

УДК 612.17:519.5

## НЕСТАЦИОНАРНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ВО ВРЕМЯ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ

© 2020 г. С.В. Божокин\*, Е.М. Лесова\*\*, В.О. Самойлов\*\*, К.А. Баранцев\*

\*Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,  
195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29

\*\*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6  
E-mail: bsvjob@mail.ru

Поступила в редакцию 07.05.2019 г.

После доработки 08.09.2019 г.

Принята к публикации 15.11.2019 г.

Предложен новый метод обработки нестационарной ритмограммы во время антиортостатической пробы. Метод основан на применении непрерывного вейвлетного преобразования сигнала сердечного ритма, имеющего частотную модуляцию. Показано, что сигнал ритмограммы представляет собой систему всплесков активности в различных частотных диапазонах. Для анализа такой системы всплесков разработана система количественных показателей. Метод трансляционного переноса сигнала использован для устранения граничных эффектов, возникающих при рассмотрении низкочастотных компонент сигнала ритмограммы.

*Ключевые слова:* нестационарная ритмограмма сердца, отрицательная ортостатическая проба.

**DOI:** 10.31857/S0006302920010196

Анализ ритмограммы сердца очень важен для оценки функционального состояния сердца и реакции вегетативной системы человека при проведении различных функциональных проб [1–9]. Среди многих функциональных проб (велоэргометрия, бегущая дорожка, дыхательные, фармакологические и психоэмоциональные пробы) пассивные ортостатические пробы обладают возможностью стандартизировать внешние воздействия на сердечно-сосудистую систему человека. Пассивная ортостатическая проба (тилт-тест) выполняется на специальном автоматическом поворотном столе, который по компьютерной программе изменяет положение тела человека из горизонтального положения в вертикальное. Автоматическая смена положений человека в гравитационном поле может осуществляться как для положительных углов подъема испытуемого к горизонту (положительная ортостатическая проба (Head-Up Tilt Test, HUT) – проба на наклонном столе, в положении головой вверх), так и для отрицательных углов наклона испытуемого к горизонту (антиортостатическая проба (Head Down Tilt Test, HDT) – проба на наклонном столе в положении головой вниз).

*Сокращения:* антиОП – антиортостатическая проба, LF – низкие частоты, HF – высокие частоты, ЧМС – частотно-модулированный сигнал, DCWT – повторное вейвлет преобразование.

Антиортостатическая проба (антиОП) с углом наклона головного конца от  $-15$  до  $-30^\circ$  нашла широкое применение в космической и авиационной медицине для имитации гемодинамических изменений, возникающих в процессе космического полета [10]. Кратковременная антиОП может быть использована у больных кардиологического профиля для определения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, для выявления компенсаторных сосудистых реакций, направленных на стабилизацию гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца [11].

Регуляция ритма сердца во время проведения антиОП осуществляется с помощью быстрых адаптационных реакций (барорефлексы, хеморефлексы). Вслед за такими быстрыми процессами включаются механизмы, характеризующиеся большей продолжительностью во времени (воздействие гормонов, изменение транскапиллярного обмена, ренин-ангиотензин-альдостероновая система). К механизмам длительного действия относят регуляцию внутрисосудистого объема крови и емкости сосудов [12, 13]. Адаптационные реакции организма человека на антиОП, обусловленные действием многоуровневой системой обратной связи, характеризуются сильным разбросом параметров многих переходных процессов. Все это приводит к тому, что ритм сердца не является стационарным процессом, что

подразумевает повторяемость его статистических и спектральных характеристик на различных отрезках времени проведения антиОП, имеющих одинаковую продолжительность.

Результаты, приведенные в работе [14], показывают, что при проведении антиОП частота сердечных сокращений во многих случаях снижается, при этом увеличиваются размеры полостей сердца и систолический объем, артериальное, венозное и пульсовое давление, систолический и минутный объемы (на 30–60%). Сердечный выброс (минутный объем сердца) возрастает вследствие действия различных механизмов. Такими механизмами являются гетерометрическая саморегуляция сердца, рефлекс Бейнбриджа, который заключается в увеличении частоты и силы сердечных сокращений в ответ на повышение объема крови в устьях полых вен и предсердиях. В целом характер изменения частоты сердечных сокращений, вызванного изменением объема крови, является результатом антагонистического влияния рефлекса Бейнбриджа и барорецепторного рефлексов.

Депонирование крови при антиОП при положении головы вниз происходит в сосудах верхней части тела человека. Тонус сосудов малого круга кровообращения изменяется, что приводит к изменению функции внешнего дыхания: увеличивается длительность вдоха, снижается частота дыхания и увеличивается сопротивление дыхательных путей [15]. При антиОП наблюдается вазодилатация сосудов и кровенаполнение полостей сердца увеличивается. Скорость кровотока в мозговых артериях в начальной стадии антиОП также увеличивается. В работе [16] были выполнены исследования спектральных характеристик variability сердечного ритма в диапазоне низких частот (LF – low frequency) и высоких частот (HF – high frequency). Было показано, что отношение LF/HF уменьшается во время антиОП. Несколько иные результаты при изучении спектральных характеристик ритмограмм были получены в работе [17].

Однако характер описанных изменений зависит от продолжительности антиОП, величины отрицательного угла наклона к горизонту, от возраста пациента, а также от тонуса сосудов нижних конечностей. В обзоре [14] показано, что при антиОП (угол наклона равен  $-30^\circ$ ) отмечено снижение пульса у 50% испытуемых, учащение пульса наблюдалось у 25% испытуемых и еще у 25% испытуемых изменения пульса были незначительными. В работах [18–22] было показано, что для антиОП в каждой конкретной ситуации осуществляется включение различных механизмов, которые и определяют многообразие физиологических реакций системы кровообращения в ответ на ортостатическое воздействие.

Целью исследования является разработка новых параметров нестационарной variability ритма сердца во время антиОП. Для анализа нестационарной variability ритма сердца вместо амплитудно-модулированного сигнала в данной статье используется частотно-модулированный сигнал (ЧМС)  $Z(t)$ , зависящий от времени  $t$ , который представляет собой совокупность одинаковых гауссовых пиков, центры которых находятся на неравномерной сетке времен и совпадают по времени с истинными моментами ударов сердца  $t_n = t_{n-1} + RR_n$ ,  $n = 1, 2, 3, \dots$ ,  $t_0 = RR_0$  [8, 9, 23, 24]. Для такой модели все гауссовы пики, центры которых разделены промежутками времени  $RR_n$  между ударами сердца, имеют одинаковую амплитуду и одинаковую ширину, совпадающую с шириной  $QRS$  комплекса сердца.

Предлагаемая в статье модель ЧМС ритмограммы дает возможность найти истинные частоты колебаний сердечного ритма, что отличает ее от часто используемой модели амплитудно-модулированного сигнала ритмограммы, в которой пики разной высоты  $RR_n$  находятся на равноотстоящей сетке времен, разделенных промежутком времени  $\Delta t = RRNN$ , где величина  $RRNN$  представляет собой среднюю длительность  $RR_n$  интервалов за весь период наблюдения. Особенно сильно отличия традиционной модели амплитудно-модулированного сигнала и предлагаемой в статье модели ЧМС заметны при анализе нестационарной variability ритма сердца при антиОП, в которой сильно заметен сильный тренд ритмограммы по всему периоду испытаний. Отличия этих двух моделей были продемонстрированы на моделях ритмограммы, имеющих сильный тренд мгновенной частоты ударов сердца.

Преимущество введения новых количественных параметров ЧМС ритмограммы становится актуальным при изучении различных аритмий сердца, когда нарушается нормальный синусовый ритм и становятся важны истинные моменты сердечных сокращений сердца, происходящие в моменты времени  $t_n = t_{n-1} + RR_n$ . В этом случае традиционный метод исследования амплитудно-модулированного сигнала ритмограммы становится неприменимым, так как он основан на сигнале  $z_n(t_n) = RR_n$  с равноотстоящими точками по времени  $t_{n+1} - t_n = \Delta t$ , где  $t = RRNN$ . Еще одним применением разрабатываемых в данной статье количественных методов анализа ЧМС ритмограммы является изучение экстрасистол, связанных с появлением эктопического очага триггерной активности, а также с существованием вторичного обратного входа возбуждения (механизм «re-entry»).

МЕТОДИКА

Автоматизированный комплекс динамического позиционирования (механургический стол) позволил проводить изучение физиологических реакций человека при проведении антиОП. Ритмограмма человека непрерывно измерялась в течение трех этапов  $S = \{A, B, C\}$ . В исследованиях принимали участие десять практически здоровых юношей и девушек в возрасте от 18 до 20 лет. Каждого испытуемого плотно закрепляли относительно лежа механургического стола. На этапе покоя  $A$  (0–600 с) испытуемый находился в горизонтальном положении в течение 10 мин. На этапе  $B$  (антиОП) (600–900 с) продолжительностью 5 мин головную часть стола опускали на отрицательный угол  $30^\circ$  относительно горизонта. Скорость поворота механургического стола составляла  $4^\circ$  в секунду. В положении головой вниз испытуемый находился в течение 5 мин. На этапе  $C$  (900–1500 с) длительностью 10 мин происходило возвращение стола в горизонтальное положение. Время подъема механургического стола в начале этапа  $C$  составляло примерно 10 с.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕСТАЦИОНАРНОЙ РИТМОГРАММЫ

Вычисление спектральных свойств нестационарной variability ритма сердца проводится в два этапа. На первом этапе сигнал математической модели ритмограммы  $Z(t)$  представляет собой суперпозицию одинаковых гауссовых пиков, центры которых расположены на неравномерной сетке времен  $t_n$ :

$$Z(t) = \frac{1}{2\tau_0\sqrt{\pi}} \sum_{n=0}^{N-1} \exp\left[-\frac{(t-t_n)^2}{4\tau_0^2}\right] \quad (1)$$

Именно в эти моменты времени  $t_n$  происходят удары сердца реальной ритмограммы человека, причем промежуток времени  $RR_n$  между двумя гауссовыми пиками равен  $RR_n = t_n - t_{n-1}$ . Характерная ширина гауссового пика  $\tau_0 = 20$  мс выбрана так, что она соответствует ширине  $QRS$  комплекса сердечного ритма, примерно равного 80 мс. Применение материнского вейвлета Морле [25] к такому сигналу  $Z(t)$  (1) дает возможность получить аналитическое выражение для непрерывного вейвлетного преобразования  $V(v, t)$  (continuous wavelet transform, CWT), зависящего от частоты  $v$  и времени  $t$ . Затем для каждого момента времени  $t$  по максимальному значению величины  $|V(v, t)|$  рассчитывается максимальная частота  $F_{max}(t)$ , лежащая в интервале  $0.4 \text{ Гц} < F_{max}(t) < 2.5 \text{ Гц}$ .

На втором этапе выполняется повторное вейвлет-преобразование (DCWT – double continuous

wavelet transform)  $|V_{DCWT}(v, t)|$  по отношению к сигналу  $F_{max}(t)$  [23, 24]. Весь спектральный диапазон  $\mu$  изменений  $F_{max}(t)$  может быть разбит на область сверхмедленных колебаний ULF (ultra low frequency) с частотами  $v = (v_{min}; 0.003)$  Гц; область малых частот VLF (very low frequency) с  $v = (0.003–0.040)$  Гц; низкочастотную область LF с  $v = (0.04–0.15)$  Гц, и высокочастотную область HF с  $v = (0.15–0.40)$  Гц. Значение минимальной частоты  $v_{min}$ , надежно определяемой из наблюдений реальной ритмограммы, будет определено при рассмотрении граничных эффектов DCWT. Для величины  $F_{max}(t)$  могут быть характерны медленные изменения локальной частоты (ULF-диапазон) и высокие колебания частоты (HF-диапазон). Сверхнизкие частоты ( $\mu = \text{ULF}$ ) соответствуют тренду локальной частоты  $F_{max}(t)$ , при котором эта величина допускает как монотонное увеличение, так и монотонное уменьшение в течение характерного масштаба времени, примерно равного 400 с. Высокие частоты изменений  $F_{max}(t)$  ( $\mu = \text{HF}$ ) означают быстрые флуктуации  $F_{max}(t)$  относительно своего среднего значения, с характерными временами колебаний порядка 3 с.

Рассмотрим локальную плотность спектра  $\varepsilon(v, t)$

$$\varepsilon(v, t) = \frac{2}{C_\psi} \frac{|V_{DCWT}(v, t)|^2}{v}, \quad (2)$$

которая характеризует мгновенное распределение энергии сигнала по частотам  $v$ , вычисленное в момент времени  $t$ , где константа  $C_\psi \approx 1$  представляет собой интеграл от Фурье-компонент материнского вейвлета. Детали вычисления  $V_{DCWT}(v, t)$  с материнским вейвлетом Морле рассмотрены в работе [25].

Задачей данной работы является нахождение изменений спектральных свойств сигнала  $F_{max}(t)$  в некотором заданном интервале частот  $\mu = [v_L; v_R]$ . Вместо левой  $v_L$  и правой  $v_R$  границ диапазона  $\mu = \{\text{ULF}, \text{VLF}, \text{LF}, \text{HF}\}$  удобно ввести среднюю частоту диапазона  $v_\mu = (v_L + v_R)/2$  и его ширину  $\Delta v = v_R - v_L$ . Количественным показателем, характеризующим динамику нарастания и спада различных частот  $\mu$  для величины  $F_{max}(t)$ , являются мгновенные спектральные интегралы  $E_\mu(t)$ , зависящие от времени  $t$ :

$$E_\mu(t) = \frac{1}{\Delta v} \int_{v_\mu - \Delta v/2}^{v_\mu + \Delta v/2} \varepsilon(v, t) dv. \quad (3)$$

Спектральный интеграл  $E_\mu(t)$  представляет собой среднее значение локальной плотности спектра энергии сигнала  $\varepsilon(v, t)$ , проинтегрированное по рассматриваемому интервалу частот

$\mu = \{ULF, VLF, LF, HF\}$ . В качестве параметров, характеризующих поведение величины  $F_{\max}(t)$ , будут рассматриваться усредненные по времени  $t$  интегралы  $\langle E_{\mu}(S) \rangle$  на этапах функциональной пробы  $S = \{A, B, C\}$ . К таким количественным параметрам для каждого испытуемого  $i = 1, 2, \dots, K$  относятся также величины  $d_{\mu}(t) = E_{\mu}(t) / \langle E_{\mu}(A) \rangle$ , представляющие собой относительные мгновенные значения спектральных интегралов  $E_{\mu}(t)$ , отнесенные к своим средним значениям  $\langle E_{\mu}(A) \rangle$  на этапе  $A$ , а также различные перекрестные мгновенные средние  $d_{\mu/\lambda}(t) = \frac{E_{\mu}(t) \langle E_{\lambda}(A) \rangle}{E_{\lambda}(t) \langle E_{\mu}(A) \rangle}$ , отнесенные к своим средним значениям на этапе  $A$  (спектральный параметр  $\lambda$  также принимает значения  $\lambda = \{ULF, VLF, LF, HF\}$ ).

Кроме таких динамических характеристик как  $d_{\mu}(t)$ , зависящих от времени  $t$ , для каждого испытуемого  $i = 1, 2, \dots, K$  вводятся усредненные по времени различных этапов  $S = \{A, B, C\}$  коэффициенты усвоения ритмов

$$d_{\mu}(B/A) = \langle E_{\mu}(B) \rangle / \langle E_{\mu}(A) \rangle, \quad (4)$$

показывающие, во сколько раз усредненный интеграл  $\langle E_{\mu}(B) \rangle$  на этапе  $B$  в спектральном диапазоне  $\mu$  превосходит аналогичный спектральный интеграл на этапе  $A$ . Аналогичным образом для каждого испытуемого  $i = 1, 2, \dots, K$  вводится усредненный коэффициент

$$D_{\mu/\lambda}(B/A) = \frac{\langle E_{\mu}(B) \rangle \cdot \langle E_{\lambda}(A) \rangle}{\langle E_{\lambda}(B) \rangle \cdot \langle E_{\mu}(A) \rangle}, \quad (5)$$

показывающий, во сколько раз отношение средних интегралов на этапе  $B$  больше среднего отношения этих же спектральных интегралов на этапе  $A$ .

#### УСТРАНЕНИЕ ГРАНИЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПОВТОРНОГО ВЕЙВЛЕТ-ПРЕОБРАЗОВАНИЯ

Естественно, что при выполнении второго этапа нахождения  $V_{\text{DCWT}}(v, t)$  для максимальной частоты  $F_{\max}(t)$  используются численные методы. Особенностью численных методов является появление граничных эффектов  $V_{\text{DCWT}}(v, t)$ , проявляющиеся на границах промежутка наблюдения сигнала. Граничные эффекты проявляются как на левой ( $0 < t < t_{\text{off}}$ ), так и на правой границе ( $T - t_{\text{off}} < t < T$ ) промежутка наблюдения сигнала  $T$ . Для этих двух граничных интервалов численная реализации  $V_{\text{DCWT}}(v, t)$  приводит к значительным ошибкам. Для устранения этих ошибок результаты  $V_{\text{DCWT}}(v, t)$  на этих граничных участках обнуляются. Естественно, что при этом теряется ценная информация о частотно-

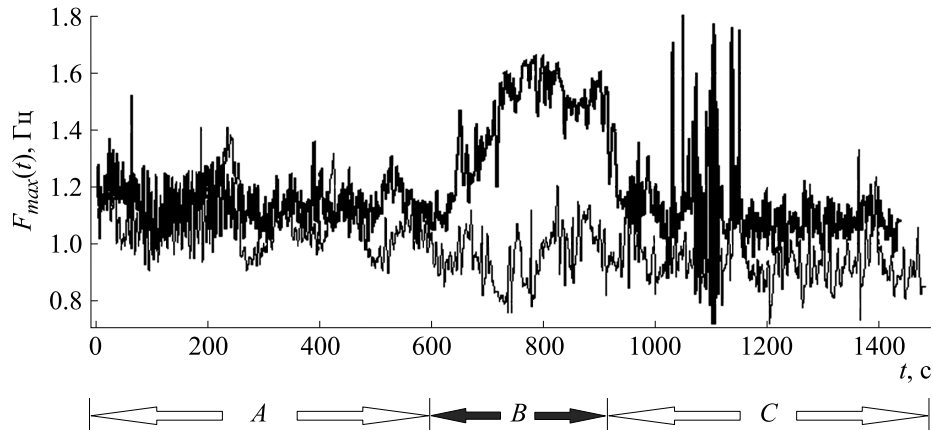
временном поведении сигнала  $Z(t)$  в этих граничных интервалах.

Причина появления граничных эффектов при вычислении непрерывного вейвлетного преобразования состоит в конечном значении протяженности материнского вейвлета Морле  $\Delta_x \approx 1$  [25], причем минимальная частота  $\nu_{\min}$ , входящая в определение спектрального интервала ULF  $\nu = (\nu_{\min}; 0.003)$  Гц, связана с величиной  $\Delta_x$  соотношением  $t_{\text{off}} = 2\Delta_x/\nu_{\min}$ . Для правильного определения частоты  $\nu_{\min}$  необходимо, чтобы на оставшемся интервале времени, равном  $T - 2t_{\text{off}}$ , помещалось  $n$  периодов колебаний частоты, равных  $1/\nu_{\min}$ , причем величина  $n \gg 1$ . Промежуток наблюдения сигнала  $T$  складывается из суммы двух граничных участков, равной  $4\Delta_x/\nu_{\min}$ , и длины корректного определения непрерывного вейвлетного преобразования, равной  $n/\nu_{\min}$ , поэтому имеем

$$\nu_{\min} = \frac{n + 4\Delta_x}{T}. \quad (6)$$

Учет граничных эффектов приводит к тому, что величина  $\nu_{\min}$  примерно в  $n + 4\Delta_x$  раз больше, чем минимальная частота  $f_{\min} = 1/T$ , используемая в Фурье-анализе [7]. Зная  $\nu_{\min}$  (6), можно вычислить протяженность граничного эффекта  $t_{\text{off}} = 2\Delta_x/\nu_{\min}$  как на левой, так и на правой границе промежутка наблюдения сигнала  $T$ . Для сохранения информации о низкочастотном поведении сигнала на границах интервала его наблюдения предложим алгоритм трансляционного переноса сигнала. По известной величине  $\nu_{\min}$  (6) можно расширить интервал изучения сигнала  $F_{\max}$ , увеличив его с величины  $T$  до величины  $T_1$ . Начало интервала  $T(t = 0)$  переносится в точку  $t_{\min}$ , и весь начальный промежуток  $(0, t_{\min})$  нового интервала наблюдения сигнала  $T_1$  заполняется постоянными значениями сигнала  $F_{\max}(t = 0)$  в начальный момент времени. В качестве величины  $t_{\min} = 2.5\Delta_x/\nu_{\min} = 1.25t_{\text{off}}$  выбирается величина, немного большая, чем начальный участок  $t_{\text{off}}$ , где наблюдаются граничные эффекты DCWT.

Конечный промежуток нового интервала  $(T_1 - t_{\min}; T_1)$  также заполняется постоянными значениями сигнала в конечный момент времени наблюдения  $F_{\max}(t = T)$ . В этом случае центральный интервал  $(t_{\min}; T_1 - t_{\min})$  промежутка  $T_1 > T$ , имеющий продолжительность  $T$ , в точности повторяет все значения исследуемого сигнала  $F_{\max}(t)$ , заданного на этом же промежутке наблюдения  $(0, T)$ . Таким образом, все значения исследуемого сигнала  $F_{\max}(t)$  находятся в центральной части нового интервала  $T_1$ , вне области действия граничных эффектов непрерывного вейвлетного преобразования.



**Рис. 1.** Зависимости  $F_{\max}(t)$ , измеряемой в герцах, от времени  $t$ , измеряемого в секундах, для испытуемого NN со слабым воздействием антиОП (тонкая линия), и испытуемого PP с сильным воздействием антиОП (толстая линия).

Приравняем значения минимальной частоты  $v_{\min}(T) = v_{\min}(T_1)$  для периода наблюдения сигнала  $T$  и расширенного периода  $t_1 = T + 5\Delta_x/v_{\min}$ . В этом случае число периодов  $n(T)$  и  $n_1(T_1)$  для корректного определения частоты  $v_{\min}$  связаны соотношением  $n_1(T_1) = n(T) + 5\Delta_x$ . Следующим этапом метода трансляционного переноса сигнала является численная реализация DCWT на интервале времени  $(0, T_1)$ . После выполнения этой процедуры отбрасываются значения  $V_{\text{DCWT}}(v, t)$ , расположенные в начале интервала  $(0, t_{\min})$ , и в конце интервала  $(T_1 - t_{\min}; T_1)$ . Последующий перенос начала отсчета времени из точки  $t = t_{\min}$  в точку  $t = 0$  восстанавливает первоначальный интервал наблюдения по времени  $t = (0, T)$  и позволяет сравнивать значения  $V_{\text{DCWT}}(v, t)$  с учетом граничных условий с истинным поведением сигнала  $F_{\max}(t)$ .

Таким образом, метод трансляционного переноса сигнала, примененный для численной реализации DCWT, позволяет сохранить важную информацию о низкочастотном поведении сигналов вблизи начала  $(0 < t < t_{\text{off}})$  и вблизи конца интервала наблюдения  $(T - t_{\text{off}} < t < T)$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ РАСЧЕТА НЕСТАЦИОНАРНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ВО ВРЕМЯ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ

Обозначим через NN (negative) – испытуемого со слабым воздействием антиОП на ритмограмму сердца, а PP (positive) – испытуемого с сильным воздействием. Малое влияние антиОП на ритмограмму сердца представлено на рис. 1 (испытуемый NN – тонкая линия). На этапе B антиОП (600–900 с) видно, что средняя частота ритма сердца  $F_{\max}(t)$  испытуемого NN практически не

изменяется. Средние значения  $F_{\max}(t)$  на этапе A и на этапе B примерно совпадают ( $\langle F_{\max}(A) \rangle \approx \langle F_{\max}(B) \rangle$ ). Однако на этапе B в ритмограмме сердца NN появляется незначительное увеличение низкочастотных компонент. Большое влияние антиОП на ритмограмму сердца (испытуемый PP) представлено толстой линией на рис. 1. Средняя частота на этапе B заметно выше, чем на этапе A. Кроме того, у испытуемого PP на этапе B наблюдается значительное возрастание низкочастотных компонент. На рис. 2 для испытуемого PP наблюдается значительное увеличение коэффициента  $d_{\text{ULF}}(t) = E_{\text{ULF}}(t)/\langle E_{\text{ULF}}(A) \rangle$  для спектрального диапазона  $\mu = \text{ULF}$  и практически неизменное поведение этого коэффициента для испытуемого NN. На рис. 3 для испытуемого PP на этапе B также заметно превышение коэффициента  $d_{\text{ULF}}(t) = E_{\text{ULF}}(t)/\langle E_{\text{ULF}}(A) \rangle$  по сравнению с испытуемым NN. Особенно это отличие видно на временах  $t \approx 1100$  с (рис. 1), при которых заметны сильные колебания частоты  $F_{\max}(t)$  для испытуемого PP.

На рис. 4 и рис. 5 заметны резкие всплески активности испытуемого PP, обозначенные жирной линией, как в LF-, так и в HF-диапазонах после прекращения этапа B (антиОП) в интервале времени  $t = (1020-1150)$  с. Эти всплески активности коррелируют с поведением  $F_{\max}(t)$  (рис. 1) для испытуемого PP в этот интервал времени. Однако для испытуемого NN (тонкая линия) заметен всплеск активности в HF-диапазоне интервале времени  $(t \approx 1370)$  с. Такой резкий всплеск активности в этот момент времени для испытуемого NN также можно обнаружить на рис. 1 (смотри два разнополярных пика высокочастотной активности на графике  $F_{\max}(t)$ ).

Выполним кластеризацию всех испытуемых по силе воздействия антиОП на организм человека. В этом случае все введенные

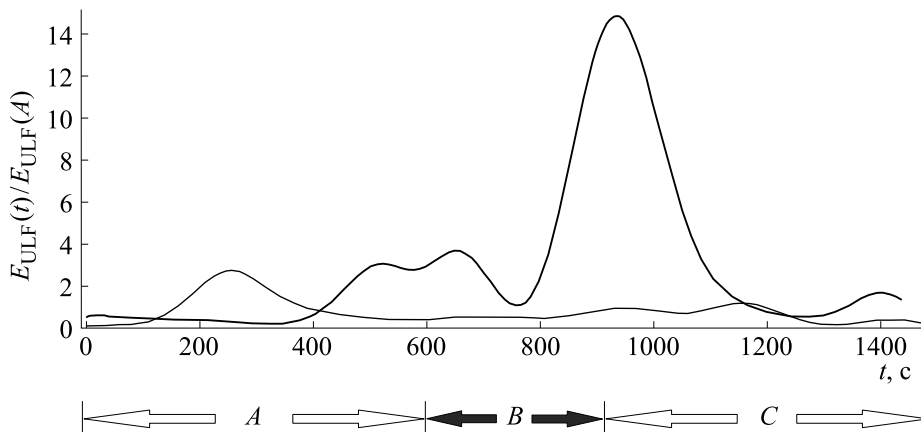


Рис. 2. Зависимости коэффициента  $d_{ULF}(t) = E_{ULF}(t)/\langle E_{ULF}(A) \rangle$  от времени для испытуемого NN (тонкая линия) и испытуемого PP (толстая линия).

