

ID: 2015-11-3930-A-5485

Оригинальная статья

Боровкова Е.И.¹, Сказкина В.В.¹, Кульминский Д.Д.², Чуб Р.О.², Бутенко А.А.¹, Селезнев Е.П.^{1,2}

Статистический анализ разностей фаз 0,1 Гц систем вегетативной регуляции по двухчасовой записи

¹Саратовский Государственный Университет им. Н.Г. Чернышевского

²Саратовский Филиал Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН

Ключевые слова: вегетативная регуляция, кровообращение, 0,1 Гц ритм, разность фаз

Введение

В последнее время значительное внимание уделяется исследованию активности 0,1 Гц подсистем вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС) [1-3]. Особенно, внимание привлекает исследование взаимодействия между колебательными процессами с частотой около 0,1 Гц, наблюдаемыми в сердечном ритме и кровяном давлении человека [4-7]. В ряде работ предложены модели, описывающие функционирование данных систем, и приведено доказательство их функциональной независимости [8-11]. Обнаружено существование синхронизации медленных колебаний кровяного давления и сердечного ритма, имеющих собственную частоту вблизи 0,1 Гц [4-11]. Предложены методы диагностики границ фазовой синхронизации между 0,1 Гц колебаниями [12]. Показано широкое применение индексов количественной оценки взаимодействия 0,1 Гц подсистем для диагностики состояния ССС и организма в целом [13-25].

Но до последнего времени не проводилось исследования статистических свойств взаимодействия этих подсистем. Это объясняется сложностью сигналов исследуемых систем, для анализа которых требуется разработка специализированных методов. Развитие углубленных критериев изучения взаимодействия низкочастотных колебаний в системе кровообращения представляется перспективным для фундаментальной и клинической кардиологии.

Поэтому целью работы является исследование статистических свойств мгновенных разностей фаз 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции ССС у здорового добровольца по двухчасовой экспериментальной записи.

Материал и методы

Одному добровольцу без признаков сердечной патологии со средним уровнем физической активности в возрасте 20 лет выполнялась одновременная регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) и фотоплетизмограммы (ФПГ) сосудов микроциркулярного русла. Регистрация сигналов производилась многоканальным цифровым электрокардиографом с частотой дискретизации 250 Гц и 16-ти разрядным разрешением. Продолжительность записи составляла 2 часа. Во время регистрации сигналов дыхание у испытуемого было произвольным, положении тела - сидя.

Колебания кровенаполнения сосудов дистального сосудистого русла регистрировались при помощи пульсоксиметрического датчика, помещенного на дистальной фаланге указательного пальца. Сигнал ЭКГ снимался во II стандартном отведении по Эйнтховену. Информацию о вариабельности сердечного ритма мы получали, выделяя из ЭКГ последовательность R-R интервалов с помощью специального программного обеспечения [26].

Эквидистантный временной ряд кардиоинтерваллограммы (КИГ) и ФПГ фильтровались полосовым фильтром в полосе [0,06; 0,14] Гц и прореживались до частоты 5 Гц.

К фильтрованным 5 Гц КИГ и ФПГ применялась стандартная процедура преобразования Фурье [27, 28] и выделялись их мгновенные фазы. В результате была получена разность мгновенных фаз сигналов, отражающих активность 0,1 Гц подсистемы вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений и 0,1 Гц подсистемы регуляции сосудистого тонуса.

Далее по разности мгновенных фаз 0,1 Гц колебаний с помощью зарекомендовавшего себя метода, предложенного в работе [4], осуществлялась детекция границ фазовой синхронизации, и проводился статистический анализ свойств мгновенной разности фаз.

Результаты

Суммарный процент фазовой синхронизации, оцененный с помощью метода, предложенного в работе [4], составил 52%. На рисунке 1 сплошной линией иллюстрируются функции распределения длительностей синхронных (рис. 1а) и несинхронных (рис. 1б) участков двух часовой разности фаз исследуемых 0,1 Гц-колебаний. На разности фаз выявлены относительно короткие временные участки синхронизации (46 ± 3 секунд), которые чередуются с сопоставимыми по длительности участками десинхронизации (43 ± 4 секунд). На рисунке 1 пунктирными линиями приведены распределения $1/f$ флуктуаций, аппроксимирующие экспериментальные распределения (сплошные линии на рисунке 1). Подробно теория $1/f$ флуктуаций описана в работе [29]. В данной работе $1/f$ колебания имели вид:

$$\Phi = \kappa \sqrt{\varphi^2 \psi^2 + \varepsilon} \quad (1)$$

где φ и ψ - динамические переменные, ε и κ - параметры масштабирования и смещения $1/f$ колебаний, обеспечивающие повторение статистических свойств экспериментальных распределений.

