ID: 2015-11-3930-A-5484 Оригинальная статья

Сказкина В.В., Боровкова Е.И., Бутенко А.А.

# Анализ синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции подсистем по многочасовым записям

Саратовский Государственный Университет им. Н.Г. Чернышевского

Научный руководитель: к.ф.-м.н. Караваев А.С., д.м.н. Киселев А.Р.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, кровообращение, 0,1 Гц ритм, синхронизация

### Введение

Исследование биологических сигналов и разработка новых методов медицинской диагностики является одним из основных направлений развития медицины и здравоохранения. В последние годы особое внимание уделяется не только изучению состояния отдельных систем организма, но и качеству их функционального взаимодействия. В частности, повышенный интерес вызывает исследование фазовой синхронизации различных колебательных процессов [1, 2]. Так для диагностики состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) недавно был предложен метод, основанный на исследовании фазового захвата между 0.1 Гц подсистемами регуляции сосудистого тонуса и частоты сердечных сокращений [3-7]. В ряде работ было показано, что у здоровых людей состояние регуляторных процессов с частотой около 0.1 Гц находится в высокой степени синхронизации, а количественная оценка степени синхронизованности 0.1 Гц колебаний ССС перспективна в медицинских исследованиях и клинической практике в качестве диагностического критерия здоровья человека [3-4, 8].

На данный момент большинство проводимых исследований в этой области основаны на использовании коротких записей, длительностью около 10 мин. А детального анализа динамики взаимодействия подсистем вегетативной регуляции ССС по длительным записям не проводилось. Во-первых, это можно объяснить тем, что такие исследования требуют проведения специального эксперимента, в ходе которого необходимо осуществлять многочасовую регистрацию экспериментальных временных рядов. Во-вторых, анализ сигналов биологической природы, для которых характерна нестационарность, зашумленность и нелинейность, требует использования специальных подходов нелинейной динамики и статистики. Кроме того, необходима разработка специализированных методов анализа длительных сигналов.

Однако, исследование динамики колебаний индекса фазовой синхронизованности ритмов регуляции ССС по многочасовым записям является важной задачей, которая может дать фундаментальную информацию об устройстве и особенностях взаимодействия систем регуляции ССС и имеет прикладное значение в медицине [8-9, 12-21]. Поэтому, в рамках данной работы, был осуществлен шаг в изучении длинных записей, проведено исследование колебаний индекса фазовой синхронизованности ритмов регуляции ССС по двухчасовым записям условно здорового человека.

# Методика

В качестве индекса фазовой синхронизованности используется количественный показатель суммарного процента фазовой синхронизации (S), предложенный в работе [12-13]. Для исследования динамики колебаний меры синхронизованности 0.1 Гц ритмов регуляции ССС по длительным 2 часовым записям кардиоинтерваллограммы (КИГ) и фотоплетизмограммы (ФПГ) меру S оценивали в скользящих окнах длиной 300 секунд, со сдвигом окна 1 секунда. Оценка меры S проводилась с помощью специального программного обеспечения [11].

Предварительно информация о вариабельности сердечного ритма была получена путем выделения из ЭКГ кардиоинтерваллограммы (КИГ), аппроксимации полученной реализации кубическими сплайнами и ресемплирования до частоты дискретизации 5 Гц. Выделение эвкидистантной последовательности КИГ проводилась с помощью специального программного обеспечения [10].

Медленные 0.1 Гц колебания подсистем регуляции сосудистого тонуса и частоты сердечных сокращений выделялись с помощью полосовой фильтрации [0.05;0.15] Гц. Фильтрованный сигнал ФПГ прореживался до частоты дискретизации 5 Гц.

# Эксперимент

Проведено 2 эксперимента, в которых осуществлялась одновременная регистрация ЭКГ и ФПГ для 1 добровольца без признаков сердечной патологии со средним уровнем физической активности в возрасте 20 лет с отсутствием сердечнососудистой патологий, и прочих острых и хронических заболеваний.

Регистрация ЭКГ и ФПГ проводилась при помощи многоканального электроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 "Энцефалан-131-03" модель 10 (НПКФ «Медиком-МТД», Россия) с комплектом стандартных датчиков. Запись ФПГ, характеризующая колебания кровенаполнения сосудов дистального сосудистого русла, проводилась при помощи пульсоксиметрического датчика (в проходящем свете), помещенного на дистальной фаланге указательного пальца. Продолжительность каждой записи составляла 120 минут. Частота дискретизации записи составляла 250 Гц.

Исследование проводилось в утренние часы (9.00-12.00), что позволяет исключить влияние суточных колебаний в вегетативной регуляции сердечнососудистой системы на результаты. Во время эксперимента человек находился в положении сидя. Дыхание испытуемого было произвольным. К записи приступали не ранее чем через 1,5-2 часа после еды.

Далее по 0.1 Гц колебаниям, выделенным из ФПГ и КИГ, в скользящих окнах длиной 300 секунд, со сдвигом скользящего окна 1 секунда оценивали меру S. На рисунке 1 продемонстрирована полученная реализация меры S для первого и второго эксперимента, оцененная в скользящих окнах.

На рисунке 2 приведены Фурье-спектры полученных реализаций S для обоих экспериментов. Оценка спектров мощности осуществлялась в окнах длиной 3000 секунд со сдвигом 10 секунд.

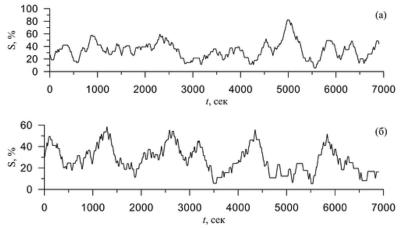


Рисунок 1. Иллюстрация колебаний индекса фазовой синхронизации S для первого (а) и второго (б) исследования при анализе длительных записей ЭКГ и ФПГ

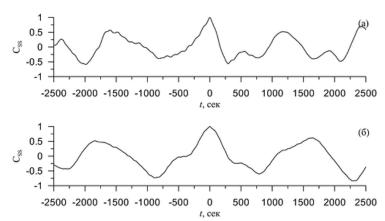


Рисунок 2. Фурье-спектры колебаний индекса фазовой синхронизации S для первого (а) и второго (б) экспериментального исследования (оценка Фурье-спектров мощностью осуществлялась с помощью усреднения в окнах шириной 3000 секунд и сдвигом 10 секунд)

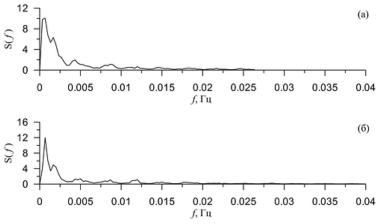


Рисунок 3. Иллюстрация автокорреляционной функции колебаний индекса фазовой синхронизации для первого (а) и второго (б) экспериментального исследования (оценка автокорреляционной функции осуществлялась в скользящем окне длиной 2000 секунд)

Дополнительно для реализации колебаний индекса фазовой синхронизации, представленных на рисунке 2, приведена зависимость коэффициента автокорреляции от времени сдвига [22-24]. Оценка автокорреляционной функции осуществлялась в скользящем окне длиной 2000 секунд.

На рис. 1 и 3 для обоих экспериментов можно заметить колебания индекса фазовой синхронизации. Период этих колебаний составляет около 20 мин. На полученных спектрах на рисунке 2 можно выделить колебания исследуемого индекса фазовой синхронизации в ультранизкочастотном диапазоне (менее 0.004 Гц). Появление подобных периодических изменений величины

синхронизованности вызывает особый интерес, так как период данных колебаний характерен для гуморальной регуляции процессов.

### Заключение

Проведены специальные эксперименты двухчасовой регистрации экспериментальных временных рядов здорового испытуемого. Проведено исследование медленных колебаний индекса фазовой синхронизации между 0.1 Гц подсистемами регуляции сосудистого тонуса и частоты сердечных сокращений по двухчасовым данным. В динамике колебаний индекса фазовой синхронизации 0.1 Гц подсистем вегетативной регуляции ССС в двух экспериментах обнаружены малоизученные ультрамедленные колебания.

В ходе дальнейших исследований планируется проанализировать полученные данные с помощью различных статистических методов, а также увеличить объем экспериментальной выборки.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов Президента РФ МК-2267.2014.8 и МД-4368.2015.7, НШ-1726.2014.2, стипендии Президента РФ СП-3975.2013, РФФИ 14-08-31145, РФФИ № 13-02-00227.

#### Литература

- 1. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике. Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика 2011; 19 (3): 179–183.
- 2. Rosenblum M.G., Pikovsky A.S., Kurths J., et al. Phase synchronization: from theory to data analysis. Handbook of Biological Physics 2001; 4: 279–321.
- 3. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., et al. 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; 17: 204–213.
- 4. Киселев А.Р., Хорев В.С., Гриднев В.И. и др. Взаимодействие 0.1 Гц-колебаний в вариабильности ритма сердца и вариабельности кровенаполнения дистального сосудистого русла. Физиология человека 2012; 38(3): 92.
- 5. Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И. и др. Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения эналаприном и метопрололом у больных артериальной гипертонии. Саратовский научно-медицинский журнал 2010; 6(1): 61-72.
- 6. Schäfer C., Rosenblum M.G., Kurths J., Abel H.-H. Heartbeat synchronized with ventilation. Nature 1998; 392: 239-240.
- 7. Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. и др. Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам. Технологии живых систем 2007; 4(4): 34-41.
- 8. Караваев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И. и др. 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; 39(4): 105-111.
- 9. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2015; (2): 108.
- 10. Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваев А.С. и др. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа для выделения последовательности RR-интервалов электрокардиограммы и построения эквидистантой кардиоинтервалограммы (Extracor)» №2010611339.
- 11. Безручко Б.П., Бодров М.Б., Гриднев В.И. и др. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ «Программа для исследования синхронизованности между ритмами сердечно-сосудистой системы человека "Синхро-2"» №2007610998.
- 12. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р. и др. Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени. Анналы аритмологии 2014; 11(2):129-136.
- 13. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Prokhorov M.D., et al. Effects of antihypertensive treatment on cardiovascular autonomic control: a prospective study. The Anatolyan Journal of Cardiology 2014; 14(8): 701–710.
- 14. Сказкина В.В., Киселев А.Р., Миронов С.А., Караваев А.С. Зависимость процента фазовой синхронизации от положения тела человека. В кн.: Сборник публикаций Всероссийской молодежной научной конференции "Современные проблемы биомедицинской инженерии" СГТУ им. Ю.А. Гагарина, 2015: 24-28.
- 15. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и др. 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; 6(2): 328-338.
- 16. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Posnenkova O.M., et al. Interaction of 0.1-Hz oscillations in heartrate variability and distal blood flow variability. Human Physiology 2012: 38(3): 303-309.
- 17. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и др. Персонализация подхода к назначению гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией на основе индивидуальных особенностей вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипертензия 2011; 17(4): 354-360.
- 18. Киселев А.Р., Гриднев В.И. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системе. Саратовский научномедицинский журнал 2011; 7(1): 34-39.
- 19. Гриднев В.И., Киселев А.Р., Котельникова Е.В. и др. Влияние внешний периодических стимулов на вариабельность сердечного ритма у здоровых лиц и у пациентов с ишемической болезнью сердца. Физиология человека 2006; 32(5): 74-84.
- 20. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Посненкова О.М. и др. 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; 79(4): 23-30.
- 21. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Посненкова О.М. и др. 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; 34(3): 57-64.
- 22. Хованов И.А., Хованова Н.А. Методы обработки временных рядов. Учебное пособие. Саратов: Изд-во ГосУНЦ "Колледж", 2001; 120 с.
- 23. Айфазян С.А. и др.Прикладная статистика: исследование зависимостей в 3-х томах. М.: Финансы и статистика, 1985; 487 с.
- 24. Айфичер Э., Джервис Б. Цифровая обработка сигналов. Практический подход. 2-е издание. Пер. с англ. М.: Издательский дом "Вильямс", 2004; 992 с.