

Краткое сообщение

Гендерные особенности связанности низкочастотных колебаний в вегетативной регуляции кровообращения у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда

Плуталова А.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия

Резюме

Целью данного исследования было изучение гендерных особенностей взаимодействия (время запаздывания и доминирующее направление связи) низкочастотных колебаний в вегетативной регуляции кровообращения у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда.

Материал и методы — У 40 пациентов, перенесших инфаркт миокарда более шести месяцев назад, были синхронно зарегистрированы кардиоинтерваллограммы (КИГ) и фотоплетизмограммы (ФПГ) длительностью 10 минут в положениях лежа и стоя. Были использованы следующие методы диагностики связанности: моделирование фазовой динамики исследуемых систем, метод оценки средней ошибки прогноза модели, метод расчета корреляции приращений фаз, метод расчета коэффициента фазовой когерентности.

Результаты — Частота сердечных сокращений (ЧСС) у женщин была выше, чем у мужчин, как в положении стоя, так и в положении лежа. Гендерных различий во времени запаздывания и доминирующему направлению связи между низкочастотными колебаниями в КИГ и ФПГ, а также общепринятым показателям вариабельности ритма сердца, выявлено не было.

Заключение — В вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших ранее инфаркт миокарда, наблюдаются лишь незначительные гендерные различия по характерному уровню ЧСС.

Ключевые слова: гендерные различия, вегетативная регуляция, инфаркт миокарда, бета-блокаторы.

Библиографическая ссылка: Плуталова А.В. Гендерные особенности связанности низкочастотных колебаний в вегетативной регуляции кровообращения у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда. *Кардио-ИТ* 2017; 4(2): e0204.

Поступила в редакцию 12 апреля 2017. Принята в печать 26 мая 2017.

© 2017, Плуталова А.В.

Ответственный автор: Плуталова Анастасия Владимировна. Адрес для переписки: Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», 83, ул. Астраханская, г. Саратов, 410012, Россия.

Short report

Gender peculiarities of the connectivity of low-frequency oscillations in cardiovascular autonomic regulation in patients with old myocardial infarction

Plutalova A.V.

Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia

Abstract

The *aim* of this study was to study the gender features of interaction (delay time and the dominant direction of communication) of low frequency oscillations in cardiovascular autonomic control in patients with old myocardial infarction.

Materials and Methods — In 40 patients with old myocardial infarction (more than six months ago), cardiointervalograms (CIG) and photoplethysmograms (PPG) were synchronously recorded for 10 minutes in the supine and standing positions. The following methods of connectivity diagnostics were used: modeling of phase dynamics of systems, method for estimating the average error of the model forecast, method for calculating the phase increment correlation, and method for calculating the phase coherence coefficient.

Results — The heart rate in women was higher than in men, both standing and lying down. Gender differences in the delay time and the dominant direction of the connection between low-frequency oscillations in CIG and PPG, as well as the generally accepted indices of heart rate variability, were not revealed.

Conclusion — In cardiovascular autonomic control, patients with old myocardial infarction have only minor gender differences in the characteristic level of heart rate.

Keywords: gender differences, autonomic regulation, myocardial infarction, beta-blockers.

Cite as Plutalova AV. Gender peculiarities of the connectivity of low-frequency oscillations in cardiovascular autonomic regulation in patients with old myocardial infarction. *Cardio-IT* 2017; 4(2): e0204.

Received 12 April 2017. Accepted 26 May 2017.

© 2017, Plutalova A.V.

Corresponding author: Anastasia V. Plutalova. Address: Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, 83, Astrakhanskaya str., Saratov, 410012, Russia.