количественные коэффициенты приобретут индекс испытуемого  $i = 1, 2, \dots, K$  ( $K = 10$ ). В качестве параметров, характеризующих силу воздействия антиОП, выберем две величины:  $X_i = D_{LF}^i(B/A) / \langle \langle D_{LF}(B/A) \rangle \rangle$  и  $Y_i = D_{LF/HF}^i(B/A) / \langle \langle D_{LF/HF}(B/A) \rangle \rangle$ . Двойными скобками  $\langle \langle \dots \rangle \rangle$  обозначено усреднение по всем испытуемым, причем для коэффициента (4)  $\langle \langle D_{LF}(B/A) \rangle \rangle = 1.64$ , а для коэффициента (5)  $\langle \langle D_{LF/HF}(B/A) \rangle \rangle = 2.09$ . Заметим, что такие усредненные значения для антиОП примерно в два-три раза меньше, чем соответствующие значения для дыхательной пробы [9]. Это означает, что антиОП для отрицательных углов  $30^\circ$  относительно горизонта имеет меньшее воздействие на сердечный ритм, по сравнению с проведением интенсивной дыхательной пробы. Заметим, что статистически значимое различие в

значениях параметров  $X_i$  и  $Y_i$  между юношами и девушками установить не удалось.

Величины параметров  $X_i$  и  $Y_i$ , показывающих, насколько индивидуальный параметр для  $i$ -го испытуемого превосходит тот же параметр, усредненный по всем испытуемым, представлены на рис. 6. Сплошной линией обозначена кривая  $X^2 + Y^2 = 1$ , разделяющая всех испытуемых на область слабого воздействия антиОП ( $X^2 + Y^2 < 1$ ) и область сильного воздействия ( $X^2 + Y^2 > 1$ ).евой стрелкой на рис. 6 обозначен испытуемый NN ( $(X_i; Y_i) = (0.48; 0.57)$ ), правой стрелкой – испытуемый PP ( $(X_i; Y_i) = (0.75; 2.67)$ ).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе реализуется новый подход к вычислению нестационарной variability ритма сердца во время функциональных проб.

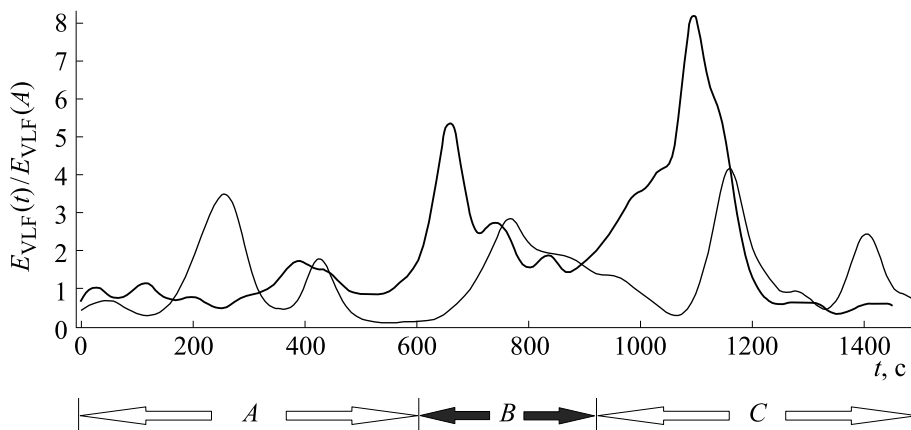
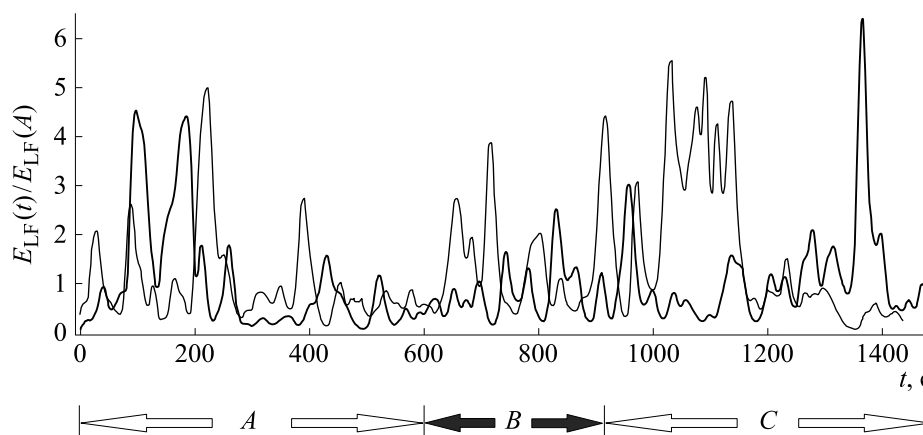


Рис. 3. Зависимости коэффициента  $d_{VLF}(t) = E_{VLF}(t)/\langle E_{VLF}(A) \rangle$  от времени для испытуемого NN (тонкая линия) и испытуемого PP (толстая линия).

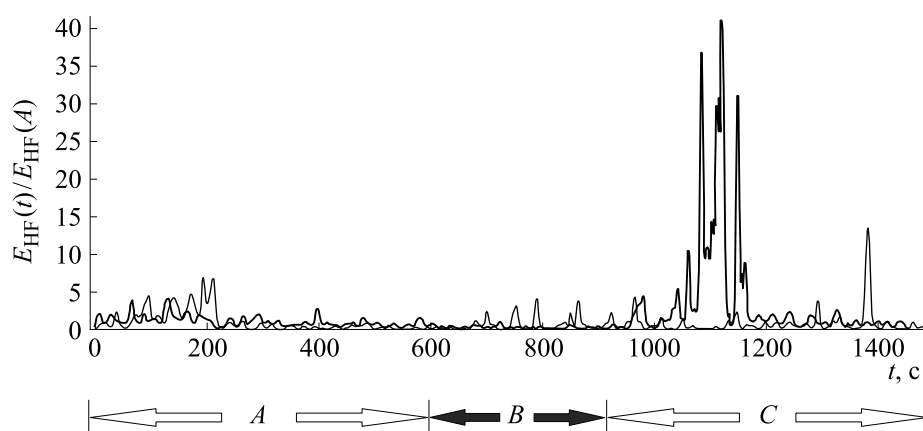


**Рис. 4.** Зависимости коэффициента  $d_{LF}(t) = E_{LF}(t) / \langle E_{LF}(A) \rangle$  от времени для испытуемого NN (тонкая линия) и испытуемого PP (толстая линия).

Этот подход использует анализ спектральных свойств ЧМС ритмограммы, при котором удары сердца расположены в моменты времени  $t_n = t_{n-1} + RR_n, n \geq 1$ , в которых происходят истинные удары сердца ( $RR_n$  – промежутки времени между ударами сердца). Прежний подход анализировал амплитудно-модулированный сигнал ритмограммы сердца, при котором сердечные удары с разными значениями  $RR_n$  находились на равномерной сетке времен  $t_{i+1} - t_i = \Delta t$ , причем время дискретизации сигнала  $\Delta t = RRNN$ , где  $RRNN$  – среднее значение  $RR_n$  за весь интервал наблюдения  $T$ . Если в сигнале ритмограммы заметен значительный тренд изменения частоты сердечных ударов, который обычно встречается во многих функциональных пробах, то в этом случае подход амплитудно-модулированный сигнал дает неправильные спектральные свойства сигнала ритмограммы, в то время как наш подход

ЧМС правильно воспроизводит его спектральные свойства.

В качестве примера рассмотрена антиОП, при которой осуществляется опускание головной части стола на угол, равный  $30^\circ$ , и удержание такого положения в течение 5 мин. Предложен новый метод устранения граничных эффектов (метод трансляционного переноса сигнала), с помощью которого можно правильно воспроизвести сверхнизкочастотные компоненты сигнала на левой и правой границе исследуемого сигнала ритмограммы. Главной особенностью рассматриваемого метода является использование повторного непрерывного вейвлетного преобразования, с помощью которого изучаются спектральные свойства ЧМС ритмограммы. Анализ спектральных свойств максимальной частоты  $F_{max}(t)$  позволяет представить сигнал нестационарной ритмограммы как совокупность всплесков активности различных спектральных диапазонов, которые



**Рис. 5.** Зависимости коэффициента  $d_{HF}(t) = E_{HF}(t) / \langle E_{HF}(A) \rangle$  от времени для испытуемого NN (тонкая линия) и испытуемого PP (толстая линия).

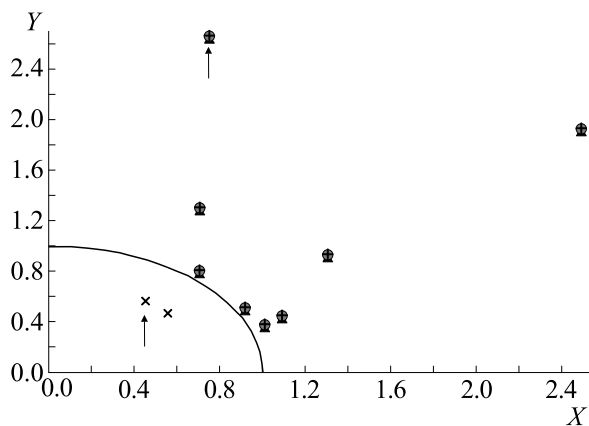


Рис. 6. Диаграмма рассеяния параметров испытуемых ( $X_i$ ,  $Y_i$ ).

возникают и исчезают в некоторые моменты времени. Система таких вспышек спектральной активности проиллюстрирована на примере построения спектральных интегралов  $E_{\mu}(t)$  в различных спектральных диапазонах  $\mu = \{ULF, VLF, LF, HF\}$ . Показано, что характерные продолжительности вспышек  $\tau_{\mu}$  в этих диапазонах равны:  $\tau_{ULF} \approx 300$  с,  $\tau_{VLF} \approx 100$  с,  $\tau_{LF} \approx 60$  с,  $\tau_{HF} \approx 7$  с.

Введенные количественные характеристики нестационарной ритмограммы показывают, что проведенная антиОП вызывает усиление вспышек спектральной активности испытуемых в спектральных диапазонах ULF, VLF и LF. Такие вспышки активности могут проявляться и после возвращения ортостатического стола в исходное горизонтальное положение (этап релаксации С). Проведена классификация испытуемых по силе воздействия антиОП на организм человека.

Предлагаемый метод изучения перестройки спектральной активности сердечного ритма во время переходных этапов дает возможность количественно описать динамику взаимодействия парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы человека. Количественные параметры  $d_{\mu}(t)$  и  $d_{\mu/\nu}(t)$  позволяют оценить адаптивные возможности организма человека во время проведения различных физических, ортостатических, дыхательных, психоэмоциональных и лекарственных проб. Модель нестационарной ритмограммы как системы вспышек, возникающих и исчезающих в определенные моменты времени в определенных спектральных диапазонах, может найти свое применение для описания корреляций пространственно-временных структур во многих областях биофизики и техники. Данный метод может быть применен для описания многих нестационарных сигналов в кардиологии и нейрофизиологии, а

также для описания различных процессов в физике: вспышки в астрофизике и физике плазмы, сигналы в метрологии (демодуляция сигнала ошибки в квантовых стандартах частоты), нестационарные шумы в квантовой радиофизике, интерференционные процессы для ультракоротких источников излучения.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований № 18-32-20022\_мол\_а\_вед.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям. От участников исследования было получено информированное добровольное согласие.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Д. М. Аронов и В. П. Лупанов, *Функциональные пробы в кардиологии* (МЕДпресс-информ, М., 2007).
2. Р. М. Баевский Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин и др., *Вестн. аритмологии*, № 24, 65 (2002).
3. Г. В. Рябыкина и А. В. Соболев, *Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности сердца* (Медпрактика-М., М., 2009).
4. А. Н. Флейшман, Т. В. Кораблина, С. А. Петровский и И. Д. Мартынов, *Прикладная и нелинейная динамика* **22**, 55 (2014).
5. В. А. Машин, *Биофизика* **52** (2), 344 (2007).
6. U. R. Acharya, O. Faust, V. Sree, et al., *Computer Method and Program in BioMedicine* **113** (1), 55 (2014).
7. P. S. Addison, *Physiol. Meas.* **25**, 155 (2005).
8. С. В. Божокин, Е. М. Лесова, В. О. Самойлов и П. И. Толкачев, *Биофизика* **57** (4), 696 (2012).
9. С. В. Божокин, Е. М. Лесова, В. О. Самойлов и Д. Е. Тараканов, *Физиология человека* **44** (1), 39 (2018).
10. Х. Х. Ярулин, В. А. Горнаго, Т. Д. Васильева и др., *Космич. биология и авиакосмич. медицина*, № 3, 48 (1980).
11. Г. Г. Иванов, Автореф. дис. ... д-ра мед. наук (М., 1990).
12. А. К. Колюцкий, Г. Г. Иванов, В. Е. Дворников и др., *Вестн. РУДН, сер. Медицина*, № 2, 113 (2001).



13. Ю. М. Ишбулатов, А. С. Караваев, В. И. Пономаренко и др., *Нелинейная динамика* **13** (3), 381 (2017).
14. Г. А. Софронов, Н. Б. Суворов, П. И. Толкачев и Т. В. Сергеев, *Мед. акад. журн.* **14** (3), 38 (2014).
15. М. О. Сезизбаева, М. А. Погодин, И. Н. Лаврова и др., *Физиология человека* **37** (2), 52 (2011).
16. D. Malini, M. Kalpana, *J. Med. Sci. Clin. Res.* **3** (5), 5697 (2015).
17. A. Martin-Yebra, E. G. Caiani1, and V. Monasterio, in *Proc. 8th Conf. Eur. Study Group on Cardiovasc. Oscillations (Trento, 2014)*, pp. 115–116, DOI: 10.1109/ESGCO.2014.6847546, <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/6847546>.
18. С. В. Яхонтов, А. В. Кулемзин и О. Н. Чуфистова, *Вестн. ТГПУ* **3** (43), 149 (2010)
19. G. Ferrettia, F. Iellamos, P. Pizzinellie, et al., *J. Hypertension* **27** (3), 551 (2009).
20. J. Liu, Y. Li, B. Verheyden, et al., *BioMed Res. Int.*, 2015, Article ID 896372 (2015). DOI: 10.1155/2015/896372.
21. J. K. Shoemaker, C. W. Usselman, A. Rothwell, et al, *Exp. Physiol.* **97** (12), 1249 (2012).
22. S. Vashisth, M. Khan, R. Vijay, et. al., *Int. J. Appl. Biomed. Engineer.* **6** (1), 32 (2013).
23. С. В. Божокин и И. М. Суслова, *Журн. техн. физики* **83** (12), 26 (2013)
24. S. V. Bozhokin and I. B. Suslova, *Biomed. Signal Processing and Control* **10**, 34 (2014).
25. С. В. Божокин, С. В. Жарко, Н. В. Ларионов и др., *Журн. техн. физики* **87** (6), 822, (2017).

## Non-Stationary Heart Rate Variability During Head-Down Tilt Test

**S.V. Bozhokin\*, E.M. Lesova\*\*, V.O. Samoilov\*\*, and K.A. Barantsev\***

*\*Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Polytechnicheskaya ul. 29, St. Petersburg, 195251 Russia*

*\*\*Military Medical Academy named after S.M. Kirov, ul. Akademika Lebedeva 6, St. Petersburg, 194044 Russia*

A new method for processing a non-stationary rhythmogram signal during head-down tilt test is proposed. The method is based on continuous wavelet transformation of the heart rate signal with a frequency modulation component. It is shown that the rhythmogram signal is a system of heart rhythm bursts in different frequency ranges. Quantitative indices for analyzing these bursts have been developed. The method of translational signal transfer is used to eliminate the boundary effects that arise when considering the low-frequency components of the rhythmogram signal.

*Keywords: non-stationary cardiac rhythmogram, head down tilt test*