

УДК 612.13

DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-33-41

ТАНКАНАГ А. В.

Методы вейвлет-анализа в комплексном подходе к исследованию кожной микрогемодинамики как единицы сердечно-сосудистой системы

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биофизики клетки» Российской академии наук, г. Пушкино, Россия
142290, Россия, Московская обл., г. Пушкино, ул. Институтская, д. 3
e-mail: tav@icb.psn.ru

Статья поступила в редакцию 03.04.18; принята к печати 11.04.18

Резюме

Описаны методы исследования колебаний в микроциркуляторном русле на основе адаптивного вейвлет-преобразования. Показано, что разработанные методы особо актуальны при анализе низкочастотных компонент короткоживущих переходных процессов в условиях проведения функциональных проб. Кроме того, описанная методика позволяет сократить длительность регистрации сигналов, что может быть полезно при исследовании микроциркуляторного русла у пациентов с тяжелыми патологиями. Также предложен метод исследования фазовых взаимоотношений между колебаниями в системе микроциркуляции на основе оценки значений функции фазовой вейвлет-когерентности, который позволяет выявить частотные интервалы с высокой и низкой фазовой скоррелированностью колебаний скорости микроциркуляторного кровотока.

Ключевые слова: микроциркуляторное русло, колебания кровотока, лазерная доплеровская флоуметрия, адаптивный вейвлет-анализ

Для цитирования: Танканаг А. В. Методы вейвлет-анализа в комплексном подходе к исследованию кожной микрогемодинамики как единицы сердечно-сосудистой системы. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;17(3):33–41. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-33-41

UDC 612.13

DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-33-41

TANKANAG A. V.

Wavelet analysis methods in the comprehensive study approach of skin microhemodynamics as a cardiovascular unit

Institute of Cell Biophysics, Russian Acad. Sci., Pushchino, Russia
142290, Russia, Moscow region, Pushchino, Institutskaya street, 3
e-mail: tav@icb.psn.ru

Received 03.04.18; accepted 11.04.18.

Summary

Adaptive wavelet transform techniques for studying of microcirculatory blood flow oscillations are described. It is shown that the suggested methods will be especially claimed in the analysis of low-frequency components of short-lived transient processes under various functional test conditions. In addition, the use of adaptive wavelet transform reduces the essential duration of signal registration, which can be useful in the study of the microhemodynamics in patients with heavy pathologies. Also the method for investigating the phase relationships between microvasculatory oscillations is given which based on estimating the values of wavelet phase coherence function. The proposed method makes it possible to identify frequency intervals with high and low phase correlations of peripheral blood flow oscillations.

Keywords: microvascular bed, blood flow oscillations, laser Doppler flowmetry, adaptive wavelet transform

For citation: Tankanag A. V. Wavelet analysis methods in the comprehensive study approach of skin microhemodynamics as a cardiovascular unit. Regional hemodynamics and microcirculation. 2018;17(3):33–41. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-33-41

Известно, что функционирование любого органа во многом определяется адекватным состоянием системы микроциркуляции крови. Микроциркуляторное русло представляет собой мельчайшую структурно-функциональную единицу системы кровообращения, в которой протекают процессы на уровне микрососудов – прекапилляров, капилляров и венул, и является конечным местом, где реализуется

транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается трансапиллярный обмен, создающий необходимый для жизни тканевый гомеостаз [18]. Практически любой патологический процесс в организме сопряжен с изменениями в периферической микрогемодинамике. В связи с этим перед практической медициной стоит вопрос о ранней доклинической диагностике заболеваний, связанных

с нарушениями сердечно-сосудистой системы и, в частности, системы микроциркуляции. Исследование периферической микрогемодинамики охватывает множество взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов: закономерности циркуляции крови и лимфы в микрососудах, закономерности функционирования клеток крови (деформация, адгезия, агрегация и т. д.), закономерности транскапиллярного обмена и ультраструктурные особенности микрососудов, как в условиях нормы, так и при различных патологиях. Выяснение этих закономерностей позволяет в значительной мере решить ряд важных для практической медицины вопросов: в терапии и профилактике различных нарушений регионарного кровообращения, при выяснении патогенеза подавляющего большинства заболеваний различной этиологии, в поиске новых методов воздействия на различные виды воспалительных процессов и т. д. В связи с этим в современной клинической практике актуальны оценка состояния микроциркуляции крови и тестирование микроциркуляторных расстройств при диагностике и терапии различных заболеваний [18].

В последние годы в медицинскую практику для оценки кожной перфузии внедряются различные модификации метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Преимущество ЛДФ перед другими методами заключается в его неинвазивности и возможности исследования кровотока в мелких сосудах (артериолах, капиллярах, венах) [18]. С помощью функциональных тестов (локальная ишемия, охлаждение, нагревание и др.) метод ЛДФ позволяет изучать влияние различных факторов, воздействующих на периферическую микрогемодинамику, а также выявлять адаптационные резервы системы микроциркуляции [18].

Считается, что колебания кровотока в микроциркуляторном русле отражают изменчивость и приспособляемость к постоянно меняющимся условиям гемодинамики [46]. Ритмические флуктуации кровотока несут информацию о состоянии микроциркуляторного русла, которая является дополнительной к часто используемым усредненным статистическим параметрам кожной перфузии. Кожная микрогемодинамика характеризуется высокой пространственной и временной вариабельностью. Актуальными остаются методологические проблемы анализа лазерных доплерограмм (ЛДФ-грамм) и оценки измеряемых показателей микроциркуляции в клинической практике. **Цель** обзора – продемонстрировать возможности использования вейвлет-преобразования при исследовании периодических процессов в микро-

циркуляторном кровотоке кожи человека в покое и при проведении различных функциональных проб.

Колебания в системе микроциркуляции

Кровоток на микроциркуляторном уровне подвержен колебаниям различной природы, которые отражают регуляторные процессы сердечно-сосудистой системы [51]. Многочисленные исследования микроциркуляторного русла методом ЛДФ показали, что динамика кожного кровотока характеризуется несколькими периодическими компонентами с характерными частотами. Для каждого из диапазонов характерны свои центральные частоты и частотные границы (таблица) [51], колебания в которых отражают влияние сердечных сокращений [5, 51], движений грудной клетки во время дыхания [5, 41], миогенной активности гладкомышечных клеток сосудов [32, 38], нейрогенной активности стенки сосудов [49] и сосудодвигательной активности эндотелия сосудов [51]. Для количественной оценки характеристик колебаний скорости периферического кровотока ранее использовали спектральный анализ на основе Фурье-преобразования [41]. Однако, Фурье-анализ предназначен для исследования стационарных сигналов и не может быть адекватно применен для изучения нестационарной динамики периферического кровотока, в частности, для анализа отклика микроциркуляторной системы на проведение различных функциональных проб. Эти трудности могут быть преодолены с использованием анализа на основе вейвлет-преобразования – аппарата, хорошо приспособленного для изучения структуры неоднородных процессов [50, 51]. В отличие от Фурье-преобразования, вейвлет-анализ позволяет определять не только частотные составляющие анализируемого сигнала, но и выявлять характерные временные особенности анализируемого сигнала, что является несомненным преимуществом при исследовании реакции кожного кровотока в процессе выполнения функциональных и фармакологических тестов.

