг.

Дизайн исследования. Первую часть исследования проводили в состоянии относительного покоя в положении сидя. Регистрацию показателей начинали через 5–10 мин после начала мониторинга. Длительность регистрации для последующего анализа вариабельности составляла 30 мин.

В тот же день проводили вторую часть исследования при легкой постоянной физической на-

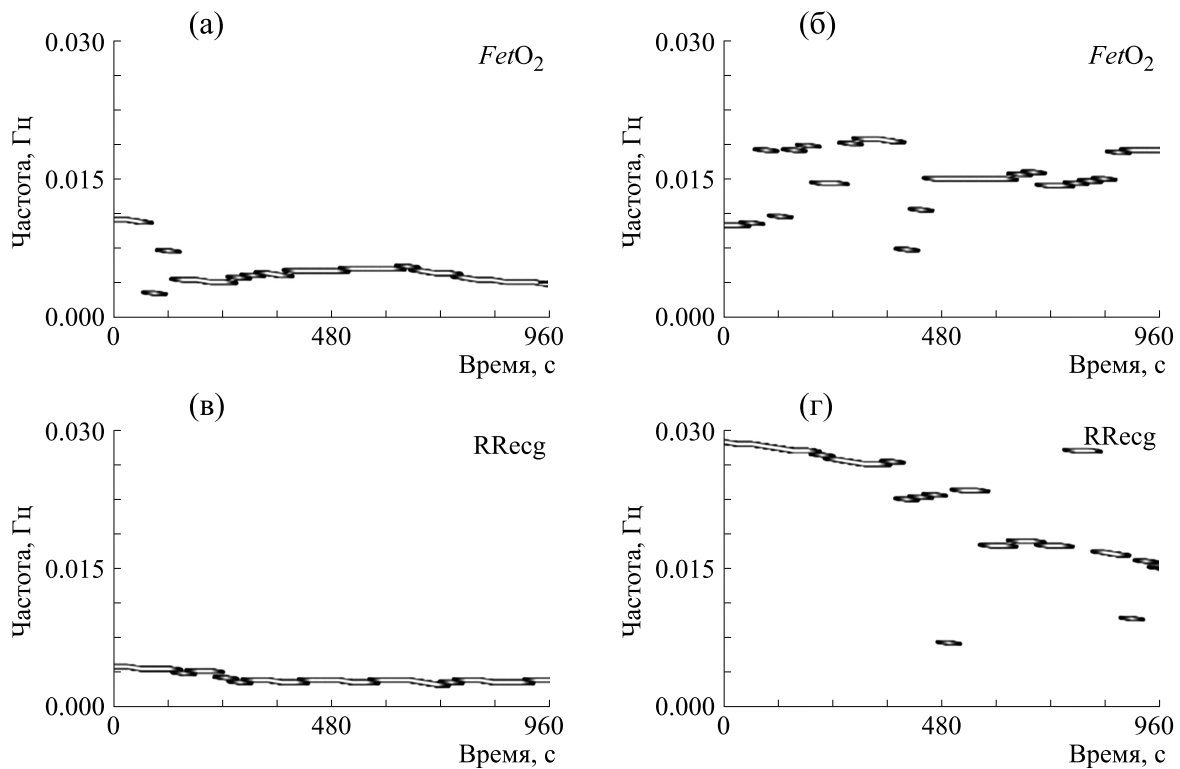


Рис. 1. Фрагмент (960 с) распределений во времени частоты основной гармоники спектра (f_{\max}) показателей $FetO_2$ (а, б) и RRecg (в, г) для одного испытуемого в состоянии покоя (а, в) и при физической нагрузке (б, г). По оси абсцисс – время, с; по оси ординат – значения частоты, Гц.

грузке на велоэргометре. Регистрацию показателей для анализа variability в течение 30 мин начинали после выхода в режим «Steady state», который характеризовался постоянным потреблением кислорода.

