

ВЛАСТИВОСТІ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ ФУНКЦІЇ ДИХАЛЬНОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМІКИ СЕРЦЯ

Розроблено та досліджено математичну модель варіабельності ритміки серця людини, яка виражає зміни функціонального стану її організму. Доведено, що зміни стаціонарних значень варіабельності ритміки мають стохастичний експоненціально-коливний характер. Встановлено, що коливанням перехідного процесу між різними значеннями ритміки адекватний періодично-корельований випадковий процес. Досліджено кореляційну функцію дихальної варіабельності ритміки серця.

Вступ

Тривалість циклів серцевих скорочень здорової людини не є однаковою, вона постійно змінюється. Це явище відоме здавна і отримало назву варіабельності ритміки серця (ВРС) [1]. Для людини, що перебуває у стані спокою (в положенні лежачи), для вирішення проблем медичної діагностики адекватною математичною моделлю ВРС є випадкова величина: для різних функціональних станів організму людини встановлено типові значення оцінок її параметрів [2]. Оскільки стан організму змінюється, виникає перехідний процес зміни одного типу ВРС на інший [3]. Тоді її параметри оцінюються за прикінцевим станом організму [4]. Перехідний процес або залишається не вивченими, або вивчається на локальних ділянках ритмограм, встановлених суб'єктивно — експериментально або евристично за стаціонарністю на них ВРС [4]. Разом з тим, об'єктивне виявлення перехідного процесу ВРС, визначення його параметрів і характеристик дає цінний діагностичний матеріал. У цій роботі розроблено та досліджено модель ВРС, яка виражає перехідний процес. За аналогією з детермінованими лінійними динамічними системами [5] встановлено, що перехідний процес ВРС має експоненціально-коливний характер. Оскільки у поведінці біофізичних систем присутня також стохастичність [6, 7], то доведено, що коливанням перехідного процесу ВРС адекватні періодично-корельовані процеси [4]. Ці наукові положення досліджено та обґрунтовано на прикладах дихальної ВРС, наведених у [8].

1. Реєстрація варіабельності ритміки серця людини

В основу стандартних методів аналізу ВРС покладено виміри часових інтервалів між R-зубцями електрокардіограми (ЕКГ) — RR- інтервалів [2, 4, 9] та їх реєстрацію. Оскільки R-зубець є найбільшим за амплітудою (особливо в другому стандартному відведенні), то його легко виділити з електрокардіосигналу (ЕКС) та отримати послідовність RR-інтервалів електронними засобами, автоматично [8, 9]. Для аналізу застосовують декілька методів графічного відображення цієї послідовності (рис. 1). Вони спрямовані на унаочнення, зручність аналізу ВРС як випадкової величини. В роботі [4] наведено метод реєстрації RR-інтервалів, який дозволяє розглядати ВРС як змінну випадкову величину — випадковий процес [9]. Там же наведено методологічні основи обробки ЕКС для аналізу ВРС засобами теорії випадкових процесів другого порядку.

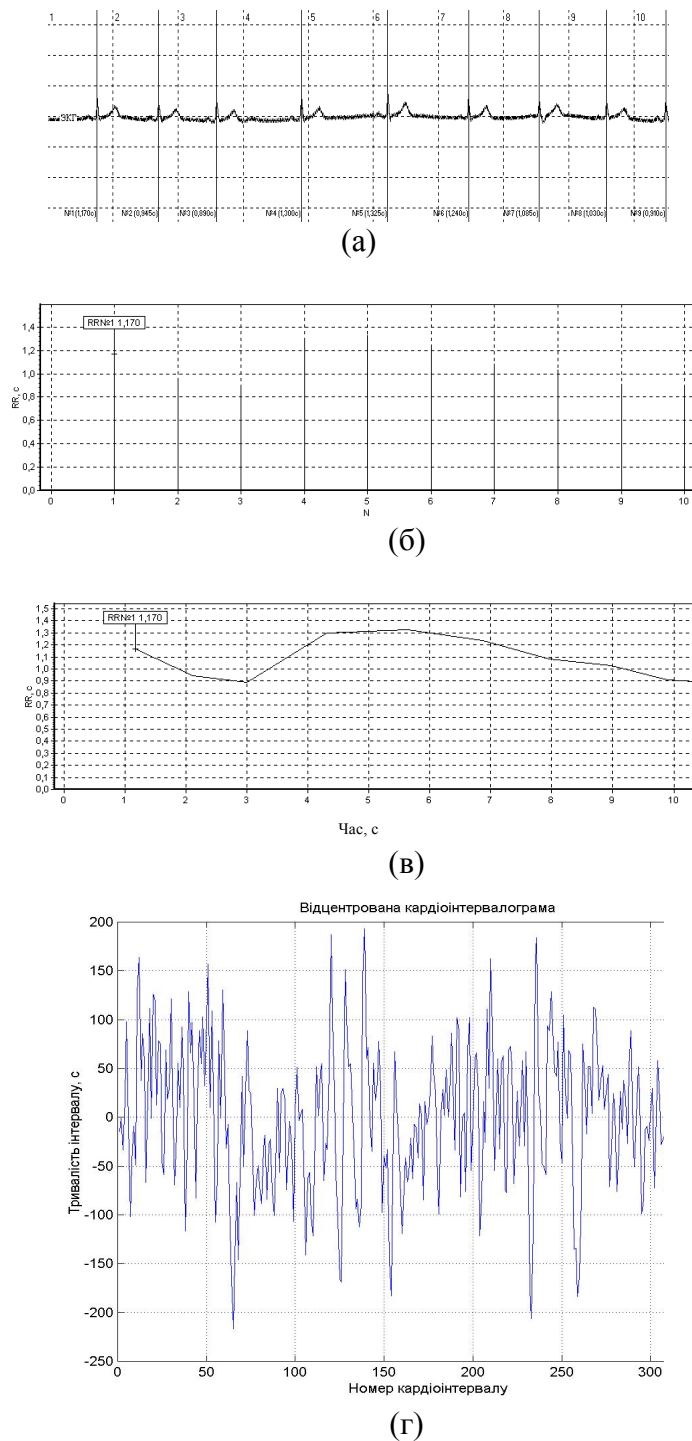


Рис. 1 Послідовність RR-інтервалів (за Жемайтіте, [9]):