Для численного интегрирования системы (1) динамические переменные вычислялись следующим образом:

$$\begin{aligned}\varphi_{i+1} &= (\varphi_i + \psi_i \Delta t)(1 + \psi_i^2 \Delta t)^{-1} + \xi_i \Delta t^{0.5}, \\ \psi_{i+1} &= (\psi_i + 2\varphi_i \Delta t)(1 + \varphi_i^2 \Delta t)^{-1} + \zeta_i \Delta t^{0.5},\end{aligned}\quad (2)$$

где ξ и ζ - последовательности гауссовских случайных чисел с нулевым средним и стандартным отклонением σ , которые моделируют внешний белый шум. При изменении интенсивности σ плотность вероятности меняет положение экстремума.

Для аппроксимации экспериментальных плотностей распределения, приведенных на рисунке 1, генерировались 1/f колебания с параметрами ($\sigma=16,6$, $k=1$ и $\varepsilon=15$) для длительностей синхронных участков и ($\sigma=18,6$, $k=1$ и $\varepsilon=5$) - несинхронных участков.

На рисунке 2 сплошной линией приведено распределение расстройк мгновенных частот колебаний исследуемых систем, определяющих скорость нарастания мгновенной разности фаз на участках десинхронизации. Колебания основной частоты низкочастотных колебаний оценивались как углы наклона аппроксимирующих прямых на несинхронных участках экспериментальной записи. Пунктирной линией на рисунке 2 приведено распределение 1/f флуктуаций, генерируемых с параметрами ($\sigma=0,05$, $k=0,01$ и $\varepsilon=0,005$), аппроксимирующих экспериментальное распределение расстройк мгновенных частот колебаний исследуемых систем.

С помощью специальной процедуры проводилась оценка фазового шума экспериментальной разности фаз. Фазовый шум рассматривался как остатки модели скользящего среднего сигнала $\Delta\varphi(t)$. Для оценки его характеристик из экспериментальной разности фаз вычитались тренды, аппроксимируемые моделью скользящего среднего с временным окном длительностью 20 с (два характерных периода колебаний). Далее оценивались статистические и спектральные свойства остатков таких моделей.

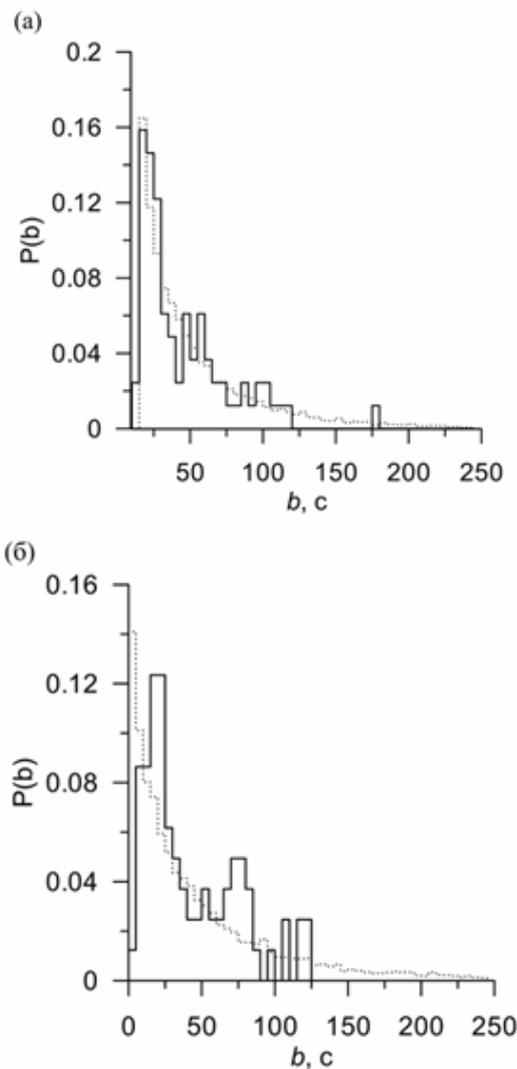


Рисунок 1. Функции плотности распределения вероятностей длительностей: а) синхронных; б) несинхронных участков (сплошные линии - статистика, оцененная по экспериментальной записи здорового испытуемого; пунктир - функция распределения 1/f флуктуаций)