Методы исследования. Для анализа variability показателей дыхания в VLF-диапазоне регистрировали показатели легочного газообмена и вентиляции легких методом «breath-by-breath». Регистрацию параметров за каждый дыхательный цикл проводили на метабологе Ultima PFX (США). Дыхание осуществлялось через лицевую маску. Анализ был проведен по следующим показателям: $FetCO_2$ – концентрация углекислого газа в конечной порции выдоха, %; $FetO_2$ – концентрация кислорода в конечной порции выдоха, %; Vt – дыхательный объем, мл; f – частота дыхания в мин; VO_2 – потребление кислорода, мл/мин; VCO_2 – выделение углекислого газа, мл/мин. Дыхательный коэффициент RQ рассчитывали по формуле $RQ = VCO_2/VO_2$. Одновременно с регистрацией показателей дыхания выполняли регистрацию частоты сердечных сокращений методом электрокардиографии в трех отведениях по НЭБУ с помощью кардиографического комплекса ПолиСпектр 8 (ООО «Нейрософт», Россия) с определением показателя RRecg – длительности

R-R-интервалов и собственно частоты сердечных сокращений в минуту.

Анализ variability в VLF-диапазоне. Для анализа variability применяли частотно-временной анализ временных рядов показателей системы транспорта кислорода – методом распределения частоты основной гармоники (f_{\max}) спектра сигнала во времени [8]. Временное распределение было получено методом оконного преобразования Фурье с разрешением по частоте $1/512$ Гц (окно в 512 отсчетов) 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. 1 приведен пример распределения частоты основной гармоники во времени показателей $FetO_2$ и RRecg для одного испытуемого в состоянии покоя и при физической нагрузке.

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

Таблица 1. Средние значения показателей внешнего дыхания и метаболизма в состоянии покоя и при постоянной физической нагрузке в условиях «steady state»

Показатель	В покое ($n = 9$)	При нагрузке ($n = 9$)	ПКВ, p
$FetO_2$, %	14.4 ± 0.5	14.6 ± 0.5	НЗ
$FetCO_2$, %	5.3 ± 0.4	5.4 ± 0.4	НЗ
V_t , мл	536 ± 129	1083 ± 288	< 0.01
f , дыханий в мин.	13.8 ± 1.2	18.9 ± 3.1	< 0.05
$\dot{V}O_2$, мл/мин	231 ± 54	709 ± 156	< 0.01
$\dot{V}CO_2$, мл/мин	200 ± 46	648 ± 136	< 0.01
RQ	0.86 ± 0.5	0.91 ± 1.30	НЗ
Частота сердечных сокращений в мин	67.8 ± 8.1	97.2 ± 12.6	< 0.01

Примечание. Данные приведены в виде $M \pm SD$; НЗ – незначимо, $p > 0.05$.

$$\int_{f_{\min}}^{f_{\text{med}}} S(f) df = \int_{f_{\text{med}}}^{f_{\max}} S(f) df,$$

где f_{\max} и f_{\min} – максимальные и минимальные частоты спектра, отражает перераспределение дисперсии сигнала по частотам.

В зависимости от формы спектрального распределения, значения f_{\max} и f_{med} по-разному отражают распределение энергетических свойств для спектральных характеристик, что полнее характеризует колебательные процессы. В нашем случае для показателей газообмена и внешнего дыхания распределение во времени f_{med} дает более стабильную картину поведения респираторной системы.

С целью дополнительной проверки результатов использовали частотную характеристику вариативности – счетчик оборотов (turns counts) или цикличность – $f_{\text{цикл}}$, первоначально предложенный в работе [9] для анализа электромиографических сигналов. Процедура включает подсчет количества колебаний (циклов) за все время исследования [10]. Таким образом, для сравнительного частотного анализа показателей системы транспорта кислорода в покое и при физической нагрузке было использовано три характеристики – частота основной гармоники спектра f_{\max} , медианная частота спектра f_{med} и показатель цикличности $f_{\text{цикл}}$.

