



Изв. вузов «ПНД», т. 12, № 6, 2004

УДК 517.9

**ПРИМЕНЕНИЕ ДВОЙНОГО ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗА
ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТОВ МОДУЛЯЦИИ
В ДИНАМИКЕ НЕФРОНОВ***

А.Н. Павлов, О.В. Сосновцева

В работе предлагается метод исследования эффектов взаимодействия ритмических компонент в нестационарной многомодовой динамике, основанный на двойном вейвлет-анализе. На тестовых примерах иллюстрируются возможности и ограничения данного подхода. Рассматривается применение двойного вейвлет-анализа к сигналам давления в проксимальных канальцах нефронов крыс в целях количественного описания эффектов модуляции быстрой (миогенной) динамики нефронов медленным ритмом, обусловленным механизмом канальцево-гломерулярной обратной связи. Показано, что взаимодействие между двумя механизмами является более сильным для крыс с повышенным артериальным давлением по сравнению с крысами, имеющими нормальное артериальное давление.

Введение

Характерной особенностью динамики биологических систем является сосуществование нескольких ритмических компонент, обусловленных различными механизмами. Известно, например, что в функционировании сердечно-сосудистой системы человека можно выделить, по крайней мере, 5 независимых временных масштабов [1]. Похожая ситуация встречается на самых разных уровнях - начиная от микроскопического уровня отдельной клетки (быстрые и медленные процессы в динамике нейронов [2], бета-клеток поджелудочной железы [3] и т.д.) до системного уровня (функционирование отдельных органов или организма в целом [4-8]).

Сосуществование независимых ритмов в динамике биологической системы может приводить к различным формам их взаимодействия. Хорошо известным примером является синхронизация колебаний. За последние годы экспериментальные

*Статья написана по материалам доклада на VII Международной школе «Хаотические автоколебания и образование структур», 1-6 октября 2004, Саратов, Россия.

и численные исследования синхронизации неоднократно проводились для самых разных физиологических систем, включая сердечно-сосудистую систему [9, 10], малые ансамбли нервных клеток [11] и т.д. Помимо синхронизации, при наличии нескольких ритмических компонент может наблюдаться эффект модуляции, когда амплитуда или частота быстрого ритма модулируется медленным процессом. Данный эффект легко обнаружить и количественно охарактеризовать в численном анализе быстрой динамики. Сложности возникают в экспериментальных исследованиях, так как на практике обычно можно осуществить запись одной переменной состояния (чаще всего это будет медленная переменная, в которой каким-то образом отражена быстрая динамика). Поэтому возникает вопрос о том, возможно ли в этом случае извлечь информацию о характеристиках модуляции и отслеживать изменение данных характеристик во времени?

В проводимых нами исследованиях эффекты модуляции изучались на примере динамики нефронов. Нефрон представляет собой функциональный элемент почек, который может быть рассмотрен как фильтрующее устройство с внутренним механизмом обратной связи (так называемой канальцево-гломерулярной обратной связи), которая регулирует поступающий поток крови в зависимости от концентрации NaCl на выходе. Этот механизм регуляции может приводить к незатухающим колебаниям давления в проксимальных канальцах с периодом 30-40 секунд (медленный ритм). Экспериментально было показано, что соответствующие колебания являются периодическими (или почти периодическими) для крыс с нормальным артериальным давлением и нерегулярными (хаотическими) для крыс с повышенным артериальным давлением. Быстрый ритм обусловлен миогенным механизмом, который ассоциируется с изменением диаметра артериол и порождает колебания с периодом 5-10 секунд.

При анализе динамики нефронов в экспериментах, необходимо отметить, что обрабатываемые сигналы зачастую являются сильно нестационарными. Наличие нестационарности создает различные проблемы при определении характеристик модуляции, поскольку они могут существенно меняться вслед за изменениями параметров системы. Чтобы анализировать модуляцию, необходимо вначале разделить быстрые и медленные ритмы из скалярного временного ряда. Сделать это можно с помощью процедуры полосовой фильтрации. Однако, если мгновенные частоты ритмов демонстрируют существенные изменения во времени, принципиальным оказывается выбор параметров фильтра. С одной стороны, нельзя использовать узкий частотный диапазон при фильтрации из-за нестационарности (мгновенные частоты ритмов могут значительно отклоняться от среднего значения, и полоса пропускания фильтра должна быть достаточной, чтобы учесть эти отклонения). С другой стороны, нельзя брать слишком широкий диапазон, так как в противном случае ритмы не удастся разделить (в полосу пропускания для быстрого ритма попадут гармоники медленного ритма и комбинационные частоты). Возникающие проблемы можно решать с помощью адаптивных фильтров [12], но более эффективным инструментом исследования нестационарной многомодовой динамики является вейвлет-анализ [13, 14]. В настоящей работе мы предлагаем метод двойного вейвлет-анализа, позволяющий количественно характеризовать эффекты нелинейного взаимодействия ритмических компонент в нестационарной многомодовой динамике.

1. Двойной вейвлет-анализ

1.1. Метод. Спектральный анализ биологических процессов часто базируется на вейвлет-преобразовании [13,14]. Преимущества данного подхода по сравнению с преобразованием Фурье неоднократно обсуждались в печати. Если исследователя интересует только факт наличия каких-либо периодических составляющих в анализируемом процессе, то для их выявления можно использовать классические методы. Если же необходимо получить информацию о временной эволюции ритмических компонент, то вейвлеты, несомненно, оказываются предпочтительнее.