Таблица 1. Показатели вариабельности ритма сердца у мужчин и женщин, перенесших инфаркт миокарда

Показатель	Женщины			Мужчины		
	Me	25%	75%	Me	25%	75%
ЧСС л, уд/мин	73	66	85	64*	58	75
ЧСС с, уд/мин	81	71	88	76*	67	83
TP л, мс ²	481	298	1339	807	427	1099
TP с, мс ²	425	210	1266	499	378	1077
LF л, мс ²	87	40	208	125	53	172
LF с, мс ²	59	29	193	107	63	158
HF л, мс ²	134	45	306	107	69	201
HF с, мс ²	48	16	132	47	38	137

Данные представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (75% и 25%). * - статистически значимые различия (p<0,05), относительно женщин. Обозначения показателей приведены в соответствии с [8].

Формулы, используемые далее в тексте статьи:

$$1 \quad \gamma_1^2 \approx \frac{1}{2\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \partial F_{1,2}(\varphi_1, \varphi_2, a_{1,2}) / \partial \varphi_{1,2}^2 d\varphi_1 d\varphi_2$$

$$2 \quad \varepsilon = \frac{1}{N} (\sum (f(\varphi_1(t), \tau) - \varphi_1(t))^2 - \sum (f(\varphi_1(t), \varphi_2(t), \tau) - \varphi_1(t))^2)$$

$$3 \quad r = \frac{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\Delta\varphi_1(t_i) - w_1)(\Delta\varphi_2(t_i) - w_2)}{\sigma_{\Delta\varphi_1} \sigma_{\Delta\varphi_2}}$$

$$4 \quad \rho = \left| \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \exp(i(\varphi_1(t_i) - \varphi_1(t_i))) \right|$$

Введение

В настоящее время исследователи все больше начинают интересоваться анализ сложных взаимодействий по временным рядам сигналов медицинской природы, особенно сигналов сердечно-сосудистой системы. Чаще всего для количественной характеристики взаимодействий между двумя осцилляторами используются различные коэффициенты фазовой синхронизации, отражающие стабильность разности фаз колебаний; в работе [1] приведен их сравнительный анализ. Одним из наиболее перспективных остается метод расчета суммарного процента фазовой синхронизации, аспекты применения которого были рассмотрены в работах [2, 3]. К сожалению, данная методика не позволяет оценить преимущественное направление воздействия между исследуемыми системами или задержку в связи.

Фаза сигнала является одной из наиболее чувствительных характеристик к изменениям в исследуемой системе. Таким образом, методы, основанные на построении моделей фаз, могут оказаться более чувствительными к изменениям характеристик взаимодействия между системами. Учет взаимодействия регуляторных механизмов, обуславливающих появление 0,1 Гц колебаний, позволяет применение методик, направленных на определение того, какой колебательный процесс может доминировать над другим, т.е. являться «ведущим», определяя настройки «ведомого». Подобное взаимодействие «сердце – сосуды» на уровне 0,1 Гц колебаний может быть описано такими биофизическими параметрами как время запаздывания и доминирующее направление связи [4, 5]. Изучение данных показателей ранее

выполнялось у здоровых лиц и пациентов с острым инфарктом миокарда [4]. Гендерные особенности вышеуказанных свойств вегетативной регуляции кровообращения остаются не изученными.

Целью данного исследования было изучение гендерных особенностей взаимодействия низкочастотных колебаний в вегетативной регуляции кровообращения у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда.

Материал и методы

В качестве экспериментальных данных были взяты реальные записи 40 больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших ранее инфаркт миокарда (более шести месяцев назад). У всех пациентов были синхронно зарегистрированы кардиоинтерваллограммы (КИГ) и фотоплетизмограммы (ФПГ) длительностью 10 минут для каждого субъекта в положениях лежа и стоя. По полученным записям были рассчитаны различные общепринятые показатели вариабельности ритма сердца [8].

Для дальнейшего статистического анализа полученные данные были разделены на две группы по гендерному признаку: 19 женщин и 21 мужчина. Далее индекс «л» означает, что запись данных проводилась в положение «лежа», индекс «с» - в положении стоя.

В работе были использованы следующие методы диагностики связанности: моделирование фазовой динамики исследуемых систем, метод оценки средней ошибки прогноза модели, метод расчета корреляции приращений фаз, метод расчета коэффициента фазовой когерентности (КФК).