Для каждого из девяти испытуемых было построено временное распределение частот f_{\max} и f_{med} . Затем были рассчитаны усредненные значения f_{\max} и f_{med} для каждого испытуемого в состоянии покоя и при физической нагрузке. Отдельно был выполнен расчет показателя цикличности $f_{\text{цикл}}$ для каждого испытуемого в состоянии покоя и при физической нагрузке. Оценка статистической значимости различий показателей в состоянии покоя и при физической нагрузке была выполнена с применением парного критерия Вил-

коксона (ПКВ) [11]. Изменения или различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение показателей системы транспорта кислорода в покое и при физической нагрузке (табл. 1) показало ожидаемую стабильность содержания кислорода и углекислого газа в альвеолярном воздухе – динамика $FetO_2$ и $FetCO_2$ была не значима ($p > 0.05$). При этом показатели паттерна дыхания (\dot{V} , f_{br}), скорости газообмена ($\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$) и частоты сердечных сокращений закономерно и достоверно увеличились при нагрузке. Интенсивность транспорта кислорода увеличилась в три раза, а частота сердечных сокращений – в полтора раза, что соответствует легкой физической нагрузке у здоровых людей [12]. Последнее подтверждается отсутствием достоверной динамики дыхательного коэффициента, который при нагрузке остается существенно меньше единицы, величины, соответствующей аэробному порогу.

При нагрузке имело место дополнительное циклическое «воздействие» на систему внешнего дыхания – вращение педалей со скоростью 60 об/мин. Это усиливало стохастическое влияние, и дополнительно «навязывался» иной (высокочастотный) дыхательный ритм, согласующийся с ритмичным движением ног [13].

В табл. 2–4 представлены средние значения частот f_{\max} и f_{med} , а также показателя $f_{\text{цикл}}$. Частотные характеристики колебаний достоверно различаются в состоянии покоя и при нагрузке. Обращает внимание, что при нагрузке наблюдается однонаправленное достоверное увеличение значений частотных характеристик по всем показателям на 28–63%. Недостоверной была только динамика f_{\max} сердечного ритма (RRecg).

На рис. 2 в графическом виде представлена динамика средних значений f_{med} показателей в VLF-диапазоне.

Таблица 2. Средние значения f_{\max} для показателей СТК в покое и при физической нагрузке

Показатели СТК	f_{\max} (покой)	f_{\max} (нагрузка)	ПКВ ($p < 0.05$)
$FetO_2$	66 ± 18	92 ± 17	★
$FetCO_2$	62 ± 16	95 ± 27	★
V_t	68 ± 13	111 ± 28	★
fbr	73 ± 15	92 ± 26	★
RRecg	74 ± 36	117 ± 50	–

Примечание. Данные приведены в виде $M \pm SD$; $n = 9$.

Таблица 3. Средние значения f_{med} для показателей СТК в покое и при физической нагрузке

Показатели СТК	f_{med} (покой)	f_{med} (нагрузка)	ПКВ ($p < 0.05$)
$FetO_2$	93 ± 18	123 ± 20	★
$FetCO_2$	99 ± 18	127 ± 18	★
V_t	100 ± 18	142 ± 19	★
fbr	101 ± 13	126 ± 20	★
RRecg	108 ± 13	149 ± 37	★

Примечание. Данные приведены в виде $M \pm SD$; $n = 9$.

Таблица 4. Средние значения $f_{\text{цикл}}$ для показателей СТК в покое и при физической нагрузке

Показатели СТК	$f_{\text{цикл}}$ (покой)	$f_{\text{цикл}}$ (нагрузка)	ПКВ ($p < 0.05$)
$FetO_2$	86 ± 20	122 ± 29	★
$FetCO_2$	92 ± 16	130 ± 18	★
V_t	95 ± 18	136 ± 17	★
fbr	93 ± 12	122 ± 17	★
RRecg	116 ± 28	154 ± 25	★

Примечание. Данные приведены в виде $M \pm SD$; $n = 9$.