Известно, что при использовании традиционного вейвлет-преобразования существует проблема граничных точек, которая приводит к потере информации на краях сигнала и может повлиять на результаты исследования в области низких частот [24, 51]. Поэтому корректный вейвлет-анализ низкочастотных колебаний периферического кровотока диктует необходимость длительной регистрации изменений периферической микрогемодинамики. В различных исследованиях время регистрации ЛДФ-сигнала варьирует от 16 до 30 мин [21, 26, 30, 34, 35, 37, 51], что вызывает определенные трудности при исследовании микроциркуляторного русла. Разработанный нами метод адаптивного вейвлет-анализа ЛДФ-грамм позволяет сократить краевые эффекты, и тем самым корректно анализировать, в том числе, и низкочастотные компоненты ЛДФ-сигнала при небольшом времени регистрации [6, 53, 54].

Адаптивный спектральный вейвлет-анализ

Для демонстрации возможностей предлагаемого метода мы использовали ЛДФ-сигнал, полученный в результате проведения локальной тепловой пробы с линейно нарастающей температурой нагрева (рис. 1, а).

Частотные диапазоны колебаний скорости кожного кровотока

Frequency intervals of peripheral blood flow oscillations

Название диапазона	Центральная частота, Гц	Границы, Гц
Эндотелиальная активность (E)	0,01	0,0095–0,021
Нейрогенная активность (N)	0,03	0,021–0,056
Миогенная активность (M)	0,1	0,056–0,145
Респираторный ритм (R)	0,3	0,145–0,6
Кардиоритм (C)	1	0,6–2

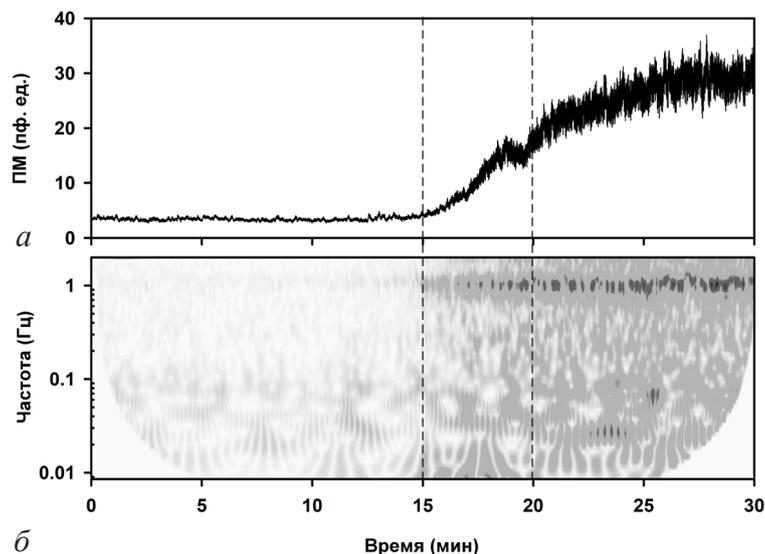


Рис. 1. ЛДФ-сигнал (а) и частотно-временное представление его вейвлет-коэффициентов (б). С 10-й по 20-ю мин проводили локальный нагрев с линейнонарастающей температурой 1 °С в минуту.

Пунктиром отмечен временной участок, выбранный в качестве контрольного

Fig. 1. LDF-signal (a) and time-frequency representation of its wavelet coefficients (b). Heating with ramp temperature (1 °C/min) was started on 10 min and ended on 20 min. Dotted lines confine the time section chosen as control

В результате проведения неадаптивного вейвлет-анализа ЛДФ-сигнала был получен трехмерный массив вейвлет-коэффициентов $W(a, t)$. На рис. 1, б представлена проекция массива вейвлет-коэффициентов $W(a, t)$ на плоскость «время – частота». Из рис. 1, б видно, что при применении неадаптивного вейвлет-анализа на краях сигнала проявляются краевые эффекты, которые уменьшают эффективное время анализа сигнала в области низких частот. Для демонстрации преимуществ метода адаптивного вейвлет-анализа сигналов мы сделали следующее. Из исходного массива вейвлет-коэффициентов $W(a, t)$, полученного при помощи неадаптивного вейвлет-преобразования, мы вырезали фрагмент, соответствующий отрезку времени от 15 до 20 мин, на котором отсутствуют краевые эффекты, и построили амплитудно-частотный спектр (рис. 2, сплошная линия). Вырезанный фрагмент мы использовали в качестве контроля. Затем из исходного ЛДФ-сигнала мы вырезали 5-минутный участок, от 15 до 20 мин (рис. 1). Этот участок мы проанализировали при помощи традиционного и адаптивного вейвлет-преобразования. На амплитудно-частотных спектрах наблюдается значительное снижение амплитуд в низкочастотной области при использовании неадаптивного вейвлет-преобразования (рис. 2, точно-пунктирная линия) по сравнению с адаптивным (рис. 2, пунктирная линия). Из рис. 2 видно, что применение адаптивного вейвлет-преобразования позволяет получить амплитудно-частотный спектр, качественно сходный с контрольным (рис. 2). Таким образом, использование адаптивного спектрального вейвлет-анализа позволяет в случае необходимости сократить время регистрации ЛДФ-грамм без существенных искажений амплитудно-частотных характеристик в низкочастотной области.

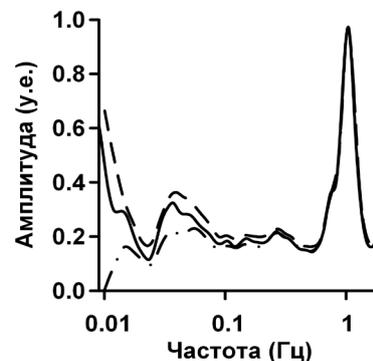


Рис. 2. Амплитудно-частотные спектры, полученные при помощи неадаптивного вейвлет-преобразования исходного 30-минутного ЛДФ-сигнала (сплошная линия); неадаптивного (точно-пунктирная) и адаптивного (пунктирная линия) вейвлет-преобразования вырезанного 5-минутного отрезка (с 15-й по 20-ю минуты) исходного 30-минутного ЛДФ-сигнала. Ось частоты представлена в логарифмическом масштабе

Fig. 2. The amplitude-frequency spectra calculating with original wavelet transform of initial 30-minute LDF-signal (solid line); original (dash-dotted line) and adaptive (dashed line) wavelet transforms of cut 5-minute section (from 15 to 20 min) of initial 30-minute LDF-signal. The frequency axis is presented in logarithmic scale

Адаптивная вейвлет-фильтрация

Одним из основных преимуществ вейвлет-преобразования перед другими методами анализа, в частности, перед Фурье-анализом, является то, что он позволяет анализировать динамику сигнала в узкой области частот, которая определяется исключительно свойствами базовой вейвлет-функции. Однако, как было сказано выше, использование традиционного вейвлет-преобразования приводит к потере информации на краях сигнала. Для преодоления этого недостатка мы использовали методику адаптивных вейвлетов [27, 28]. Такой подход особо актуален при анализе низкочастотных компонент короткоживущих (быстрых) переходных процессов в условиях проведения функциональных проб. Известно, что при исследовании периферического кровотока методом ЛДФ широкое применение получили различные функциональные пробы, в частности, окклюзионная проба [42, 58]. Окклюзионная проба реализуется путем пережатия на 1–3 мин участка конечности манжетой тонометра таким образом, чтобы вызвать остановку кровотока и, соответственно, ишемию в исследуемой области. После прекращения окклюзии кровотока восстанавливается, и развивается постокклюзионная реактивная гиперемия, которая проявляется в увеличении кожного кровотока до величины, превышающей исходный показатель в покое, с последующим восстановлением до исходного уровня [26]. Анализ изменений кровенаполнения исследуемой области в процессе развития постокклюзионной реактивной гиперемии позволяет получить информацию об изменениях в микрососудистом русле, которая может быть использована в качестве диагностического критерия при исследовании различных сосудистых заболеваний. Реакция кровотока

в ответ на кратковременную ишемию оценивается по большому числу параметров [8, 26, 42]. Известны работы, посвященные изучению интегральных амплитудно-частотных характеристик колебаний периферического кровотока при проведении окклюзионной пробы [42]. Традиционный спектральный анализ колебаний периферического кровотока дает информацию об усредненном во времени изменении амплитуд колебаний в процессе постокклюзионной реактивной гиперемии и не позволяет исследовать амплитудно-временные характеристики колебательных компонент ЛДФ-сигнала в процессе ее развития. Мы предложили метод, который позволяет изучать нестационарные колебательные процессы, происходящие в микроциркуляторном русле в процессе проведения функциональных проб, в том числе и при постокклюзионной гиперемии [53, 55, 58].

