

ФАЗОВАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ КОЛЕБАНИЙ КОЖНОГО КРОВОТОКА ЧЕЛОВЕКА ПРИ АСИММЕТРИЧНОМ ЛОКАЛЬНОМ НАГРЕВЕ

© 2017 г. А.В. Танканаг, А.А. Гриневич, И.В. Тихонова, А.В. Чаплыгина*, Н.К. Чемерис

Институт биофизики клетки РАН, 142290, Пущино Московской области, ул. Институтская, 3

**Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 603950, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23*

E-mail: tav@icb.psn.ru

Поступила в редакцию 14.07.16 г.

Предложена гипотеза о том, что внешний локальный стимул может привести к изменению фазовых соотношений колебаний периферического кожного кровотока контралатеральных конечностей. Для проверки этого предположения исследована фазовая вейвлет-когерентность колебаний кровотока участков кожи левого и правого предплечья у 18 условно здоровых добровольцев обоего пола в покое и в ответ на односторонний локальный нагрев. Нагреву подвергали участок кожи левого предплечья, при этом на участке кожи правого предплечья одновременно регистрировали нативный кровоток. Показано, что асимметричное локальное изменение перфузии кожи кровью приводит к достоверному изменению фазовых соотношений колебаний кровотока во всех анализируемых частотных диапазонах. Выявлено достоверное снижение фазовой синхронизации колебаний кожного кровотока в диапазонах эндотелиальной, нейрогенной и миогенной активности, а также в диапазоне респираторного ритма. Напротив, для диапазона кардиоритма обнаружено достоверное повышение фазовой синхронизации колебаний кровотока контралатеральных участков кожи предплечья.

Ключевые слова: периферический кожный кровоток, фазовая синхронизация, локальный асимметричный нагрев, лазерная доплеровская флоуметрия.

Известно, что кровоток в микроциркуляторном русле подвержен осцилляциям различной природы, которые обусловлены определенными физиологическими процессами [1]: влиянием сердечно-сосудистой и дыхательной систем, активностью гладкомышечных клеток стенок сосудов, нейрогенным контролем и функционированием эндотелия сосудов. К настоящему времени существуют две точки зрения на локализацию механизмов генерации колебаний периферического кровотока в коже. Некоторые исследователи считают, что кожный кровоток регулируется исключительно локально [2–4], в то время как другие предполагают наличие как центральных, так и локальных влияний [5–8]. Ранее нами была показана высокая достоверная фазовая синхронизация колебаний кожного кровотока контралатеральных участков кожи предплечья в диапазонах миогенного (0,052–0,145 Гц), респираторного (0,145–0,6 Гц) и кардиоритма (0,6–2,0 Гц) у условно здоровых мо-

лодых девушек в покое [9]. Полученные результаты позволили предположить наличие в микроциркуляторном русле центрального механизма, который, по-видимому, синхронизирует колебания кровотока в диапазоне миогенной активности во всем микрососудистом русле кожи. Для проверки этой гипотезы проведено исследование отклика фазовых взаимоотношений колебаний периферической микрогемодинамики контралатеральных участков кожной поверхности правого и левого предплечья на внешний стимул. Мы предположили, что если в исследуемых частотных диапазонах преобладает локальная регуляция, то одностороннее локальное изменение перфузии кожи кровью под действием внешнего стимула может привести к изменению фазовых соотношений колебаний кровотока в области анализируемых частот. В качестве внешнего стимула был использован односторонний локальный нагрев участка кожи одной руки, в то время как участок со сходным кровотоком, находящийся на другой руке, локальному нагреву не подвергался. Таким образом, цель настоящего исследования – опреде-

Сокращения: ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия, ФВК – фазовая вейвлет-когерентность.

Участники исследования

Возраст, лет	Вес, кг	Рост, см	Давление, мм рт. ст.	Пульс, уд/мин
Женщины ($n = 6$)				
36 ± 8	62 ± 12	164 ± 2	$115 \pm 7 / 72 \pm 7$	62 ± 6
Мужчины ($n = 12$)				
32 ± 8	69 ± 8	175 ± 8	$117 \pm 10 / 81 \pm 8$	70 ± 10

Примечание. Приведены средние значения $\pm \sigma$.