Таким образом, в условиях нового функционального состояния, когда интенсивность обмена увеличилась в три раза, вариабельность всех показателей оставалась в том же диапазоне, что было в покое. Это позволяет сделать вывод, что установленный феномен низкочастотной вариабельности параметров системы транспорта кислорода наблюдается как в покое, так и при нагрузке.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании установлено, что физическая нагрузка приводит к однонаправленному смещению частотных характеристик показателей системы транспорта кислорода в область с более высокой частотой, оставаясь при этом в пределах границ VLF-диапазона (0.04 Гц). Направленность смещения вполне согласуется с увеличением частоты циклических процессов задействованных систем – увеличение при нагрузке частоты дыхания и сердечных сокращений. Очевидно, что регуляция системы транспорта кислорода у здоровых людей при легкой физиче-

ской нагрузке демонстрирует закономерное и ожидаемое ускорение переноса кислорода из атмосферы к тканям. Это должно быть обеспечено согласованным усилением функций сопряженных звеньев, в частности, дыхания и кровообращения. В таком случае сохранение низкочастотной вариабельности при нагрузке указывает на детерминированный характер этого явления, которое проявляется при сложных взаимосвязанных циклических процессах.

Выявленный нами устойчивый феномен низкочастотной вариабельности показателей системы транспорта кислорода совпадает с результатами работы [14], в которой были изучены колебания индекса тканевого кислорода (tissue oxygen index – TOI) при физических нагрузках низкой и высокой интенсивности. В работе было показано, что частота основной гармоники спектра колебаний индекса тканевого кислорода смещается в сторону высокочастотной области при увеличении физической нагрузки.

В настоящее время закономерность медленных колебаний физиологических показателей

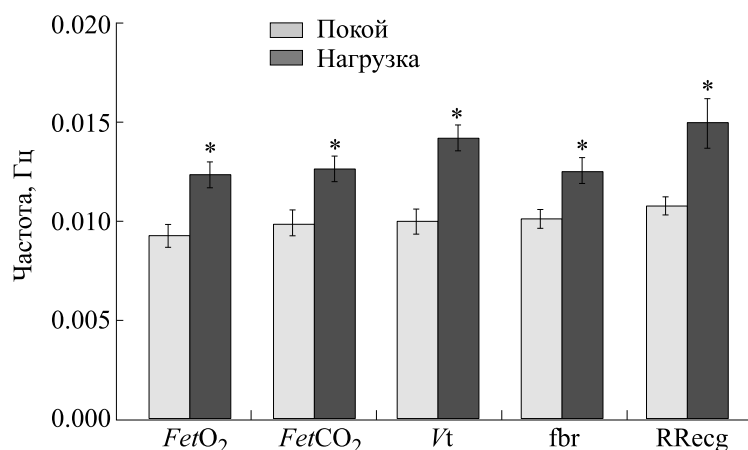


Рис. 2. Средние значения f_{med} показателей системы транспорта кислорода ($n = 9$) в состоянии покоя (светлые столбики) и при физической нагрузке (темные столбики); * – различия значимы, $p < 0.05$.

признаны большинством исследователей. Наметилось общее представление о наличии у большинства живых организмов явления медленных колебаний с периодами от одной до нескольких минут. Такие колебания обнаружены в системе дыхания и кровообращения [15, 16], системе терморегуляции [17] и даже на клеточном уровне – в митохондриях [18]. Сформировалось мнение о едином механизме синхронизации, при этом исследователи расходятся в том, где этот механизм реализован. Например, исследователи из Charitable Medical Healthcare Foundation предполагают, что во время вдоха происходит немедленное высвобождение электронов посредством окислительно-восстановительных реакций вместе с гиперполяризацией клеток по всему телу и в мозгу с последующей деполяризацией во время выдоха. Таким образом, полагают авторы, дыхание может действовать как глобальный организатор (управляющий параметр) нейронных колебаний во всем мозге человека.

Исследователь из Колумбийского университета А. Хэнсон в своей статье [20] развил теорию о всеобщем источнике низкочастотных колебаний, предложенную в работе [19]. Он утверждает, что такие спонтанные электрические низкочастотные колебания встречаются у самых разных форм жизни на Земле, от бактерий до людей. Автором рассмотрены доказательства существования спонтанных электрических низкочастотных колебаний в различных типах, начиная с гидры, и выдвинута гипотеза о потенциальной роли электрических «синхронизаторов» организма, что согласуется с представлениями о роли биоэлектричества как «шаблона» памяти развития в регенерации организма.

Центральное происхождение низкочастотных колебаний было поддержано авторами работы [21] на том основании, что вариабельность тканевого кислородного индекса совпадает с вари-

абельностью сердечного ритма. Это мнение согласуется с результатами нескольких независимых исследований. Так, в работе [22] была обнаружена тесная связь между низкочастотными колебаниями (0.008–0.03 Гц) показателей газов крови и показателями церебральной гемодинамики (изменение скорости церебрального кровотока). В работе [23] было показано, что когерентность колебаний скорости потребления кислорода, с одной стороны, и колебаний скорости центрального кровообращения, мозгового кровообращения и кислородной сатурации крови, с другой стороны, сильнее всего выражена в диапазоне VLF. Все это указывает на высокую вероятность того, что низкочастотная вариабельность связана с механизмами регуляции кровотока в головном мозге. С этим предположением согласуются также результаты исследований, показавших, что изменение кардиореспираторной когерентности в низкочастотном диапазоне (LF-диапазон) в ответ на гипоксическое [24] и гиперкапническое [25] воздействие зависит от уровня спортивной квалификации и тренированности спортсменов.

Однако унитарный тип формирования подобных колебаний, «исходящий» только из ЦНС или любого другого, но непременно «единственного» центра, не вполне согласуется с результатами работы [26], авторы которой показали, что низкочастотный характер вариабельности колебаний дезоксигенации, наблюдаемый в мышечной ткани во время тренировки, связан с эндотелий-зависимой вазодилатацией. В работе [27] были обнаружены колебания $[Ca^{2+}]_i$ в эндотелиоцитах в интервале 0.005–0.018 Гц, совпадающие с эндотелиальным ритмом на целом животном. Авторы работы [27] выдвинули предположение, что синхронизованные низкочастотные колебания $[Ca^{2+}]_i$ в эндотелиоцитах можно рассматривать

как модулятор низкочастотных колебаний кожной микрогемодинамики в эндотелиальном ритме *in vivo*. Значение «периферического типа» низкочастотной вариабельности было продемонстрировано в работах [28, 29] на математической модели организации митохондриального метаболизма, показавшей, что динамическое «управление» может проявляться в виде колебаний энергетического обмена на очень низких частотах.

В настоящее время основной теоретической концепцией физиологии и медицины является рефлекторная теория, которая объясняет авторегуляцию и функциональное единство отдельных систем организма и их взаимодействие, например, рефлекс Геринга–Брейера. Поддерживание напряжения кислорода в артериальной крови обеспечивается работой аортальных и каротидных хеморецепторов, реагирующих на изменение газового состава крови. Общая рефлекторная теория регуляции дыхания, основанная на рефлексах и некоторых граничных значениях («точка уставки»), значимых для «запуска» рефлекторной реакции, ни в коей мере не отрицаются в данной статье. Мы полагаем, что полученные данные позволяют предположить более тонкий механизм регуляции, точнее «автоматической подстройки» нескольких (двух и более) процессов для обеспечения некоторой единой, жизненно важной функции или сложного процесса. В нашем случае — это процесс транспорта кислорода. Гипотетические, предполагаемые нами механизмы саморегуляции (автоподстройки) реализуются в границах критических значений, за пределами которых включаются более «жесткие» рефлекторные механизмы (Геринга–Брейера, хеморефлексов и др).