(а) — безпосередня, за визначений часовий проміжок; (б) — кардіоінтервалограма (вісь абсцис — номер кардіоінтервалу, вісь ординат — тривалість інтервалу, с); (в) — кардіоритмограма (вісь абсцис — час, с, вісь ординат — тривалість інтервалу, с); (г) — кардіоінтервалограма, отримана автором статті практично

2. Ідентифікація структури моделі варіабельності ритміки серця

При візуальному аналізі ритмограми на рис.1 (г) зауважено, що структура ВРС включає в себе коливальні компоненти — хвилі (хвильову модуляцію). Встановлено, що їх поява пов'язана з диханням та коливанням артеріального тиску (АТ). Це застосовують при означенні та позначенні відповідних типів ВРС [10]. Означено такі типи коливань моментальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) — варіабельності ритміки серця та їх спектрів (рис. 2):

а) власні — коливання першого порядку;

- b) дихальні (їх частота відповідає частоті дихання) — коливання другого порядку, HF;
- c) гладком'язево-судинні — коливання третього (з періодом 10-20 с) та четвертого (з періодом 1-2 хв.) порядків, відповідно, LF і VLF;
- d) гормональні — коливання п'ятого порядку (з періодом 1-8 год.), ULF.

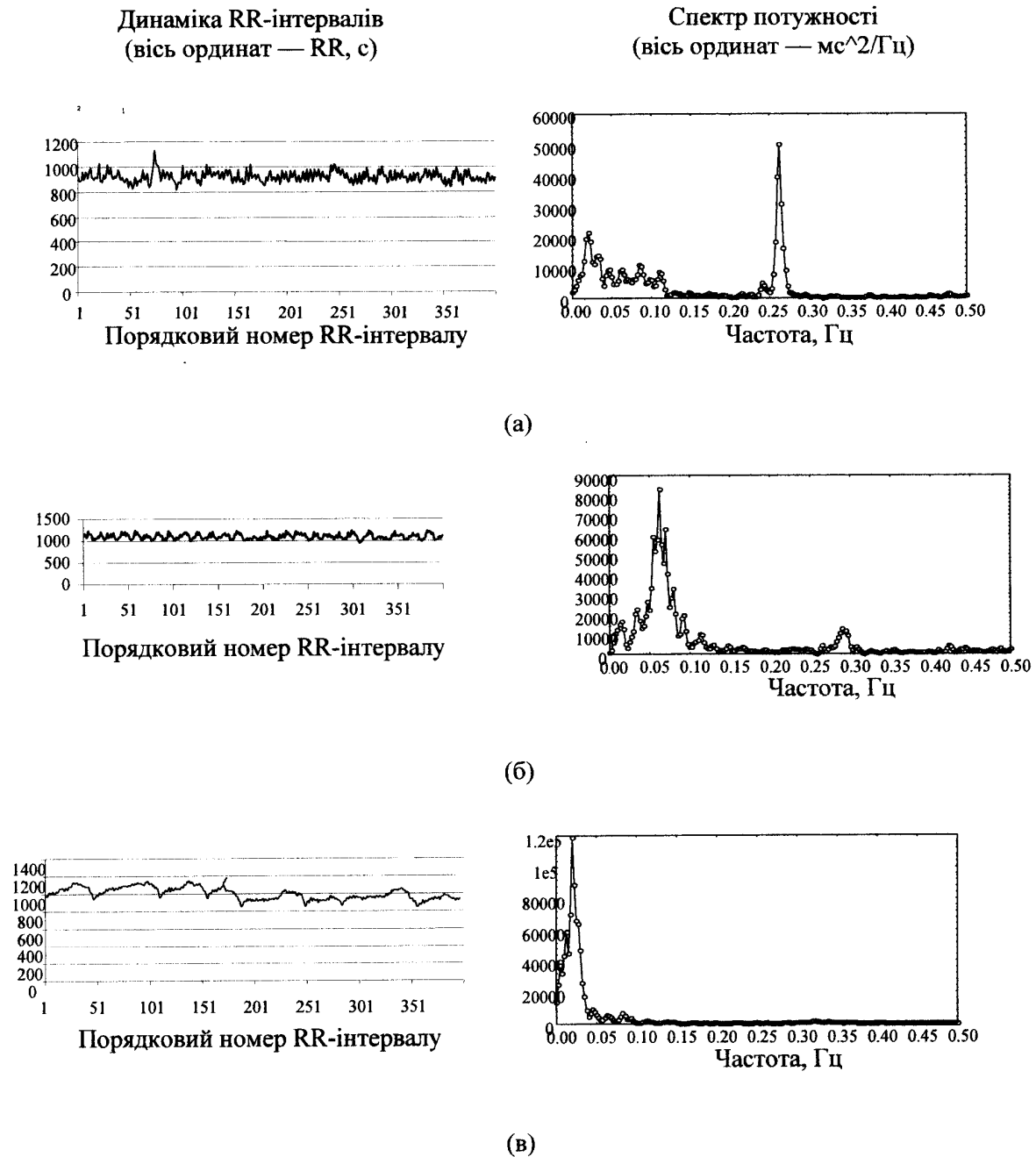


Рис. 2. Модуляція ритміки серця та її спектр потужності з домінуванням: (а) — високочастотної компоненти (HF), (б) — низькочастотної компоненти (LF), (в) — наднизькочастотної компоненти (VLF)