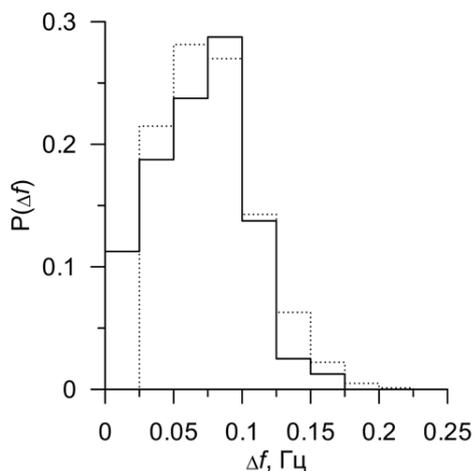


Рисунок 2. Функции плотности распределения вероятностей расстройек мгновенных частот колебаний исследуемых систем на несинхронных участках (сплошная линия - статистика, оцененная по экспериментальной записи здорового испытуемого, пунктир - функция распределения $1/f$ флуктуаций)

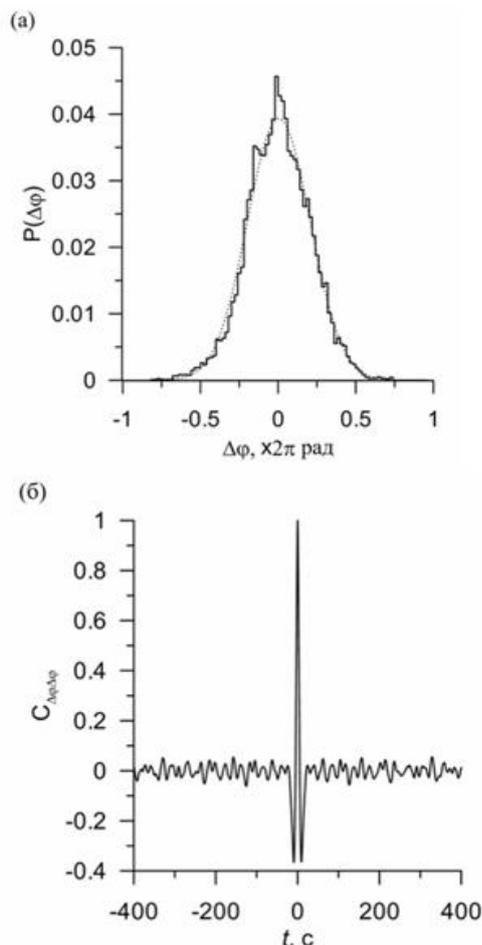


Рисунок 3. а) функция плотности распределения вероятностей фазового шума экспериментальной записи здорового испытуемого (сплошная линия) и аппроксимирующее ее нормальное распределение (пунктир); б) автокорреляционная функция фазового шума экспериментальной записи

На рисунке 3(а) сплошной линией приведено распределение фазовых шумов для экспериментальной записи. Пунктирной линией (рис 3(б)) приведено нормальное распределение, аппроксимирующее распределение экспериментального фазового шума. На рисунке 3(б) приведена автокорреляционная функция фазового шума. Видно, что автокорреляция спадает до значения 0 достаточно быстро (за 20 секунд), что говорит о качественном выделении фазового шума.

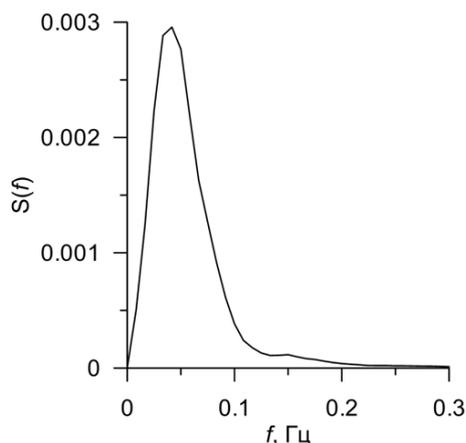


Рисунок 4. Фурье-спектр мощности фазового шума экспериментальной записи здорового испытуемого (оценка Фурье-спектров мощности осуществлялась с помощью усреднения в окнах шириной 120 секунд и сдвигом 20 секунд, использовалось оконное преобразование Наттола)

Результаты спектрального анализа фазового шума представлены на рисунке 4. Максимумы в спектрах наблюдаются в районе 0,05 Гц и могут отражать флуктуации, связанные с процессами гуморальной регуляции.

Заключение

Проведено исследование статистических свойств мгновенных разностей фаз 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции ССС у здорового добровольца по двухчасовой экспериментальной записи. Показано, что выборочные функции распределения длительностей синхронных и несинхронных участков записей с позиции взаимодействия 0,1 Гц-колебаний в варибельности сердечного ритма, а также функции плотности распределения вероятностей расстройств мгновенных частот колебаний аппроксимируются распределением $1/f$ флуктуаций. Предложена специальная процедуры оценки фазового шума по экспериментальной разности фаз, которая может позволить получить информацию о интенсивности суммарного влияния неучтенных внешних и внутренних факторов на взаимодействие низкочастотных механизмов вегетативной регуляции кровообращения.

В ходе дальнейших исследований планируется увеличить объем экспериментальной выборки и провести сравнение взаимодействия низкочастотных механизмов вегетативной регуляции кровообращения у здоровых лиц и у пациентов, перенесших ИМ.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ №14-12-00291.

Литература

1. Fleishman A.N. Heart rate variability and slow hemodynamic oscillations: Nonlinear phenomena in clinical practice // *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Prikladnaya Nelineynaya Dinamika*. –2011. –V. 19. –N. 3. –P. 179–183.
2. Rosenblum M.G., Pikovsky A.S., Kurths J., Schafer C., Tass P.A. Phase synchronization: from theory to data analysis // *Handbook of Biological Physics*. – 2001. –V. 4. –P. 279–321.
3. Киселев А.Р., Гриднев В.И. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системе // *Саратовский научно-медицинский журнал*. –2011. –Т. 7. –N. 1. –С. 34-39.
4. Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Kiselev A.R., Gridnev V.I., Ruban E.I. and Bezruchko V.P. Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system // *CHAOS*. –2009. –V. 19. –P. 033112.
5. Киселев А.Р., Хорев В.С., Гриднев В.И., Прохоров М.Д., Караваев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А. Взаимодействие 0.1 Гц-колебаний в варибельности ритма сердца и варибельности кровенаполнения дистального сосудистого русла // *Физиология человека*. –2012. –Т. 38. –N. 3. –С. 92.
6. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Posnenkova O.M., Shvartz V.A., Khorev V.S., Karavaev A.S., Bezruchko V.P., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I. Interaction of 0.1-Hz oscillations in heartrate variability and distal blood flow variability // *Human Physiology*. –2012. –Т. 38. –N. 3. –С. 303–309.
7. Karavaev A.S., Borovkova E.I., Bezruchko V.P., Kiselev A.R., Gridnev V.I., Posnenkova O.M., Shvartz V.A., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I. Interaction of 0.1-Hz oscillations in heartrate variability and distal blood flow variability // *Human Physiology*. –2013. –Т. 39. –N. 4. –С. 416–425.
8. Караваев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Боровкова Е.И., Прохоров М.Д., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Безручко Б.П., Шварц В.А. Фазовый и частотный захват 0.1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // *Физиология человека*. –2013. –Т. 39. –N. 4. –P. 93–104.
9. Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Гриднев В.И., Киселёв А.Р., Безручко Б.П., Посненкова О.М., Струнина А.Н., Шварц В.А. Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // *Технологии живых систем*. –2007. –Т. 4. –N. 4. –С. 34-41.
10. Сысоев И.В., Караваев А.С., Наконечный П.И. Роль нелинейности моделей диагностики связей при патологическом треморе методом Грейнджеровской причинности // *Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика*. –2010. –Т. 18. –N. 4. –С. 81-90.
11. Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам // *Письма в Журнал технической физики*. –2001. –Т. 27. –N. 10. –С. 43-51.
12. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Шварц В.А., Мионов С.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // *Анналы аритмологии*. –2014. –Т. 11. N. 2. –P. 84-86.
13. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Прохоров М.Д., Пономаренко В.И., Безручко Б.П. Персонализация подхода к назначению гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией на основе индивидуальных особенностей вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы // *Артериальная гипертензия*. –2011. –Т. 7. –N. 4. –С. 354-360.

14. Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения эналаприном и метопрололом у больных артериальной гипертензии // Саратовский научно-медицинский журнал. –2010. –Т. 6. –N. 1. –С. 61-72.
15. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P. The dynamics of the 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction // Applied Medical Informatics. –2011. –Т. 28. –N. 1. –С. 1-8.
16. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П., Шварц В.А. Оценка пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации 0,1 Гц-ритмов в сердечно-сосудистой системе // Саратовский научно-медицинский журнал. –2010. –Т. 6. –N. 2. –С. 328-338.
17. Гриднев В.И., Киселев А.Р., Котельникова Е.В., Посненкова О.М., Довгалецкий П.Я., Киричук В.Ф. Влияние внешних периодических стимулов на вариабельность сердечного ритма у здоровых лиц и у пациентов с ишемической болезнью сердца // Физиология человека. –2006. –Т. 32. –N. 5. –С. 74-84.
18. Gridnev V.I., Kiselev A.R., Kotelnikova E.V., Posnenkova O.M., Dovgalevskii P.Ya., Kirichuk V.F. Influence of external periodic stimuli on heart rate variability in healthy subjects and in coronary heart disease patients // Human Physiology. –2006. –Т. 32. –N. 5. –С. 565-573.
19. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Беспятов А.Б., Довгалецкий П.Я., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Котельникова Е.В. Оценка на основе определения синхронизации низкочастотных ритмов динамики вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при применении метопролола у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда // Терапевтический архив. –2007. –Т. 79. –N. 4. –С. 23-30.
20. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Посненкова О.М., Струнина А.Н., Шварц В.А., Довгалецкий Я.П. Динамика мощности низко- и высокочастотного диапазонов спектра вариабельности сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца с различной тяжестью коронарного атеросклероза в ходе нагрузочных проб // Физиология человека. –2008. –Т. 34. –N. 3. –С. 57-64.
21. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Posnenkova O.M., Strunina A.N., Shvarts V.A., Dovgalevskii Ya.P. Changes in the power of the low- and high-frequency bands of the heart rate variability spectrum in coronary heart disease patients with different severities of coronary atherosclerosis in the course of load tests // Human Physiology. –2008. –Т. 34. –N. 3. –С. 312-318.
22. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Колижирина О.М., Котельникова Е.В., Довгалецкий П.Я., Киричук В.Ф. Диагностика нарушений сократимости миокарда на основе вариабельности ритма сердца в ходе проведения вело-эргометрических проб // Кардиология. –2005. –Т. 45. –N. 10. –С. 23-26.
23. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0.1 Гц в ритме сердца и микроциркуляций крови у больных артериальной гипертензией // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. –2010. –Т. 6. –N. 6. –С. 803-811.
24. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С., Посненкова О.М., Шварц В.А., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Безручко Б.П. Влияние карведилола и метопролола на функциональное взаимодействие механизмов вегетативной регуляции сердца и микроциркуляции крови у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. –2009. –Т. 5. –N. 3. –С. 55-61.
25. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., Karavaev A.S., Posnenkova O.M., Ponomarenko V.I., Bezruchko B.P., Shvartz V.A. Evaluation of 5-year risk of cardiovascular events in patients after acute myocardial infarction using synchronization of 0.1-Hz rhythms in cardiovascular system // Annals of Noninvasive Electrocardiology. –2012. –V. 17. –P. 204–213.
26. Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваев А.С., Киселев А.Р., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Рубан Е.И. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа для выделения последовательности RR-интервалов электрокардиограммы и построения эквидистантной кардиоинтервалограммы (Extracor)» № 2010611339.
27. Методы обработки временных рядов. Учебное пособие. / Хованов И.А., Хованова Н.А. // Саратов: Изд-во ГосУНЦ «Колледж». –2001. –120 с.
28. Цифровая обработка сигналов. Практический подход. 2-е издание. / Айфичер Э., Джервис Б. Пер. с англ. – М.: Издательский дом «Вильямс». – 2004. –992 с.
29. Коверда В.П., Скоков В.Н. Масштабные преобразования 1/f флуктуций при неравновесных фазовых переходах // Журнал технической физики. – 2004. –Т. 74. –В. 9. –С. 4-8.