

## ИССЛЕДОВАНИЕ СИНХРОНИЗАЦИИ МЕЖДУ РИТМАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА ПО ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ R-R-ИНТЕРВАЛОВ

© 2005 г. М.Д. Прохоров, М.Б. Бодров\*, В.И. Пономаренко, В.И. Гриднев\*\*,  
А.Б. Беспятов\*

*Саратовское отделение Института радиотехники и электроники РАН, 410019, Саратов, ул. Зеленая, 38;*

*\*Саратовский государственный университет, 410012, Саратов, ул. Астраханская, 83;*

*\*\*Научно-исследовательский институт кардиологии, 410028, Саратов, ул. Чернышевского, 141*

Поступила в редакцию 25.05.04 г.

Продемонстрирована возможность определения из последовательности R-R-интервалов мгновенных фаз и мгновенных частот основных ритмических процессов, определяющих динамику сердечно-сосудистой системы человека, а именно, основного сердечного ритма, дыхания и процесса регуляции сосудистого тонуса с собственной частотой вблизи 0,1 Гц. Для случаев произвольного дыхания и дыхания с постоянной частотой исследована синхронизация между ритмами сердечно-сосудистой системы на основе анализа только R-R-интервалов. Показано, что основной сердечный ритм и ритм регуляции сосудистого тонуса могут быть синхронизованы с дыханием.

*Ключевые слова: сердечный ритм, анализ временных рядов, синхронизация.*

Сердечно-сосудистая система (ССС) человека является одной из наиболее важных физиологических систем, в функционировании которой принимают участие различные взаимодействующие между собой ритмические процессы. Наиболее значимыми из них являются основной сердечный ритм, дыхание и процесс регуляции сосудистого тонуса (кровенного давления) и сердечного ритма с собственной частотой вблизи 0,1 Гц [1]. Взаимодействие между этими ритмами приводит к частотной модуляции сердцебиения, т.е. к появлению респираторной синусной аритмии [2] и мэйеровской синусной аритмии [3]. Кроме того, ритмы ССС могут быть синхронизованы между собой. Наиболее хорошо изученной является кардиореспираторная синхронизация, т.е. синхронизация между основным сердечным ритмом и дыханием [4–8]. Синхронизация между дыханием и процессом регуляции сосудистого тонуса была обнаружена недавно [9,10] и исследована менее подробно.

Изучение синхронизации между ритмами ССС проводилось главным образом на основе анализа бивариантных данных, а именно, од-

новременно измеряемых сигналов дыхания и электрокардиограммы (ЭКГ). Вместе с тем, как отмечалось в [9,11], синхронизация между различными взаимодействующими ритмическими процессами может быть обнаружена на основе анализа даже унвариантных данных. Действительно, проведенные детальные исследования [12,13] свидетельствуют, что благодаря взаимодействию основные ритмы ССС проявляются в различных сигналах: ЭКГ, кровяном давлении, потоке крови, вариабельности сердечного ритма (ВСР). Выделив из такого сложного сигнала основные ритмические составляющие и определив их фазу, можно исследовать синхронизацию между ними. В данной работе мы исследуем кардиореспираторную синхронизацию и синхронизацию между дыханием и процессом регуляции сосудистого тонуса на основе анализа лишь последовательности R-R-интервалов, содержащей информацию сразу о нескольких ритмических процессах, участвующих в динамике системы [14]. Исследование синхронизации между ритмами проведено при произвольном дыхании и дыхании с постоянной частотой.

Мы исследовали восемь здоровых молодых мужчин со средним уровнем физической активности. В ходе экспериментов в течение 10 минут с частотой 250 Гц и 16-тиразрядном разрешении

Сокращения: ССС – сердечно-сосудистая система, ЭКГ – электрокардиограмма, ВСР – вариабельность сердечного ритма.



одновременно записывались сигналы ЭКГ, дыхания и кровяного давления на среднем пальце левой руки испытуемых, пока они спокойно сидели на стуле. Показания снимались при трех различных режимах дыхания: произвольном и с постоянной частотой, равной 0,2 Гц и 0,25 Гц. Выделяя из ЭКГ последовательность R-R-интервалов, т.е. ряд временных интервалов  $T_i$  между двумя последовательными R-пиками, мы получали информацию о ВСР.