Пусть имеются исходные временные ряды $\{x_1(t_1), \dots, x_1(tN)\}$ и $\{x_2(t_1), \dots, x_2(tN)\}$, $t_i = i\Delta t$, Δt - интервал выборки, N - длина ряда. По этим рядам получают временные ряды фаз колебаний $\{\varphi_1(t_1), \dots, \varphi_1(tN)\}$ и $\{\varphi_2(t_1), \dots, \varphi_2(tN)\}$. Ряды фаз являются «несвернутыми», то есть их значения увеличиваются на 2π за каждый характерный период [6].

Основная идея моделирования фазовой динамики исследуемых систем состоит в том, чтобы оценить, насколько сильно зависит будущая эволюция фазы одной системы от текущего значения фазы другой системы. Другими словами метод показывает интенсивность воздействия одной системы на другую. Метод основан на построении модели наблюдаемой фазовой динамики по временным рядам фаз и описывается формулой 1. Метод моделирования фазовой динамики исследуемых систем направлен на выявление слабых связей с низкой степенью синхронизации сигналов. Данный метод подходит для обработки коротких временных рядов длительностью около 10 минут.

В формуле 1 γ_1 - интенсивность воздействия второй системы на первую, $F_{1,2}$ - тригонометрический многочлен невысокого порядка, $\varphi_{1,2}$ - развернутые фазы исследуемых временных рядов, $a_{1,2}$ - вектор коэффициентов.

Метод оценки средней ошибки прогноза модели (ε) (см. формулу 2) показывает уровень ошибки аппроксимации модели. Чем ближе значение ε к нулю, тем меньше ошибка аппроксимации модели. В формуле 2 $x_{1,2}(t)$ - временные ряды, τ - дальность прогноза.

В качестве характеристики связи между системами используется коэффициент корреляции приращений фаз (ККПФ) (см. формулу 3). Для независимых друг от друга стационарных процессов $\Delta\varphi_1(t)$ и $\Delta\varphi_2(t)$ с любыми свойствами ККПФ принимает нулевое значение. При наличии связи ККПФ может принимать ненулевые значения вплоть до единицы по модулю.

Таблица 2. Динамика зависимости будущей эволюции фазы КИГ от текущего значения фазы ФПГ и наоборот у мужчин и женщин, перенесших инфаркт миокарда

Показатель	Женщины			Мужчины		
	Me	25%	75%	Me	25%	75%
γ_1 л	0,1125	0,054	0,253	0,0771	0,043	0,2
$t\gamma_1$ л	5,0	1,5	9,3	2,3	1,0	7,5
γ_1 с	0,0744	0,039	0,197	0,0679	0,035	0,091
$t\gamma_1$ с	6,9	2,2	9,4	5,8	0,6	8,6
γ_2 л	0,0527	0,038	0,1	0,0587	0,034	0,08
$t\gamma_2$ л	6,9	2,7	8,3	2,5	1,4	8,3
γ_2 с	0,0989	0,051	0,163	0,072	0,064	0,108
$t\gamma_2$ с	5,0	2,5	8,1	8,4	2,6	9,4

Данные представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (75% и 25%). Статистически значимых различий между группами не выявлено. Расшифровка обозначений приведена в тексте.

Таблица 3. Динамика коэффициента корреляции приращений фаз КИГ и ФПГ у мужчин и женщин, перенесших инфаркт миокарда

Показатель	Женщины			Мужчины		
	Me	25%	75%	Me	25%	75%
r_1 л	0,0589	0,031	0,077	0,0414	0,025	0,089
$t r_1$ л	3,5	0,5	8,3	2,2	0	6
r_1 с	0,0712	0,052	0,12	0,0617	0,026	0,084
$t r_1$ с	3,0	1,2	5,7	3,7	1,7	6,3
r_2 л	0,0492	0,036	0,083	0,0413	0,032	0,085
$t r_2$ л	3,6	1,6	6,8	4,1	1,0	5,2
r_2 с	0,066	0,043	0,085	0,0731	0,032	0,109
$t r_2$ с	2,5	0	8,4	4,9	1,4	8,1

Данные представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (75% и 25%). Статистически значимых различий между группами не выявлено. Расшифровка обозначений приведена в тексте.