Вейвлет-преобразование сигнала $x(t)$ имеет следующий вид:

$$T_x(a, t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(u) \psi^* \left(\frac{u-t}{a} \right) du, \quad (1)$$

где $T_x(a, t)$ - коэффициенты преобразования, a - параметр масштаба. Выбор базисной функции ψ зависит от решаемой задачи. Например, анализ локальных сингулярностей вообще не зависит от ψ [15,16], но при исследовании ритмической динамики важной характеристикой является разрешение базисной функции во временной и в частотной областях. Ритмические компоненты обычно анализируются с помощью вейвлета Морле, формулу для которого упрощенно можно записать следующим образом:

$$\psi(\tau) = \pi^{-1/4} \exp(j2\pi f_0 \tau) \exp \left[-\frac{\tau^2}{2} \right]. \quad (2)$$

Преобразование (1) представляет собой двумерное разложение скалярного сигнала, при котором частота $f = f_0/a$ и время t интерпретируются как независимые переменные. В нашей работе параметр f_0 , характеризующий локализацию вейвлета во временной и в частотной областях, выбран равным 1. Дальнейший анализ может проводиться либо для коэффициентов $T_x(f, t)$, либо для плотности энергии $E_x(f, t) \sim |T_x(f, t)|^2$. Можно рассматривать $E_x(f, t)$ как поверхность в 3-мерном пространстве, чьи сечения в фиксированные моменты времени соответствуют локальным энергетическим спектрам. Наиболее важная информация об этой поверхности содержится в поведении локальных максимумов, то есть во временной эволюции пиков локальных спектров. Эволюция пиков во времени характеризует мгновенные частоты $f_i(t)$ ритмических компонент, которые довольно легко извлечь из вейвлет-спектра $E_x(f, t)$. Помимо частот можно отслеживать изменения во времени величины пиков спектра или мгновенной плотности энергии $e_i(t)$, ассоциирующейся с каждым ритмом. Учитывая, что энергия пропорциональна квадрату амплитуды, появляется возможность исследовать динамику мгновенных амплитуд характерных ритмов $a_i(t)$.

Для изучения особенностей модуляции быстрой динамики медленной переменной состояния нами предлагается использовать извлеченные мгновенную частоту $f_{fast}(t)$ или амплитуду $a_{fast}(t)$ быстрого ритма в качестве входного сигнала для еще одного вейвлет-преобразования (1). Полученный при этом вейвлет-спектр будет содержать информацию о всех процессах, принимающих участие в модуляции. Предложенный подход, названный нами двойным вейвлет-анализом [17], позволяет

количественно описывать нестационарную временную динамику модулированного процесса - выявлять все ритмы, участвующие в модуляции, определять глубину модуляции для каждого из них и анализировать изменение характеристик модуляции во времени.

1.2. Тестирование метода. Проиллюстрируем возможности и ограничения метода двойного вейвлет-анализа. С этой целью рассмотрим вначале классические примеры амплитудной и частотной модуляции, полученные с помощью двух гармонических функций

$$x(t) = A(1 + m \cdot \sin(\Omega t + \varphi)) \cdot \sin(\omega t + \varphi_0), \quad (3)$$

$$x(t) = A \sin[\omega t + m \cdot \sin(\Omega t + \varphi) + \varphi_0]. \quad (4)$$

Выберем $A \in [1; 10]$, $m \in [0; 1]$ – глубина модуляции, $\Omega = 2\pi \cdot 0.03$ и $\omega = 2\pi \cdot 0.15$. Начальные фазы φ и φ_0 являются случайными числами.

Применение метода двойного вейвлет-анализа к сигналам (3) и (4) позволяет четко идентифицировать два ритма, выделить мгновенную амплитуду (рис. 1, *a*) и мгновенную частоту (рис. 2, *a*) быстрого (модулируемого) ритма и, рассматривая эти переменные в качестве новых входных сигналов для вейвлет-преобразования, определить характеристики модуляции. При осуществлении такого анализа выявляются следующие особенности метода.

1. Вейвлет-анализ обладает эффектом усреднения, который возникает из-за того, что свойства сигнала в данный момент времени изучаются внутри «окна» конечной ширины, определяемого функцией ψ . Частота модуляции оценивается правиль-