Для определения из последовательности R-R-интервалов фазы основного сердечного ритма будем полагать, что в моменты времени

$$t_k = \sum_{i=1}^k T_i, \quad \text{соответствующие появлению R-пи-}$$

ков, фаза сердцебиения увеличивается на  $2\pi$ , а в промежутках между ними линейно растет. В результате получаем выражение для мгновенной фазы сердечного ритма

$$\phi_h(t) = 2\pi \frac{t - t_k}{t_{k+1} - t_k} + 2\pi k, \quad t_k \leq t < t_{k+1}, \quad (1)$$

совпадающее с выражением, часто используемым для вычисления фазы сердцебиения непосредственно из сигнала ЭКГ [15].

После приведения исходной последовательности R-R-интервалов к эквидистантному по времени ряду мы выделяли из него мгновенные фазы и частоты процессов дыхания и регуляции сосудистого тонуса с помощью полосовой фильтрации или с помощью вейвлетного преобразования. Полученные значения сопоставлялись со значениями мгновенных фаз и частот, вычисленными непосредственно по временным рядам дыхания и кровяного давления.

Сначала проиллюстрируем результаты, полученные при использовании метода полосовой фильтрации. Для выделения респираторной компоненты ВСР отфильтруем последовательность R-R-интервалов полосовым фильтром с полосой пропускания 0,15 – 0,4 Гц. Из полученного в результате фильтрации сигнала  $s(t)$  построим аналитический сигнал  $\zeta(t)$  [16], являющийся комплексной функцией времени:

$$\zeta(t) = s(t) + i\tilde{s}(t) = A(t)e^{i\phi(t)}, \quad (2)$$

где  $A(t)$  и  $\phi(t)$  – мгновенная амплитуда и мгновенная фаза сигнала  $s(t)$ , а функция  $\tilde{s}(t)$  – преобразование Гильберта для  $s(t)$ ,

$$\tilde{s}(t) = \pi^{-1} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{s(\tau)}{t - \tau} d\tau. \quad (3)$$