лить влияние одностороннего локального нагрева кожи предплечья на фазовую синхронизацию колебаний кожного кровотока в различных частотных диапазонах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Участники. В исследовании принимали участие 18 условно здоровых нормотензивных испытуемых в возрасте от 20 до 47 лет (6 женщин и 12 мужчин) нормального телосложения (таблица). Участники исследования не принимали никаких лекарственных препаратов, по крайней мере за неделю до исследования. Ни один из участников не курил, они воздерживались от алкогольных и кофеинсодержащих напитков по крайней мере за 12 ч до измерений. Исключением критерием было наличие любых острых и хронических заболеваний. Все испытуемые давали согласие на участие на основе полной информации о методе и ходе проведения процедур. Исследование проводили в полном соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2002).

Протокол измерений. Регистрацию начинали после 20-минутного периода адаптации. Артериальное давление и частоту сердечных сокращений измеряли за 10 мин до начала процедуры. Во время измерений испытуемые находились в положении лежа в тихом помещении при постоянной комнатной температуре $23 \pm 1^\circ\text{C}$. Кожную перфузию регистрировали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) посредством двухканального анализатора ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия) с двумя идентичными инфракрасными зондами (длина волны 1,06 мкм, мощность излучения 1,2 мВт). Регистрируемый параметр – показатель микроциркуляции – отражает объемную скорость эритроцитов в единицу времени и измеряется в условных единицах [10]. Локальный нагрев осуществляли при помощи блока «ЛАКК-ТЕСТ» (НПП «ЛАЗМА», Россия), оснащенного управляемым нагревателем площадью $1,3 \text{ см}^2$,

выполненным на основе элемента Пельтье. Световодный зонд флоуметра размещали в центре термоэлемента, что позволяло регистрировать перфузию непосредственно в зоне нагрева. ЛДФ-зонды фиксировали над наружной поверхностью правого и левого предплечья вблизи лучезапястного сустава на участках кожи со сходным уровнем кровотока. Для каждого участника кожную перфузию регистрировали одновременно с участков кожи обоих предплечий по следующей схеме: 20 мин в состоянии покоя, затем осуществляли односторонний локальный нагрев участка кожи левого предплечья с 32 до 40°C со скоростью $1,6^\circ\text{C}/\text{с}$ с последующим поддержанием максимальной температуры в 40°C до конца регистрации (рис. 1). При этом участок кожи правого предплечья нагреву не подвергался. Регистрация длилась 48 мин. Частота дискретизации лазерных доплерограмм (ЛДФ-грамм) составляла 20 Гц.

Анализ колебаний периферического кожного кровотока. Известно, что кровоток в микроциркуляторном русле кожи подвержен колебаниям, которые отражают текущее функциональное состояние его отдельных звеньев и систем регуляции. В настоящее время в полосе частот от 0,0095 до 2,0 Гц определены пять непрерывающихся частотных интервалов [1]: 0,0095–0,021 Гц – диапазон NO-зависимой эндотелиальной активности (E); 0,021–0,056 Гц – диапазон нейрогенной активности (N); 0,056–0,145 Гц – диапазон миогенной активности (M); 0,145–0,6 Гц – диапазон респираторного ритма (R); 0,6–2,0 Гц – диапазон кардиоритма (C).

Для каждого участника анализировали два участка ЛДФ-грамм: в покое и в последние 20 мин нагрева (рис. 1). Участок 2 был выбран исходя из следующих предпосылок. Известно, что реакция кожного кровотока на локальный нагрев носит двухфазный характер [11]: в первую фазу происходит тепловая вазодилатация, характеризующаяся значительным увеличением кожной перфузии. Затем наблюдается незначительная тепловая вазоконстрикция, после которой следует следующая, существенно более медленная, фаза нарастания кожной перфузии