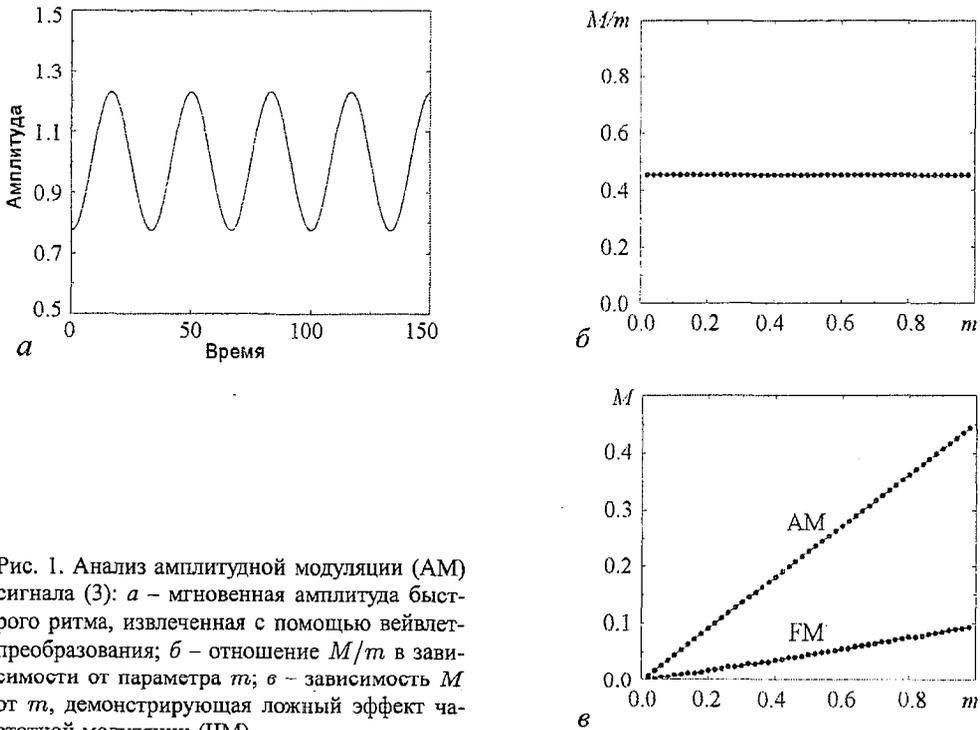


Рис. 1. Анализ амплитудной модуляции (AM) сигнала (3): *a* – мгновенная амплитуда быстрого ритма, извлеченная с помощью вейвлет-преобразования; *б* – отношение M/m в зависимости от параметра m ; *в* – зависимость M от m , демонстрирующая ложный эффект частотной модуляции (ЧМ)

но, но вычисленная глубина модуляции M (полученная из вейвлет-анализа) оказывается примерно вдвое меньше ее истинного значения (так как M является характеристикой, усредненной внутри окна). Отметим, что для амплитудной модуляции (рис. 1, б) отношение M/m не зависит ни от m , ни от A , являясь постоянной величиной, и существует лишь очень слабая зависимость от m для случая частотной модуляции (рис. 2, б). Более того, соответствующие отношения M/m практически совпадают в обоих случаях. Это означает, что эффекты усреднения оказываются непринципиальными - мы всегда можем определить истинную глубину модуляции, умножив результаты двойного вейвлет-анализа на постоянный множитель (примерно равный 2.2).

2. В случае только амплитудной модуляции (3) метод может показывать «ложные» эффекты слабой частотной модуляции, которая имеет, приблизительно в 5 раз меньшую глубину, чем истинная амплитудная модуляция (рис. 1, в). По аналогии, может возникать эффект ложных амплитудных изменений в случае только частотной модуляции (4), который примерно в 10 раз меньше истинной модуляции (рис. 2, в). Следовательно, получив результаты анализа экспериментальных данных, необходимо проверить, являются ли посчитанные характеристики сопоставимыми с возможными ложными эффектами.

3. Результаты двойного вейвлет-анализа достаточно устойчивы к аддитивным флуктуациям. Мы добавляли различные виды шума к процессу $x(t)$ ($1/f$ -шум, моделирующий медленную нестационарность, нормально распределенные случайные процессы с интенсивностями $[10^{-4}; 10^{-2}]$) и убедились в том, что полученные при этом характеристики практически совпадают с характеристиками, представленными на рис. 1, б, в и рис. 2, б, в.

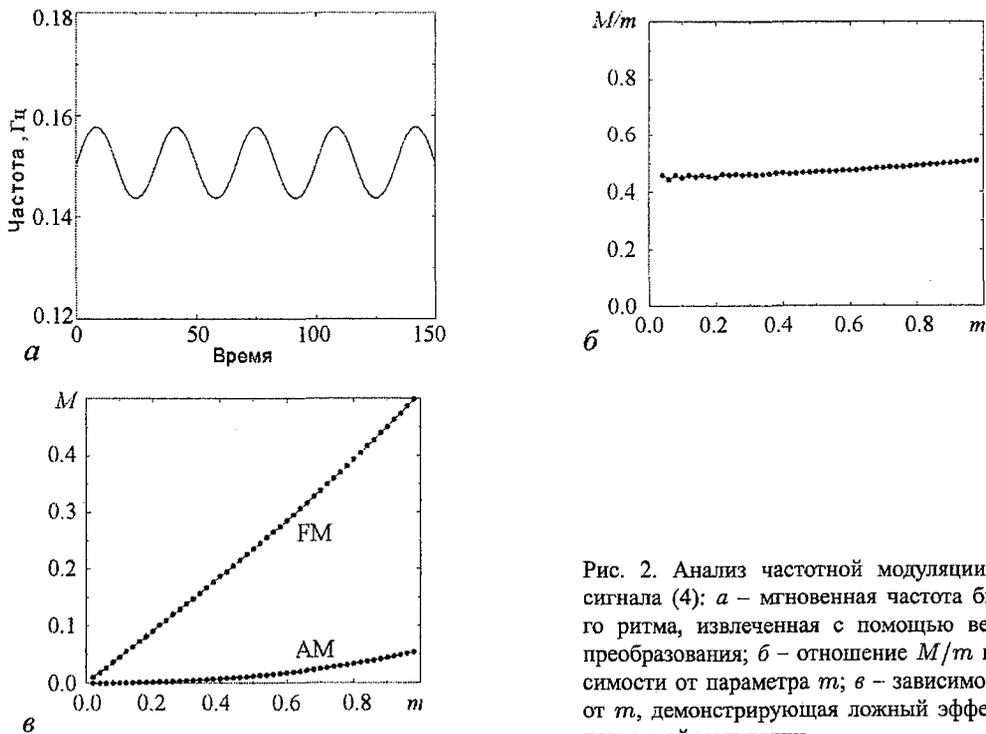


Рис. 2. Анализ частотной модуляции (ЧМ) сигнала (4): а - мгновенная частота быстрого ритма, извлеченная с помощью вейвлет-преобразования; б - отношение M/m в зависимости от параметра m ; в - зависимость M от m , демонстрирующая ложный эффект амплитудной модуляции

Проиллюстрируем теперь работу метода в случае более сложной динамики и рассмотрим модель генератора Анищенко – Астахова [18], которая описывается следующей системой уравнений:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= kx + y - xz - bx^3, \\ \dot{y} &= -x, \\ \dot{z} &= -gz + gx(x + |x|)/2. \end{aligned} \quad (5)$$

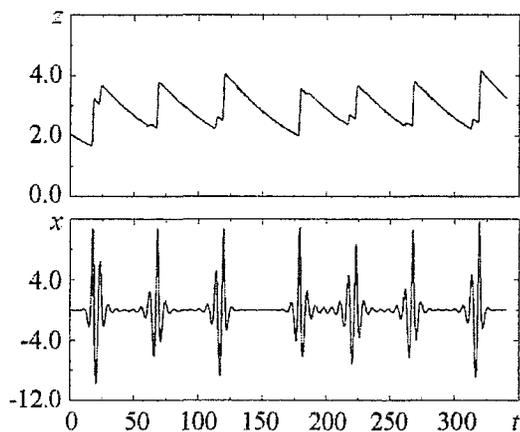


Рис. 3. Временные зависимости медленной z и быстрой x переменных в модели (5). В данном случае $k = 2.90328$, $g = 0.012505$ и $b = 5 \cdot 10^{-5}$

Варьируя значения управляющих параметров k , g и b , можно получить множество различных режимов, включая хаотическую динамику. В частности, одним из них является режим автомодуляции. Этот автономный режим характеризуется медленными колебаниями для переменной z и быстрой динамикой для переменных x и y [19]. Стремясь проиллюстрировать работоспособность метода для нестационарной динамики, мы выбрали случай переходного хаоса (рис. 3). Временная зависимость быстрой переменной модели (5) демонстрирует эффект модуляции медленным ритмом - амплитуда и частота сигнала $x(t)$ меняются во времени с периодом медленной переменной $z(t)$.

На рис. 4, *a* представлена временная зависимость мгновенной частоты быстрого ритма, извлеченная из сигнала $z(t)$. В данном случае для части периода колебаний эта частота принимает значения, достаточно близкие к гармонике медленного ритма, и разрешения вейвлет-преобразования оказывается недостаточно для того, чтобы их разделить. Это приводит к тому, что некоторые точки мгновенной частоты могут быть пропущены. Но и в таких условиях существует возможность определить частоту и глубину модуляции, осуществив интерполяцию и последующее вейвлет-преобразование извлеченной временной зависимости (рис. 4, *б*). В данном случае глубина частотной модуляции M_f принимает значение, примерно равное 1.1. Исследование мгновенной амплитуды быстрого ритма методом двойного вейвлет-анализа дает значение глубины амплитудной модуляции $M_a \approx 0.95$. Частоты модуляции практически совпадают с мгновенной частотой медленного ритма (рис. 4, *в*), а полученные значения глубины модуляции соответствуют ожидаемым величинам, которые можно приблизительно оценить из сигнала $x(t)$ на рис. 3. Таким образом, предложенный метод позволяет оценивать характеристики модуляции в случае сложной многомодовой динамики. Отметим, что добавление медленной нестационарности к анализируемому сигналу и аддитивного белого шума не оказывало заметного влияния на вычисляемые величины.

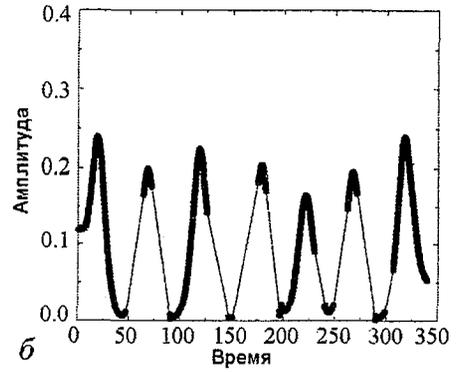
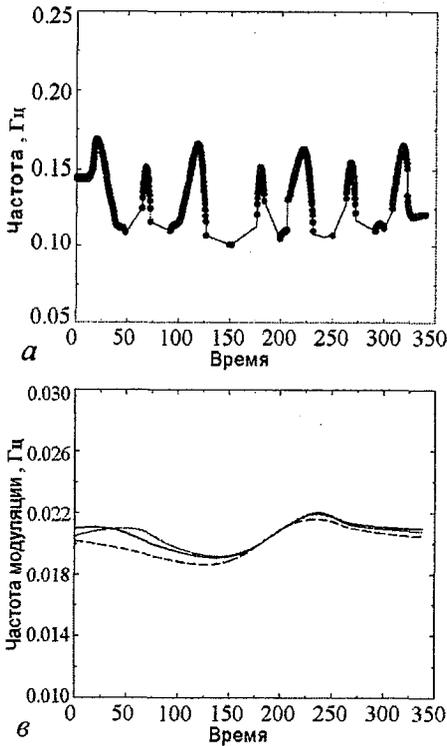


Рис. 4. Мгновенная частота (а) и амплитуда (б) быстрого ритма, извлеченные из сигнала $z(t)$ системы (5) для случая автомодуляции в режиме переходного хаоса. Пропущенные точки проинтерполированы сплайнами, что, однако, несущественно для корректного оценивания характеристик модуляции. Мгновенные частоты модуляции (в) для случаев АМ (пунктир) и ЧМ (точки). Сплошная зависимость представляет мгновенную частоту медленной динамики

2. Применение метода к анализу экспериментальных данных

Рассмотрим применение техники вейвлет-анализа к изучению особенностей нелинейного взаимодействия ритмических компонент в динамике нефрона. Экспериментальные работы [20,21] продемонстрировали, что нефрон может генерировать незатухающие колебания с характерным периодом 30-40 секунд (медленный ритм) и 5-10 секунд (быстрый ритм). Для крыс с нормальным артериальным давлением соответствующие колебания обычно являются регулярными, а для крыс с повышенным артериальным давлением (так называемых спонтанных гипертензивных крыс) наблюдается сильно нерегулярная динамика. К настоящему времени было предпринято лишь несколько попыток исследования взаимодействия между механизмами, ответственными за генерацию быстрого и медленного ритма в динамике нефрона [22, 23]. В данной работе мы рассмотрим особенности модуляции быстрого ритма медленной динамикой в сигналах, записанных в ходе специальной серии биологических экспериментов.

