

## АНАЛИЗ ПЕРСИСТЕНТНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ КАРДИОДИНАМИКИ МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

© 2015 г. Л.В. Мезенцева, С.С. Перцов

Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина,  
125315, Москва, ул. Балтийская, 8

E-mail: l.v.mezentseva@mail.ru

Поступила в редакцию 27.05.15 г.

После доработки 23.06.15 г.

Компьютерное моделирование выявило наличие трех различных режимов кардиодинамики: линейный, режим «хаос 1-й степени» и режим «хаос 2-й степени». Настоящее исследование посвящено изучению персистентности этих режимов методом показателя Херста. Результаты исследования показали, что наиболее высокая величина индекса Херста имеет место для режима «хаос 2-й степени» ( $H = 0,671 \pm 0,028$ ). Величина индекса Херста для режима «хаос 1-й степени» ниже по сравнению с режимом «хаос 2-й степени» ( $H = 0,473 \pm 0,015$ ). Повышенная персистентность процессов кардиоритмогенеза в режиме «хаос 2-й степени» означает их нестационарность, прогностическую неустойчивость и риск возникновения сердечных патологий.

*Ключевые слова:* нелинейная динамика ритма сердца, персистентность, математическая модель.

Известно, что процессы, происходящие в сердце, являются проявлениями динамического хаоса, вследствие чего методы теории детерминированного хаоса нашли широкое применение для анализа нелинейной динамики сердечного ритма [1–4]. С этой целью используются как графические (фазовые портреты и диаграммы Пуанкаре), так и аналитические методы, основанные на оценке различных показателей: энтропии, фрактальной размерности хаоса, индекса Херста, экспонент Ляпунова и других. Каждый из этих показателей отличается своей специфичностью, позволяющей выявлять те или иные особенности временных рядов RR-интервалов. Одним из них является показатель Херста [5–8], широко используемый для анализа хаотических процессов различной природы (биологических, экономических и других). Этот показатель позволяет оценивать персистентность (трендовость) исследуемых процессов, дифференцировать персистентные временные ряды от случайных и выполнять классификацию различных временных рядов по их трендовости.

В настоящее время показатель Херста широко используется и для анализа изменчивости

временных рядов, связанных с работой сердца. Так, в работе [1] авторы изучали различные показатели нелинейной динамики сердечного ритма: диаграммы Пуанкаре, энтропию, экспоненты Ляпунова, корреляционную размерность хаоса, а также показатель Херста у 65 здоровых пациентов и 114 пациентов с сердечной недостаточностью. Результаты исследований показали увеличение показателя Херста у больных пациентов. Авторы констатируют эффективность использования этого показателя для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. В работе [4] авторы изучали изменение различных показателей нелинейной динамики сердечного ритма, включая и показатель Херста, у больных с аортальным стенозом до операции протезирования аортального клапана и после проведения этой операции. Целью работы было использование мультифрактального анализа кардиодинамики для выявления риска операционного вмешательства. Результаты исследования показали, что 16 пациентов с летальным исходом после операции имели более высокие значения индекса Херста по сравнению с теми пациентами, которые успешно перенесли операцию. Авторы заключают, что повышенная персистентность процессов кардиоритмогенеза у больных с аортальным стенозом означает их прогностическую неустойчивость и повышен-

Сокращения: СА – синоатриальный, АВ – атриовентрикулярный.

ный риск хирургического вмешательства. Таким образом, клинические исследования показали эффективность использования показателя Херста для оценки персистентности нормальных и патологических режимов кардиодинамики, а также прогностических рисков хирургического вмешательства.

В наших предыдущих исследованиях [9] было показано, что при постепенном возрастании частоты внешней экстракардиальной импульсации, поступающей на синоатриальный узел ( $F$ ), происходят скачкообразные переходы между различными режимами кардиодинамики. Получены аналитические выражения для критических точек  $F1_{кр}$  и  $F2_{кр}$ , разделяющих эти режимы, и показано, что частотный диапазон  $F < F1_{кр}$  соответствует линейному режиму кардиодинамики; диапазон  $F1_{кр} < F < F2_{кр}$  – режиму «хаос 1-й степени», а диапазон  $F > F2_{кр}$  – режиму «хаос 2-й степени». Целью настоящей работы явилось сравнительное изучение персистентности различных хаотических режимов кардиодинамики.