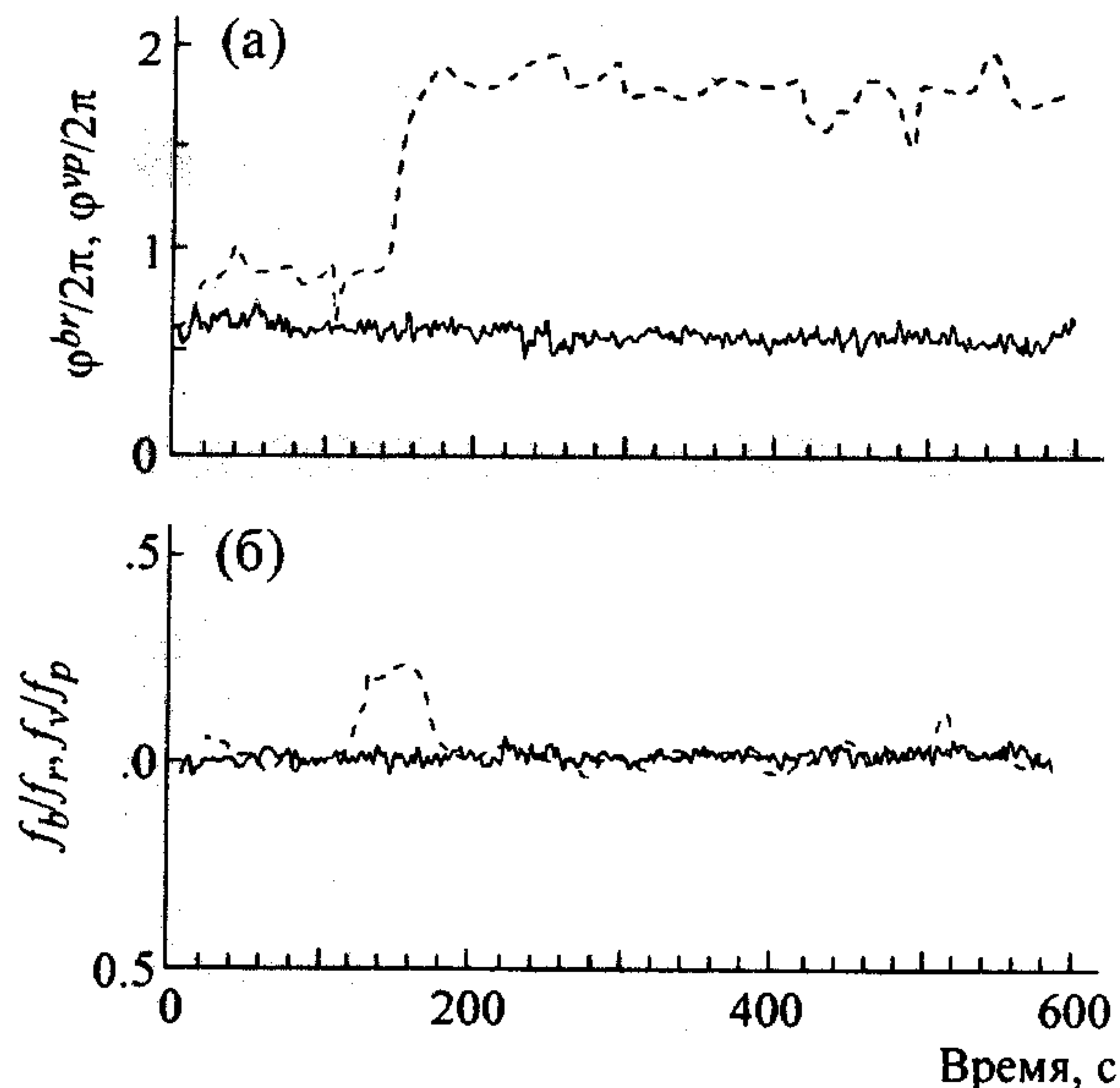


Рис. 1. Обобщенная разность фаз  $\phi^{br}$  (а) (сплошная линия) и отношение мгновенных частот  $f_b/f_r$  (б) (сплошная линия) сигнала дыхания, выделенного из ряда R-R-интервалов с помощью фильтрации, и непосредственно измеренного сигнала дыхания. Обобщенная разность фаз  $\phi^{rp}$  (а) (пунктирная линия) и отношение мгновенных частот  $f_v/f_p$  (б) (пунктирная линия) ритма регуляции сосудистого тонуса, выделенного из ряда R-R-интервалов с помощью фильтрации, и сигнала кровяного давления, отфильтрованного в той же полосе частот.

Полученную таким способом фазу обозначим  $\phi_b$  и сравним ее с вычисленной аналогичным образом фазой  $\phi_r$  самого сигнала дыхания, отфильтрованного в той же полосе частот. На рис. 1а приведена нормированная на  $2\pi$  типичная разность фаз  $\phi^{br} = \phi_b - \phi_r$ , называемая обобщенной разностью фаз или относительной фазой [15]. Как видно из рисунка,  $\phi^{br}$  флуктуирует около постоянного значения в течение всей записи. Такое поведение относительной фазы наблюдается при фазовой синхронизации сигналов. Рис. 1а свидетельствует о близком соответствии между мгновенной фазой непосредственно записанного сигнала дыхания и мгновенной фазой выделенного из ряда R-R-интервалов ритма, обусловленного дыханием. График отношения мгновенных частот этих двух сигналов  $f_b/f_r$  представлен на рис. 1б. Мгновенную частоту мы вычисляли как скорость изменения мгновенной фазы, усредненную на интервале длительностью в несколько характерных периодов колебаний соответствующего сигнала. Среднее отношение мгновенных частот близко к единице, что характерно для частотной синхронизации 1:1.