Представленные литературные данные и собственные результаты позволяют выдвинуть гипотезу о том, что системы дыхания и кровообращения объединены в единый циклический контур авторегуляции (самоорганизации), системообразующей функцией которого является обеспечение метаболизма на уровне клетки, или органов или целостного организма человека. Такая «самоорганизация» функционально взаимосвязанных параметров метаболизма предполагает существование некоторого детерминированного источника низкочастотной вариабельности. Это может быть результатом взаимодействия нескольких сложных систем управления, одна из которых обеспечивает поддержание напряжения кислорода в оттекающей из легких артериальной крови, другая — гемодинамику, точнее скорость потока артериальной крови и прежде всего в головном мозге. Основой для выше указанной «самоорганизации» служит согласованный циклический характер функционирования дыхания и кровообращения. В какой из этих систем находится управляющий параметр низко-

частотной вариабельности, не имеет значения, так как, скорее всего, он «не закреплен» в каком-то определенном регуляторном звене, а блуждает в зависимости от функционального состояния системы транспорта кислорода или уровня авторегуляции — клетка, орган, организм. Более того, ряд литературных данных позволяет предположить, что управляющий параметр самоорганизации системы транспорта кислорода может «выходить» за пределы этой системы.

Таким образом, не оставляет сомнений существование феномена низкочастотной вариабельности показателей, характеризующих транспорт кислорода, а значит, и энергетического обмена в организме. Это ставит ряд новых вопросов, в частности, где находится «источник» (управляющий параметр) этой вариабельности, является ли он постоянным или может менять свою локализацию в зависимости от функционального состояния, как он проявляет себя в условиях патологии и, наконец, возможна ли внешняя «перенастройка» низкочастотной вариабельности.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке базового проекта фундаментальных исследований РАН: 122010800028-4 (ЕГИСУ), 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 WMA, 2013 г.). От всех участников экспериментов было получено информированное согласие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. C. Khoo, *Respir. Physiol.*, **122** (2–3), 167 (2000). DOI: 10.1016/S0034-5687(00)00157-2
2. G. C. Donaldson, *Respir. Physiol.*, **88**, 313 (1992). DOI: 10.1016/0034-5687(92)90005-H
3. J. O. Fortrat, Y. Yamamoto, and R. L. Hughson, *Biol. Cybern.*, **77**, 1 (1997). DOI: 10.1007/s004220050361
4. E. Bruce, in *Bioengineering Approaches to Pulmonary Physiology and Medicine*, Ed. by Khoo (Plenum Press, New York, 1996), pp. 149–159.
5. В. Г. Гришин, О. В. Гришин, В. С. Никульцев и др., *Биофизика*, **67** (1), 140 (2022). DOI: 10.31857/S000630292106015X
6. P. Hlastala, B. Wranne, and C. Lenfant, *J. Appl. Physiol.*, **34** (5), 670 (1973). DOI: 10.1152/jappl.1973.34.5.670