Характерные примеры сигналов давления в проксимальных канальцах нефронов для крыс с нормальным и повышенным артериальным давлением представлены на рис. 5. На рис. 6 показаны извлеченные после первого вейвлет-преобразования мгновенные частоты быстрого ритма. Для крысы с нормальным артериальным давлением мгновенная частота демонстрирует колебания относительно значения 0.16 Гц, которые позволяют предположить наличие модуляции медленной динамикой. Для крысы с повышенным артериальным давлением соответствующие отклонения частоты от среднего значения значительно сильнее, и даже визуально можно определить, что характеристики модуляции (частота и глубина) меняются во времени.

Для получения количественной информации об этих характеристиках выделенные временные зависимости мгновенных частот (см. рис. 6) были проанализированы с помощью второго вейвлет-преобразования.

Рис. 7 демонстрирует, как частоты модуляции меняются во времени. Черные кружочки на этом рисунке показывают временные зависимости мгновенной частоты медленного ритма, а белые кружочки соответствуют мгновенной частоте модуляции. Для крысы с нормальным артериальным давлением (рис. 7, а) отклонения двух частот не превышают 0.01 Гц, что сопоставимо с допустимыми погрешностями метода. Для крысы с повышенным артериальным давлением (рис. 7, б) частота модуляции также близка к частоте медленного ритма, но динамика является более нестационарной. Некоторая задержка по времени между двумя зависимостями, изображенными на рис. 7, а, вероятно связана с эффектом усреднения: чтобы определить частоту в данный момент времени, мы используем скользящее «окно», ширина которого определяется шириной вейвлета ψ , то есть мы рассматриваем как предшествующую, так и последующую динамику. Из-за эффекта усреднения изменения характеристик модуляции могут быть зафиксированы раньше (а в некоторых случаях позже), чем они происходят на самом деле. Следовательно, временная зависимость мгновенной частоты медленного ритма может не воспроизводиться в полной мере, но качественное сходство является несомненным. По аналогии с частотными характеристиками, применение вейвлет-преобразования к сигналам мгновенной амплитуды быстрого

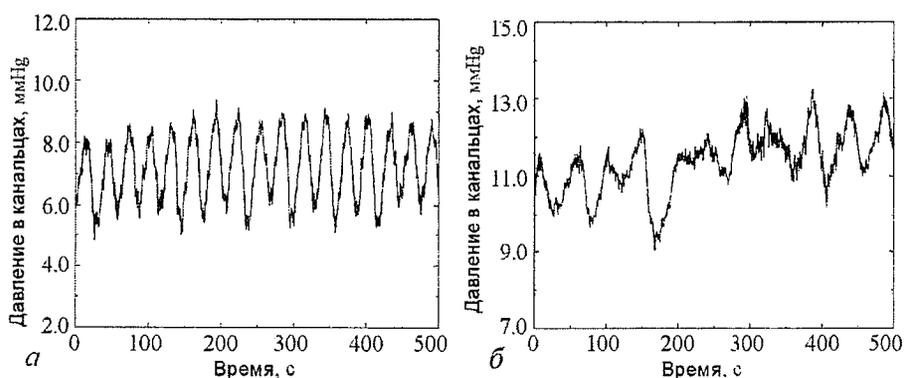


Рис. 5. Сигналы давления в проксимальных каналах нефрона для крысы с нормальным давлением (а) и повышенным давлением (б)

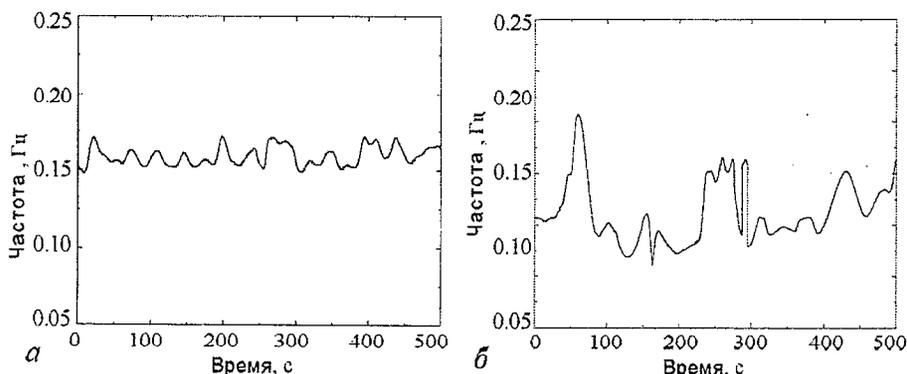


Рис. 6. Мгновенные частоты быстрого ритма, извлеченные из сигналов, представленных на рис. 5

ритма нефрона позволило проанализировать эффекты амплитудной модуляции. Соответствующие результаты показаны на рис. 8 и подтверждают выводы, сделанные для случая частотных изменений.

Не только частота, но и глубина модуляции не является постоянной во времени (рис. 9), и для количественного описания динамики целесообразно использовать усредненные характеристики. Для сигнала, изображенного на рис. 5, а, получено значение $M_f \approx 0.4$, тогда как для реализации, представленной на рис. 5, б, $M_f \approx 1.2$, то есть имеет место достаточно сильная частотная модуляция. Для тех же самых сигналов получены соответственно значения $M_a \approx 0.28$ и $M_a \approx 0.4$. Это означает, что эффекты амплитудных изменений менее выражены с точки зрения абсолютных значений величины M .

Обратимся теперь к результатам статистического анализа серии экспериментов. Мы использовали 76 записей давления в проксимальных канальцах нефронов (34 записи для крыс с нормальным артериальным давлением и 42 записи для случая гипертензии). На рис. 10 представлены значения глубины частотной и амплитудной модуляции. Результаты, полученные для крыс с нормальным давлением

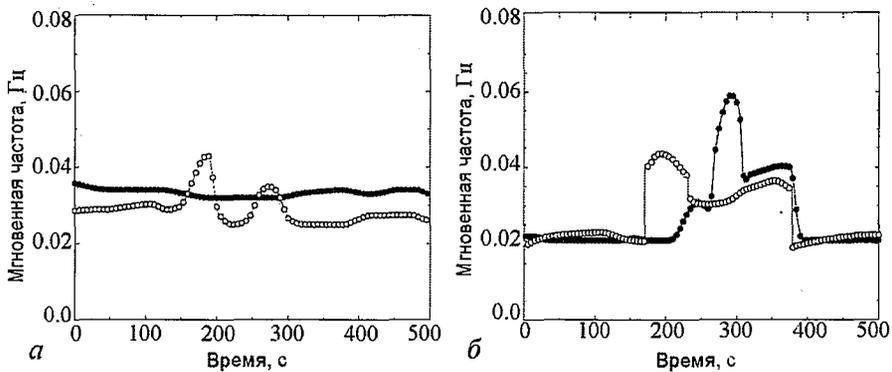


Рис. 7. Результаты двойного вейвлет-анализа сигналов, представленных на рис. 5. Рисунки (а) и (б) соответствуют случаю частотной модуляции для крысы с нормальным и повышенным артериальным давлением. Черные кружочки показывают мгновенные частоты медленного ритма, а белые кружочки - мгновенные частоты модуляции

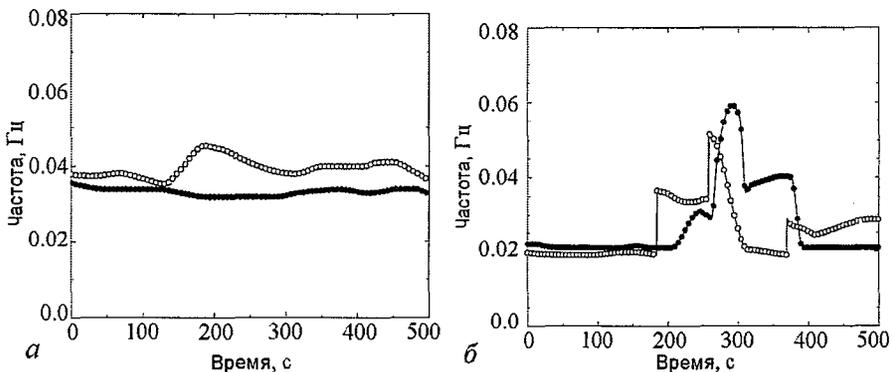


Рис. 8. Анализ амплитудной модуляции в структуре сигналов, представленных на рис. 5. Обозначения те же, что и на рис. 7

(1-я группа), показаны белыми кружочками, для крыс с повышенным давлением (2-я группа) - черными. Средние значения глубины модуляции по всем данным вместе со стандартной ошибкой среднего равны $M_a = 0.49 \pm 0.02$ и $M_f = 1.08 \pm 0.06$; эти значения отмечены пунктирными линиями на рис. 10. Хорошо видно, что глубина модуляции и, следовательно, эффекты взаимодействия между двумя механизмами являются более сильными для гипертензивных крыс. Число нефронов, для которых глубина частотной модуляции превышает среднее значение, составляет 75% во 2-й группе и лишь 18% в 1-й группе. Для случая амплитудных изменений мы получили соответственно значения 64% и 21%. Несколько меньшие различия в амплитудных характеристиках могут быть связаны с меньшими значениями M_a по сравнению с M_f и, следовательно, с вероятным присутствием дополнительных ложных эффектов, которые будут влиять на определение характеристик амплитудной модуляции. Если проводить анализ для двух групп по отдельности, то получаются следующие значения $M_a = 0.40 \pm 0.02$ и $M_f = 0.74 \pm 0.06$ для крыс с нормальным давлением; $M_a = 0.55 \pm 0.02$ и $M_f = 1.35 \pm 0.06$ для крыс с повышенным артериальным давлением.

Основываясь на полученных результатах, мы можем предположить, что механизм регуляции входящего потока крови в индивидуальных нефронах является более сложным (и, вероятно, более эффективным), чем считалось ранее. В случае гипертензии активные части сосудов нефрона демонстрируют большую вариабельность

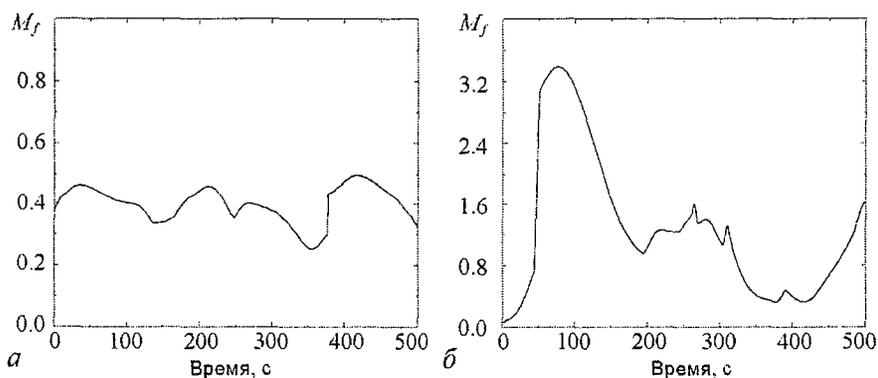
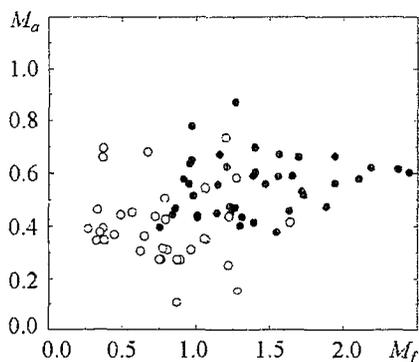


Рис. 9. Временные зависимости глубины частотной модуляции для крысы с нормальным давлением (а) и крысы с повышенным давлением (б)

Рис. 10. Статистический анализ эффектов модуляции в динамике нефронов крыс с нормальным \circ давлением (34 сигнала) и с повышенным \bullet давлением (42 сигнала). Пунктирные линии соответствуют средним значениям характеристик модуляции



своих колебаний: при повышении давления сосуды не только сильнее расширяются (отражая амплитудные изменения в сигналах давления), но и чаще сокращаются (что проявляется в частотной модуляции). Можно предположить, что частотная модуляция является механизмом, препятствующим сильному расширению сосудов за счет более частого их сокращения. Отметим, что данные выводы были сделаны как для случая спонтанных гипертензивных крыс (то есть специально выведенных крыс, для которых повышенное давление является обычным состоянием), так и при анализе данных биологических экспериментов по искусственной гипертензии, которая являлась следствием специальной операции. Во всех этих случаях повышение артериального давления сопровождалось более выраженными эффектами амплитудной и частотной модуляции миогенной динамики нефрона медленным ритмом по сравнению со случаем нормального давления.

Заключение

Для исследования особенностей нелинейного взаимодействия между ритмами в случае нестационарной многомодовой динамики нами предложен метод двойного вейвлет-анализа, который позволяет выявлять все спектральные компоненты, участвующие в модуляции, оценивать их вклад в этот процесс и получать количественную информацию о том, как характеристики модуляции меняются во времени. Поскольку многомодовая нестационарная динамика очень распространена в природе, область потенциального применения техники двойного вейвлет-анализа достаточно широка. Возможные ограничения данного метода проиллюстрированы в нашей работе на нескольких примерах, включая случай нестационарной многомодовой динамики в присутствии флуктуаций.

Разработанный метод был применен для исследования эффектов модуляции в динамике нефронов почек. В соответствии с полученными результатами как для крыс с нормальным артериальным давлением, так и при гипертензии наблюдаются оба типа модуляции (амплитудная и частотная). Амплитудные изменения ранее уже были описаны в литературе, однако наличие частотной модуляции, насколько нам известно, в экспериментальных исследованиях показано впервые.

Установлено, что существуют четкие различия между двумя группами крыс: гипертензивные крысы обычно демонстрируют более глубокую модуляцию (и амплитудную, и частотную). Наличие сильной частотной модуляции в динамике нефронов позволяет нам предположить, что механизм регуляции входящего потока крови в индивидуальных нефронах является более сложным, чем считалось ранее: регуляция обеспечивается не только за счет изменений диаметров активной части сосудов (то есть амплитудных изменений), но и также за счет подстройки частоты миогенного ритма.

Авторы выражают признательность E. Mosekilde, N.-H. Holstein-Rathlou и D.J. Marsh за предоставленные экспериментальные данные и за многочисленные дискуссии.

Проводимые исследования были поддержаны грантом INTAS 01-2061. А.Н. Павлов благодарит индивидуальную поддержку грантами Президента России (МК-2512.2004.2), Министерства Образования и Науки РФ и CRDF (Y1-P-06-06).

Библиографический список

1. *Stefanovska A. and Bračić M.* Physics of the human cardiovascular system // Contemporary Physics. 1999. Vol. 40. P. 31.
2. *Braun H.A., Bade H., and Hensel H.* Static and dynamic discharge patterns of bursting cold fibers related to hypothetical receptor mechanisms // Pflügers Arch. 1980. Vol. 386. P. 1.
3. *Goldbeter A.* Biochemical Oscillations and Cellular Rhythms. Cambridge: Cambridge University Press, 1996.
4. *Tuckwell H.C.* Introduction to Theoretical Neurobiology. Cambridge: Cambridge University Press, 1998. Vols. 1 and 2.
5. *Beuter A., and Edwards R.* Using frequency domain characteristics to discriminate physiological and parkinsonian tremors // Journal of Clinical Neurophysiology. 1999. Vol. 16, No. 5. P. 484.
6. *Hoffman U., Yanar A., Franzeck U.K., Edwards J.M., and Bollinger A.* The frequency histogram: a new method for the evaluation of laser Doppler flux motion // Microvascular Res. 1990. Vol. 40. P. 293.
7. *Holstein-Rathlou N.-H., He J., Wagner A.J., and Marsh D.J.* Patterns of blood pressure variability in normotensive and hypertensive rats // Am. J. Physiol. 1990. Vol. 269. P. R1230.
8. *Sturis J., Mosekilde E., and Van Cauter E.* Modeling modulatory effects on pulsatility // Methods in Neurosciences. 1994. Vol. 20. P. 393.
9. *Schäfer C., Rosenblum M.G., Abel H., and Kurths J.* Synchronization in the human cardiorespiratory system // Phys. Rev. E. 1999. Vol. 60. P. 857.
10. *Anishchenko V.S., Balanov A.G., Janson N.B., Igosheva N.B., and Bordugov G.V.* Entrainment between heart rate and weak noninvasive forcing // Int. J. of Bifurcation and Chaos. 2000. Vol. 10. P. 2339.
11. *Kopell N., Ermentrout G.B., Whittington M.A., and Traub R.D.* Gamma rhythms and beta rhythms have different synchronization properties // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 2000. Vol. 97. P. 1867.
12. *Tass P., Rosenblum M.G., Weule J., Kurths J., Pikovsky A., Volkmann J., Schnitzler A., and Freund H.-J.* Detection of n:m phase locking from noisy data: application to magnetoencephalography // Phys. Rev. Lett. 1998. Vol. 81. P. 3291.
13. *Daubechies I.* Ten Lectures on Wavelets. S.I.A.M., Philadelphia, 1992.
14. *Grossmann A. and Morlet J.* Decomposition of hardy functions into square integrable wavelets of constant shape // S.I.A.M. J. Math. Anal. 1984. Vol. 15. P. 723.
15. *Ivanov P.Ch., Nunes Amaral L.A., Goldberger A.L., Havlin S., Rosenblum M.G., Struzik Z.R., and Stanley H.E.* Multifractality in human heartbeat dynamics // Nature. 1999. Vol. 399. P. 461.
16. *Muzy J.F., Bacry E., and Arneodo A.* Wavelets and multifractal formalism for singular signals: application to turbulence data // Phys. Rev. Lett. 1991. Vol. 67. P. 3515.
17. *Sosnovtseva O.V., Pavlov A.N., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H., and Marsh D.J.* Double-wavelet approach to study frequency and amplitude modulation in renal autoregulation // Phys. Rev. E. 2004. Vol. 70. P. 031915.
18. *Anishchenko V.S.* Dynamical Chaos - Models and Experiments. Singapore: World Scientific, 1995.
19. *Sosnovtseva O.V., Postnov D.E., Nekrasov A.M., Mosekilde E., and Holstein-Rathlou N.-H.* Phase multistability analysis of self-modulated oscillations // Phys. Rev. E. 2002. Vol. 66. P. 036224.

20. *Holstein-Rathlou N.-H., and Leyssac P.P.* TGF-mediated oscillations in the proximal intratubular pressure: differences between spontaneously hypertensive rats and Wistar-Kyoto rats // *Acta Physiol. Scand.* 1986. Vol. 126. P. 333.
21. *Yip K.P., Holstein-Rathlou N.-H., and Marsh D.J.* Mechanisms of temporal variation in single-nephron blood flow in rats // *Am. J. Physiol.* 1993. Vol. 262. P. F427.
22. *Chon Ki.H., Chen Y.-M., Marmarelis V.Z., Marsh D.J., and Holstein-Rathlou N.-H.* Detection of interaction between myogenic and TGF mechanisms using nonlinear analysis // *Am. J. Physiol.* 1994. Vol. 267. P. F160.
23. *Sosnovtseva O.V., Pavlov A.N., Mosekilde E., and Holstein-Rathlou N.-H.* Bimodal oscillations in nephron autoregulation // *Phys. Rev. E.* 2002. Vol. 66. P. 061909.

*Саратовский государственный
университет
Датский технический университет*

Поступила в редакцию 20.01.2005

APPLICATION OF DOUBLE-WAVELET ANALYSIS TO STUDY MODULATION PHENOMENA IN DYNAMICS OF NEPHRONS

A.N. Pavlov, O.V. Sosnovtseva

Based on the double-wavelet analysis, the paper proposes a method to study interaction phenomena of rhythmic components in nonstationary multimode dynamics. Possibilities and limitations of the approach are illustrated for a number of test examples. Application of the double-wavelet analysis is considered for tubular pressure signals from rat nephrons in order to quantify the modulation phenomena of the fast (myogenic) dynamics of nephrons by the slow rhythm caused by the tubulo-glomerular feedback mechanism. It is shown that interaction between the two mechanisms is stronger in hypertensive rats than in normotensive rats.



Павлов Алексей Николаевич родился в Саратове (1973). Окончил физический факультет Саратовского университета по специальности радиофизика и электроника (1995). Защитил кандидатскую диссертацию (1998). В настоящее время работает доцентом на кафедре радиофизики и нелинейной динамики. Область научных интересов: динамика биологических систем, анализ временных рядов. Имеет более 40 работ, опубликованных в отечественной и зарубежной печати. E-mail: pavlov@chaos.ssu.runnet.ru



Сосновцева Ольга Владимировна родилась в 1966 году. Окончила физический факультет Саратовского университета (1989). Защитила кандидатскую диссертацию (1996). Неоднократно работала за рубежом: в Германии, Дании и Южной Корее. В настоящее время работает в Датском техническом университете (г. Люнбю). Научные интересы - явления самоорганизации в ансамблях нелинейных хаотических и стохастических систем; особенности синхронизации хаотической динамики и стохастических процессов, динамика биологических систем. Имеет около 50 публикаций в отечественной и зарубежной печати. E-mail: olga@fysik.dtu.dk