Для выделения низкочастотной компоненты ВСР, связанной с процессом регуляции сосудистого тонуса с собственной частотой около 0,1 Гц, отфильтруем ряд R-R-интервалов, устранив высокочастотные колебания ( $> 0,15$  Гц), связанные преимущественно с дыханием, и очень низкочастотные колебания ( $< 0,05$  Гц) [14]. После такой полосовой фильтрации вычислим с помощью преобразования Гильберта фазу  $\phi_v$  фильтрованного сигнала и сравним ее с вычисленной также с помощью преобразования Гильберта фазой  $\phi_p$  сигнала кровяного давления, отфильтрованного в той же полосе частот. На рис. 1а показана типичная разность фаз  $\phi^{vp} = \phi_v - \phi_p$ , а на рис. 1б отношение мгновенных частот  $f_v/f_p$ . Вид этих графиков позволяет говорить о пространственной синхронизации [13] между низкочастотными компонентами сигнала кровяного давления и ВСР. Под пространственной синхронизацией при этом понимается синхронизация колебаний, имеющих одно и то же физиологическое происхождение, т.е. генерируемых одним и тем же осциллятором.

Мгновенные фазы и частоты основных составляющих ВСР мы рассчитывали также с помощью вейвлетного преобразования. Мы использовали непрерывное вейвлетное преобразование сигнала  $x(t)$ :

$$W(a,b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \Psi^* \left( \frac{t-b}{a} \right) dt, \quad (4)$$

где  $\Psi$  – базисная функция,  $a$  – временной масштаб, определяющий ширину вейвлета,  $b$  – параметр сдвига базисной функции вдоль оси времени,  $W(a,b)$  – коэффициенты вейвлетного преобразования [17]. В качестве комплексной базисной функции был выбран вейвлет Морле

$$\Psi(t) = \pi^{-1/4} \exp(i2\pi f_0 t) \exp(-t^2/2), \quad (5)$$

где  $f_0$  – параметр вейвлета. Вейвлетный спектр  $W(a,b) = |W(a,b)| \exp(-i\Phi(a,b))$  одномерного сигнала  $x(t)$  представляет собой две поверхности амплитуды  $|W|$  и фазы  $\Phi$  коэффициентов вейвлетного преобразования в трехмерном пространстве. Проекция этих поверхностей на плоскость  $(a,b)$ , либо  $(f,b)$ , где  $f = f_0/a$ , позволяют наглядно проследить изменение интенсивности амплитуды и эволюцию фазы коэффициентов вейвлетного преобразования на различных масштабах и во времени.

Мгновенные частоты  $f_b$  и  $f_v$  ритмических составляющих ВСР определялись нами по мак-

симальной амплитуде коэффициентов  $|W(f,b)|$  в интервале 0,15 – 0,4 Гц и 0,06 – 0,13 Гц соответственно. Мгновенные фазы  $\phi_b$  и  $\phi_v$  мы находили как фазы  $\Phi(f,b)$  коэффициентов вейвлетного преобразования, вычисленные при тех же значениях  $f$  и  $b$ , что и мгновенные частоты  $f_b$  и  $f_v$  соответственно. При сопоставлении рассчитанных таким образом фаз и частот основных компонент ВСР с фазами и частотами сигналов дыхания и кровяного давления, найденными как с помощью вейвлетного преобразования, так и с помощью преобразования Гильберта тех же сигналов после полосовой фильтрации, мы получили результаты, качественно подобные приведенным на рис. 1. Отметим, что полученное нами близкое совпадение мгновенных фаз, определенных с помощью комплексного вейвлетного преобразования и с помощью преобразования Гильберта, хорошо согласуется с результатами работы [18], в которой были рассмотрены соотношения между фазами, вычисленными с использованием этих преобразований.

Возможность выделения основных ритмов ССС из последовательности R-R-интервалов и вычисления их мгновенных фаз и мгновенных частот позволяет исследовать синхронизацию между ритмами по унивариантным данным. Наличие фазовой синхронизации между основным сердечным ритмом и дыханием мы определяли, вычисляя обобщенную разность фаз

$$\phi_{n,m}^{hb} = n\phi_h - m\phi_b, \quad (6)$$

где  $\phi_h$  – мгновенная фаза сердечного ритма, определяемая по формуле (1),  $\phi_b$  – мгновенная фаза ритма дыхания, вычисленная по ряду R-R-интервалов одним из двух описанных выше способов,  $n$  и  $m$  – целые числа.