### МЕТОДИКА

Исследования проводили методом компьютерного моделирования. Для этой цели использовали разработанную нами ранее математическую модель проводящей системы сердца [9]. Предполагалось, что на синоатриальный (СА) узел поступает экстракардиальная периодическая импульсация, частота которой постоянна и превышает собственную частоту пейсмекера СА-узла. В этом случае временной ряд RR-интервалов является решением рекуррентных уравнений, выражающих зависимости величин последующей задержки атриовентрикулярного (AB) проведения ( $Z_{n+1}$ ) от предыдущей ( $Z_n$ ) и последующего RR-интервала ( $RR_{n+1}$ ) от предыдущего ( $RR_n$ ):

$$Z_{n+1} = \begin{cases} Z(\min), Z_n \leq T - K/Z(\min), \\ K/(T - Z_n), T - K/Z(\min) \leq Z_n \leq T - r, \end{cases} \quad (1)$$

$$RR_{n+2} - RR_{n+1} = Z_{n+2} - 2Z_{n+1} + Z_n, \quad (2)$$

где  $T$  – длительность интервала между возбуждениями СА-узла;  $Z$  – величина задержки в СА- или АВ-узле;  $r = r(\text{abs})$  – абсолютный рефрактерный период СА- или АВ-узла соответственно;  $Z(\min)$  – минимальное значение СА- или АВ- задержки;  $K$  – крутизна функции реституции  $Z(t)$ . Вычислительные эксперименты проводили с помощью программы MOD2K, позволяющей рассчитывать временные ряды

RR [ $i$ ] при различной частоте экстракардиальной импульсации ( $F$ ). Численные значения параметров модели принимались те же, что и в нашей предыдущей работе [9]:  $r_{СА} = 2$ ,  $r_{АВ} = 5$ ,  $Z_{СА}(\min) = 5$ ,  $Z_{АВ}(\min) = 10$ ,  $K_{СА} = 676$ ,  $K_{АВ} = 1500$ . Компьютерное моделирование выявило наличие двух критических точек  $F1_{кр}$  и  $F2_{кр}$ , разделяющих три различных режима кардиодинамики:  $F < F1_{кр}$  – линейный режим;  $F1_{кр} < F < F2_{кр}$  – режим «хаос 1-й степени» и  $F > F2_{кр}$  – режим «хаос 2-й степени», где  $F1_{кр} = 13$  ед,  $F2_{кр} = 19$  ед. Следующий шаг – анализ персистентности режимов «хаос 1-й степени» и «хаос 2-й степени», который проводили методом Херста [8]. Для этого рассчитывали безразмерный показатель в виде отношения размаха ( $R$ ) накопленного отклонения от среднего значения соответствующего временного ряда к среднеквадратичному отклонению ( $S$ ) этого ряда. Зависимость параметра ( $R/S$ ) от времени наблюдения, построенную в двойном логарифмическом масштабе, аппроксимировали прямой линией и определяли угловой коэффициент  $H$ , называемый показателем Херста [5,8,10]. Расчеты проводили в условных единицах. Длительность анализируемого временного ряда RR-интервалов  $N = 100$ .

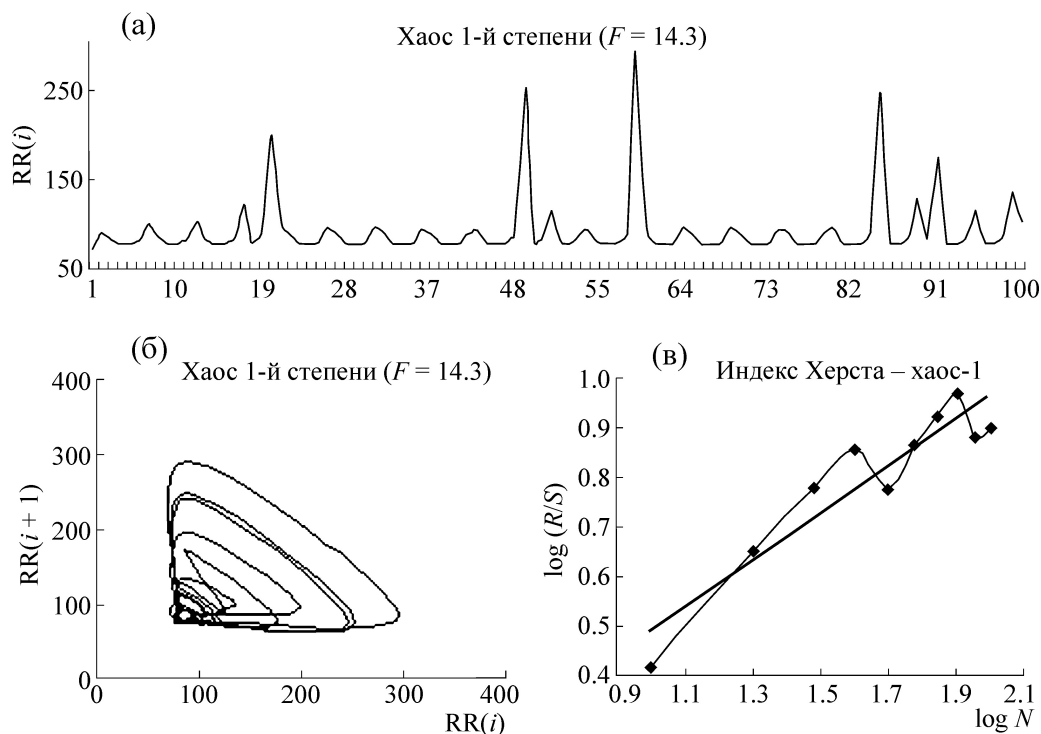
Статистический анализ временных рядов RR-интервалов, а также аппроксимацию зависимости параметра  $R/S$  от времени, построенную в двойном логарифмическом масштабе, выполняли с применением стандартного пакета программ Excel for Windows v.6.0. Достоверность различия показателей оценивали с помощью критерия Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1 показан временной ряд RR-интервалов, рассчитанный для частоты экстракардиальной импульсации  $F = 14,3$  ед, принадлежащий к диапазону «хаос 1-й степени» (а), фазовый портрет этого временного ряда (б) и зависимость параметра ( $R/S$ ) от времени наблюдения, построенная в двойном логарифмическом масштабе. Результаты линейной аппроксимации этой функции показали, что

$$Y = 0,476X + 0,01, \quad (3)$$

где  $Y = \log(R/S)$ ,  $X = \log N$ . Величина индекса Херста, определяемая угловым коэффициентом этой зависимости, оказалась равной  $H = 0,476$ . На рис. 2 показан временной ряд RR-интервалов, принадлежащий к диапазону «хаос 2-й степени» (а), фазовый портрет этого временного ряда (б) и зависимость параметра ( $R/S$ ) от вре-



**Рис. 1.** Ритмограммы (а), фазовые портреты RR-интервалов (б) и  $(R/S)$  фрактальная плоскость (в) для режима «хаос 1-й степени» при  $F = 14,3$  ед. На ритмограммах (а) по оси абсцисс отложен номер  $(i)$  интервала  $RR(i)$ , по оси ординат – величина интервала  $RR(i)$ , усл. ед. На фазовых портретах (б) по оси абсцисс отложен предыдущий RR-интервал  $RR(i)$ ; по оси ординат – последующий RR-интервал  $RR(i+1)$ . Фрактальная плоскость (в) образована координатами:  $Y = \log(R/S)$ ,  $X = \log N$ .