На рис. 3, а показан фрагмент ЛДФ-сигнала, зарегистрированного в процессе проведения окклюзионной пробы на предплечье у условноздорового добровольца. Представленный фрагмент соответствует моменту времени от прекращения окклюзии до конца измерения (рис. 3, а, сплошная линия). Из рис. 3, а видно, что реакция микрососудистого русла на прекращение ишемии характеризуется двумя фазами: первая – это резкое нарастание кровотока в момент снятия окклюзии; вторая – развитие постокклюзионной реактивной гиперемии с последующим восстановлением кровотока до исходного уровня. Ранее нами было показано, что процесс резкого нарастания кожной перфузии в момент прекращения окклюзии вносит значительные искажения в амплитудно-частотный спектр постокклюзионного ЛДФ-сигнала [53]. Нами был предложен метод, позволяющий исключить эти искажения [53, 55, 58]. Показано, что динамика колебательных компонент во

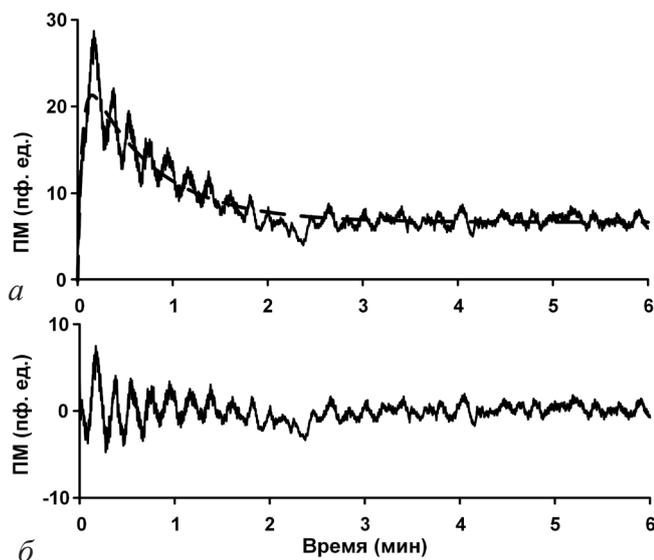


Рис. 3. Постокклюзионный фрагмент ЛДФ-сигнала (а, сплошная линия), двухэкспоненциальная регрессионная функция (а, пунктирная линия) и осциллирующий сигнал, полученный вычитанием регрессионной функции из постокклюзионного фрагмента ЛДФ-сигнала (б)
 Fig. 3. The post-occlusion fragment of the LDF signal (а, solid line), the two-exponential regression function (а, dashed line) and the oscillating signal obtained by subtracting the regression function from the postocclusive LDF-signal fragment (б)

время развития постокклюзионной реактивной гиперемии может быть описана при помощи двух процессов: первый описывает непосредственно реактивную гиперемию, а второй характеризует сопровождающие гиперемию колебательные процессы. На рис. 3, а показана двухэкспоненциальная регрессионная функция (пунктирная линия), которая с высокой степенью корреляции ($R=0,95$) описывает постокклюзионный фрагмент ЛДФ-сигнала (сплошная линия) [53, 55, 58]. При вычитании регрессионной функции (пунктирная линия) из постокклюзионного фрагмента ЛДФ-сигнала мы получили осциллирующий сигнал, сохраняющий частотные компоненты колебаний исходного постокклюзионного сигнала (рис. 3, б). Таким образом, предложенная нами процедура линейаризации позволяет проводить более корректный анализ колебательных компонент ЛДФ-сигналов, имеющих сильный нелинейный тренд, например, при проведении функциональных проб [53, 55, 58]. Следует отметить, что спектральный анализ колебаний периферического кровотока дает информацию об усредненном во времени изменении амплитуд колебаний кровотока и не позволяет исследовать амплитудно-временные характеристики колебательных компонент ЛДФ-сигнала. Для анализа динамики амплитуд колебаний периферического кровотока полученный осциллирующий сигнал (рис. 3, б) был подвергнут адаптивной вейвлет-фильтрации в описанных ранее частотных диапазонах (рис. 4). Из рис. 4 видно, что если для эндотелиального (рис. 4, а) и нейрогенного (рис. 4, б) интервалов амплитуды колебаний кожного кровотока характеризуются отсутствием выраженной реакции на плечевую ишемию, то для диапазонов миогенного (рис. 4, в), респираторного (рис. 4, г) и кардио- (рис. 4, д) ритмов прекращение окклюзии, напротив, вызывает значительное увеличение амплитуд колебаний скорости кожного кровотока с последующим уменьшением до значений, сопоставимых с таковыми в покое. Таким образом, предлагаемый нами метод адаптивной вейвлет-фильтрации позволяет количественно оценивать изменения амплитуд колебаний кровотока во всех анализируемых частотных интервалах.

Фазовая вейвлет-когерентность

Несмотря на детальное изучение на протяжении нескольких десятилетий феномена спонтанных осцилляций кровотока на уровне микроциркуляторного русла (флаксомаций), до настоящего времени открытым остается вопрос о локализации механизмов генерации колебаний периферического кровотока в коже. Некоторые исследователи считают, что кожный кровоток регулируется исключительно локально [20, 25, 44], в то время как другие предполагают наличие как центральных, так и локальных барорефлекторных влияний [29, 31, 43, 45]. Очевидно, что часть колебательных процессов в микроциркуляторном русле имеет центральное происхождение, поскольку источник генерации флаксомаций находится за пределами микроциркуляторного русла, а другая часть определяется как местными, так и центральными механизмами регуляции кровотока в ткани или органе [20, 29, 31, 43, 45]. К центральным факторам генерации флаксомаций можно отнести изменение скорости кровотока за счет

влияния респираторной функции (дыхательный ритм) и прохождения пульсовой волны (кардиоритм) [23, 24, 41, 51], к локальным – эндотелийзависимые колебания, колебания нейрогенной природы и миогенные колебания, обусловленные собственной сократительной активностью гладкомышечных клеток сосудов (вазомоции) [21, 22, 34, 36, 51, 52]. Мы обнаружили, что в частотных интервалах, относящихся к локальному контролю, у многих испытуемых наблюдается высокая величина взаимной корреляционной функции для колебаний периферического кровотока контрлатеральных участков кожи предплечья, что может свидетельствовать о высокой фазовой синхронизованности колебаний в этих частотных интервалах [2]. Поскольку подходы, основанные на оценке взаимной корреляционной функции, носят приближенный характер и не позволяют оценить степень достоверности полученных величин, мы продолжили исследования фазовых взаимоотношений колебаний кровотока сходных участков кожи с использованием других, более совершенных, подходов.

