

В.М. Бахилин

## Кросскорреляционный и кросс-спектральный анализ связи колебаний сердечного ритма и дыхания

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург

**Резюме.** Методами кросс-спектрального и кросскорреляционного анализа исследованы корреляции колебаний сердечного ритма и дыхания в широком частотном диапазоне. Обработывались часовые и 20-минутные фрагменты одновременных записей электрокардиограммы и сигналов дыхания баз данных Fantasia и Apnea Physiobank. Показано, что: 1) кроссквариационная функция высокочастотных колебаний сердечного ритма и дыхания в норме имеет вид колебаний, затухающих в обе стороны от оси ординат; 2) кроссквариационная функция очень низкочастотных колебаний сердечного ритма и дыхания в норме имеет выраженный экстремум; 3) старение связано не только с уменьшением дисперсии колебаний сердечного ритма в высокочастотном диапазоне, но и со снижением их коррелированности с колебаниями дыхания в этом частотном диапазоне; 4) в записях баз данных Fantasia и Apnea колебания частоты сердечных сокращений опережает колебания частоты дыхания; 5) старение связано с увеличением времени отставания колебаний дыхания от колебаний ритма сердца.

**Ключевые слова:** электрокардиография, вариабельность, сердечный ритм, ритм дыхания, кросс-спектральный анализ, кросскорреляционный анализ.

**Введение.** Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), осуществляемый только по записям электрокардиограмм (ЭКГ), нашел широкое применение в медицинской практике для оценки состояния симпатической и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [1, 2]. В последние десятилетия для углубления понимания механизмов ВСР интенсивно развиваются многоканальные подходы к исследованию ВСР, основанные на обработке одновременных записей ЭКГ, кровяного давления, дыхания и других параметров жизнедеятельности человека. Особое внимание уделяется изучению механизмов взаимодействия сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В последние годы было разработано множество моделей краткосрочного регулирования в форме обыкновенных дифференциальных уравнений и уравнений с задержкой [5]. Большинство из этих моделей являются довольно сложными, ни одна из них не включает в себя все регуляторные механизмы, и основной проблемой остается адаптация разработанных моделей к клиническим данным и тестирование с использованием клинических данных [4].

**Цель исследования.** Построение качественных характеристик и количественная оценка параметров взаимосвязей сердечно-сосудистой и дыхательной систем по клиническим данным физиобанка [<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/101/23/e215>].

**Материалы и методы.** Связь сердечного ритма (СР) и ритма дыхания исследуется методами кросс-корреляционного и кросс-спектрального анализов.

Обработаны часовые и 20-минутные фрагменты синхронных записей ЭКГ и дыхания базы данных Fantasia, содержащей две возрастные группы исследуемых, и, для сравнения, пять записей базы данных Apnea физиобанка. Представлен общий вид кроссквариационной функции высокочастотных (ВЧ) колебаний СР и дыхания в норме. Форма кроссквариационной функции очень низкочастотных (ОНЧ) колебаний СР и дыхания в норме сравнена с той же функцией, вычисленной по записям базы данных Apnea. Построены амплитудные и фазовые характеристики кросс-спектра колебаний СР и дыхания и проанализированы частотные диапазоны, содержащие коррелированные компоненты колебаний СР и дыхания. Проведен сравнительный анализ основных параметров амплитудных (размах колебаний) и фазовых (фазовые сдвиги между ВЧ колебаниями СР и дыхания) характеристик для двух возрастных групп исследуемых.

В качестве исходных данных использованы одновременные записи ЭКГ и дыхания баз данных Fantasia и Apnea физиобанка. База Fantasia содержит 120-минутные записи 20 молодых (21–34 г) и 20 пожилых (68–85 лет) исследуемых [6], лежащих на спине в покое в состоянии бодрствования. Каждая подгруппа включает в себя равное число мужчин и женщин. В двух файлах (F2o08 и F2y09) число вентрикулярных сердечных сокращений на больших участках записи превышало 3 в минуту, и эти файлы были исключены из обработки. Общее число обработанных файлов – 43, из них 38 из базы данных Fantasia и 5 из базы данных Apnea.

Обработка часовых и двадцатиминутных фрагментов записей включала:

1. Автоматическое выделение QRS-комплексов и формирование ряда временных интервалов между соседними сердечными сокращениями – ряда ВСР.
2. Автоматический контроль рассчитанного ряда и коррекция ошибок выделения QRS-комплексов и эктопических сокращений с помощью специально разработанной программы.
3. Формирование ряда замеров дыхания, синхронизированного с ритмограммой путем выбора из записи дыхания только тех измерений, которые по времени совпадают с моментами идентифицированных вершин R и QRS-комплексов.
4. Построение графиков ритмограмм, дыхания и расчет кроссквариационных функций.
5. Осреднение рядов ритмограмм и дыхания текущим окном 12 с, построение осредненных графиков и кроссквариационных функций по 20-минутным фрагментам записей.
6. Построение периодограмм мгновенной частоты сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания по часовым фрагментам записей.
7. Построение графиков и анализ амплитудной и фазовой характеристик кросс-периодограмм ЧСС и дыхания по часовым фрагментам записей.
8. Расчет коэффициентов корреляции углов сдвига фаз для записей базы данных Fantasia и сравнение средних значений этих параметров по множествам молодых и пожилых обследуемых.

**Результаты и их обсуждение.** Визуальный анализ обработки данных проиллюстрирован на рисунках 1–4.

На рисунке 1 представлены результаты обработки часовых фрагментов записей ЭКГ пяти обследуемых: в левом столбце рисунка – фрагменты ритмо- и респираторограмм, в правом – кроссквариационные функции (ККФ) между первыми разностями рядов ВСР и дыхания, характеризующие связи сердечного и дыхательного ритмов в ВЧ диапазоне. Для иллюстрации выбраны записи базы Fantasia следующих обследуемых: запись F2y07 – мужчина 31 год, F2o02 – женщина 75 лет, F1y06 – мужчина 30 лет, F1o04 – мужчина 81 год, и запись a02er базы Арпеа (пол и возраст пациента не известны).

ККФ35-и из 38-и обработанных файлов базы Fantasia имеют вид колебаний, слабо затухающих при удалении от нулевой ординаты, что говорит о высокой регулярности появления ВЧ колебаний кардиореспираторной системы. Во всех обработанных 43 файлах баз Fantasia и Арпеа ККФ имеют отрицательные максимальные по модулю значения и, за исключением ККФ файла F1o04, эти значения расположены слева от оси ординат. Это означает, что на ритмо- и респираторограммах (см. рис. 1), кроме записи F1o04 максимальный по абсолютному значению коэффициент корреляции между колебаниями сердечного и дыхательного ритмов будет получен, если кривые дыхания сдвинуть влево по отношению к соответствующим кривым ВСР до достижения противофазных

колебаний. Сдвиг кривых дыхания и сердечного ритма становится заметен более отчетливо при увеличении масштаба изображения по оси абсцисс. На рисунке 2 в увеличенном масштабе представлены фрагменты обработки записей молодого (а) и пожилого (б) обследуемых.

На рисунке 2а (молодой обследуемый) сдвиг по фазе от угла  $\pi$  не заметен из-за большого интервала дискретизации (на дыхательную волну приходится около трех RR интервалов и, соответственно, около трех измерений дыхания), в то время как на рисунке 2б (пожилой обследуемый) сдвиг кривых RR и  $\text{resp}$  очевиден.

На ритмо- и респираторограммах (см. рис. 1е и 1g) хорошо просматриваются не только ВЧ, но и ОНЧ колебания с периодом, приближенно равным времени 40–50 сердцебиений, что соответствует частоте примерно 0,02 Гц. Для колебаний, изображенных на рисунках 1а и 1b наличие и характер ОНЧ колебаний не столь очевидны. Поэтому на рисунках 3а и 3б приведены фрагменты ритмо- и респираторограмм файлов F2y07 и F1o03, сглаженных текущим окном шириной 12 с. Для сравнения на том же рисунке представлены сглаженные ритмо- и респираторограммы, вычисленные по записи a02er базы данных Арпеа. По количеству колебаний, длительности фрагментов, измеренных в сердечных сокращениях и средней длительности RR интервалов можно приближенно оценить частоту колебаний –  $\sim 0,03 \div 0,016$  Гц. Слева на этом же рисунке представлены ККФ рядов усредненных значений ВСР и дыхания. Для всех остальных файлов базы Fantasia формы ККФ усредненных рядов похожи на формы ККФ, представленных на рисунке 3, – все имеют выраженный минимум, который может располагаться как справа, так и слева от оси ординат. Для файлов Арпеа и F1o04 ККФ усредненных рядов имеют вид гармонических колебаний, слабо затухающих при удалении от оси ординат (рис. 3f).

Для частотного анализа построены периодограммы и кросс-периодограммы рядов CP и дыхания. Стандартная процедура вычисления кросс-периодограммы ( $\text{csd}(X, Y)$  MATLAB) предполагает построение фазовой характеристики кросс-спектра в области  $(-\pi, \pi)$ . При пересечении угла сдвига фаз между колебаниями исследуемых процессов значения  $\pi$  возникает чисто процедурный скачок фазовой характеристики от  $\pi$  до  $-\pi$  или наоборот. Однако, как видно из рисунков 1–3, колебания ВСР и дыхания происходят приблизительно в противофазе, то есть со сдвигом фаз, примерно равным  $\pi$  радианам. Это приводит к частым скачкам фазовой характеристики кросс-спектра CP и дыхания, обусловленным только математическими допущениями и никак не связанными со свойствами исследуемых процессов. Поэтому при построении периодограмм и кросс-периодограмм вместо ряда RR-интервалов использовался ряд мгновенных ЧСС, фазовый сдвиг которого относительно ряда колебаний дыхания не превосходит по абсолютному значению  $\pi/2$ .

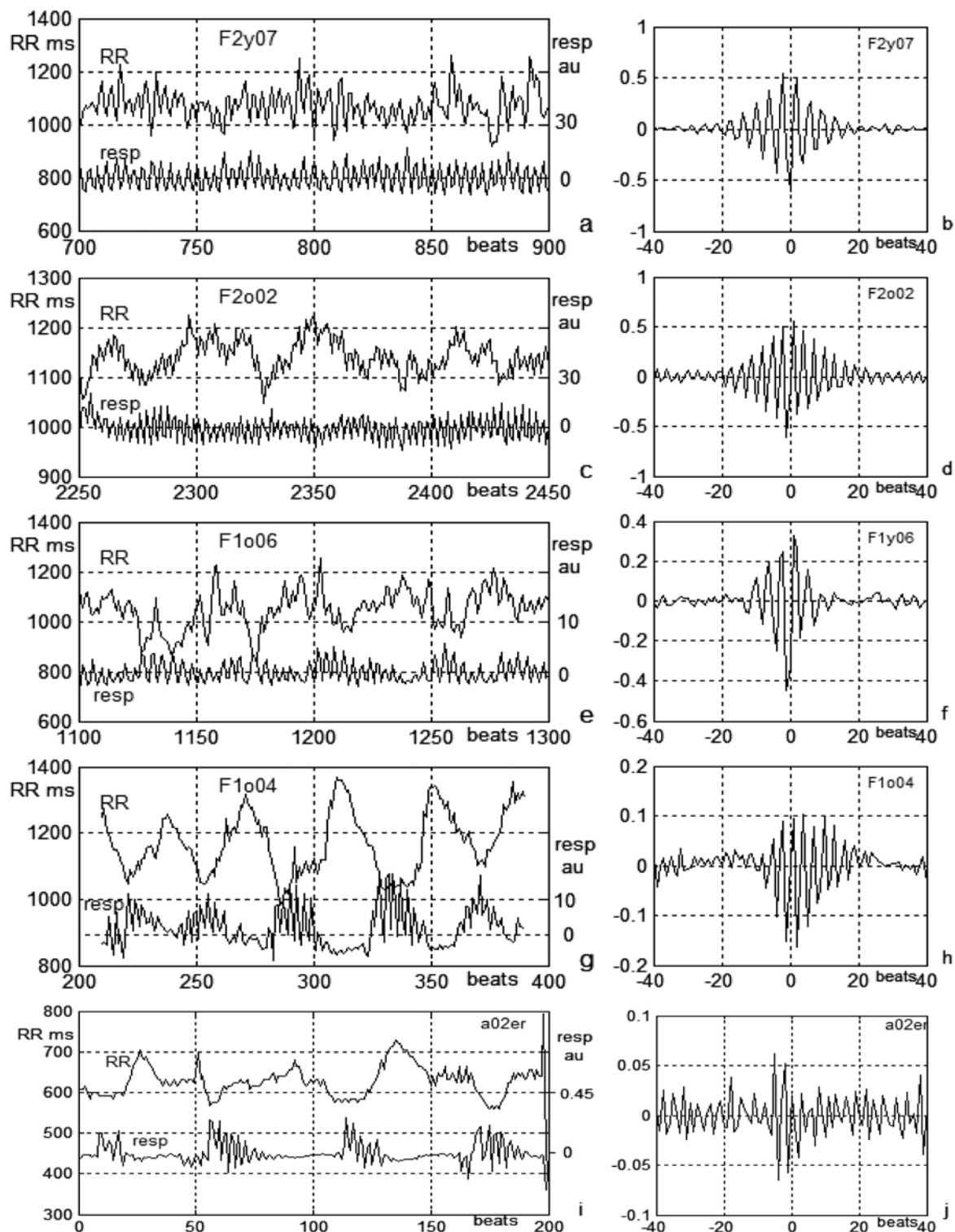


Рис. 1. Фрагменты ритмо- и респираторограмм (в левом столбце) и кросскорреляционные функции (в правом столбце) записей F2y07, F2o02, F1y06, F1o04 и A02er

На рисунке 4 представлены периодограммы и характеристики кросс-периодограмм (абсолютные значения и фазовые углы) ЧСС и дыхания трех обследуемых, рассчитанные методом Welch по часовым фрагментам записей.

При сравнении периодограмм ЧСС и дыхания обращает на себя внимание совпадение частотных областей, в которых расположены вершины огибающих периодограмм ЧСС и дыхания для каждого обследуемого, заметно также, что доля мощности низкочастот-

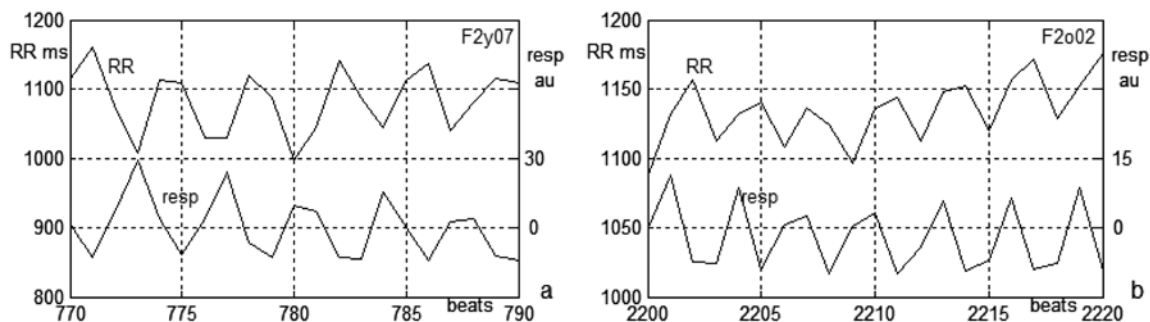


Рис. 2. Фрагменты ритмо- и респираторограмм записей F2y07 (мужчина, 31 год) и F2o02 (женщина, 75 лет)

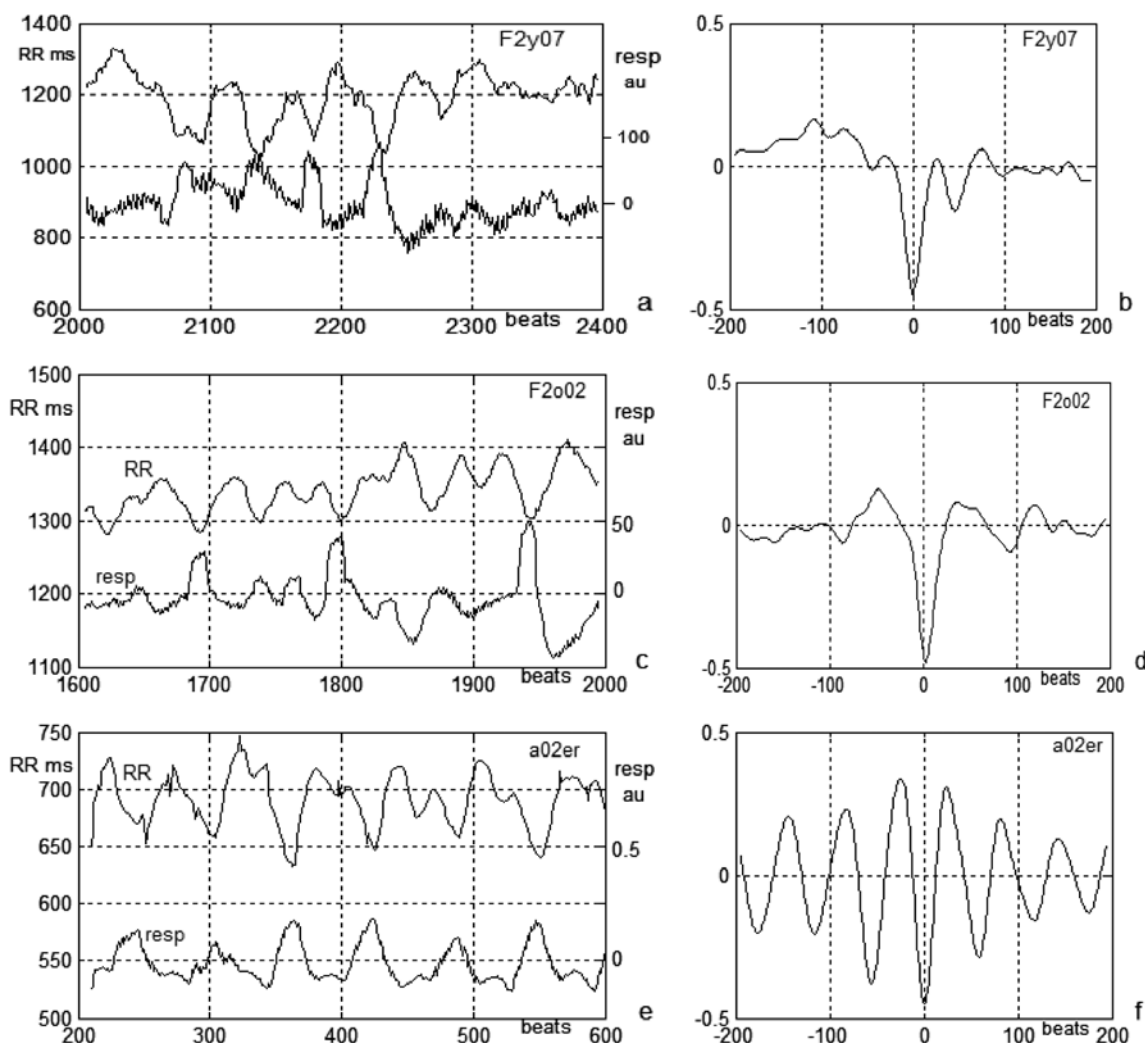


Рис. 3. Фрагменты ритмо- и респираторограмм, осредненных текущим окном шириной 12 с, (в левом столбце) и их кроссковариационные функции (в правом столбце) записей F2y07, F2o02 и A02er

ных составляющих значительно выше в периодограммах ЧСС, чем в периодограммах дыхания.

Абсолютные значения кросс-периодограмм дают представление о двух четко выраженных частотных диапазонах – ВЧ и ОНЧ, в которых существуют коррелированные колебания СР и дыхания.

Информацию о сдвиге фаз составляющих гармоник процессов в различных частотных областях содержат угловые характеристики кросс-периодограммы [3]. Так, угловая характеристика кросс-периодограммы идентичных процессов представляет собой прямую, совпадающую с осью абсцисс. Если один из

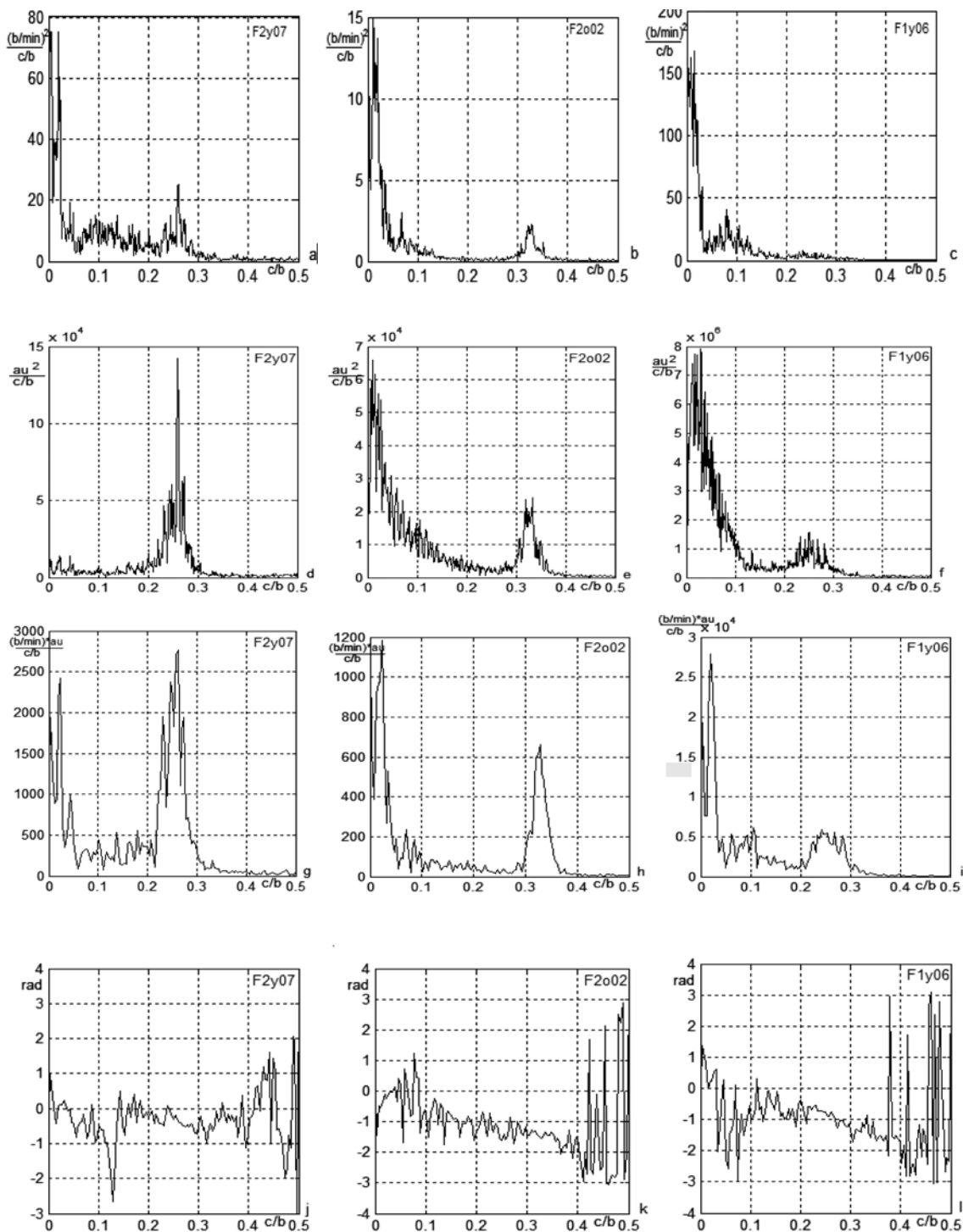


Рис. 4. Периодограммы мгновенной ЧСС (a, b, c), дыхания (d, e, f), амплитудные (g, h, i) и фазовые характеристики (j, k, l) записей F2y07, F2o02 и F1y06

идентичных процессов сдвинуто по времени относительно другого, то угловая характеристика – наклонная прямая, причем угол наклона зависит от направления и величины сдвига. Если два случайных процесса независимы, то в пределе при стремлении длительности процессов к бесконечности угловая характеристика кросс-периодограммы представляет

случайный процесс, распределенный в пределах от  $-\pi$  до  $\pi$ . Для реальных процессов, содержащих как связанные, так и несвязанные компоненты, угловые характеристики могут иметь различный вид, например, вид графиков, изображенных в последней строке (см. рис. 4) «рваная» форма угловых характеристик кросс-периодограмм в диапазоне от 0,4 до 0,5 c/b

объясняется отсутствием в этой области дыхательных колебаний и связанных с ними колебаний ЧСС. Выбросы, заметные в диапазонах НЧ и частично ОНЧ, свидетельствуют о том, что на этих частотах коррелированные колебания составляют незначительную долю колебаний ЧСС и дыхания. В 28 из 38 записей заметен выраженный наклон в сторону убывания при увеличении частоты, что видно, например, на рисунках 4к и 4л. В этих случаях коррелированные процессы ЧСС и дыхания в целом смещены относительно друг друга, второй процесс в обращении к процедуре вычисления кросс-периодограммы (процедура *csd* (X, Y) в МАТЛАБ) – это ряд измерений дыхания – отстает от первого ряда – ЧСС.

Относительно гладкие участки фазовых характеристик расположены на частотах, которые имеют пики соответствующих амплитудных характеристик – в областях ВЧ и частично ОНЧ (приблизительно от 0,1 до 0,2÷0,4 с/б) частот. Средние значения фазовых характеристик на этих участках представляют оценки угла сдвига фаз между колебаниями ЧСС и дыхания на соответствующих частотах.

Коэффициенты корреляции определялись как максимальные по модулю значения кросскорреляционной функции. При положении обследуемого лежа на спине в покое (так проводились записи базы данных Fantasia) коэффициенты корреляции между ВСР и дыханием в ВЧ диапазоне на последовательных 20-минутных интервалах отличаются друг от друга и от того же коэффициента, рассчитанного по часовой записи, не более, чем на 10%. Часовые фрагменты записей позволяют оценить средние за 1 час значения коэффициентов корреляции в ВЧ диапазоне. В ОНЧ диапазоне на записях осредненных значений ЧСС часто заметны колебания, не коррелированные с дыханием. Поэтому коэффициенты корреляции на 20-минутных интервалах в некоторых записях имеют большой разброс и принимают значения от –0,8 до 0. При расчетах коэффициентов корреляций в ОНЧ диапазоне выбирались 20-минутные фрагменты, на которых меньше всего были заметны некоррелированные колебания ЧСС и дыхания.

Для расчета угла сдвига фаз на амплитудной характеристике кросс-спектра выбиралась частотная область в окрестности ВЧ пика, в которой значения амплитуды превышали 20% от высоты пика, и в этой частотной области рассчитывалось среднее значение фазового угла по фазовой характеристике. Расчеты показали:

1. Средние значения коэффициентов корреляции, рассчитанные по часовым записям, в ВЧ диапазоне для молодых составляют  $-0,54 \pm 0,07$ , для пожилых –  $-0,36 \pm 0,11$  ( $p < 0,05$ ).

2. Средние значения коэффициентов корреляции в ОНЧ диапазоне, рассчитанные по 20-минутным записям, для молодых составляют  $-0,43 \pm 0,15$ , для пожилых –  $-0,44 \pm 0,14$  ( $p > 0,05$ ).

3. Для группы молодых обследуемых базы данных Fantasia ВЧ колебания дыхания отстают по фазе от тех

же колебаний ЧСС на  $0,54 \pm 0,30$  радиан, для группы пожилых обследуемых – на  $0,91 \pm 0,31$  радиан, разница фазовых сдвигов в группах молодых и пожилых обследуемых статистически достоверна ( $p < 0,05$ ).

Обработка часовых фрагментов записей ЭКГ позволила построить хорошо воспроизводимые НФ кросскорреляционные функции (построенной по первым разностям рядов СР и дыхания), амплитудные и фазовые характеристики кросс-спектральных плотностей СР и дыхания. На пересекающихся и непересекающихся часовых фрагментах одной и той же записи следующие параметры отличаются не более чем на 5÷10%: максимальные амплитуды НФ кросскорреляционных функций; число колебаний НФ кросскорреляционных функций, размах которых превышает значение 0,1; частоты пиков ВЧ и ОНЧ колебаний амплитудных характеристик кросс-спектральных плотностей СР и дыхания; значения фазовых углов на частотах ВЧ и ОНЧ колебаний кросс-спектральных плотностей СР и дыхания.

Статистически значимое отличие параметров кросскорреляционных и кросс-спектральных функций для двух возрастных групп обследуемых и очевидное отличие кросскорреляционных функций больных с задержкой дыхания от нормы дают основание полагать, что эти параметры могут оказаться полезными для дифференциальной диагностики.

Полученные результаты могут быть использованы для уточнения математических моделей физиологических механизмов возникновения ВСР. Кроме того, нами рассчитаны углы сдвига фаз между рядом мгновенной ЧСС и рядом измерений сигнала дыхания в моменты идентификации вершин R, которые отличаются от углов сдвига фаз между рядом RR интервалов и тем же самым рядом измерений дыхания ровно на  $\pi$  радиан. Однако принципиальный интерес представляет не ряд между вершинами QRS комплексов, а ряд временных интервалов между импульсами синусового узла. Замена неизменяемых моментов срабатывания синусового узла моментами появления R-пиков вносит систематическую ошибку в оценку фазового сдвига между рядом межимпульсных интервалов синусового узла и рядом измерений дыхания. Если считать, что моменты возбуждения синусового узла совпадают с началом P-волны, то эту ошибку можно оценить, зная длины интервалов RR,  $P_{нач}R$  и отношение длины волны дыхания  $L_{дых}$  к RR интервалу. Так, если  $RR=875$  мс,  $P_{нач}R=160$  мс и  $L_{дых}/RR=3,3$ , то оценка систематической ошибки будет равна  $2 \times \pi \times 160 / (875 \times 3,3) \approx 0,35$  радиан. Тогда отставания колебаний дыхания от колебаний ЧСС, рассчитанной по  $R_{нач}R_{нач}$  интервалам, для группы молодых обследуемых примут значения  $0,89 \pm 0,30$  радиан, для группы пожилых обследуемых – на  $1,25 \pm 0,31$  радиан.

## Выводы

1. Кросскорреляционная функция ВЧ колебаний СР и дыхания в норме имеет вид колебаний, затухающих в обе стороны от оси ординат.

2. Максимальные по модулю значения кросс-ковариационной функции, вычисленные для двух возрастных групп, свидетельствуют о том, что старение связано не только с уменьшением дисперсии колебаний СР в ВЧ диапазоне, но и со снижением их корреляции с колебаниями дыхания.

3. Кросс-ковариационная функция ОНЧ колебаний СР и дыхания в норме имеет выраженный экстремум, тогда как при задержке дыхания имеет вид незатухающих колебаний с частотой около 0,017 Гц.

4. Амплитудные характеристики кросс-спектра колебаний ЧСС и дыхания имеют выраженные подьёмы в ВЧ и ОНЧ диапазонах, что говорит о взаимосвязанности колебаний ЧСС и дыхания в этих диапазонах.

5. Фазовые характеристики кросс-спектра колебаний ЧСС и дыхания позволяют рассчитать углы сдвига фаз между колебаниями ЧСС и дыхания. В записях баз данных Fantasia и Apnea колебания ЧСС опережают колебания дыхания. Численные расчеты фазовых сдвигов для двух возрастных групп показали, что старение связано со статистически значимым

( $p < 0,05$ ) увеличением времени отставания колебаний дыхания от колебаний ритма сердца.

#### Литература

1. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма. Медико-физиологические аспекты / Р.М. Баевский // Вестн. аритмолог. – № 24, 2001. – С. 65–86.
2. Яблучанский, Н.И. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей / Н.И. Яблучанский, А.В. Мартыненко. – Харьков, 2010. – 131 с.
3. Бриллинджер, Д. Временные ряды. Обработка данных и теория / Д. Бриллинджер. – М.: Мир, 1980. – 536 с.
4. Batzel, J. Introduction to the special issues: short-term cardiovascular-respiratory control mechanisms jerry / J. Batzel [et al.] // Cardiovascular engineering. – 2008. – № 8. – P. 1–4.
5. Hensley, N. Cardiorespiratory synchronization, a mathematical model / N. Hensley // A thesis in mathematics and statistics submitted to the graduate faculty of Texas tech university in partial fulfillment of the requirements for the degree of master of science approved dr., 2008. – 69 p.
6. Iyengar, N. Age-related alterations in the fractal scaling of cardiac interbeat interval dynamics / N. Iyengar [et al.] // Lipsitz hebrew rehabilitation center for aged. – Boston. – 1996. – Vol. 271. – P. 1078–1084.

V.M. Bahilin

#### Cross-spectral and cross-covariation analyses of connection between fluctuations of heart rate and respiration

**Abstract.** *The connection between fluctuations of heart rate and respiration over a wide frequency range is investigated. Methods of cross-spectral analysis and cross-correlation were used for processing of hourly and 20-minute fragments of electrocardiogram it is shown: 1) cross-covariation function between of high-frequency components of heart rate and respiration in norm has the form of oscillations, damped in both directions from the vertical axis; 2) cross-covariation function between of very low frequency components of heart rate and respiration has a pronounced extremum; 3) aging is associated not only with a decrease in high-frequency power components, but also with a reduction in correlation between high-frequency fluctuations of heart rate and respiration; 4) in Fantasia and Apnea databases records fluctuations in heart rate pass ahead of respiration; 5) aging is associated with increasing time lag respiration fluctuations from heart rate fluctuations.*

**Key words:** *electrocardiogram, heart rate variability, heart rate, respiratory rate, cross-spectral analysis, cross-correlation analysis.*

Контактный телефон: 8-921-973-05-62; e-mail: victor\_b\_62@mail.ru