На рис. 2а,б приведены нормированные на  $2\pi$  обобщенные разности фаз  $\phi_{1,3}^{hb}$  и  $\phi_{2,7}^{hb}$  между выделенными из ряда R-R-интервалов ритмами сердцебиения и дыхания одного из испытуемых (обозначим его А) при произвольном дыхании. Фаза дыхания  $\phi_b$  определена с помощью преобразования Гильберта ряда R-R-интервалов, отфильтрованного полосовым фильтром с полосой пропускания 0,15 – 0,4 Гц. Существование на графиках горизонтальных участков в интервале 180 – 300 с (рис. 2а) и в интервале 510 – 570 с (рис. 2б) указывает на существование фазовой синхронизации порядков 1:3 и 2:7 соответственно между сердечным и дыхательным ритмами. Отношение мгновенных частот  $f_h/f_b$  (рис. 2в) остается почти постоянным, равным



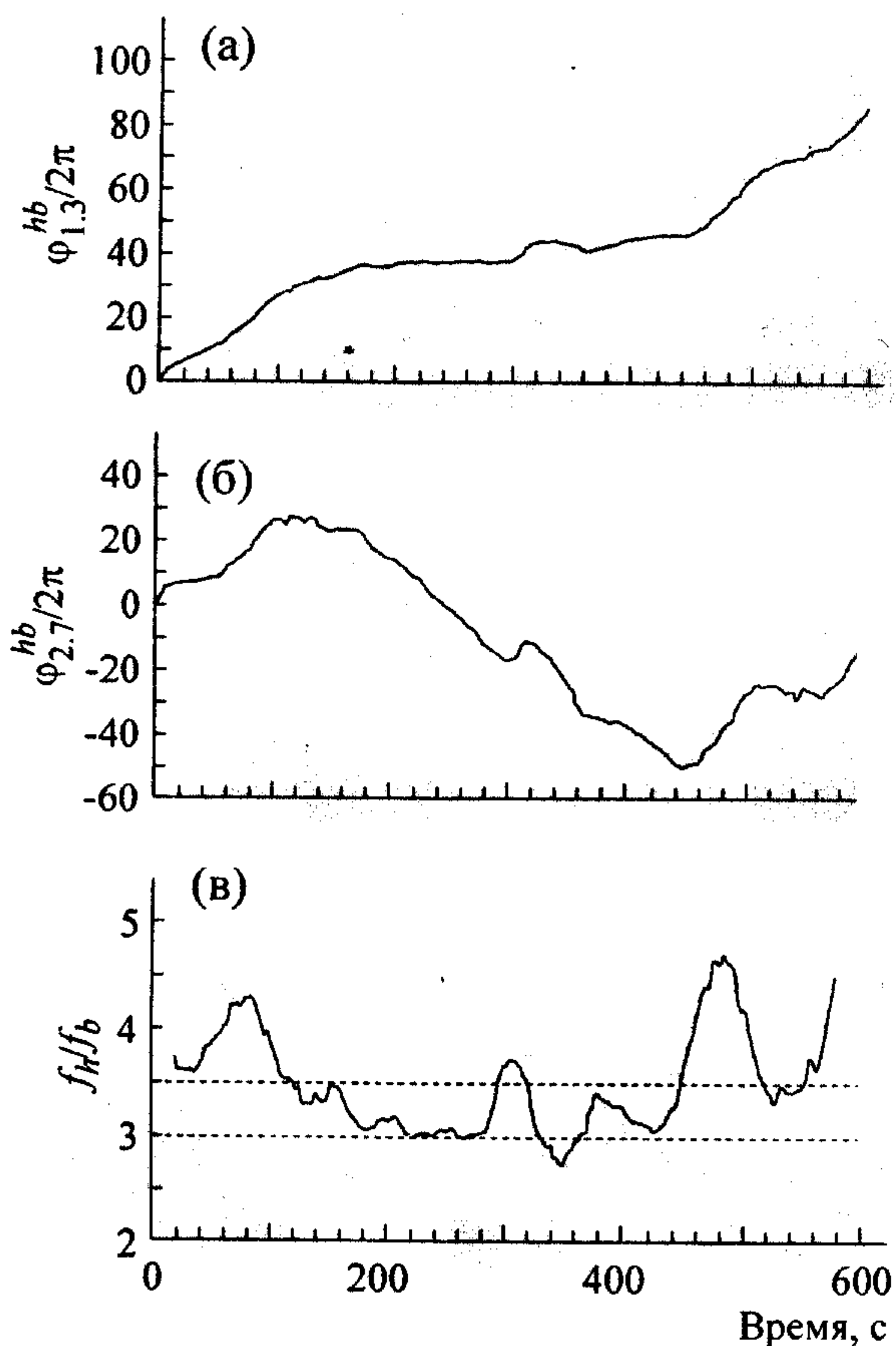


Рис. 2. Обобщенные разности фаз  $\varphi_{1,3}^{hb}$  (а) и  $\varphi_{2,7}^{hb}$  (б) и отношение мгновенных частот (в) основного сердечного ритма и дыхания испытуемого А при произвольном дыхании.

3 и 3,5 соответственно, приблизительно на тех же временных интервалах, указывая на присутствие также частотной синхронизации.

Мы наблюдали синхронизацию между основным сердечным ритмом и дыханием продолжительностью более 30 с у всех восьми испытуемых, как при произвольном дыхании, так и при дыхании с постоянной частотой. У большинства испытуемых наблюдалось по несколько различных порядков синхронизации  $n:m$  в течение одной записи.

Для исследования по ряду R-R-интервалов фазовой синхронизации между дыханием и процессом низкочастотной регуляции сердечного ритма и сосудистого тонуса рассмотрим обобщенную разность фаз

$$\varphi_{n,m}^{vb} = n \varphi_v - m \varphi_b \quad (7)$$

Рис. 3 иллюстрирует синхронизацию 3:1 (на 3 цикла дыхания приходится один цикл низкочастотных колебаний сердечного ритма) и

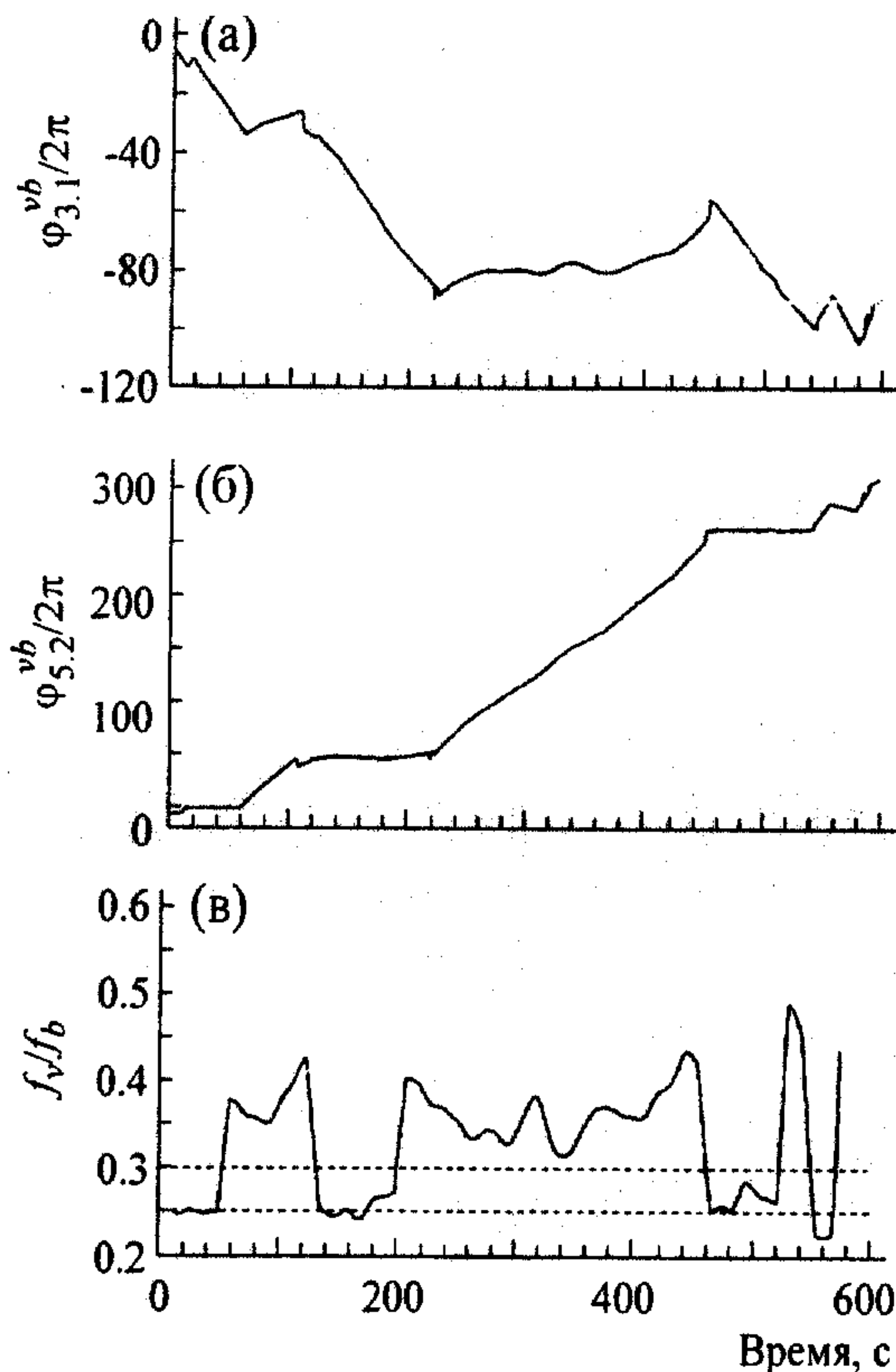


Рис. 3. Обобщенные разности фаз  $\varphi_{3,1}^{vb}$  (а) и  $\varphi_{5,2}^{vb}$  (б) и отношение мгновенных частот (в) процесса регуляции сосудистого тонуса и дыхания испытуемого В при произвольном дыхании.

5:2 при произвольном дыхании испытуемого, обозначенного В. Относительная фаза  $\varphi_{3,1}^{vb}$  колеблется около постоянного значения в интервале 260 – 380 с (рис. 3а), а относительная фаза  $\varphi_{5,2}^{vb}$  в интервалах 120 – 220 с и 460 – 540 с (рис. 3б), что указывает на наличие фазовой синхронизации соответствующего порядка. Фазы  $\varphi_b$  и  $\varphi_v$  определены с помощью вейвлетного преобразования ряда R-R-интервалов. Положение горизонтальных участков на рис. 3а,б хорошо согласуется с положением областей на рис. 3в, на которых отношение частот  $f_v/f_b$  близко к постоянному, что указывает на наличие также частотной синхронизации. Режимы синхронизации дыхания и процесса регуляции сосудистого тонуса, имеющие продолжительность более 50 с, наблюдались нами у всех восьми испытуемых при каждом из трех исследованных режимов дыхания.

Существование интервалов, на которых отношение мгновенных частот исследуемых ритмов остается постоянным, в то время как сами частоты меняются, а также наличие у большинства испытуемых по несколько различных



измерения свидетельствуют в пользу того, что наблюдаемые нами явления действительно связаны с процессом подстройки ритмов, а не являются следствием случайного совпадения частот. Отметим, что представленные в данной работе результаты исследования синхронизации между ритмами ССС по унивариантным данным в виде ряда R-R-интервалов качественно совпадают с результатами, полученными нами при исследовании синхронизации по бивариантным данным [10].

Итак, проведенные исследования показывают, что мгновенные фазы и мгновенные частоты основных ритмов ССС могут быть определены из временного ряда интервалов между последовательными ударами сердца. На основе анализа лишь рядов R-R-интервалов нами показано существование синхронизации между дыханием и основным сердечным ритмом и между дыханием и ритмом регуляции сосудистого тонуса, имеющим собственную частоту около 0,1 Гц.

Мы полагаем, что наличие и продолжительность синхронизации между основными ритмами ССС могут быть использованы в перспективе при диагностике ее состояния. Действительно, более высокая длительность участков кардиореспираторной синхронизации отмечена у спортсменов [6], чем у людей со средним уровнем физической активности [7,8]. Еще более значительной можно ожидать разницу между длительностью и вообще наличием синхронизации между ритмами ССС у здоровых людей и у людей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, имеющих, как правило, пониженную ВСР. Возможность судить о наличии и длительности синхронизации, имея в распоряжении только запись R-R-интервалов, открывает более широкие возможности применения этой меры на практике. При этом отсутствует необходимость одновременной записи сигналов ЭКГ, дыхания и кровяного давления, а анализируемыми данными могут являться, например, широко используемые в кардиологии записи холтеровского мониторинга.

Выражаем признательность Б.П. Безручко за плодотворные обсуждения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант № 03-02-17593, CRDF, Award No. REC-006 и INTAS, грант № 03-55-920.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Malliani A.* Principles of cardiovascular neural regulation in health and disease. Dordrecht: Kluwer Acad. Publ., 2000.
2. *Davies C.T.M., Neilson J.M.M.* // J. Appl. Physiol. 1967. V. 22. P. 947-955.
3. *Malpas S.* // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2002. V. 282. P. H6-H20.
4. *Schäfer C., Rosenblum M.G., Kurths J., Abel H.-H.* // Nature. 1998. V. 392. P. 239-240.
5. *Seidel H., Herzel H.* // IEEE Eng. Med. Biol. Mag. 1998. V. 17. P. 54-57.
6. *Schäfer C., Rosenblum M.G., Abel H.-H., Kurths J.* // Phys. Rev. E. 1999. V. 60. P. 857-870.
7. *Bračić-Lotrič M., Stefanovska A.* // Physica A. 2000. V. 283. P. 451-461.
8. *Rzeczinski S., Janson N.B., Balanov A.G., McClintock P.V.E.* // Phys. Rev. E. 2002. V. 66. 051909.
9. *Janson N.B., Balanov A.G., Anishchenko V.S., McClintock P.V.E.* // Phys. Rev. E. 2002. V. 65. 036212.
10. *Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., Gridnev V.I., Bodrov M.B., Bespyatov A.B.* // Phys. Rev. E. 2003. V. 68. 041913.
11. *Rosenberg A.G., Bartholomé K., Timmer J.* // Phys. Rev. E. 2004. V. 69. 016216.
12. *Stefanovska A., Bračić M.* // Contemp. Phys. 1999. V. 40. P. 31-55.
13. *Stefanovska A., Hožič M.* // Prog. Theor. Phys. Suppl. 2000. V. 139. P. 270-282.
14. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. 1996. V. 93. P. 1043-1065.
15. *Pikovsky A., Rosenblum M., Kurths J.* Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Science. Cambridge: Cambridge University Press, 2001.
16. *Pikovsky A.S., Rosenblum M.G., Osipov G.V., Kurths J.* // Physica D. 1997. V. 104. P. 219-238.
17. *Daubechies I.* Ten Lectures on Wavelets. Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, 1992.
18. *Quiroga R.Q., Kraskov A., Kreuz T., Grassberger P.* // Phys. Rev. E. 2002. V. 65. 041903.

# The Investigation of the Synchronization between Rhythms in the Human Cardiovascular System from Time Series of R-R-Intervals

M.D. Prokhorov\*, M.B. Bodrov\*\*, V.I. Ponomarenko\*, V.I. Gridnev\*\*\*,  
and A.B. Bespyatov\*\*

*\*Saratov Branch of the Institute of Radioengineering and Electronics, Russian Academy of Sciences, ul. Zelenaya 38,  
Saratov, 410019 Russia*

*\*\*Saratov State University, ul. Astrakhanskaya 83, Saratov, 410012 Russia*

*\*\*\*Institute of Cardiology, ul. Chernyshevskogo 141, Saratov, 410028 Russia*

We demonstrated that, from the sequence of R-R intervals, it is possible to calculate the instantaneous phases and instantaneous frequencies of the main rhythmic processes governing the cardiovascular dynamics in humans, namely, the main heart rhythm, respiration, and the process of slow regulation of blood pressure with basic frequency close to 0.1 Hz. For the cases of spontaneous respiration and paced respiration with a fixed frequency, the synchronization between the rhythms of the cardiovascular system was investigated based on the analysis of only the time series of R-R intervals. It is shown that the main heart rhythm and the rhythm of low-frequency regulation of blood pressure can be synchronized with respiration.

*Key words: heart rate, time series analysis, synchronization*