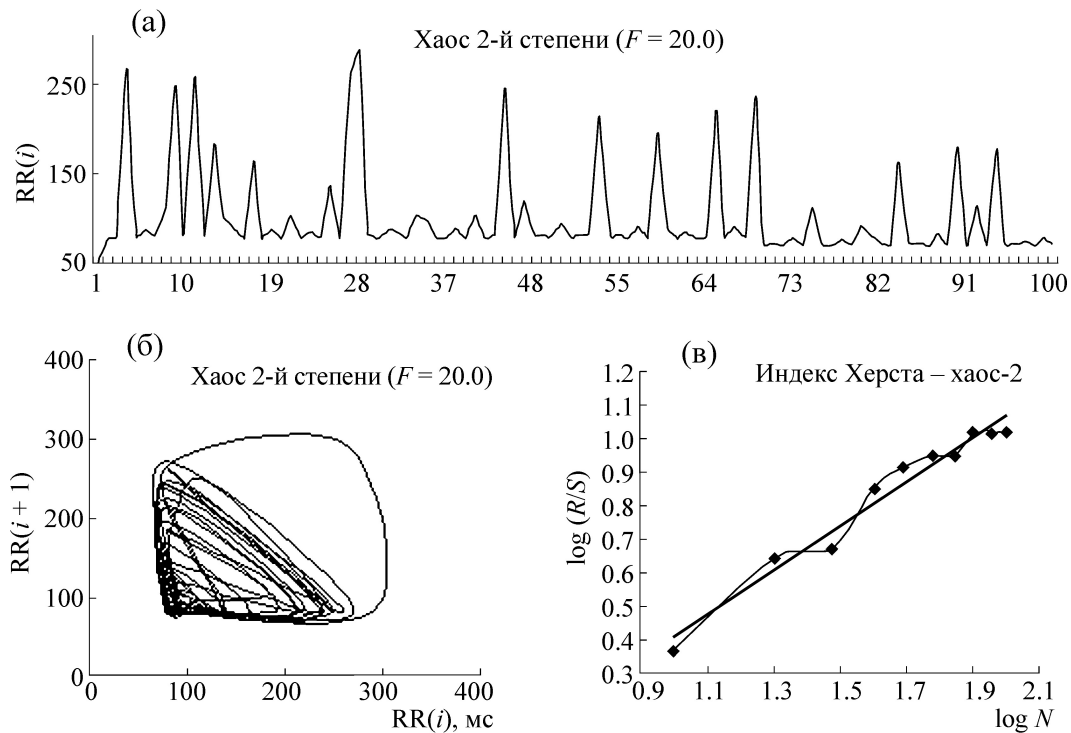
мени наблюдения в двойном логарифмическом масштабе. Здесь частота входной экстракардиальной импульсации  $F = 20$  ед. Результаты линейной аппроксимации этой зависимости показали, что

$$Y = 0,666X - 0,264, \quad (4)$$

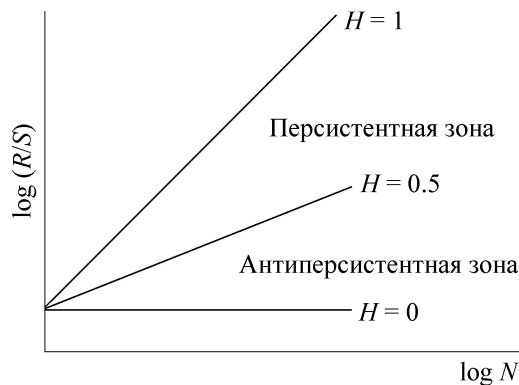
т.е.  $H = 0,666$ . Следовательно, для режима «хаос 2-й степени» величина индекса Херста оказалась большей, чем для режима «хаос 1-й степени». Интерпретация полученных данных может быть выполнена исходя из классификационных свойств этого показателя, представленных на рис. 3 [10]. Здесь прямыми линиями изображены границы особых областей фрактальной плоскости, образованной координатами:  $Y = \log(R/S)$ ,  $X = \log N$ . Процессы, фрактальные линии которых расположены в области  $0 < H < 0,5$ , – антиперсистентные (зона АП), и для них характерна знакопеременная тенденция в сочетании с относительно высоким уровнем зашумленности. Процессы, фрактальные линии которых расположены в области  $0,5 < H < 1$ , – персистентные (зона П), для них характерно сохранение наблюдаемой тенденции в сочетании с относительно низким уровнем зашумлен-

ности. Такие процессы сохраняют имеющуюся тенденцию, т.е. возрастание в прошлом более вероятно приводит к возрастанию в дальнейшем, и наоборот. При  $H = 0,5$  имеют место процессы, в которых тренд отсутствует. В частности, фрактальные линии всех стационарных сигналов вырождаются в прямую линию с  $H = 0,5$  и никак не разделяются.

Результаты вычислительных экспериментов показали, что процессы кардиоритмогенеза, происходящие в диапазоне «хаос 1-й степени», – антиперсистентные, а процессы кардиоритмогенеза, происходящие в диапазоне «хаос 2-й степени», – персистентные. Это подтверждается результатами статистического анализа, выполненного нами для различных частот внешней экстракардиальной импульсации в обоих исследованных диапазонах. В диапазоне «хаос 1-й степени» тестировались частоты:  $\{Fi\} = 13 + 0,5i, i = 1, 2, \dots, 10$ . В диапазоне «хаос 2-й степени» тестировались частоты:  $\{Fi\} = 19 + 0,5i, i = 1, 2, \dots, 10$ . Результаты статистического анализа показали, что в диапазоне «хаос 1-й степени» среднее значение индекса Херста составляло  $0,473 \pm 0,015$ , что находится в антиперсистентной зоне ( $H < 0,5$ ) и свидетельствует об анти-



**Рис. 2.** Ритмограммы (а), фазовые портреты RR-интервалов (б) и  $(R/S)$  фрактальная плоскость (в) для режима «хаос 2-й степени» при  $F = 20$  ед. На ритмограммах (а) по оси абсцисс отложен номер ( $i$ ) интервала  $RR(i)$ , по оси ординат – величина интервала  $RR(i)$ , усл. ед. На фазовых портретах (б) по оси абсцисс отложен предыдущий RR-интервал  $RR(i)$ ; по оси ординат – последующий RR-интервал  $RR(i+1)$ . Фрактальная плоскость (в) образована координатами:  $Y = \log(R/S)$ ,  $X = \log N$ .



**Рис. 3.** Фрактальная плоскость  $(R/S)$  метода с границами фрактальных линий персистентных и антиперсистентных процессов. Ось абсцисс  $X = \log N$ , ось ординат  $Y = \log(R/S)$ .

персистентности временных рядов RR-интервалов этого диапазона. В то же время среднее значение индекса Херста для диапазона «хаос 2-й степени» было достоверно выше ( $p < 0,05$ ) и составляло  $0,671 \pm 0,028$ , что свидетельствует о принадлежности временных рядов RR-интервалов этого диапазона к персистентной зоне ( $0,5 < H < 1$ ) и их персистентности.

Таким образом, результаты исследований показали эффективность использования показателя Херста для классификации различных процессов кардиоритмогенеза по признаку персистентности. Процессы кардиоритмогенеза, происходящие в диапазоне «хаос 1-й степени», находятся в зоне антиперсистентности, с характерной для них знакопеременной тенденцией в сочетании с относительно высоким уровнем зашумленности. Процессы кардиоритмогенеза, происходящие в диапазоне «хаос 2-й степени», – персистентные с характерным для них сохранением наблюдаемой тенденции в сочетании с относительно низким уровнем зашумленности. Повышенная персистентность процессов кардиоритмогенеза в режиме «хаос 2-й степени» означает их нестационарность, прогностическую неустойчивость и риск возникновения сердечных патологий.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. A. Hoshi, C. M. Pastre, L. C. Vanderlei, and M. F. Godoy, *Auton. Neurosci.* **177** (2), 271 (2013).
2. О. Ю. МIRONЮК и А. Ю. ЛОСКУТОВ, *Биофизика* **51** (1), 144 (2006).

3. F. Ravelly and R. Antolini, *Biol. Cybern.* **67** (1), 57 (1992).
4. J. J. Żebrowski, I. Kowalik, E. Orłowska-Baranowska, et al., *Physiol. Meas.* **36** (1), 163 (2015).
5. Е. Федер, *Фракталы* (Мир, М., 1991).
6. Г. Г. Малинецкий, А. Б. Потапов и А. В. Подлазов, *Нелинейная динамика. Подходы, результаты, надежды* (Либликом, М., 2011).
7. Э. Петерс, *Фрактальный анализ финансовых рынков* (Интернет-Трейдинг, М., 2004).
8. H. E. Hurst, *Trans. Am. Soc. Civil Eng.* **116**, 770 (1951).
9. Л. В. Мезенцева, *Биофизика* **56** (3), 543 (2011).
10. Ю. Н. Кликушин, *Журн. радиоэлектроники*, № 4, 6 (2000).

## **Analysis for the Persistence of Various Regimens of Heart Rate Dynamics by Computer Modeling**

**L.V. Mezentseva and S.S. Pertsov**

*Anokhin Institute of Normal Physiology, ul. Baltiyskaya 8, Moscow, 125315 Russia*

A computer modeling revealed the following three regimens of heart rate dynamics: linear dynamics, “1st degree chaos”, and “2nd degree chaos”. This work was designed to study the persistence of these regimens by the method of Hurst. Our investigation showed that the Hurst index is highest for “2nd degree chaos” ( $H = 0,671 \pm 0,028$ ). The Hurst index for the “1st degree chaos” regimen was lower than that for “2nd degree chaos” ( $H = 0,473 \pm 0,015$ ). An increased persistence of cardiac rhythmogenesis in the “2nd degree chaos” regimen illustrates the non-stationarity and prognostic instability of these processes, which contributes to a high risk of heart diseases.

*Key words: nonlinear dynamics of heart rate, persistence, mathematical model*