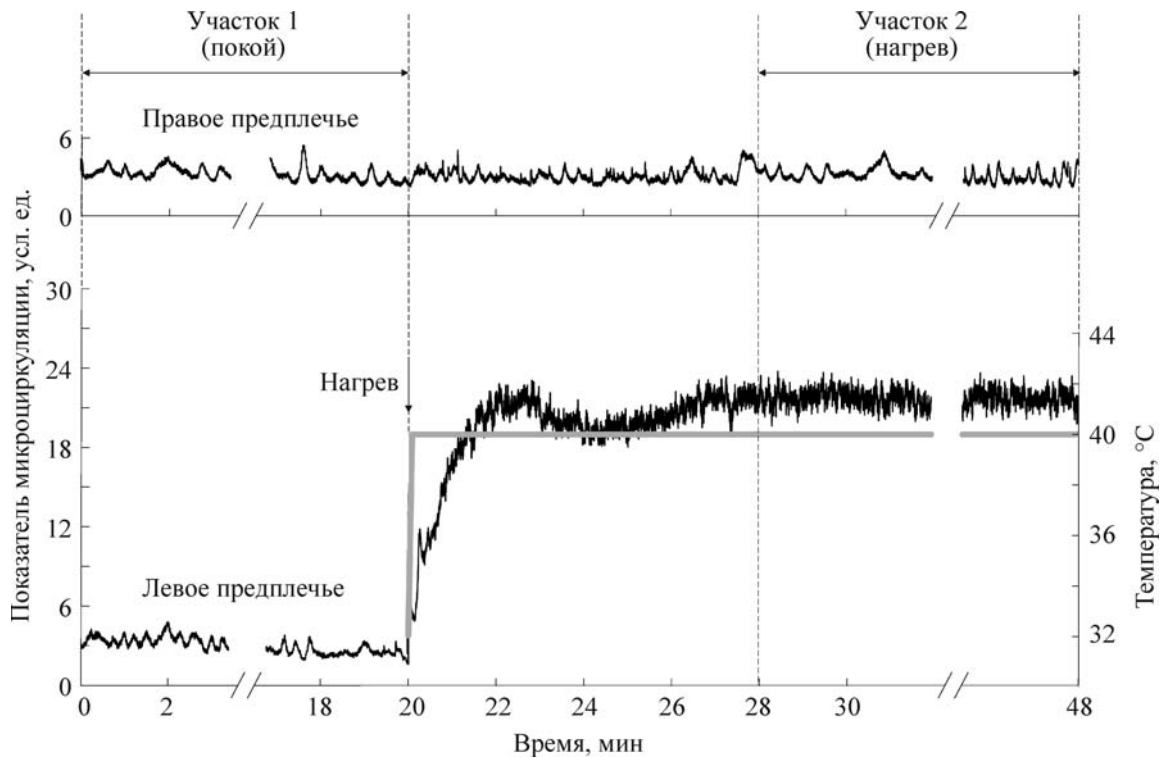


Рис. 1. ЛДФ-граммы кровотока кожи левого и правого предплечья одного участника. Стрелкой указано время начала нагрева, который осуществлялся только на левом предплечье. Серым цветом представлен профиль температуры нагрева. Пунктирными линиями определены участки ЛДФ-грамм, выбранные для анализа.

(рис. 1). Исходя из вышесказанного, для исключения переходных процессов, связанных непосредственно с влиянием локального нагрева, для анализа был выбран участок ЛДФ-граммы в последние 20 мин регистрации (рис. 1).

Для обоих участков каждой записи проводили спектральный анализ на основе адаптивного вейвлет-преобразования [12,13]. В качестве материнского вейвлета использовали комплексный вейвлет Морле [1,14–21].

Степень скоррелированности фаз анализируемых сигналов определяли по величине функции фазовой вейвлет-когерентности [9,22,23], которую рассчитывали следующим образом. 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 пары сигналов $x_1(t)$ и $x_2(t)$ в каждый момент времени t_n и на каждой частоте ω_k вычисляли разность фаз и находили коэффициенты

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

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

Коэффициенты (1) и (2) 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 функцию фазовой вейвлет-когерентности (ФВК), которую определяли по следующей формуле:

$$C_\phi(\omega_k) = \sqrt{\langle \cos(\Delta\phi_{k,n}) \rangle^2 + \langle \sin(\Delta\phi_{k,n}) \rangle^2}. \quad (3)$$