Зв'язок змін АТ з дихальними рухами уперше виявив К. Людвіг [12] і назвав їх "коливаннями кров'яного тиску". Л. Траубе [13] встановив існування інших, самостійних, ритмічних змін АТ, з періодом коливань близько 10 с (хвили Траубе). Проте він довів прямий зв'язок дихального ритму з коливаннями АТ. Коливання АТ, синхронні з диханням, були названі коливаннями Герінга. Пізніше було встановлено інші коливання [13, 14]. В даній роботі досліджено коливання Герінга.

3. Методи аналізу ритміки серця

Методи аналізу ритміки серця розділяють на візуальні [9, 10] і математичні.

Останні поділяють на три класи [10]:

- a) статистичні (дослідження відповідних часових реалізацій RR-інтервалів — рис. 1, а-в).
- b) частотні (виявлення гармонічних складових у відповідній реалізації).
- c) кореляційні (дослідження внутрішньої організації реалізації).

Теоретично ці методи еквівалентні (для показника ВРС як випадкової величини чи стаціонарного випадкового процесу. Кореляційні функції пов'язані зі спектральною густиною потужності та моментними функціями (статистиками). Проте на практиці, напевно, з точки зору інтерпретації результатів аналізу, його робастності та стійкості, а також традицій, ці методи в Стандартах [2] декларуються як класи і розглядаються окремо. Це є причиною труднощів при їх розвитку на випадки нестационарних, перехідних режимів ВРС. Їх інтерпретація з енергетичної теорії сигналів та систем [3] дозволила їх розвинути на вказані випадки.

3.1. Часові методи. У Стандарті часові методи поділяють на статистичні та геометричні. За основу в цих методах беруться або значення ЧСС, обчислені в кожен момент часу, або інтервали між послідовними QRS-комплексами. У неперервному записі ЕКС виділяється кожен QRS комплекс і обчислюються так звані нормальний до нормального інтервали (NN), тобто інтервали між суміжними комплексами QRS, що є результатом деполяризації клітин синусового вузла, або визначається миттєва ЧСС.

В статистичних методах показники, одержані при обробці серії миттєвих ЧСС чи інтервалів NN, поділяють на дві групи:

- a) отримані при обробці прямих вимірів миттєвої ЧСС чи NN інтервалів;
- b) обчислені на основі різниці між NN інтервалами.

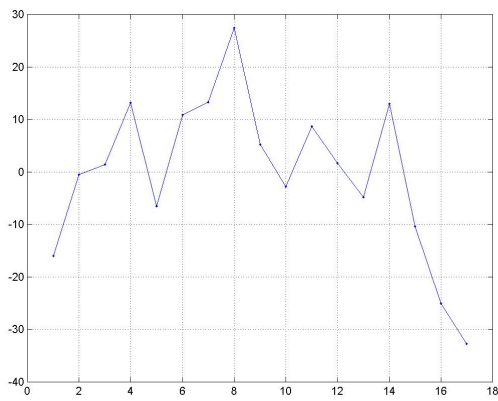
В геометричних методах послідовність NN інтервалів перетворюють в різні геометричні структури: інтервалограми, скатерограми, триангулярний індекс (HRVTi) — інтеграл густини розподілу, віднесений до максимуму густини розподілу. Деякі з часових характеристик ВРС наведені в таблиці 1 [2].

Таблиця 1

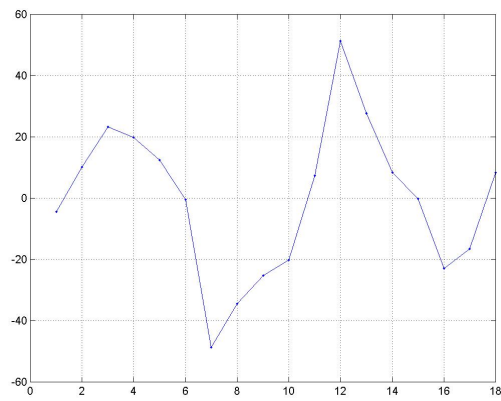
Часові характеристики ВРС

| Характеристики | Назва | Од. вим. | Опис |
|----------------|--------------------------|----------|--|
| Статистичні | SDNN | мс | Стандартне відхилення всіх NN-інтервалів |
| | SDANN | мс | Стандартне відхилення середніх значень NN-інтервалів на 5-хв. вибірках |
| | RMSSD | мс | Квадратний корінь від середньої суми квадратів різниць між сусідніми NN-інтервалами |
| | Індекс SDNN | мс | Середнє значення стандартних відхилень NN-інтервалів на 5-хв. вибірках |
| | SDSD | мс | Стандартне відхилення різниць між сусідніми NN-інтервалами |
| | NN50 | - | Кількість пар сусідніх NN-інтервалів, які відрізняються більше ніж на 50 мс, нв протязі всього запису. |
| Геометричні | Триангулярний індекс ВРС | - | Загальна кількість NN-інтервалів, поділена на висоту гістограми всіх NN-інтервалів з кроком 7,8125 мс (1/128 мс) |

Всі показники, подані в таблиці 1, при застосуванні запропонованого в [4] підходу зводяться до моментних статистик (математичного сподівання, дисперсії, моментів 3-го та 4-го порядків — асиметрії, ексцесу), а в нестационарному випадку — до їх компонент [3, 4]. В стаціонарному випадку окремі показники таблиці 1 набудуть нульових значень (RMSSD, SDSD, NN50). Автором означено математичне сподівання та дисперсію ВРС на вибраному періоді корельованості (рис. 3, 4).

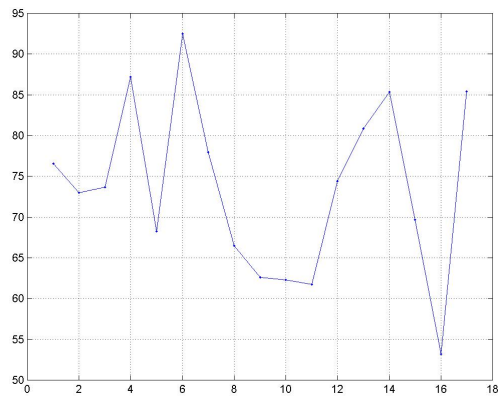


(а)

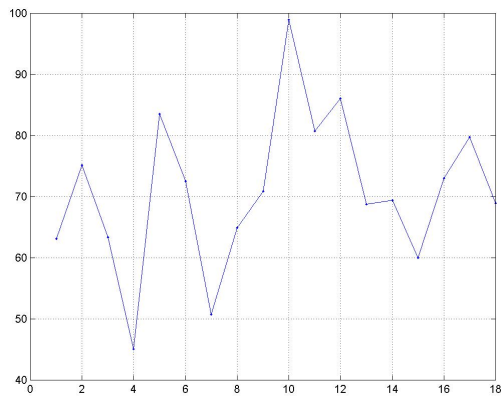


(б)

Рис. 3. Математичне сподівання на періоді корельованості (tr) (вісь абсцис — період корельованості, вісь ординат — значення математичного сподівання): (а) — $tr=17$; (б) — $tr=18$



(а)



(б)

Рис. 4. Дисперсія на періоді корельованості (tr) (вісь абсцис — період корельованості, вісь ординат — значення дисперсії): (а) — $tr=17$; (б) — $tr=18$

3.2. Частотні методи. Спектральний аналіз ВРС проводять параметричним (авторегресійним, ковзного середнього, фільтровим методами та їх варіантами) та непараметричним (перетворення Фур'є) методами. Деякі стандартні частотні характеристики ВРС наведені в таблиці 2 [2].

Таблиця 2
Деякі частотні характеристики ВРС при аналізі короткочасових записів (до 5 хв.)

| Величина | Од. вим. | Опис | Частотний діапазон |
|-----------------------------|-----------------|---|-------------------------|
| 5-хвилинна повна потужність | мс ² | Зміна RR-інтервалів в часовому сегменті | Приблизно $\leq 0,4$ Гц |
| ДНЧ | мс ² | Потужність в діапазоні дуже низьких частот | $\leq 0,04$ Гц |
| НЧ | мс ² | Потужність в діапазоні низьких частот | 0,04-0,15 Гц |
| НЧ норм. | н.о. | Потужність в діапазоні низьких частот в нормалізованих одиницях | - |
| ВЧ | мс ² | Потужність в діапазоні високих частот | 0,15-0,4Гц |
| ВЧ норм. | - | Потужність в діапазоні високих частот в нормалізованих одиницях | - |
| НЧ/ВЧ | - | Відношення низькочастотної до високочастотної складової | - |

Всі показники, подані в таблиці 2, зводяться до статистик спектральних компонент в нестационарному випадку, а в стаціонарному випадку — до спектрів [3, 4]. В стаціонарному випадку можна залишити таблицю 1, проте окремі показники отримують нульові значення (НЧнорм., ВЧнорм.).

Спектр потужності КІГ — це залежність амплітуди коливань ритміки серця від частоти коливань. Амплітудний спектр КІГ наведено на рис. 5. В нормі у спектрі КІГ є три піки коливань приблизно однакової амплітуди: VLF, LF и HF (рис. 6).

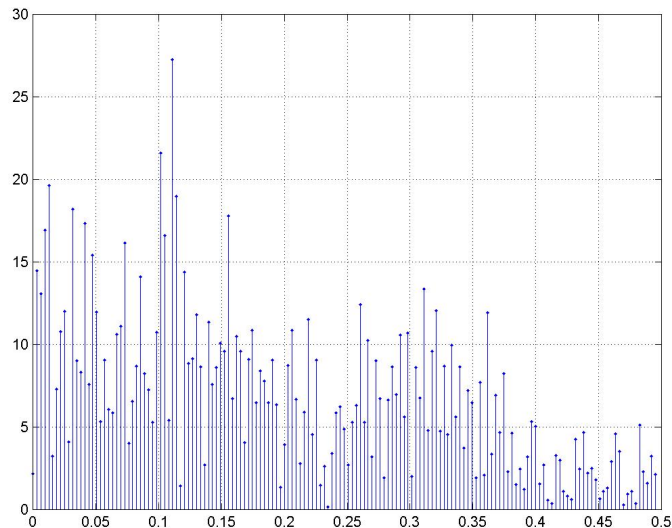


Рис. 5. Амплітудний спектр КІГ (частота дискретизації 2 кГц, кількість компонент на графіку 20000; вісь абсцис — частота, вісь ординат — амплітуда)

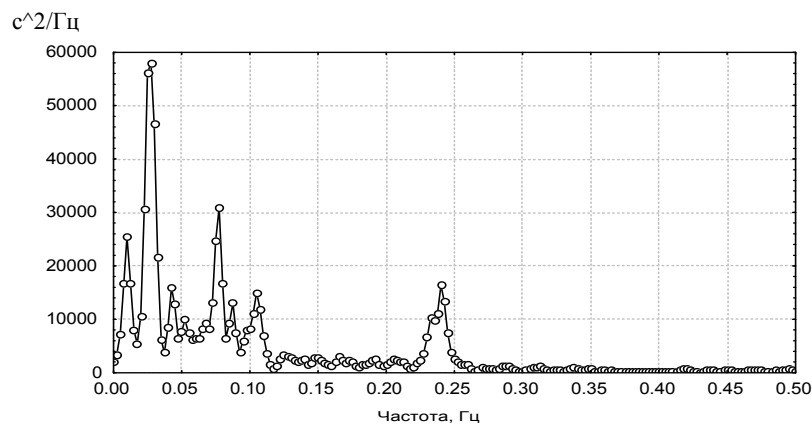


Рис. 6. Спектр потужності КІГ (добре видно три основних піки, які відповідають коливанням дуже низької (VLF), низької (LF) та високої (HF) частоти).

4. Нестационарність ритміки серця

Нестационарність у ритміці серця виникає, наприклад, внаслідок неперіодичного, евентуального процесу (так звана фрактальна компонента). Походження цих компонент пов'язують також з багаторівневим і нелінійним характером процесів регуляції, що є причиною перехідних процесів, зокрема, ритміки. Дихальна нестационарність ВРС підтверджується подібними фізіологічними механізмами. Приклади дихальної нестационарності наведено на рис. 7.

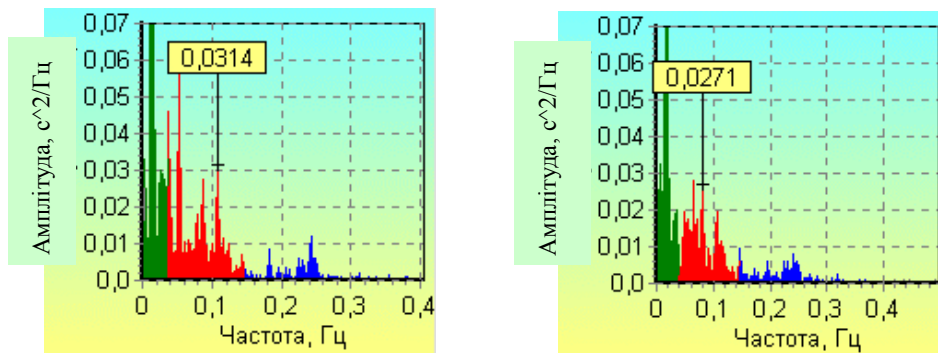


Рис. 7. Нестационарні процеси ВРС

Інтервал між циклами серцевих скорочень залежить від ритмічної активності пейсмекерних клітин синусового вузла. У свою чергу ритмічна активність знаходиться під нервовим і ендокринним контролем, а також під впливом ряду гуморальних факторів, що змінюють поріг спонтанної деполяризації пейсмекерів синусового вузла. Останнє приводить, відповідно, до збільшення чи зменшення інтервалу між циклами серцевих скорочень і, отже, ЧСС [10]. Тому фактори, що регулюють ЧСС, будуть визначати і варіабельність серцевого ритму. Важлива особливість цього процесу полягає в тому, що активність (рівень дії) названих факторів змінюється з визначеною періодичністю. Розглянемо фізіологічні механізми утворення неперіодичних складових ВРС.

4.1. Механізми утворення високочастотних коливань. Як правило, високочастотні коливання на спектрограмах здорових людей ілюструються лише одним піком, у більшості випадків розташованим на 0,2-0,3 Гц, тобто вони пов'язані з актом дихання. Доказом служить збіг частоти дихання (ЧД) з частотою високочастотного піку спектрограми. На спектрограмі, яка наведена на рис. 8, він розташований на 0,21 Гц, що відповідає коливанням з періодом 4,8 с чи 12,5 циклів за 1 хв.

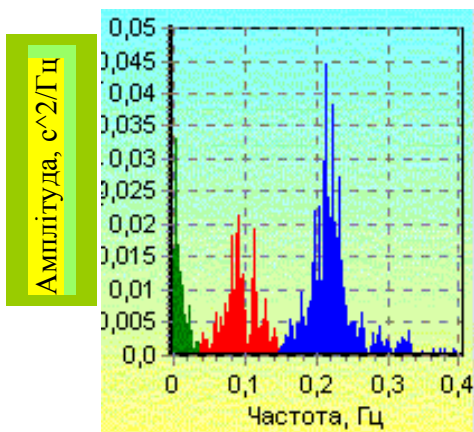


Рис. 8. Збіг частоти дихання (ЧД) з частотою високочастотного піку спектрограми (0.21 Гц)

Розташування даного піку змінюється і при зміні ЧД [16, 17]. Те, що високочастотна складова ВРС пов'язана з диханням, підтверджується також при одночасній реєстрації дихання і ЕКГ [8]. З кожним вдихом тривалість RR-інтервалів зменшується, з кожним видихом — збільшується.

Механізм взаємозв'язку дихальних коливань із зміною тривалості RR-інтервалів остаточно не розшифрований, встановлено лише те, що еферентною ланкою в цьому випадку є блукаючий нерв [18-20].

При аналізі високочастотних коливань звертають на себе увагу кілька феноменів, що спостерігаються в здорових людей при

дотриманні всіх умов запису [2]. Це насамперед: неспівпадання частоти дихального піку і ЧД; наявність декількох піків у високочастотному діапазоні приблизно однакової амплітуди; наявність одного піку максимальної амплітуди, оточеного додатковими піками, величина яких зменшується в міру віддалення від основного піку; не зменшення, а навпаки, збільшення тривалості RR-інтервалів під час вдиху; відсутність дихальних піків у цілком здорових людей (рис. 9) [8].

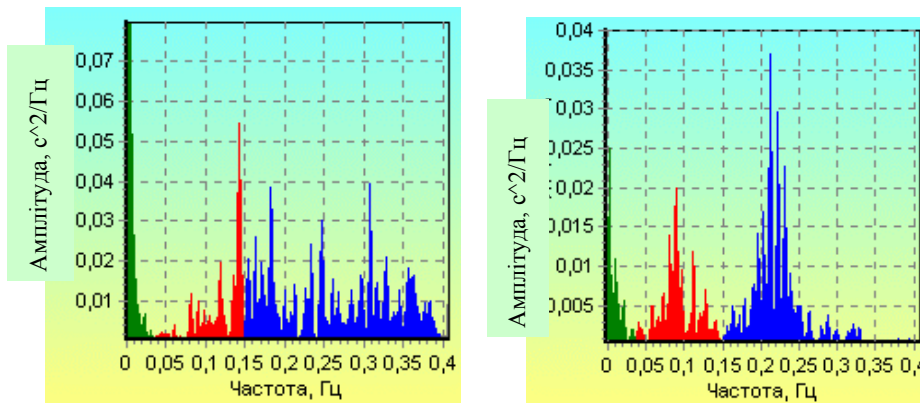


Рис. 9. Приклади аналізу високочастотних коливань (пояснення в тексті)

Наступний феномен пов'язаний з тим, що під час вдиху відбувається не зменшення, а навпаки, збільшення тривалості RR-інтервалів.

Високочастотні коливання серцевого ритму визначаються зв'язком блукаючого нерва із синусовим вузлом і впливами, що при цьому відбуваються. Тому за значеннями спектральної потужності у високочастотному діапазоні, в основному, визначають стан парасимпатичної нервової системи.

4.2. Механізми утворення низькочастотних коливань. Коливання серцевого ритму в низькочастотному діапазоні спектру при записах у стані спокою в положенні лежачи проілюстровані одиничним піком з частотою 0,1 Гц. Це означає, що в організмі є відповідні коливання серцевого ритму з періодом 10 с. Коливання з таким самим періодом реєструються в ритмі АТ [2, 17]. При проведенні крос-спектрального аналізу ритмів АТ і ЧСС встановлено, що подовженню RR-інтервалів передують підвищення АТ [8]. На думку Каремакера [21], останнє є доказом того, що 0,1 герцовий ритм ЧСС є наслідком коливання ритму АТ і цей ефект пояснюється барорефлекторним механізмом.

В положенні стоячи в здорових молодих людей відбувається значне збільшення амплітуди 0,1 герцових коливань у ритмі ЧСС (рис. 10), а також поява додаткових піків у низькочастотному діапазоні.

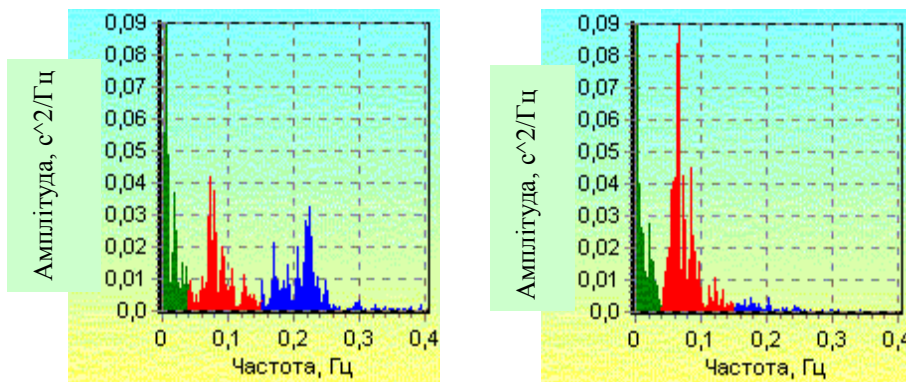


Рис. 10. Збільшення амплітуди у ритмі ЧСС

Варто зауважити, що амплітуда високочастотних (дихальних) коливань при переході в положення стоячи зменшується чи зовсім зникає. Це вказує на існування залежності між високочастотними і низькочастотними коливаннями. Подібне спостерігається також між парасимпатичним і симпатичним відділами нервової системи, що визначають наявність цих коливань у ВРС.

4.3. Механізми формування наднизькочастотних коливань. При розгляді механізмів формування більш повільних коливань у

серцевому ритмі, тобто в наднизькочастотному діапазоні спектра, зауважено один пік коливань, розташований близько 0 Гц, найчастіше на 0,003-0,007 Гц [22].

5. Кореляційна функція варіабельності ритміки серця

Однією з моделей ПКВП є адитивна суміш нормального білого шуму з гармонічним сигналом [3]. На рис. 11 наведено результати аналізу компонентним методом нормального білого шуму з математичним сподіванням $m = 0$ та дисперсією $\sigma = 1$ при довжині вибірки $n = 5000$ з періодами корельованості $tr = 14$ (див. рис. 11, зліва), $tr = 16$ (див. рис. 11, центр), $tr = 18$ (див. рис. 11, справа) при постійному максимальному зсуві в коваріації $um = 16$. Для аналізу процесу використаємо програмне середовище MatLab. Результати аналізу нормального білого шуму наведено на рис. 11

(а); гармонічного сигналу $\sin\left(\frac{2\pi k}{K}\right)$, де k — кількість відліків, при заданій довжині вибірки, K — максимальний зсув, рис. 11, (б); адитивної суміші — рис. 11 (в).

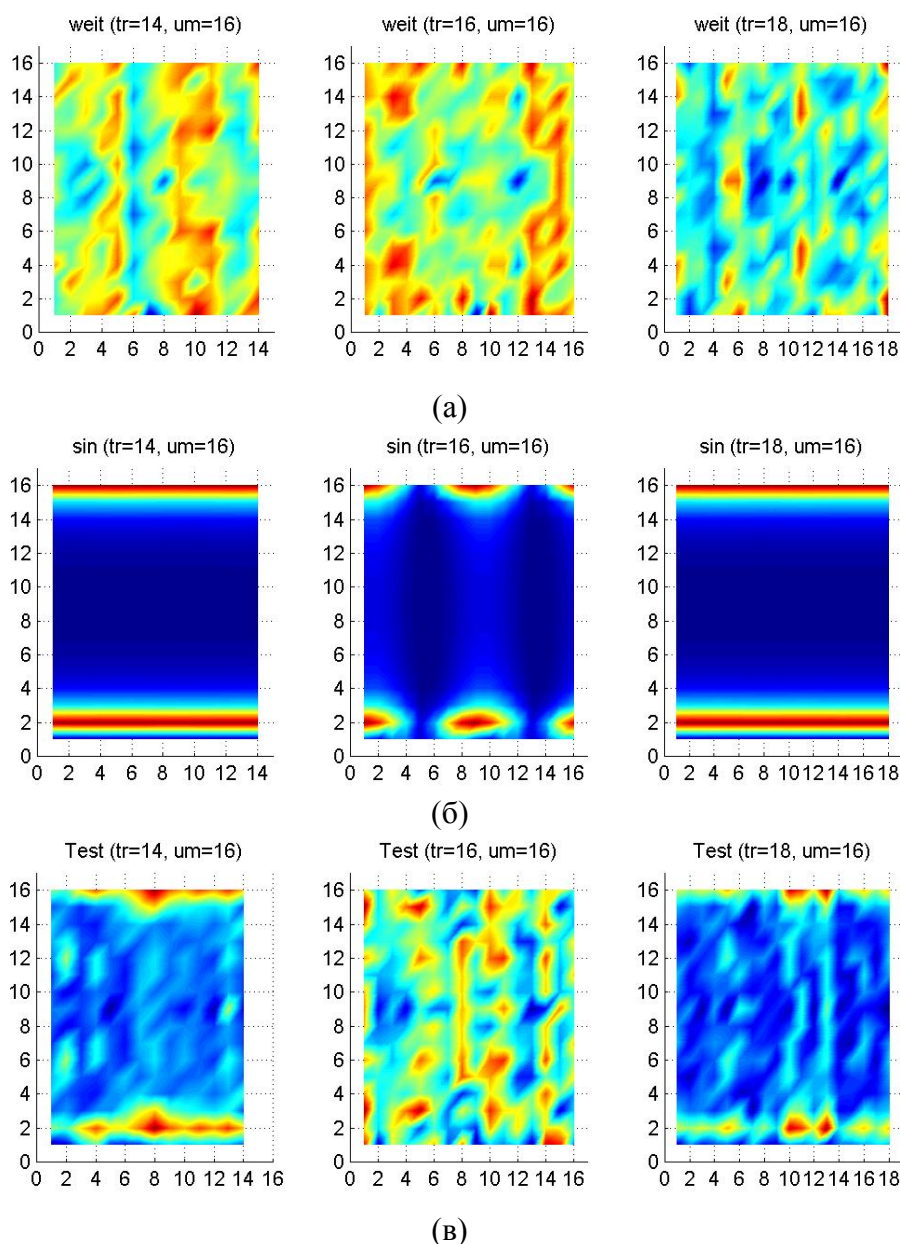


Рис. 11. Результати спектрального аналізу тестового сигналу (вісь абсцис — період корельованості (tr); вісь ординат — максимальний зсув в коваріації (um)): (а) — спектрограма нормального білого шуму; (б) — спектрограма гармонічного сигналу; (в) — спектрограма адитивної суміші нормального білого шуму з гармонічним сигналом

На базі проведеного аналізу тестового сигналу було проаналізовано кардіоінтервалограму. На рис. 12 наведено результати аналізу кардіоінтервалограми.

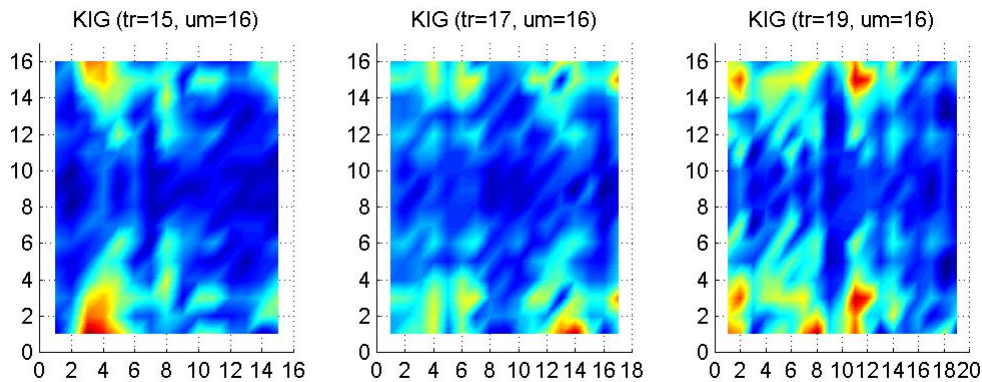


Рис. 12. Спектральний аналіз кардіоінтервалограми (вісь абсцис — період корельованості (tr); вісь ординат — максимальний зсув в коваріації (um))

Висновки

Побудовано модель варіабельності ритміки серця за ЕКС, подано методи оцінювання її параметрів. Отримано оцінки інваріантні до трансляцій (зсувів) у часі, а також метрологічні характеристики їх точності, придатні для застосування до нестационарних режимів варіабельності, зокрема, періодично-стаціонарних. Встановлено, що врахування типу варіабельності ґрунтується на механізмі її породження.

It is developed and investigated mathematical model of variability of rhythmic of heart of the person which displays change of a functional status of his{its} organism. It is accepted, that change of stationary values of variability of rhythmic have stochastic exponential-oscillatory character. It is established, that between various values of rhythmic the periodical correlated random processes is adequate to fluctuations of transient. It is investigated correlation function of respiratory variability of rhythmic of heart.

Література

- Haller A. Elementa physiologiae corporis humani: In 8 t. – Lausanne: S. d' Arnay, 1760. - Т. 2, lib.6 - P. 330-332.
- Heart Rate Variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. - 1996. – Vol. 93. – P. 1043-1065.
- Драган Я., Сікора Л., Яворський Б. Основи сучасної теорії стохастичних сигналів.-Львів: Центр стратегічних досліджень еко-біо-технічних систем, 1999.-132 с.
- Yaroslav Dragan, Bohdan Yavors'kyi, Eugenia Yavorska Concepts and Principles for Desing of Models for Definition of Metrology Characteristics of Cardiosignal Rhythmic Modern Problems of Radio Engineering, telecommunications and computer science. Proceedings of the International Conference TCSET'2002 February 18-23, 2002 .Lviv-Slavsko, Ukraine
- Коронкевич О.І. Лінійні динамічні системи під дією випадкових сил. Наукові записки Львівського держ. ун-ту, вип.8, 44. — Львів, 1957. — с. 175-183
- Rashevsky N. Mathematical Biophysics. Physico-mathematical Foundation of Biology// v. 1.— Dover Publication, INC: New York, 1960.— 462 p.
- Harry L. Hurd. A Briefing Introduction to Periodically Random (Cyclostationary) Sequences. In <http://www.stat.unc.edu/faculty/hurd.html>, 1997. — P. 24.
- <http://www.medlinks.ru>
- Аналіз серцевого ритма / Под ред. Д. Жемайтите, Л. Тельксниса. – Вильнюс : Моклас, 1982. – 130с.
- Миронова Т.Ф., Миронов В.А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца: (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм). – Челябинск: Дом печати, 1998. – 162 с.
- Колмогоров А.М., Фомін С.В. Елементи теорії функцій і функціонального аналізу. - Київ: Вища школа, 1974. - 456 с.
- Ludwig C. Beitrage zur Kenntnis des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensysteme // Arch. Anat. Physiol. - 1847. – S. 242-302.

13. Traube L. Über periodische Tätigkeits - Aeusserungen des vasomotorischen und Hemmungs-Nervenzentrums. Zents. - Bl. med. Wiss., 1865. - Ig. 3, N 56, - S. 881-885.
14. Hering E. Über den Einfluss der Atmung auf den Kreislauf. I. Mittheilung. Über Athembewegungen des Gefasssystems // S. - Ber. Akad. Wiss. (Wien). Math. - naturwiss. - Kl. 2. Abt. 2. - 1869. - Bd 60. - S. 829-856.
15. Mayer S.S. D. Akad. Wiss. Wien, 74: 302, 1876.
16. Fleisen A., Beckmann R. Die raschen Schwankungen der Pulsfrequenz registriert mit dem Pulsfetttschreiber // Ztsch. Ges. exp. Med. - 1932. - Bd. 80. - S. 487-510.
17. Марпл С. Л. Цифровой спектральный анализ и его приложения / Пер. с англ. О. И. Хабарова, Г.А. Сидоровой; Под ред. И. С. Рыжака. - М. : Мир, 1990. - 584 с.
18. Chess G. F., Tam R.M., Carlaresu F.R. Influence of cardiac neural inputs on rhythmic variations of heart period in cat // Am. J. Physiol. - 1975. - Vol. 228. - N3. - P. 775 - 780.
19. Akselrod S.D., Gordon D., Ubel F.A. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // Science. - 1981. - Vol. 213, N 4503. - P. 220-222.
20. Rimoldi O., Pierini S., Ferrary A. et al. Analysis of short - term oscillations of R - R and arterial pressure in conscious dogs // Am. J. Phisiol. - 1990. - Vol. 258, N 4 (Pt.2). - P. H967 - H976.
21. Karemaker J.M. Analysis of blood pressure and heart rate variability: theoretical consideration and clinical applicability // Clinical autonomic disorders. Evaluation and management / Ed. P. A. Low. - Boston etc.: Little Brown and Co., 1993. - P. 315-330.
22. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М. : Наука, 1984. - 221 с.

Одержано 18.11.2004 р.