Таблица 4. Динамика коэффициента фазовой когерентности КИГ и ФПГ у мужчин и женщин, перенесших инфаркт миокарда

Показатель	Женщины			Мужчины		
	Me	25%	75%	Me	25%	75%
ρ л	0,1376	0,083	0,181	0,107	0,091	0,122
$t\rho$ л	2,6	-2,3	7,6	3,9	0,7	6,3
ρ с	0,0932	0,064	0,134	0,0961	0,07	0,129
$t\rho$ с	4,4	-4,7	5,2	1,6	-6,3	5,6

Данные представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (75% и 25%). Статистически значимых различий между группами не выявлено. Расшифровка обозначений приведена в тексте.

В формуле 3: r – корреляция приращений фаз, $w_{1,2}$ – математические ожидания временных рядов, $\sigma_{\Delta\varphi_{1,2}}$ – выборочные стандартные отклонения, $\Delta\varphi_{1,2} = \varphi_{1,2}(t+\tau) - \varphi_{1,2}(t)$ – приращения фаз φ_1 и φ_2 , N – длина ряда.

Для оценки степени синхронности используют подходы, основанные на анализе плотности распределения разности фаз, т.е. на оценке «выраженности» пика в ней. Наиболее широко распространенным является коэффициент фазовой когерентности (см. формулу 4). Коэффициент фазовой когерентности (КФК) представляет собой амплитуду первой Фурье-моды стационарного распределения разности фаз. При строгой фазовой синхронизации $\varphi_1(t) = \varphi_2(t)$ КФК принимает

значение равное единице, а для несвязанных осцилляторов (без фазовой нелинейности) равное нулю [7].

В формуле 4: ρ – коэффициент фазовой когерентности, φ_1 и φ_2 – развернутый фазы исследуемых временных рядов, $t_i = i\Delta t$, Δt – интервал выборки, N – длина рядов.

Сравнение групп выполнялось на основе критерия Манна-Уитни.

Результаты

В таблице 1 приведены показатели variability ритма сердца. Частота сердечных сокращений (ЧСС) у женщин была выше, чем у мужчин, как в положении стоя, так и в положении лежа.

В таблице 2 приведена динамика зависимости будущей эволюции фазы КИГ от текущего значения фазы ФПГ и наоборот. γ с индексом 1 – степень влияния фазы ФПГ на фазу КИГ, с индексом 2 – степень влияния фазы КИГ на фазу ФПГ; $t\gamma_{1,2}$ – время запаздывания в секундах, на котором возникает максимум интенсивности влияния одной фазы на другую. Известно, что время запаздывания, на котором возникает зависимость исследуемых рядов у здоровых людей, составляет около 2-4 секунд [4]. У женщин до лечения медиана времени запаздывания варьировалась от 5,0 до 6,9 секунд в обоих направлениях связи (КИГ→ФПГ и ФПГ→КИГ), что совпадает со временем запаздывания у здоровых людей. У мужчин до лечения в положении лежа медиана принимала значения 2,3 секунды (оценка влияния в направлении ФПГ→КИГ) и 2,5 секунды (в направлении КИГ→ФПГ); в положении стоя 5,8 секунд (в направлении ФПГ→КИГ) и 8,4 секунд (в направлении КИГ→ФПГ).

В таблице 3 приведена динамика коэффициента корреляции (r) приращений фаз КИГ и ФПГ. Значимых различий между мужчинами и женщинами не обнаружено. То же самое можно сказать и про динамику КФК (таблица 4). По значениям КФК можно определить, что КИГ и ФПГ имеют низкий уровень синхронизации друг с другом, который слегка увеличивается в положении лежа.