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

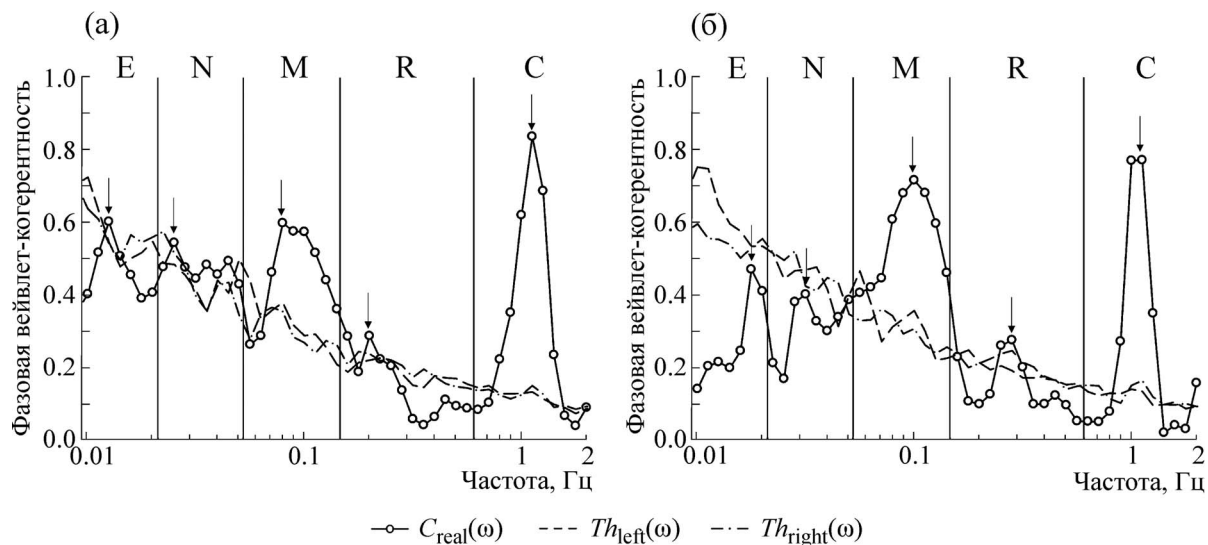


Рис. 2. Фазовая вейвлет-когерентность между кровотоком левого и правого предплечья ($C_{real}(\omega)$), а также пороговые значения для суррогатов левого ($Th_{left}(\omega)$) и правого ($Th_{right}(\omega)$) предплечья в покое (а) и при тепловой пробе (б). Стрелками отмечены те значения функции $C_{real}(\omega)$, которые учитывались при статистическом анализе. Ось частоты представлена в логарифмическом масштабе. Вертикальными линиями обозначены границы частотных интервалов: E – эндотелиальная активность, N – нейрогенная активность, M – миогенная активность, R – респираторный ритм, C – кардиоритм.

ности, а при значениях $C_{\phi}(\omega_k) > 0$ интерпретация полученных значений существенным образом зависит от количества периодов колебаний, «укладывающихся» во время регистрации сигнала [22]. В случае небольших времен регистрации в области низких частот будут наблюдаться «ложные» высокие значения функции ФВК [22]. Кроме того, хорошо известно, что некоторым физиологическим сигналам присущи высокие фазовые корреляции, связанные с автокорреляционными процессами [24]. Поэтому для исключения влияния автокорреляции и определения достоверности полученных фазовых корреляционных взаимосвязей применяли метод суррогатов [24]. Для построения суррогатов использовали Фурье-преобразование с выровненными амплитудами (amplitude-adjusted Fourier transform) [25,26].

Для каждого участника согласно формуле (3) находили величину функции ФВК между колебаниями кровотока левого и правого предплечья – $C_{real}(\omega)$ – для всего исследуемого частотного интервала от 0,0095 до 2,0 Гц. Для определения степени достоверности полученных значений $C_{real}(\omega)$ строили два набора суррогатов ($N_s = 50$) – для ЛДФ-грамм левого и правого предплечья. Для каждого набора находили значение функции ФВК 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). Для полученных значений 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 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 $Th_{right}(\omega_k) = \bar{C}_{sur_right}(\omega_k) + 2 \cdot \sigma_{sur_right}(\omega_k)$ [24]. 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 $C_{real}(\omega_k) > Th_{right}(\omega_k)$ [9].

При проведении статистического анализа полученных результатов для каждого участника определяли значения функции ФВК в каждом из исследуемых частотных интервалов следующим образом. Для ЛДФ-грамм, зарегистрированных в покое, находили локальные достоверные максимумы, превышающие оба пороговых значения: $Th_{left}(\omega_k)$ и $Th_{right}(\omega_k)$. В случае если локальных максимумов в частотном интервале было несколько, брали наибольший (рис. 2а). Если для покоя в диапазоне не было найдено ни одного локального максимума, то значение функции ФВК в этом диапазоне из статистической обработки исключалось. Для одностороннего локального нагрева значения ФВК выбирались следующим образом: если для пробы в частотном интервале достоверный локальный

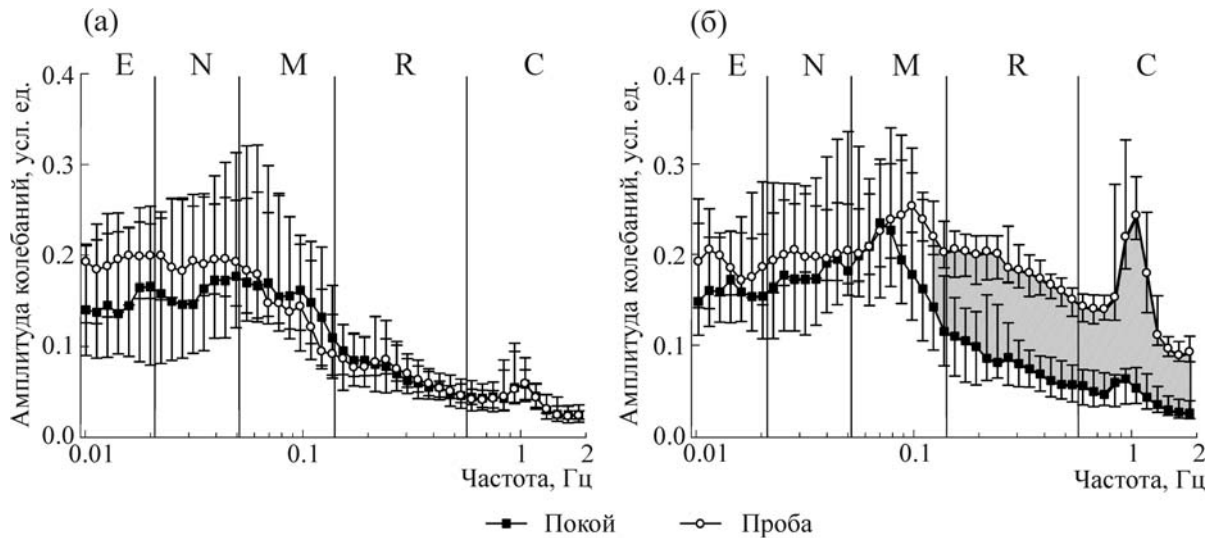


Рис. 3. Амплитудно-частотные спектры ЛДФ-грамм правого (а) и левого (б) предплечья. Приведены медианные значения, 25 и 75%. Нагрев осуществляли только на левом предплечье. Серым цветом обозначена область достоверных изменений по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$). Ось частоты представлена в логарифмическом масштабе. Вертикальными линиями обозначены границы исследуемых интервалов: Е – эндотелиальная активность, N – нейрогенная активность, М – миогенная активность, R – респираторный ритм, С – кардиоритм.

максимум обнаруживался, то это значение учитывалось при статистической обработке (рис. 2б). Если при локальном нагреве не было ни одного достоверного локального максимума, то для статистического анализа использовали недостоверный наибольший локальный максимум в данном частотном интервале (рис. 2б).

Статистическую обработку результатов проводили при помощи пакета SigmaPlot 11.0 (Systat Software, Inc., США). В связи с тем, что распределение некоторых выборок данных не являлось нормальным (критерий Шапиро–Уилка), для анализа достоверности наблюдаемых различий использовали непараметрический критерий Вилкоксона для парных выборок. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ амплитудно-частотных спектров колебаний кожного кровотока в покое и в ответ на односторонний локальный нагрев показал следующее. При проведении тепловой пробы не обнаружено достоверных отличий медианных значений амплитуд колебаний кровотока во всех частотных интервалах на правом предплечье (интактный участок) по сравнению с контролем (рис. 3а). Напротив, односторонний локальный нагрев участка кожи левого предплечья вызвал увеличение амплитуд колебаний кожного кровотока в диапазонах миогенной активности, респираторного ритма и кардио-

ритма (рис. 3б) по сравнению с покоем. Мы полагаем, что наблюдаемые изменения связаны с увеличением кожной перфузии, вызванной тепловой вазодилатацией сосудов, вследствие чего происходит усиление сократительной активности миогенных клеток сосудов, а также увеличение притока и оттока крови из нагреваемого участка. Полученные нами результаты согласуются с результатами других исследователей. Так, рядом авторов показано, что локальный нагрев вызывает увеличение спектральной мощности колебаний кровотока кожи во всех исследуемых частотных интервалах [27–30].

При анализе значений ФВК колебаний кожного кровотока контралатеральных участков кожи предплечья были получены следующие результаты (рис. 4). Для диапазона кардиоритма (С) групповая медиана значений функции ФВК в пробе ($Me = 0,70$) была достоверно в 1,2 раза выше соответствующего медианного значения в покое ($Me = 0,84$). Напротив, для остальных частотных интервалов выявлено достоверное снижение групповых медиан ФВК при локальном нагреве относительно таковых значений в покое (рис. 4). Для диапазона эндотелиальной (Е) активности медиана ФВК снизилась в 1,5 раза, для диапазонов нейрогенной (N) и миогенной (M) активности – в 1,3 раза, а для диапазона респираторного ритма (R) – в 1,8 раза (рис. 4).

Ранее нами были выявлены высокие достоверные медианные значения функции ФВК в диапазонах миогенной активности, а также рес-

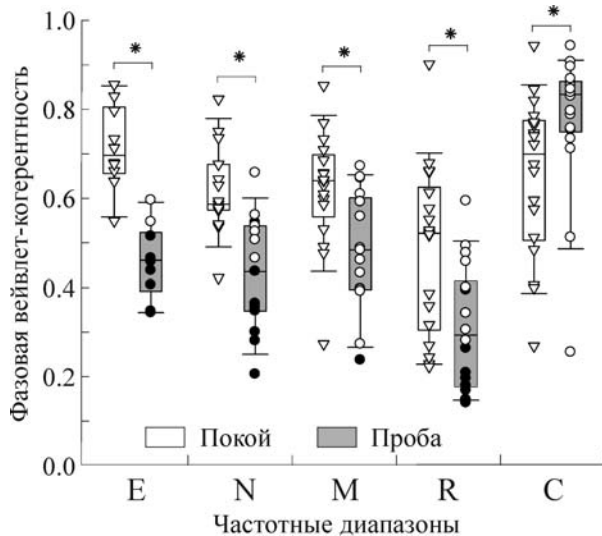


Рис. 4. Достоверные (светлые символы) и недостоверные (темные символы) значения функции ФВК, а также групповые медианные значения, 10, 25, 75 и 90%. Нагрев осуществляли только на левом предплечье. * – Отличия достоверны по критерию Вилкоксона ($p < 0,05$).

пираторного ритма и кардиоритма для ЛДФ-сигналов контралатеральных участков кожи предплечья, зарегистрированных в покое у условно здоровых добровольцев [9]. В настоящем исследовании на другой группе испытуемых также выявлены достоверные высокие значения ФВК в этих частотных интервалах (рис. 4). В покое значения ФВК в диапазонах респираторного и кардиоритма превышали пороговые уровни для всех 18 участников исследования, а для диапазонов эндотелиальной, нейрогенной и миогенной активности превышение пороговых значений ФВК наблюдалось для 10, 15 и 17 человек соответственно (рис. 4). Таким образом, полученные в настоящем исследовании результаты являются еще одним подтверждением нашей гипотезы о том, что в микроциркуляторном русле существуют не только локальные механизмы, генерирующие колебания кровотока в области низких частот (локальная регуляция кожного кровотока по эндотелиальному, нейрогенному и миогенному пути), но и центральный механизм (один или несколько), который, по-видимому, синхронизирует низкочастотные колебания во всем микрососудистом русле кожи.

Обнаружено, что в последнюю фазу нагрева в диапазоне миогенной активности медианное значение ФВК хоть и достоверно снижается примерно на 30% относительно такового значения в покое, но при этом остается достоверно значимым ($Me = 0,49$). Мы полагаем, что по-

лученное нами высокое медианное значение ФВК в диапазоне миогенной активности в последнюю стадию нагрева может служить дополнительным доказательством нашей гипотезы о наличии центрального синхронизирующего механизма, поскольку одностороннее локальное увеличение перфузии кожи кровью под действием внешнего стимула не привело к значительному изменению фазовых соотношений колебаний кровотока в этом частотном интервале.

Выявленные высокие медианные значения ФВК для участков ЛДФ-грамм, соответствующих покою и последней фазе нагрева, ожидаемы для диапазона С, поскольку фазовая коррелированность кардиоколебаний обусловлена центральным механизмом их генерации: сердечным выбросом. Выявленное достоверное увеличение фазовой скоррелированности колебаний в интервале С (рис. 4) на фоне значительного достоверного увеличения амплитуд колебаний на амплитудно-частотных спектрах (рис. 3б) в этом интервале может быть обусловлено усилением притока крови в артериолярное звено микроциркуляторного русла вследствие тепловой вазодилатации микрососудов. Напротив, несмотря на тот факт, что для интервала R также наблюдается достоверное увеличение амплитуд колебаний на амплитудно-частотных спектрах (рис. 3б), было обнаружено снижение фазовой скоррелированности колебаний кровотока в этом частотном интервале. Известно, что колебания с частотой респираторного ритма также имеют центральное происхождение – влияние дыхательных экскурсий грудной клетки с последующим периодическим изменением градиента артериовенозного давления. Однако механизмы, вызывающие такие разнонаправленные изменения в фазовой скоррелированности колебаний кожного кровотока в этих двух диапазонах (респираторный ритм и кардиоритм), остаются невыясненными, и объяснение полученных результатов требует проведения дополнительных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования была проверена гипотеза о том, что внешний локальный стимул может привести к изменению фазовой синхронизации колебаний кровотока кожи контралатеральных конечностей. С этой целью была исследована фазовая скоррелированность колебаний периферического кровотока контралатеральных участков кожи предплечья у 18 условно здоровых добровольцев в покое и в ответ на односторонний локальный нагрев. Локальному нагреву подвергался участок кожи левого пред-

плеча, при этом для участка кожи правого предплечья одновременно регистрировался нативный кровоток. Обнаружено, что одностороннее локальное изменение перфузии кожи кровью под действием внешнего стимула приводит к достоверному изменению фазовых соотношений колебаний кровотока во всех анализируемых частотных диапазонах. Выявлено достоверное снижение медианы ФВК колебаний кровотока в диапазонах эндотелиальной, нейрогенной и миогенной активности, а также в диапазоне респираторного ритма. Кроме того, обнаружено достоверное повышение медианы ФВК колебаний кровотока в диапазоне кардиоритма.