В последнее время в качестве меры, определяющей степень синхронизованности колебаний периферического кровотока, все чаще используется подход, основанный на вычислении величины фазовой вейвлет-когерентности [7, 19, 39, 40, 56]. Продemonстрируем возможности данного подхода при исследовании фазовых взаимоотношений в системе микроциркуляции крови кожи человека, проанализировав фазовую вейвлет-когерентность ЛДФ-грамм, одновременно зарегистрированных с участков кожи правого и левого предплечья со сходным уровнем кровотока. Величину функции фазовой вейвлет-когерентности рассчитывали следующим образом [19, 56]. Для каждого сигнала находили комплексную спектральную функцию

$$X(\omega_k, t_n) = a_{k,n} + ib_{k,n},$$

которая описывает спектральные свойства сигнала $x(t)$ в частотно-временной области. Для каждого момента времени t_n и частоты ω_k рассчитывали фазу $\phi_{k,n} = \arctan(b_{k,n}/a_{k,n})$. Таким образом, для пары сигналов $x_1(t)$ и $x_2(t)$ вычисляли разность фаз и находили коэффициенты

$$\cos(\Delta\phi_{k,n}) = \frac{a_{1k,n}a_{2k,n} + b_{1k,n}b_{2k,n}}{\sqrt{a_{1k,n}^2 + b_{1k,n}^2} \sqrt{a_{2k,n}^2 + b_{2k,n}^2}};$$

$$\sin(\Delta\phi_{k,n}) = \frac{b_{1k,n}a_{2k,n} - a_{1k,n}b_{2k,n}}{\sqrt{a_{1k,n}^2 + b_{1k,n}^2} \sqrt{a_{2k,n}^2 + b_{2k,n}^2}},$$

которые усредняли по всему времени регистрации N :

$$\langle \cos(\Delta\phi_{k,n}) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \cos(\Delta\phi_{k,n});$$

$$\langle \sin(\Delta\phi_{k,n}) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \sin(\Delta\phi_{k,n}).$$

Затем для каждой анализируемой частоты ω_k рассчитывали усредненную по времени вейвлет-функцию фазовой когерентности, которая определяется следующим образом:

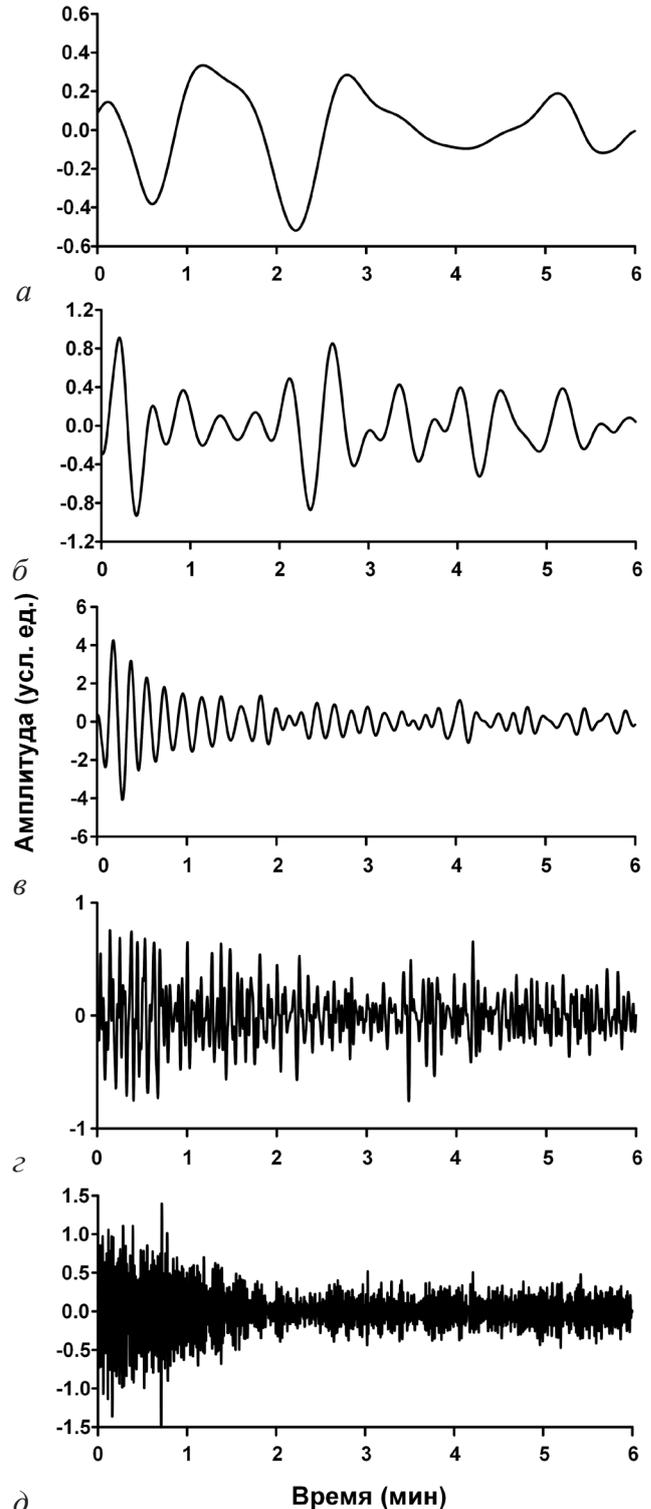


Рис. 4. Частотные компоненты постокклюзионного фрагмента исходного ЛДФ-сигнала, отфильтрованные в частотных диапазонах эндотелиального (а), нейрогенного (б), миогенного (в), респираторного (г) и кардио- (д) ритмов
Fig. 4. The frequency components of the post-occlusion fragment of initial LDF signal filtered in the intervals of endothelial (a), neurogenic (б), myogenic (в), respiratory (г) and cardiac (д) activities

$$C_\phi(\omega_k) = \sqrt{\langle \cos(\Delta\phi_{k,n}) \rangle^2 + \langle \sin(\Delta\phi_{k,n}) \rangle^2}.$$

Функция $C_\phi(\omega_k)$ принимает значения от 0 до 1 и несет информацию о степени фазовой когерентности

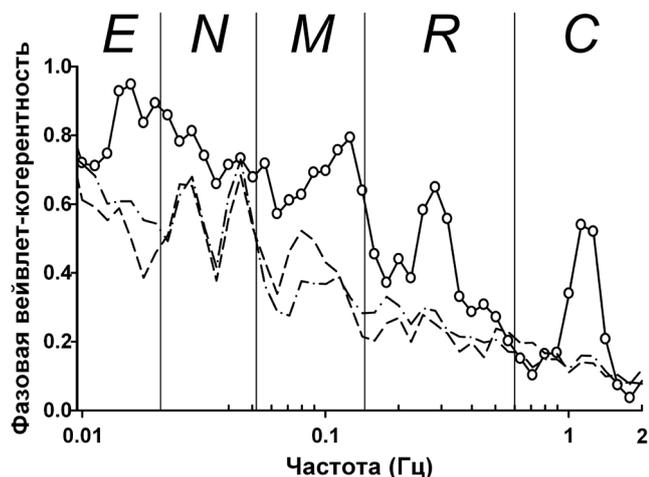


Рис. 5. Фазовая вейвлет-когерентность между кровотоком левого и правого предплечья (сплошная линия), а также пороговые функции $Th_{left}(\omega)$ (пунктирная линия) и $Th_{right}(\omega)$ (точечно-пунктирная линия). Ось частоты представлена в логарифмическом масштабе. Вертикальными линиями обозначены границы частотных интервалов: *E* – эндотелиальный; *N* – нейрогенный; *M* – миогенный; *R* – респираторный; *C* – кардиальный

Fig. 5. Wavelet phase coherence between the blood flow oscillations of the left and right forearms (solid line), and the $Th_{left}(\omega)$ (dashed line) и $Th_{right}(\omega)$ (dash-dotted line) threshold functions. The frequency axis is presented in logarithmic scale. Vertical lines indicate the boundaries of frequency intervals: endothelial (*E*), neurogenic (*N*), myogenic (*M*), respiratory (*R*) and cardiac (*C*) ones.

двух сигналов $x_1(t)$ и $x_2(t)$ на частоте ω_k . При этом $C_\phi(\omega_k)=0$ означает, что на частоте ω_k нет фазовой когерентности, а при значениях $C_\phi(\omega_k)>0$ интерпретация полученных значений зависит от количества периодов колебаний, «укладывающихся» во время регистрации сигнала [19]. В случае небольших времен регистрации в области низких частот будут наблюдаться «ложные» высокие значения функции фазовой

вейвлет-когерентности [19]. Кроме того, хорошо известно, что некоторым физиологическим сигналам присущи высокие фазовые корреляции, связанные с автокорреляционными процессами в анализируемых сигналах [48]. Поэтому для исключения влияния автокорреляции и определения достоверности полученных фазовых корреляционных взаимосвязей применяли метод суррогатов [48]. Для построения суррогатов использовали Фурье-преобразование с выровненными амплитудами (amplitude-adjusted Fourier transform) [47, 57]. Для каждой пары ЛДФ-грамм находили величину функции фазовой когерентности $C_{real}(\omega)$ для всего исследуемого частотного интервала от 0,0095 до 2 Гц. Для определения степени достоверности наблюдаемых корреляций строили два набора суррогатов – для ЛДФ-грамм левого и правого предплечья. Для каждого набора находили значение функции вейвлет-когерентности между реальной ЛДФ-граммой и каждым из ее суррогатов ($\{C_{sur_left}(\omega)_1, C_{sur_left}(\omega)_2, \dots, C_{sur_left}(\omega)N_s\}$ и $\{C_{sur_right}(\omega)_1, C_{sur_right}(\omega)_2, \dots, C_{sur_right}(\omega)N_s\}$ соответственно). Далее находили среднее значение и стандартное отклонение для суррогатов кровотока левого ($\bar{C}_{sur_left}(\omega)$ и $\sigma_{sur_left}(\omega)$) и правого ($\bar{C}_{sur_right}(\omega)$ и $\sigma_{sur_right}(\omega)$) предплечья. Для обоих наборов суррогатов на каждой частоте ω_k определяли пороги достоверности $Th_{left}(\omega_k)=\bar{C}_{sur_left}(\omega_k)+2\cdot\sigma_{sur_left}(\omega_k)$ и $Th_{right}(\omega_k)=\bar{C}_{sur_right}(\omega_k)+2\cdot\sigma_{sur_right}(\omega_k)$ (рис. 5) [48]. Значение функции фазовой вейвлет-когерентности $C_{real}(\omega_k)$ на частоте ω_k считалось достоверным, если одновременно выполнялись оба условия $C_{real}(\omega_k)>Th_{left}(\omega_k)$ и $C_{real}(\omega_k)>Th_{right}(\omega_k)$ [56].

На рис. 6 показаны зависимости функций $C_{real}(\omega)$, $Th_{left}(\omega)$ и $Th_{right}(\omega)$ от частоты для двух участников исследования. Для обоих испытуемых наблюдается достоверное превышение полученных значений $C_{real}(\omega)$ над пороговыми значениями для суррогатов левого и правого предплечья в частотных интервалах миогенного, респираторного и кардиоритмов. Напротив, досто-

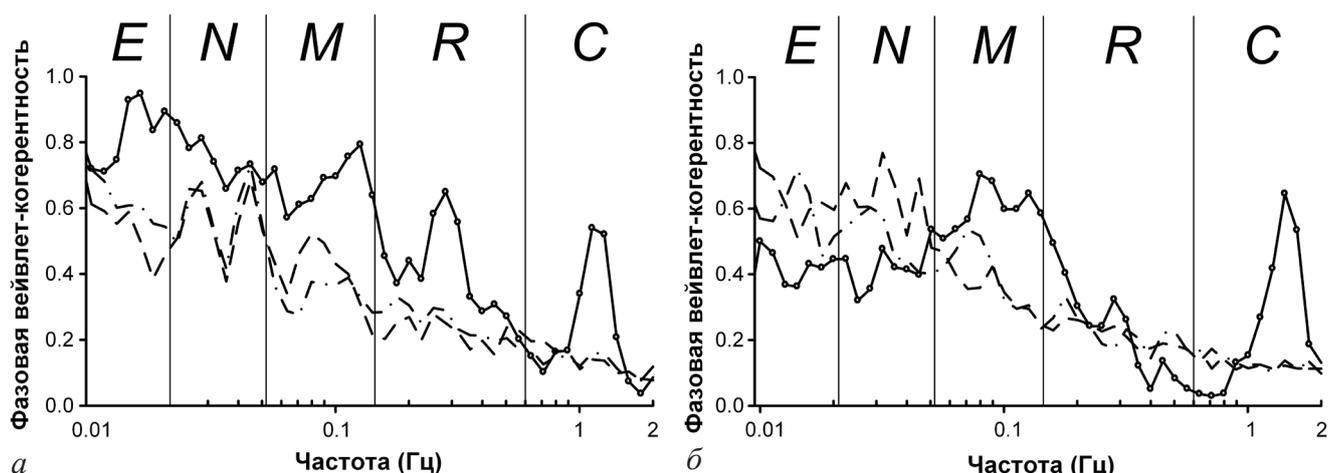


Рис. 6. Фазовая вейвлет-когерентность между ЛДФ-сигналами кровотока обоих предплечий (сплошная линия), а также пороговые функции $Th_{left}(\omega)$ (пунктирная линия) и $Th_{right}(\omega)$ (точечно-пунктирная линия) для двух участников исследования. Ось частоты представлена в логарифмическом масштабе. Вертикальными линиями обозначены границы частотных интервалов: *E* – эндотелиальный; *N* – нейрогенный; *M* – миогенный; *R* – респираторный; *C* – кардиальный

Fig. 6. Wavelet phase coherence between the blood flow oscillations of the left and right forearms (solid line), and the $Th_{left}(\omega)$ (dashed line) и $Th_{right}(\omega)$ (dash-dotted line) threshold functions for two subjects. The frequency axis is presented in logarithmic scale. Vertical lines indicate the boundaries of frequency intervals: endothelial (*E*), neurogenic (*N*), myogenic (*M*), respiratory (*R*) and cardiac (*C*) ones

верность полученных значений функции фазовой вейвлет-когерентности в области частот, соответствующих интервалам нейрогенной и эндотелиальной активности, различна для этих двух участников. У одного участника значения функции вейвлет-когерентности в этих интервалах достоверны, так как превышают пороговые значения (рис. 6, а), а у другого – нет (рис. 6, б). Кроме того, следует отметить, что максимальные значения функции фазовой вейвлет-когерентности могут варьировать по частоте, поскольку пиковые (максимальные) значения амплитуд колебаний на амплитудно-частотных спектрах ЛДФ-грамм также могут варьировать по частоте для различных участников исследования. Из рис. 6 видно, что для одного участника максимальное значение функции $C_{\text{real}}(\omega)$ в интервале кардиоритма приходится на частоту 1,13 Гц (рис. 6, а), а для другого – на частоту 1,42 Гц (рис. 6, б). Для статистического анализа полученных значений мы предлагаем анализировать локальные экстремумы (максимумы) достоверно значимых значений функции $C_{\text{real}}(\omega)$ в каждом из исследуемых частотных интервалов.