7. T. Yano, C.-S. Lian, T. Arimitsu, et al., *Acta Physiol. Hung.*, **100** (3), 312 (2013). DOI: 10.1556/APhysiol.100.2013.007
8. L. Cohen, *Proc. IEEE*, **77** (7), 941 (1989). DOI: 10.1109/5.30749
9. R. G. Willison. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **27** (5), 386 (1964). DOI: 10.1136/jnnp.27.5.386
10. R. M. Rangayyan, *Biomedical Signal Analysis – A Case-Study Approach* (IEEE and Wiley, New York, 2002).
11. Е. В. Гублер и А. А. Генкин. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях («Медицина», Л., 1973).
12. M. Guazzi, F. Bandera, C. Ozemek, et al., *J. Am. Coll. Cardiol.*, **70** (13), 1618 (2017). DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.012
13. D. J. Paterson, G. A. Wood, A. R. Morton, and J. D. Henstridge, *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, **55** (5), 530 (1986). DOI: 10.1007/BF00421649
14. T. Yano, R. Afroundeh, T. Arimitsu, and T. Yunoki, *Bull. of Faculty of Education, Hokkaido University*, **135**, 43 (2019). DOI: 10.14943/b.edu.135.43
15. Р. М. Баевский, Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии («Медицина», М., 1979).
16. L. Goodman, *IEEE Trans. Biomed. Engineer.*, **11** (3), 1 (1964).
17. A. Iberall. *J. Basic Eng.*, **82** (1), 96 (1960). DOI: 10.1115/1.3662562
18. S. Iotti, M. Borsari, and D. Bendahan, *Biochim. Biophys. Acta*, **1797**, 1353 (2010). DOI: 10.1016/j.bbabi.2010.02.019
19. R. Jerath and C. Beveridge, *World J. Neurosci.*, **8** (4), 480 (2018). DOI: 10.4236/wjns.2018.84038
20. A. Hanson, *Philos. Trans. Roy. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, **376** (1820), 20190763 (2021). DOI: 10.1098/rstb.2019.0763
21. N. Usuda, K. Shirakawa, K. Hatano, et al., *Physiol. Int.*, **106** (3), 261 (2019). DOI: 10.1556/2060.106.2019.25
22. S.-T. Chan, K. C. Evans, T.-Y. Song, et al., *PLoS One*, **15** (9), e0238946 (2020). DOI: 10.1371/journal.pone.0238946
23. Э. А. Бурых, *Вестн. образования и развития науки РАЕН*, № 1, 70 2016.
24. D. Y. Uryumtsev, V. V. Gulyaeva, M. I. Zinchenko, et al., *Front. Physiol.*, **11**, 630 (2020). DOI: 10.3389/fphys.2020.00630
25. V. V. Gulyaeva, D. Y. Uryumtsev, M. I. Zinchenko, et al., *Front Physiol.*, **12**, 673570 (2021). DOI: 10.3389/fphys.2021.673570
26. T. Yano, C.-S. Lian, R. Afroundeh, et al., *Biol. Sport*, **31**, 15 (2014). DOI: 10.5604/20831862.1083274
27. Д. А. Серов, А. В. Танканаг и М. Е. Асташев, в *Сб. статей междунар. конф. «Рецепторы и внутриклеточная синхронизация»* (Пушино, 2021), т. 1, сс. 250–258.
28. S. Lotti, G. Gottardi, V. Clementi, and B. Barbiroli, *Biochim. Biophys. Acta*, **1608**, 131 (2004). DOI: 10.1016/j.bbabi.2003.11.003
29. S. Lotti, M. Borsari, and D. Bendahan, *Biochim. Biophys. Acta*, **1797**, 1353 (2010). DOI: 10.1016/j.bbabi.2010.02.019

Time Frequency Analysis of Variability in External Respiration and Heart Rate in Humans during Exercise

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

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

***Novosibirsk National Research State University, ul. Pirogova 1, Novosibirsk, 630090 Russia*

****Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, ul. Timakova 2, Novosibirsk, 630060 Russia*

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

The aim of this study was to investigate how the parameters of human oxygen transport system at rest and during the light physical exercise on the bicycle ergometer affect the oscillatory processes in the ultralow frequency oscillation (ULFO) band. Nine healthy subjects (5 male, 4 female) aged 26–58 years participated in this study. Within 30 minutes, the following indicators were recorded: oxygen concentration in the final portion of exhalation, concentration of carbon dioxide in the final portion of exhalation, respiratory rate and tidal volume using the “breath-by-breath” method. Heart rate was simultaneously recorded using the PolySpectrum 8 ECG system. Pulmonary gas exchange was assessed by the rate of absorption of O₂ from the inhaled air. A model for the distribution of signals in time and frequency was applied for analyzing quasi-periodic oscillations. The results obtained confirmed the stability of the phenomenon of periodic oscillations in the ULFO band during physical activity. Herewith, physical exercise caused an increase of 28–63% in the values of the frequency characteristics for all oxygen transport system parameters. The variability persisted in the ULFO band despite the multiple increase in the pulmonary gas exchange rate and the additional effect of cyclic exercise on the bicycle ergometer. The results obtained confirm the hypothesis that synchronization of slow oscillations in the RR-intervals in ECG signal with pulmonary ventilation and gas exchange signals is expected. It can be assumed that the respiratory and circulatory system represents one cyclic circuit of auto-regulation (self-organization), the system-forming function of which is to supply oxygen through metabolic pathways needed to cells or human body as a whole.

Keywords: oxygen transport system, heart rate variability, ventilation variability, gas exchange variability, quasi-periodic oscillations