Мы полагаем, что высокая фазовая скоррелированность колебаний кровотока в диапазоне кардиоритма в покое и в последнюю фазу нагрева обусловлена центральным механизмом их генерации: сердечным выбросом. Напротив, снижение фазовой скоррелированности колебаний кровотока в диапазоне респираторного ритма в последнюю фазу локального нагрева по сравнению с таковой в состоянии покоя свидетельствует о большей рассинхронизации колебаний кровотока в этом частотном интервале под действием внешнего стимула. Обнаруженная достоверная фазовая скоррелированность колебаний кровотока как в покое, так и в последнюю фазу нагрева в диапазонах эндотелиальной, нейрогенной и миогенной активности у большей части участников исследования является весомым подтверждением нашей гипотезы о существовании в микроциркуляторном русле центрального механизма, синхронизирующего низкочастотные колебания кровотока во всем микрососудистом русле кожи.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты №№ 14-34-50300, 15-04-03429).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Stefanovska, M. Bracic, and H. D. Kvernmo, IEEE Trans. Biomed. Eng. **46**, 1230 (1999).
2. E. G. Salerud, T. Tenland, G. E. Nilsson, and P. A. Oberg, Int. J. Microcirc. Clin. Exp. **2**, 91 (1983).
3. G. E. Burch and N. DePasquale, J. Appl. Physiol. **15**, 23 (1960).
4. G. D. Beiser, R. Zelis, S. E. Epstein, et al., J. Clin. Invest. **49**, 225 (1970).
5. A. Scheffler and H. Rieger. Int. J. Microcirc. Clin. Exp. **11**, 249 (1992).
6. L. B. Rowell, C. R. Wyss, and G. L. Brengelmann, J. Appl. Physiol. **34**, 639 (1973).
7. J. M. Johnson, J. Appl. Physiol. **61**, 1613 (1986).
8. D. D. Heistad, F. M. Abboud, A. L. Mark, and P. G. Schmid, J. Appl. Physiol. **35**, 581 (1973).
9. A. V. Tankanag, A. A. Grinevich, T. V. Kirilina, et al., Microvasc. Res. **95**, 53 (2014).
10. *Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей.* Под ред. А. И. Крупаткина и В. В. Сидорова (Медицина, М., 2005).
11. D. L. Kellogg, Jr, J. Appl. Physiol. **100**, 1709 (2006).
12. A. Tankanag and N. Chemeris. Phys. Med. Biol. **53**, 5967 (2008).
13. А. В. Танканаг и Н. К. Чемерис. Биофизика **54**, 537 (2009).
14. A. Humeau, A. Koitka, P. Abraham, et al., Phys. Med. Biol. **49**, 3957 (2004).
15. Y. K. Jan, S. Shen, R. D. Foreman, and W. J. Ennis. Microvasc. Res. **89**, 40 (2013).
16. G. V. Krasnikov, M. Y. Tyurina, A. V. Tankanag, et al., Respir. Physiol. Neurobiol. **185**, 562 (2013).
17. Г. В. Красников, М. Й. Тюрина, А. В. Танканаг и др., Физиология человека **40**, 68 (2014).
18. S. A. Landsverk, P. Kvandal, A. Bernjak, et al., Anesth. Analg. **105**, 1012 (2007).
19. И. В. Тихонова, А. В. Танканаг и Н. К. Чемерис, Физиология человека **36**, 114 (2010).
20. I. V. Tikhonova, A. V. Tankanag, and N. K. Chemeris, Microvasc. Res. **80**, 58 (2010).
21. I. V. Tikhonova, A. V. Tankanag, and N. K. Chemeris, Skin Res. Technol. **19**, e174 (2013).
22. A. Bandrivskyy, A. Bernjak, P. McClintock, and A. Stefanovska, Cardiovasc. Eng. **4**, 89 (2004).
23. R. Cui, M. Zhang, Z. Li, et al., Microvasc. Res. **93**, 14 (2014).
24. L. W. Sheppard, A. Stefanovska, and P. V. McClintock, Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft. Matter Phys. **85**, 046205 (2012).
25. T. Schreiber and A. Schmitz, Physica D **142**, 346 (2000).
26. J. Theiler, S. Eubank, A. Longtin, et al., Physica D **58**, 77 (1992).
27. M. J. Geyer, Y. K. Jan, D. M. Brienza, and M. L. Boninger, J. Rehabil. Res. Dev. **41**, 797 (2004).
28. Y. K. Jan, B. D. Struck, R. D. Foreman, and C. Robinson, Microvasc. Res. **78**, 162 (2009).
29. Г. В. Красников, А. В. Танканаг, Т. Н. Коняева и др., Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова **93**, 394 (2007).
30. И. А. Мизева и Д. В. Ветрова. Росс. журн. биомеханики **18**, 513 (2014).

Phase Synchronization of Skin Blood Flow Oscillations in Human under Asymmetric Local Heating

**A.V. Tankanag*, A.A. Grinevich*, I.V. Tikhonova*,
A.V. Chaplygina**, and N.K. Chemeris***

**Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences,
ul. Institutskaya 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia*

***National Research Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod,
prosp. Gagarina 23, Nizhni Novgorod, 603950 Russia*

It was hypothesized that the external local stimulus may change the phase correlation of peripheral skin blood flow oscillations of contralateral limbs. To test the assumption we studied the phase wavelet-coherence of blood flow oscillations of left and right forearm skin sites from 18 healthy volunteers of both sexes at rest and under unilateral local heating. The site of left forearm skin was only exposed by local heating and at the same time native perfusion of right forearm skin was registered. It was shown that asymmetric local alteration of skin blood perfusion leads to significant changes of phase correlation of blood flow oscillations in all frequency ranges analyzed. A significant decrease in phase synchronization of skin blood flow oscillations for endothelial, neurogenic, myogenic and respiratory rhythms was revealed. In contrast we obtained a significant increase in phase synchronization of blood flow oscillations of contralateral forearm skin sites for cardiac rhythm.

Keywords: peripheral skin blood flow, phase synchronization, asymmetric local heating, laser Doppler flowmetry