Заключение

Приведены примеры использования методов адаптивного вейвлет-преобразования при исследовании динамики колебаний скорости микроциркуляторного кровотока. Показано, что предлагаемые методы особо актуальны при анализе низкочастотных компонент короткоживущих (быстрых) переходных процессов в условиях проведения функциональных проб. Кроме того, применение адаптивного вейвлет-преобразования сокращает в случае необходимости длительность регистрации ЛДФ-сигнала. Данное преимущество может быть полезно при исследовании микроциркуляторного русла у пациентов с тяжелыми патологиями, поскольку сокращается время, в течение которого испытуемый находится без движения во время измерений, что позволяет значительно снизить количество артефактов во время записи. Предлагаемые методы были успешно использованы при изучении возрастных особенностей функционирования микроциркуляторного русла у условноздоровых добровольцев [9, 14, 59] и пациентов с дыхательными и сердечно-сосудистыми патологиями [10, 12, 15, 60], а также при исследовании реакции системы микроциркуляции условноздоровых добровольцев на различные функциональные тесты [1, 3, 4, 11, 13, 16, 17, 33, 58].

Кроме того, приведено описание метода исследования фазовых взаимосвязей в системе микроциркуляции на основе оценки значения функции фазовой вейвлет-когерентности. Предложенный метод позволяет выявить частотные интервалы с высокой и низкой фазовой скоррелированностью колебаний скорости микроциркуляторного кровотока, а использование метода суррогатов – оценить достоверность полученных фазовых взаимоотношений [7, 56].

Методы адаптивного вейвлет-анализа ЛДФ-грамм, описанные в настоящем обзоре, разрабатывались в течение последних 15 лет и в разные годы были поддержаны Российским фондом фундаментальных исследований (гранты № 02-07-96025, 03-04-49200, 09-04-00902, 12-04-01378, 15-04-03429, 18-015-00292).

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов./The author declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Кирилина Т. В., Красников Г. В., Танканаг А. В. и др. Респираторно-зависимые колебания кровотока в системе микроциркуляции кожи человека // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – Т. 8. – № 2. – С. 58–62. [Kirilina TV, Krasnikov GV, Tankanag AV i dr. Respiratorno-zavisimye kolebanija krovotoka v sisteme mikrocirkuljacii kozhi cheloveka. Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija. 2009;8(2):58–62. (In Russ.)].
2. Кирилина Т. В., Красников Г. В., Танканаг А. В., и др. Пространственная синхронизация колебаний кровотока в системе микроциркуляции кожи человека // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – Т. 8. – № 3. – С. 32–36. [Kirilina TV, Krasnikov GV, Tankanag AV i dr. Prostranstvennaja sinhronizacija kolebanij krovotoka v sisteme mikrocirkuljacii kozhi cheloveka. Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija. 2009;8(3):32–36. (In Russ.)].
3. Красников Г. В., Танканаг А. В., Коняева Т. Н. и др. Оценка изменений в системах регуляции кровотока в коже человека при локальном нагреве // Росс. физиолог. журн. им. И. М. Сеченова. – 2007. – Т. 93. – № 4. – С. 394–401. [Krasnikov GV, Tankanag AV, Konyajeva TN i dr. Assessment of the changes in regulatory systems of human's skin blood flow during local heating. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova. 2007;93(4):394–401. (In Russ.)].
4. Красников Г. В., Тюрина М. Й., Танканаг А. В., и др. Роль симпто-вагального баланса в формировании респираторно-связанных колебаний в сердечно-сосудистой системе человека // Физиол. человека. – 2014. – Т. 40. – № 1. – С. 68–75. [Krasnikov GV, Tjurina MY, Tankanag AV i dr. Involvement of the sympatho-vagal balance in the formation of respiration-dependent oscillations in the human cardiovascular system. Human physiology. 2014;40(1):58–64. (In Russ.)]. Doi: 10.1134/S0362119714010095.
5. Крупаткин А. И. Пульсовые и дыхательные осцилляции кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека // Физиол. человека. – 2008. – Т. 34. – № 3. – С. 70–76. [Krupatkin AI. Cardiac and respiratory oscillations of the blood flow in microvessels of the human skin. Human physiology. 2008;34(3):323–329. (In Russ.)]. Doi: 10.1134/S0362119708030092.
6. Танканаг А. В., Чемерис Н. К. Адаптивный вейвлет-анализ колебаний периферического кровотока кожи человека // Биофизика. – 2009. – Т. 54. – № 3. – С. 537–544. [Tankanag AV, Chemeris NK. Adaptive wavelet analysis of oscillations in the human peripheral blood flow. Biophysica. 2009;54(3):375–380. (In Russ.)]. Doi: 10.1134/S0006350909030221.
7. Танканаг А. В., Гриневич А. А., Тихонова И. В. и др. Фазовая синхронизация колебаний кожного кровотока человека при асимметричном локальном нагреве // Биофизика. – 2017. – Т. 62. – № 4. – С. 769–776. [Tankanag AV, Grinevich AA, Tikhonova IV i dr. Phase synchronization of skin blood flow oscillations in humans under asymmetric local heating. Biophysica. 2017;62(4):629–635 (In Russ.)]. Doi: 10.1134/S0006350917040212.
8. Тихонова И. В., Танканаг А. В., Косякова Н. И., Чемерис Н. К. Возрастные особенности функционирования микроциркуляторного русла кожи человека // Росс. физиолог. журн. им. И. М. Сеченова. – 2005. – Т. 91. – № 10. – С. 1132–1137. [Tikhonova IV, Tankanag AV, Kosjakova NI, Chemeris NK. Vozrastnye osobennosti funkcionirovanija mikrocirkuljatornogo rusla kozhi cheloveka. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova. 2005;91(10):1132–1137 (In Russ.)].

9. Тихонова И. В., Танканаг А. В., Косякова Н. И., Чемерис Н. К. Оценка возрастных изменений регуляции периферического кровотока у человека // *Росс. физиолог. журн. им. И. М. Сеченова*. – 2005. – Т. 91. – № 11. – С. 1305–1311. [Tihonova IV, Tankanag AV, Kosjakova NI, Chemeris NK. *Ocenka vrozrastnyh izmenenij reguljacji perifericheskogo krovotoka u cheloveka*. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*. 2005;91(11):1305–1311 (In Russ.)].

10. Тихонова И. В., Гуцин А. Ю., Танканаг А. В. и др. Особенности функционирования микроциркуляторного русла у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем // *Клин. физиол. кровообращения*. – 2006. – № 3. – С. 31–37. [Tihonova IV, Gushhin AYU, Tankanag AV i dr. *Osobennosti funkcionirovaniya mikrocirkuljatornogo rusla u bol'nyh s zabolevanijami serdechno-sosudistoj i dyhatel'noj sistem*. *Klinicheskaja fiziologija krovoobrashhenija*. 2006;(3):31–37 (In Russ.)].

11. Тихонова И. В., Танканаг А. В., Косякова Н. И., Чемерис Н. К. Исследование эндотелий-зависимых колебаний кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека // *Росс. физиолог. журн. им. И. М. Сеченова*. – 2006. – Т. 92. – № 12. – С. 1429–1435. [Tihonova IV, Tankanag AV, Kosjakova NI, Chemeris NK. *Issledovanie jendotelij-zavisimyh kolebanij krovotoka v mikrocirkuljatornom rusle kozhi cheloveka*. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*. 2006;92(12):1429–1435 (In Russ.)].

12. Тихонова И. В., Танканаг А. В., Косякова Н. И., Чемерис Н. К. Изменение уровня маркеров воспаления и состояние периферического кровотока в микроциркуляторном русле кожи у больных хронической обструктивной болезнью легких // *Пульмонология*. – 2008. – № 1. – С. 57–61. [Tihonova IV, Tankanag AV, Kosjakova NI, Chemeris NK. *Izmenenie urovnja markerov vospaleniya i sostojanie perifericheskogo krovotoka v mikrocirkuljatornom rusle kozhi u bol'nyh hronicheskoi obstruktivnoj bolezni ju legkih*. *Pul'monologija*. 2008;(1):57–61 (In Russ.)].

13. Тихонова И. В., Танканаг А. В., Чемерис Н. К. Динамика амплитуд колебаний периферического кровотока в процессе развития постокклюзионной реактивной гиперемии у условно-здоровых добровольцев // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2009. – Т. 8. – № 1. – С. 31–35. [Tihonova IV, Tankanag AV, Chemeris NK. *Dinamika amplitud kolebanij perifericheskogo krovotoka v processe razvitija postokkluzionnoj reaktivnoj giperemii u uslovno-zdorovyh dobrovol'cev*. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija*. 2009;8(1):31–35. (In Russ.)].

14. Тихонова И. В., Танканаг А. В., Чемерис Н. К. Возрастные особенности динамики амплитуд колебаний кровотока кожи в процессе постокклюзионной реактивной гиперемии // *Физиол. человека*. – 2010. – Т. 36. – № 2. – С. 114–120. [Tihonova IV, Tankanag AV, Chemeris NK. *Age-related differences in the dynamics of the skin blood flow oscillations during postocclusive reactive hyperemia*. *Human Physiology*. 2010; 36(2):222–228 (In Russ.)]. Doi: 10.1134/S0362119710020143.

15. Тихонова И. В., Косякова Н. И., Танканаг А. В., Чемерис Н. К. Влияние обструкции верхних дыхательных путей на микроциркуляцию кожи у больных бронхиальной астмой // *Вестн. РАМН*. – 2016. – Т. 71. – № 3. – С. 233–239. [Tihonova IV, Kosjakova NI, Tankanag AV, Chemeris NK. *Effects of the Airway Obstruction on the Skin Microcirculation in Patients with Bronchial Asthma*. *Vestnik RAMN*. 2016;71(3):233–239. (In Russ.)]. Doi: 10.15690/vramn661.

16. Тюрина М. Й., Красников Г. В., Танканаг А. В., и др. Спектры девиации частоты сердечных сокращений человека при контролируемом дыхании // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2011. – Т. 10. – № 2. – С. 64–70. [Tjurina MY, Krasnikov GV, Tankanag AV i dr. *Spektry deviacii*

chastoty serdechnykh sokrashhenij cheloveka pri kontroliruemom dyhanii. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija*. 2011;10(2):64–70 (In Russ.)].

17. Тюрина М. Й., Красников Г. В., Танканаг А. В. и др. Формирование респираторнозависимых колебаний скорости кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека в условиях контролируемого дыхания // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2011. – Т. 10. – № 3. – С. 31–37 [Tjurina MY, Krasnikov GV, Tankanag AV i dr. *Formirovanie respiratornozavisimyh kolebanij skorosti krovotoka v uslovijah kontroliruemogo dyhanija*. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija*. 2011;10(3):31–37 (In Russ.)].

18. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность: рук-во для врачей / под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М.: Либроком, 2013. [Krupatkin AI, Sidorov VV, editors. *Funkcional'naja diagnostika sostojanija mikrocirkuljatorno-tkanevykh sistem. Kolebanija, informacija, nelinejnost'*. *Rukovodstvo dlja vrachej*. Moscow: Librokom, 2013 (In Russ.)].

19. Bandrivskyy A, Bernjak A, McClintock P et al. Wavelet phase coherence analysis: Application to skin temperature and blood flow. *Cardiovascular Engineering*. 2004;4(1):89–93. doi: 10.1023/b:care.0000025126.63253.43.

20. Beiser GD, Zelis R, Epstein SE et al. The role of skin and muscle resistance vessels in reflexes mediated by the baroreceptor system. *J Clin Invest*. 1970;49(2):225–231. Boi: 10.1172/jci106231.

21. Bernjak A, Clarkson PB, McClintock PV et al. Low-frequency blood flow oscillations in congestive heart failure and after beta1-blockade treatment. *Microvasc Res*. 2008;76(3):224–232. Boi: 10.1016/j.mvr.2008.07.006.

22. Bertuglia S, Colantuoni A, Intaglietta M. Effects of L-NMMA and indomethacin on arteriolar vasomotion in skeletal muscle microcirculation of conscious and anesthetized hamsters. *Microvasc Res*. 1994;48(1):68–84. Boi: 10.1006/mvre.1994.1039.

23. Bollinger A, Yanar A, Hoffmann U et al. Is high-frequency fluxmotion due to respiration or to vasomotion activity? In: Messmer K, editor. *Progress in Applied Microcirculation*. Basel: Karger, 1993:52–58. Doi: 10.1159/000422452.

24. Bracic M, Stefanovska A. Wavelet-based analysis of human blood-flow dynamics. *Bull Math Biol*. 1998;60(5):919–935. Doi: 10.1006/bulm.1998.0047.

25. Burch GE, DePasquale N. Relation of arterial pressure to spontaneous variations in digital volume. *Journal of Applied Physiology*. 1960;15(1):23–24. Doi: 10.1152/jappl.1960.15.1.23.

26. Cracowski JL, Minson CT, Salvat-Melis M et al. Methodological issues in the assessment of skin microvascular endothelial function in humans. *Trends Pharmacol Sci*. 2006;27(9):503–508. Doi: 10.1016/j.tips.2006.07.008.

27. Frick P, Baliunas SL, Galyagin D et al. Wavelet analysis of stellar chromospheric activity variations. *Astrophys J*. 1997;483:426–434. Doi: 10.1086/304206.

28. Frick P, Grossmann A, Tchamitchian P. Wavelet analysis of signals with gaps. *J Math Phys*. 1998;38:4091–4107. Doi: 10.1063/1.532485.

29. Heistad DD, Abboud FM, Mark AL et al. Interaction of thermal and baroreceptor reflexes in man. *Journal of Applied Physiology*. 1973;35(5):581–586.

30. Humeau A, Koitka A, Abraham P et al. Time-frequency analysis of laser Doppler flowmetry signals recorded in response to a progressive pressure applied locally on anaesthetized healthy rats. *Phys Med Biol*. 2004;49(5):843–857. Doi: 10.1088/0031-9155/49/5/014.

31. Johnson JM. Nonthermoregulatory control of human skin blood flow. *Journal of Applied Physiology*. 1986;61(5):1613–1622. Doi: 10.1152/jappl.1986.61.5.1613.

32. Kastrup J, Bulow J, Lassen NA. Vasomotion in human skin before and after local heating recorded with laser Doppler flowmetry. A method for induction of vasomotion. *Int J Microcirc Clin Exp.* 1989;8(2):205–215.
33. Krasnikov GV, Tyurina MY, Tankanag AV et al. Analysis of heart rate variability and skin blood flow oscillations under deep controlled breathing. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013;185(3):562–570. Doi: 10.1016/j.resp.2012.11.007.
34. Kvandal P, Landsverk SA, Bernjak A et al. Low-frequency oscillations of the laser Doppler perfusion signal in human skin. *Microvasc Res.* 2006;72(3):120–127. Doi: 10.1016/j.mvr.2006.05.006.
35. Landsverk SA, Kvandal P, Bernjak A et al. The effects of general anesthesia on human skin microcirculation evaluated by wavelet transform. *Anesth Analg.* 2007;105(4):1012–1019. Doi: 10.1213/01.ane.0000281932.09660.96.
36. Landsverk SA, Kvandal P, Kjelstrup T et al. Human skin microcirculation after brachial plexus block evaluated by wavelet transform of the laser Doppler flowmetry signal. *Anesthesiology.* 2006;105(3):478–484. Doi: 10.1097/00000542-200609000-00010.
37. Liu X, Zeng B, Fan C et al. Spectral analysis of blood perfusion in the free latissimus dorsi myocutaneous flap and in normal skin. *Phys Med Biol.* 2006;51(1):173–183. Doi: 10.1088/0031-9155/51/1/013.
38. Meyer JU, Borgstrom P, Lindbom L et al. Vasomotion patterns in skeletal muscle arterioles during changes in arterial pressure. *Microvasc Res.* 1988;35(2):193–203. Doi: 10.1016/0026-2862(88)90062-3.
39. Mizeva I, Di Maria C, Frick P et al. Quantifying the correlation between photoplethysmography and laser Doppler flowmetry microvascular low-frequency oscillations. *J Biomed Opt.* 2015;20(3):037007. Doi: 10.1117/1.Jbo.20.3.037007.
40. Mizeva IA. Phase coherence of 0.1 Hz microvascular tone oscillations during the local heating. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.* IOP Publishing; 2017;208:012027. Doi: 10.1088/1757-899x/208/1/012027.
41. Muck-Weymann ME, Albrecht HP, Hager D et al. Respiratory-dependent laser-Doppler flux motion in different skin areas and its meaning to autonomic nervous control of the vessels of the skin. *Microvasc Res.* 1996;52(1):69–78. Doi: 10.1006/mvre.1996.0044.
42. Rossi M, Carpi A, Di MC et al. Spectral analysis of laser Doppler skin blood flow oscillations in human essential arterial hypertension. *Microvasc Res.* 2006;72(1-2):34–41. Doi: 10.1016/j.mvr.2006.04.001.
43. Rowell LB, Wyss CR, Brengelmann GL. Sustained human skin and muscle vasoconstriction with reduced baroreceptor activity. *Journal of Applied Physiology.* 1973;34(5):639–643. Doi: 10.1152/jappl.1973.34.5.639.
44. Salerud EG, Tenland T, Nilsson GE et al. Rhythmical variations in human skin blood flow. *Int J Microcirc Clin Exp.* 1983;2(2):91–102.
45. Scheffler A, Rieger H. Spontaneous oscillations of laser Doppler skin blood flux in peripheral arterial occlusive disease. *Int J Microcirc Clin Exp.* 1992;11(3):249–261.
46. Schmidt JA, Borgstrom P, Firestone GP et al. Periodic hemodynamics (flow motion) in peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 1993;18(2):207–215. Doi: 10.1016/0741-5214(93)90600-q.
47. Schreiber T, Schmitz A. Surrogate time series. *Physica D.* 2000;142(3–4):346–382. Doi: 10.1016/s0167-2789(00)00043-9.
48. Sheppard LW, Stefanovska A, McClintock PV. Testing for time-localized coherence in bivariate data. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2012;85(4 Pt 2):046205. Doi: 10.1103/physreve.85.046205.
49. Soderstrom T, Stefanovska A, Veber M et al. Involvement of sympathetic nerve activity in skin blood flow oscillations in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;284(5):H1638–H1646. Doi: 10.1152/ajpheart.00826.2000.
50. Staxrud LE, Jakobsson A, Kvernebo K et al. Spatial and temporal evaluation of locally induced skin trauma recorded with laser Doppler techniques. *Microvasc Res.* 1996;51(1):69–79. Doi: 10.1006/mvre.1996.0008.
51. Stefanovska A, Bracic M, Kvernmo HD. Wavelet analysis of oscillations in the peripheral blood circulation measured by laser Doppler technique. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1999;46(10):1230–1239. Doi: 10.1109/10.790500.
52. Stewart JM, Taneja I, Goligorsky MS et al. Noninvasive measure of microvascular nitric oxide function in humans using very low-frequency cutaneous laser Doppler flow spectra. *Microcirculation.* 2007;14(3):169–180. Doi: 10.1080/10739680601139179.
53. Tankanag A, Chemeris N. Application of the adaptive wavelet transform for analysis of blood flow oscillations in the human skin. *Phys Med Biol.* 2008;53(21):5967–5976. Doi: 10.1088/0031-9155/53/21/005.
54. Tankanag AV. Applications of the adaptive wavelet transform for analyzing peripheral blood flow oscillations in the human skin. In: Balcerzyk M, editor. *Medical Physics.* NY: Nova Science Publishers; 2013:85–104.
55. Tankanag AV, Chemeris NK. A method of adaptive wavelet filtering of the peripheral blood flow oscillations under stationary and non-stationary conditions. *Phys Med Biol.* 2009;54(19):5935–5948. Doi: 10.1088/0031-9155/54/19/018.
56. Tankanag AV, Grinevich AA, Kirilina TV et al. Wavelet phase coherence analysis of the skin blood flow oscillations in human. *Microvasc Res.* 2014;95:53–59. Doi: 10.1016/j.mvr.2014.07.003.
57. Theiler J, Eubank S, Longtin A et al. Testing for Nonlinearity in Time-Series - the Method of Surrogate Data. *Physica D.* 1992;58(1–4):77–94. Doi: 10.1016/0167-2789(92)90102-s.
58. Tikhonova IV, Tankanag AV, Chemeris NK. Time-amplitude analysis of skin blood flow oscillations during the post-occlusive reactive hyperemia in human. *Microvasc Res.* 2010;80(1):58–64. Doi: 10.1016/j.mvr.2010.03.010.
59. Tikhonova IV, Tankanag AV, Chemeris NK. Age-related changes of skin blood flow during postocclusive reactive hyperemia in human. *Skin Res Technol.* 2013;19(1):e174–e181. Doi: 10.1111/j.1600-0846.2012.00624.x.
60. Tikhonova IV, Tankanag AV, Chemeris NK. Oscillations of Skin Microvascular Blood Flow in Patients with Asthma. *Microcirculation.* 2016;23(1):33–43. Doi: 10.1111/micc.12252.

Информация об авторе

Танканаг Арина Владимировна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории клеточной нейробиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биофизики клетки» Российской академии наук, г. Пушкино, e-mail: tav@icb.psn.ru.

Author information

Tankanag Arina V. – PhD, Leader researcher of Laboratory of cell neurobiology Institute of Cell Biophysics RAS, e-mail: tav@icb.psn.ru.