Заключение

В вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших ранее (более шести месяцев назад) инфаркт миокарда, наблюдаются лишь незначительные гендерные различия по характерному уровню ЧСС.

Конфликт интересов: не заявляется.

Литература

1. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы. *Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика* 2015; 15(3): 36–42. <http://dx.doi.org/10.18500/1817-3020-2015-15-3-36-42>.
2. Киселев А.Р., Гриднев В.И. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2011; 7(1): 34-39. <https://elibrary.ru/item.asp?id=16909949>.
3. Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И. и др. Метод оценки степени синхронизации низкочастотных колебаний в variability ритма сердца и фотоплетизмограмме. *Кардио-ИТ* 2016; 3(1): e0101. <http://dx.doi.org/10.15275/cardioit.2016.0101>.

4. Киселев А.Р., Хорев В.С., Гриднев В.И. и др. Взаимодействие 0,1 Гц-колебаний в вариабельности ритма сердца и вариабельности кровенаполнения дистального сосудистого русла. *Физиология человека* 2012; 38(3): 92-99. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22830248>.
5. Хорев В.С. Развитие методов анализа взаимодействий низкочастотных колебаний сердечно-сосудистой системы. *Кардио-ИТ* 2015; 2(4): 0401. <https://dx.doi.org/10.15275/cardioit.2015.0401>.
6. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Киселев А.Р. и др. Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени. *Анналы аритмологии* 2014; 11(2): 129-136. <http://dx.doi.org/10.15275/annaritm.2014.2.7>.
7. Смирнов Д.А., Сидак Е.В., Безручко Б.П. Метод обнаружения связи между осцилляторами с аналитической оценкой статистической значимости. *Письма в журнал технической физики* 2013; 39(13): 40-48. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20328228>.
8. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93: 1043-1065. <https://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>.

References

1. Borovkova EI, Karavaev AS, Ponomarenko VI, Prokhorov MD. Comparison of methods for phase synchronization diagnostics from test data modeling nonstationary signals of biological nature. *Izvestiya of Saratov University. New Series: Series Physics* 2015; 15(3): 36-42. Russian. <http://dx.doi.org/10.18500/1817-3020-2015-15-3-36-42>.
2. Kiselev AR, Gridnev VI. Oscillatory processes in vegetative regulation of cardiovascular system. *Saratov J Med Sci Res* 2011; 7(1): 34-39. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=16909949>.
3. Kiselev AR, Karavaev AS, Gridnev VI, et al. Method of assessment of synchronization between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmogram. *Cardio-IT* 2016; 3(1): e0101. <http://dx.doi.org/10.15275/cardioit.2016.0101>.
4. Kiselev AR, Khorev VS, Gridnev VI, et al. Interaction of 0.1-Hz oscillations in heart rate variability and distal blood flow variability. *Human Physiology* 2012; 38(3): 303-309. <https://dx.doi.org/10.1134/S0362119712020107>.
5. Khorev VS. Development of interaction analysis methods for the low frequency oscillations in cardiovascular system. *Cardio-IT* 2015; 2(4): e0401. Russian. <https://dx.doi.org/10.15275/cardioit.2015.0401>.
6. Borovkova EI, Karavaev AS, Kiselev AR, et al. Method for diagnostics of synchronization of 0.1 Hz rhythms of cardiovascular system autonomic regulation in real time. *Annaly Aritmologii* 2014; 11(2): 129-136. Russian. <http://dx.doi.org/10.15275/annaritm.2014.2.7>.
7. Smirnov DA, Sidak EV, Bezruchko BP. A method for revealing coupling between oscillators with analytical assessment of statistical significance. *Technical Physics Letters* 2013; 39(7): 601-605. <http://dx.doi.org/10.1134/S1063785013070110>.
8. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93: 1043-1065. <https://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>.

Информация об авторах:

Плуталова Анастасия Владимировна – студент магистратуры, кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия.

Authors:

Anastasia V. Plutalova – MS student, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia.