

Краткое сообщение

## Оценка задержки в связи между низкочастотными контурами вегетативной регуляции кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией

Кузнецова Ю.С.

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

### Резюме

*Цель исследования* — изучить особенности взаимодействия между низкочастотными (НЧ) контурами вегетативной регуляции кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и у здоровых лиц.

*Материал и методы* — В исследование включено 127 синхронных записей кардиоинтервалограмм и фотоплетизмограмм больных АГ в возрасте 39-55 лет, а также 40 записей здоровых лиц в возрасте 20-40 лет. Синхронизацию НЧ-ритмов оценивали вычислением суммарного процента фазовой синхронизации, корреляции приращения фаз, ошибки прогноза и индекса фазовой когерентности.

*Результаты* — Выявлено, что средние значения задержек в связи между изучаемыми контурами оказывается несколько ниже у здоровых людей, чем у пациентов с АГ. При этом уровень силы связи примерно сходен в обеих исследуемых группах.

*Заключение* — Пациенты с АГ характеризуются большей задержкой в связи между НЧ-колебаниями в регуляции ритма сердца и периферического кровотока, относительно здоровых лиц.

**Ключевые слова:** вегетативная регуляция, синхронизация, низкочастотные ритмы, вариабельность ритма сердца, артериальная гипертензия, суррогатные данные.

*Библиографическая ссылка:* Кузнецова Ю.С. Оценка задержки в связи между низкочастотными контурами вегетативной регуляции кровообращения у пациентов с артериальной гипертензией. *Кардио-ИТ* 2017; 4(2): e0201.

Поступила в редакцию 13 марта 2017. Принята в печать 10 апреля 2017.

© 2017, Кузнецова Ю.С.

**Ответственный автор:** Кузнецова Юлия Сергеевна. 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

## Evaluation of the time delay in connection between low-frequency circuits of autonomic regulation of blood circulation in patients with arterial hypertension

Kuznetsova Yu.S.

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

### Abstract

The *aim* of this study was to study the features of interaction between low-frequency (LF) contours of vegetative regulation of blood circulation in patients with arterial hypertension (AH) and in healthy individuals.

*Material and Methods* — This study included 127 synchronous records of cardiointervalograms and photoplethysmograms from patients with AH (aged 39-55 years) and 40 records from healthy subjects (aged 20-40 years). Synchronization of the LF rhythms was estimated by calculating the total percentage of phase synchronization, the phase increment correlation, the prediction error, and the phase coherence index.

*Results* — It is revealed that the average values of time delays in communication between studied contours are somewhat lower in healthy people than in patients with AH. At the same time, the strength of this interaction is approximately similar in both studied groups.

*Conclusion* — Patients with AH are characterized by a greater delay in the relationship between LF rhythms in regulation of heart rate and peripheral blood flow, relatively healthy individuals.

**Keywords:** vegetative regulation, synchronization, low-frequency rhythms, heart rate variability, arterial hypertension, surrogate data.

*Cite as* Kuznetsova YS. Evaluation of the time delay in connection between low-frequency circuits of autonomic regulation of blood circulation in patients with arterial hypertension. *Cardio-IT* 2017; 4(2): e0201.

Received 12 March 2017. Accepted 10 April 2017.

© 2017, Kuznetsova Yu.S.

**Corresponding author:** Yulia S. Kuznetsova. Address: Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, 83, Astrakhanskaya str., Saratov, 410012, Russia.

### Введение

Одним из наиболее важных показателей здоровья человека является функциональное взаимодействие отдельных органов и систем его организма. Например,

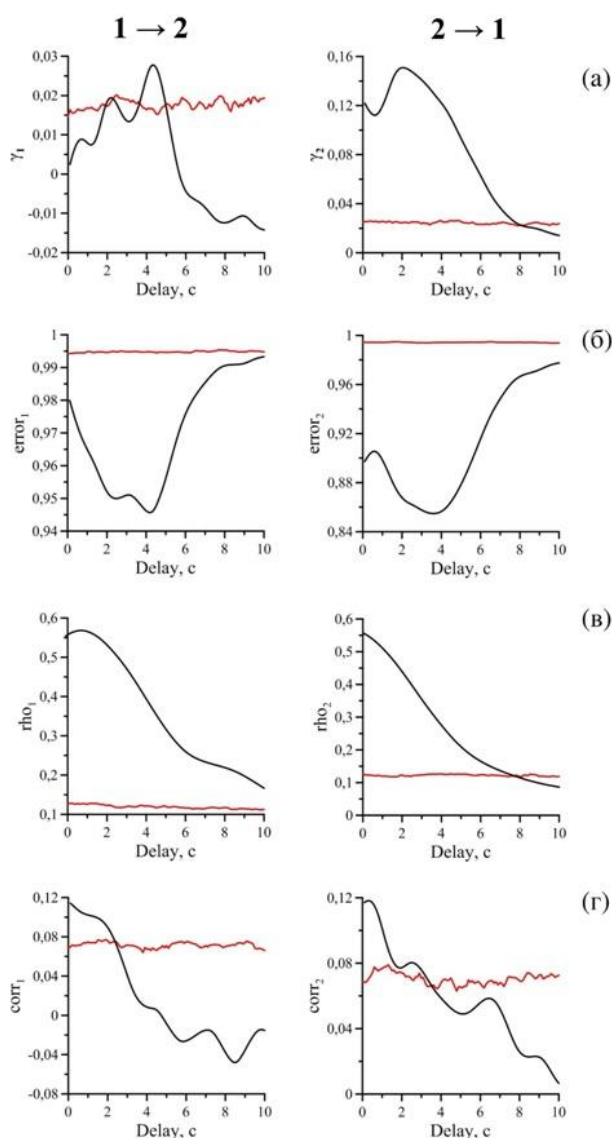
система регуляции кровообращения обладает механизмами координации функциональной активности своих компонентов, одним из которых является их синхронизация. В предшествующих работах было показано, что низкочастотные

(НЧ) колебания в ритме сердца и периферическом кровотоке человека (с собственной частотой около 0,1 Гц) в норме находятся в состоянии высокой степени синхронизации [1, 2]. Информация о степени синхронизованности ритмов сердечно-сосудистой системы имеет потенциальное значение для клинической кардиологии [3, 4].

**Целью** данного исследования являлась оценка направления и силы взаимодействия между контурами НЧ-регуляции в сердечно-сосудистой системе по записям кардиоинтервалограмм (КИГ) и фотоплетизмограмм (ФПГ) у здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

### Материал и методы

В исследование включено 40 синхронных записей КИГ и ФПГ здоровых лиц (возраст 20–40 лет, 65% женщин и 127 записей пациентов (возраст 39–55 лет, 63% женщин) с нелеченой или неадекватно леченной ранее АГ без признаков поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний.



**Рисунок 1.** Графики зависимости показателей оценок связанности между сигналами для здоровых испытуемых: (а) — моделирование фазовой динамики; (б) — ошибка прогноза; (в) — индекс фазовой когерентности; (г) — корреляция приращения фаз.

Синхронная запись КИГ и ФПГ (с дистальной фаланги указательного пальца) производилась прецизионными приборами с частотой 250 Гц при 12 разрядном разрешении. Вследствие непостоянства частоты сердцебиения, КИГ является неэквилидистантным временным рядом. Для того чтобы из такого неэквилидистантного ряда получить эквидистантный, проводится аппроксимация полученной зависимости кубическими сплайнами и выбираются из нее точки через равные промежутки времени, соответствующие частоте дискретизации 5 Гц. После чего записи КИГ и ФПГ были отфильтрованы полосовым фильтром с частотой пропускания от 0,05 до 0,15 Гц. Во время снятия все испытуемые находились в спокойном состоянии в положении лежа.

Для каждой записи была произведена расчёт 95% поточечного уровня значимости, полученного с помощью суррогатных данных, полученных из исходных рядов путём перемешивания данных различных испытуемых. Суррогатные данные приготовлены в соответствии с гипотезой об отсутствии связи между исходными временными рядами разных испытуемых. При этом основные свойства таких суррогатов (средний период, дисперсия, спектральные характеристики и фазовые спектры) очень близки к исходным данным [5].

Для диагностики связанности между контурами регуляции кровообращения пациентов использовался метод расчёта суммарного процента фазовой синхронизации - индекс S, т.е. суммарной длительности всех участков синхронизации, выраженной в процентах от длительности всей записи [2]. Работоспособность данного метода продемонстрирована в натуральных экспериментах при обработке данных биологической природы.

Метод расчёта корреляции приращений фаз на заданном интервале заключался в расчете коэффициента Пирсона между двумя физиологическими показателями: мгновенной частотой сердечных сокращений и амплитудой пульсовых волн пальцевой ФПГ.

Также были применены методы, нацеленные на выявление задержки и направления связи, в которых учёт информационных характеристик одной системы помогает улучшить прогноз динамики второй системы [6]. Одним из таких методов можно считать меру средней взаимной информации, однако на практике более широко используется расчёт причинности по К. Гранджеру, предложенный в работе [7]. Одна из вариаций этого метода заключается в переходе от анализа непосредственных временных рядов к анализу фаз рядов, являющихся более чувствительными характеристиками изменений систем [8]. Для оценки значимости могут использоваться как традиционные варианты усреднений, так и аналитические оценки значимости и устранения ошибок, связанных со статистическими особенностями временных рядов. Одна из модификаций этой методики, использованную в данной работе, включает интервальную оценку ошибки прогноза [9]. Отдельно следует отметить, что чувствительность к высокочастотным шумам не является недостатком этого метода из-за того, что сигналы исследуемых систем приходится фильтровать полосовым фильтром [6].

### Результаты и обсуждение

Для здоровых людей наличие значимого взаимодействия между системами наблюдалось в 75% случаев. Для пациентов, страдающих АГ, наличие значимого взаимодействия

наблюдалось лишь в 41% случаев. При этом уровень связи, детектируемый методом, основанным на моделировании фазовой динамики исследуемых систем, находится на примерно равном уровне как для здоровых субъектов ( $0,020 \pm 0,013$ ), так и для лиц, страдающих АГ ( $0,020 \pm 0,008$ ). Средние значения задержек в связи между системами оказываются несколько ниже у здоровых лиц и составляют временное запаздывание около 2 секунд против 4 у пациентов с АГ. Результаты представлены на рисунках 1 и 2, направлению «1→2» соответствует связь «сосуды→сердце», «2→1» — «сердце→сосуды».

Полученные результаты имеют важное значение для совершенствования математических моделей сердечно-сосудистой системы человека [10], на основе которых могут развиваться методы динамической реконструкции параметров уравнений таких моделей [11, 12].

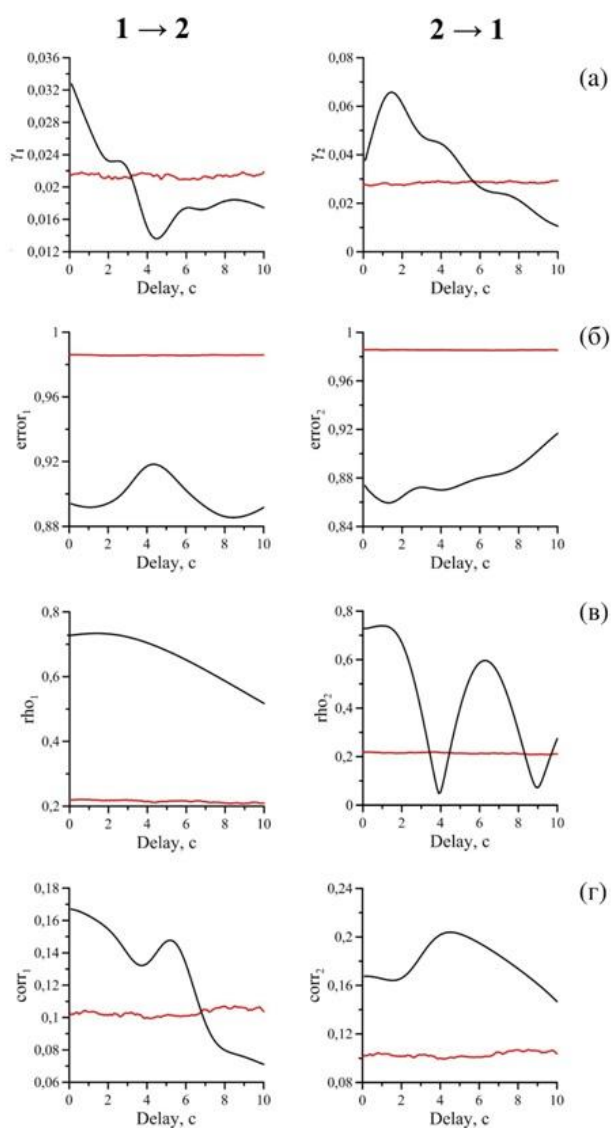


Рисунок 2. Графики зависимости показателей оценок связанности между сигналами для лиц, страдающих артериальной гипертензией: (а) — моделирование фазовой динамики; (б) — ошибка прогноза; (в) — индекс фазовой когерентности; (г) — корреляция приращения фаз.

## Заключение

Пациенты с АГ характеризуются большей задержкой в связи между НЧ-колебаниями в регуляции ритма сердца и периферического кровотока, относительно здоровых лиц.

**Конфликт интересов:** не заявляется.

## Литература

1. Киселев А.Р., Беспятов А.Б., Посненкова О.М. и др. Внутренняя синхронизация основных 0,1 Гц-частотных ритмов в системе вегетативного управления сердечно-сосудистой системой. *Физиология человека* 2007; 33(2): 69-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17486991>.
2. Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., et al. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability. *Russ Open Med J* 2016; 5: e0101. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2016.0101>.
3. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и др. Оценка пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации 0,1 Гц-ритмов в сердечно-сосудистой системе. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2010; 6(2): 328-338. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15279658>.
4. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и др. Персонализация подхода к назначению гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией на основе индивидуальных особенностей вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы. *Артериальная гипертензия* 2011; 17(4): 354-360. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17023979>.
5. Toledo E., Rosenblum M.G., Kurths J., Akselrod S. Cardiorespiratory synchronization: Is it a real phenomenon? In: *Computers in cardiology*. A. Murray and S. Swiryn, Eds. Hannover: IEEE Computer Society Press, 1999: 237-240. <https://doi.org/10.1109/CIC.1999.825950>.
6. 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>.
7. Granger C.W.J. Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods. *Econometrica* 1969; 37(3): 424-438. <http://dx.doi.org/10.2307/1912791>.
8. Хорев В.С., Кульминский Д.Д., Миронов С.А. Оценка запаздывания и связи между 0,1 Гц ритмами регуляции в сердечно-сосудистой системе. *Бюллетень медицинских интернет-конференций* 2014; 4(7): 958-961. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21778085>.
9. Смирнов Д.А., Сидак Е.В., Безручко Б.П. Интервальные оценки времени запаздывания связи по временным рядам. *Письма в журнал технической физики* 2011; 37(1): 64-71. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20327428>.
10. Karavaev A.S., Ishbulatov Y.M., Ponomarenko V.I., et al. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. *J Am Soc Hypertens* 2016; 10(3): 235-243. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.014>.
11. Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам. *Письма в журнал технической физики* 2001; 27(10): 43-51. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21323288>.
12. Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. и др. Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам. *Технологии живых систем* 2007; 4(4): 34-41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=9566349>.

## References

1. Kiselev AR, Bespyatov AB, Posnenkova OM, Gridnev VI, Ponomarenko VI, Prokhorov MD, Dovgalevskii PYa. Internal Synchronization of the

- Main 0.1-Hz Rhythms in the Autonomic Control of the Cardiovascular System. *Human Physiology* 2007; 33(2): 188–193. <http://dx.doi.org/10.1134/S0362119707020089>.
2. Kiselev AR, Karavaev AS, Gridnev VI, et al. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability. *Russ Open Med J* 2016; 5: e0101. <https://doi.org/10.15275/rusomi.2016.0101>.
  3. Kiselev AR, Gridnev VI, Karavaev AS, et al. Evaluation of five-year risk of lethal outcome and development of cardiovascular disorders in patients with acute myocardial infarction on basis of 0.1-Hz rhythms synchronization in cardiovascular system. *Saratov J Med Sci Res* 2010; 6(2): 328-338. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15279658>.
  4. Kiselev AR, Gridnev VI, Karavaev AS, et al. Individual approach to antihypertensive drug selection in hypertensive patients based on individual features of autonomic cardiovascular dysfunction. *Arterial Hypertension* 2011; 17(4): 354-360. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17023979>.
  5. Toledo E, Rosenblum MG, Kurths J, Akselrod S. Cardiorespiratory synchronization: Is it a real phenomenon? In: *Computers in cardiology*. A. Murray and S. Swiryn, Eds. Hannover: IEEE Computer Society Press, 1999: 237–240. <https://doi.org/10.1109/CIC.1999.825950>.
  6. 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>.
  7. Granger CWJ. Investigating causal relations by econometric models and crossspectral methods. *Econometrica* 1969; 37(3): 424-438. <http://dx.doi.org/10.2307/1912791>.
  8. Khorev VS, Kulminsky DD, Mironov SA. Estimation of delay and interaction between 0.1 Hz regulatory rhythms in cardiovascular system. *Bulletin of Medical Internet Conferences* 2014; 4(7): 958–961. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21778085>.
  9. Smirnov DA, Sidak EV, Bezruchko BP. Interval estimates of coupling delay using time series of oscillators. *Technical Physics Letters* 2011; 37(1): 30-33. <http://dx.doi.org/10.1134/S1063785011010147>.
  10. Karavaev AS, Ishbulatov YM, Ponomarenko VI, et al. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. *J Am Soc Hypertens* 2016; 10(3): 235-243. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.014>.
  11. Karavaev AS, Ponomarenko VI, Prokhorov MD. Reconstruction of scalar time-delay system models. *Technical Physics Letters* 2001; 27(5): 414-418. <http://dx.doi.org/10.1134/1.1376769>.
  12. Karavaev AS, Ponomarenko VI, Prokhorov MD, et al. Reconstruction of the system of baroreflex arterial pressure regulation from experimental data. *Tekhnologii Zhivikh Sistem* 2007; 4(4): 34-41. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=9566349>.

---

*Информация об авторах:*

**Кузнецова Юлия Сергеевна** – студент магистратуры, кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия.

*Authors:*

**Yulia S. Kuznetsova** – MS student, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia.