

УДК 57.05

РАЗЛИЧИЯ ОЦЕНОК ПАРАМЕТРОВ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИНУСОВОЙ АРИТМИИ

© 2022 г. В. М. Бахилин*

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

*E-mail: sc.victor.6219@gmail.com

Поступила в редакцию 02.08.2021 г.

После доработки 21.02.2022 г.

Принята к публикации 18.03.2022 г.

В данной статье показано, что значительные численные различия оценок параметров дыхательной синусовой аритмии (ДСА) спектральным методом и показателем *RMSSD* (стандартное отклонение ряда первых разностей между соседними нормальными *RR*-интервалами) являются следствием смыслового различия этих оценок: в то время как спектральным методом оценивается мощность и среднеквадратическое отклонение колебаний вериальности сердечного ритма (ВСР) в высокочастотном диапазоне, показатель *RMSSD* оценивает среднеквадратическое отклонение скорости изменения ВСР в полном диапазоне частот ВСР. Представлен анализ погрешностей спектрального метода, обусловленных несопадением высокочастотного диапазона с диапазоном дыхания. Для расчетов использовали одновременные записи электрокардиографии и дыхания 18 молодых и 17 пожилых обследуемых. Показано, что ошибки спектрального метода для группы молодых обследуемых составляют $16 \pm 9\%$ и для группы пожилых обследуемых – $29 \pm 10\%$. Оценки показателя *RMSSD* превышают оценки спектрального метода в среднем в 1.4 раза. Математический анализ зависимости показателя *RMSSD* от частоты дыхания показал, что для двух записей *RR*-интервалов с совпадающими спектральными оценками амплитуды ДСА показатели *RMSSD* могут отличаться более чем в 1.5 раза в зависимости от частоты дыхания. Предложен метод оценки скорости изменения *RR*-интервалов в дыхательном диапазоне, основанный на кросскорреляционном анализе. Погрешность метода зависит от числа *RR*-интервалов в записи и при частоте сердечных сокращений 60 уд./мин для 10-минутной записи не превосходит 4%, для 5-минутной записи не превосходит 6%. Метод требует одновременных записей ЭКГ и дыхания, однако не требует построения спектральных плотностей.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, дыхательная синусовая аритмия, частотные диапазоны ВСР, показатель *RMSSD*, кросскорреляционный анализ.

DOI: 10.31857/S0131164622040026

До середины XX в. в физиологии поддерживалась концепция гомеостаза, т.е. предполагалось, что такие параметры организма, как кровяное давление, температура тела, парциальное давление и т.д., поддерживают статические значения. В настоящее время пришли к пониманию того, что все физиологические процессы являются динамическими, основанными на функционировании сети взаимодействующих регуляторных систем, управляемых вегетативной нервной системой [1–6]. Динамика регуляторных систем находит отражение в вариабельности сердечного ритма (ВСР). Регуляторные системы имеют разные собственные частоты. В руководстве “*Guidelines Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // European Heart Journal* (1996)” [1] выделены 4 частотных диапазона ВСР Гц: 1) диапазон ультранизких ча-

стот (УНЧ) (0.0001–0.003 Гц) – создается циркадными ритмами и заметны только на 24-х часовых записях электрокардиографии (ЭКГ); 2) диапазон очень низких частот (ОНЧ) (0.003–0.04 Гц) – создается колебаниями температуры тела, метаболизма, гормонов и, по мнению многих авторов, генерируются сердцем [3, 6, 7]; 3) диапазон низких частот (НЧ) (0.04–0.15 Гц) – создается сердечно-сосудистой системой с участием как симпатической, так и парасимпатической нервными системами, колебания с частотой 0.1 Гц известны как волны Майера; 4) диапазон высоких частот (ВЧ) колебания частотой (0.15–0.4 Гц) – создается кардиореспираторной системой с участием парасимпатической нервной системы, колебания этого диапазона известны как дыхательная синусовая аритмия (ДСА) [3, 6]. Диапазон частот,

превышающих 0.4 Гц – диапазон очень высоких частот (ОВЧ).

Клиническая значимость ВСР впервые высоко оценена в 1977 г., когда была установлена связь повышенного риска постинфарктной смертности со сниженной ВСР [1, 3]. В настоящее время ВСР находит клиническое применение в профилактике, диагностике, прогнозировании и лечении заболеваний, связанных с вегетативной нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной системами, а также в психофизиологических исследованиях [3, 5, 6, 8].

Большинство научных работ по ВСР посвящено исследованиям регуляторной системы кардиореспираторного взаимодействия (КРВ), так как она, с одной стороны, связана почти со всеми физиологическими процессами в организме человека, и ее динамические изменения могут отражать функции в широком диапазоне физиологических, поведенческих и психологических состояний [9, 10]. С другой стороны, привлекательность системы КРВ объясняется относительной доступностью анализа механизмов КРВ при одновременных записях ЭКГ и дыхания. Воздействие системы дыхания на сердце осуществляется через парасимпатический нерв, идущий от дыхательной области продолговатого мозга к синусовому узлу (СУ) сердца и создающий ДСА, поэтому функциональная активность парасимпатического нерва оценивается по амплитуде ДСА [8].

Известны десятки методов оценки амплитуды ДСА, отличающихся требованиями к техническому обеспечению, с измерениями только ЭКГ или ЭКГ и дыхания, использованием обработки данных во временной или частотной областях, рассмотрением регуляторной системы КРВ как нелинейных, или в линейном приближении. Наиболее часто используемыми оценками амплитуды ДСА являются: 1) во временной области – показатель *RMSSD* – стандартное отклонение ряда первых разностей между соседними нормальными *RR*-интервалами и 2) в частотной области – амплитуда колебаний в ВЧ-диапазоне спектральной плотности ВСР [1, 4, 7]. В литературе чаще всего оценки как во временной, так и в частотной областях рассматриваются просто как “оценки ДСА”, нами не найдено работ, поясняющих разницу смысла этих оценок. Однако многие авторы отмечают большие различия в оценках амплитуды ДСА этими методами. Так обнаружено, что в группе, подвергающейся экспериментальному вмешательству, *RMSSD* может быть значительно увеличен за счет задания, а мощность ВЧ – нет, и показано, что не существует эквивалентного преобразования значения *RMSSD* из значения спектральной мощности ВЧ [11]. В экспериментах возможны случаи, когда при спонтанном дыхании один субъект имеет выброс

сы в *RMSSD* и ВЧ, тогда как другой имеет выброс только в *RMSSD* [12]. Многие исследователи замечают зависимость показателя *RMSSD* от частоты дыхания при одной и той же амплитуде ВЧ-колебаний [4, 9, 13]. Основная часть ошибок оценки амплитуды ДСА в частотной области обусловлена несовпадением ВЧ-диапазона с диапазоном дыхания, сомнительными представляются четкие границы ВЧ-диапазона, так как частота дыхания может быть ниже 0.15 или выше 0.4 Гц [3, 14]. Кроме того, в диапазоне ВЧ-частот наблюдаются колебания, не опосредованные дыханием [14, 15]. Ни показатель *RMSSD*, ни амплитуда ВЧ-колебаний не позволяют выявить из всех возможных именно ВСР колебания, опосредованные дыханием, и в этом их основной недостаток. Таким образом, несмотря на широкое использование в физиологических и клинических исследованиях, анализ ДСА связан с большими и мало изученными ошибками его оценок.

Многие авторы называют ДСА физиологическим явлением, при котором частота сердечных сокращений увеличивается во время вдоха и уменьшается во время выдоха [1, 3, 6, 13, 14]. Такое определение естественно приводит к численной оценке взаимосвязи сердечного ритма и дыхания в форме коэффициента корреляции. В 1989 г. предложили метод оценки амплитуды ДСА, основанный на кросскорреляционном анализе [16]. Однако взаимосвязь сердечного ритма и дыхания в двух частотных диапазонах – ОНЧ и ВЧ – приводит к сложной форме кросскорреляционной функции и большим ошибкам алгоритмов ее обработки, вследствие чего предложенный метод практически не нашел применения. В 2012 г. автором этой работы был предложен метод, основанный на вычислении кросскорреляционной функции между рядами первых разностей *RR*-интервалов и измерений дыхания [17]. В настоящей работе этот метод развивается. Метод требует одновременной записи ЭКГ и дыхания. Преимуществом метода, основанного на кросскорреляционном анализе, является его высокая точность и, в первую очередь, исключение из расчетов колебаний ВЧ-диапазона, не опосредованных дыханием.

Показатели амплитуды ДСА рассчитываются как во временной, так и в частотной областях. Переход от временных методов обработки рядов *RR*-интервалов к их спектральному анализу осуществляется с помощью построения периодограмм. “Рваный” вид периодограмм вызывает у многих авторов сомнения в их точности [18]. Все проведенные ниже расчеты сопровождались оценками совпадения результатов, полученных во временных и частотных областях, на основе хорошо известной теоремы Парсеваля: дисперсия временного ряда в частотной области равна пло-

щади, ограниченной кривой спектральной плотности этого ряда.

Цель работы – показать, что *RMSSD* и амплитуда колебаний ВЧ-диапазона являются оценками различных параметров ВСР, но не оценками амплитуды ДСА, и предложить алгоритм расчета оценки параметра ДСА. Для реализации этой цели в работе проведены: 1) расчет уточненных оценок амплитуд ДСА по площади периодограмм ряда *RR*-интервалов в областях дыхания, определенных по периодограммам рядов измерений дыхания; 2) анализ численной разницы между показателем *RMSSD*, амплитудой колебаний в ВЧ-диапазоне (0.15–0.4) Гц и уточненными оценками; 3) математический анализ зависимости *RMSSD* от частоты дыхания; 4) представление нового параметра ДСА и алгоритма его расчета.

МЕТОДИКА

В качестве исходных данных использовали одновременные записи ЭКГ и дыхания базы данных *Fantasia Physio Bank* [19]. Дыхание оценивали по температуре носового воздушного потока, измеряемой термодатчиком. Сигналы датчиков дискретизировали с частотой $f_d = 250$ Гц. База *Fantasia* содержит 120-минутные записи 20 молодых (21–34 года) и 20 пожилых (68–85 лет) обследуемых, лежащих на спине в покое в состоянии бодрствования. Каждая подгруппа включает в себя равное число мужчин и женщин. Известно [3], что с возрастом у людей развиваются нарушения функций ВНС, поэтому наблюдается значимая разница между показателями вегетативного тонуса в этих группах, что удобно для анализа и сравнения ВСР как большей, так и сниженной мощности. Для анализа выбирали 10-минутные фрагменты записей с ровным дыханием и ЭКГ без шумов и большого количества эктопических ударов. Из анализа исключали файлы данных F1o09, F2o06, F1y04, F2y02, в которых ЧСС обследуемых ниже 48 уд./мин, так как в этих случаях частота Найквиста ряда *RR*-интервалов меньше 0.4 Гц, и оценить спектральную плотность колебаний всего ВЧ-диапазона (0.15–0.4) Гц оказывается невозможным. Исключали также файл F1o04 из-за просматриваемого в записи дыхания гипопноэ, файл дает выбросы по всем анализируемым параметрам в сравнении с остальными файлами.

Обработка 10-минутных записей ЭКГ включала автоматическое выделение *R*-вершин *QRS*-комплексов специально разработанной программой, дальнейшего удаления ошибок, связанных с помехами, и корректировки эктопических ударов вручную. Спектральный анализ проводили методом быстрого преобразования Фурье. Ось частоты усредненно масштабировали в Гц делением расчетной частоты в 1/beat на среднюю длину

RR-интервалов, обозначенную RR_m . Максимальная частота в спектре ряда *RR*-интервалов (частота Найквиста) равна $1/(2 \times RR_m)$ Гц. Спектры дыхания рассчитывали по полным записям, содержащим 150000 измерений. Массивы данных дыхания и *RR*-интервалов отличаются частотой дискретизации: частота дискретизации ряда дыхания – $f_d = 250$ Гц, а частота дискретизации ряда *RR*-интервалов равна $1/RR_m$. Поэтому спектры дыхания и *RR*-интервалов отличаются диапазонами расчетных частот: диапазон спектра дыхания составляет $[0, f_d/2] = [0, 125]$ Гц, а диапазон спектра ряда *RR*-интервалов равен $[0, 1/(2 \times RR_m)]$. При построении на одном графике обоих спектров из расчетного спектра дыхания брали только его часть от 0 до частоты $1/(2 \times RR_m)$.

Для оценки амплитуды ДСА применяли методы временной и частотной областей, все методы оценивают амплитуду ДСА в одних и тех же единицах – мс, и, следовательно, при абсолютной точности методов результаты оценивания амплитуды ДСА по одной и той же записи ряда *RR*-интервалов должны совпадать. Разницу в оценках использовали для анализа причины ее возникновения.

Контроль вычислительных ошибок перехода из временной области в частотную (от временного ряда к спектральной плотности), осуществляемого периодограммным методом, проводили путем сравнения дисперсии ряда *RR*-интервалов $SDNN^2$ (стандартное отклонение ряда нормальных *RR*-интервалов) с мощностью, вычисленной как площадь частотной области, ограниченной периодограммой (Вельч-периодограммой). Расчеты дисперсий ряда *RR*-интервалов и мощностей их спектров проводили для записей каждого обследуемого. Вычисленные средние значения погрешностей периодограмм и Вельч-периодограмм в процентах составили 0.08 ± 0.01 и $2.8 \pm 4.2\%$ соответственно. Поэтому далее для расчетов использовали более точные периодограммы, а для иллюстрации результатов – значительно более наглядные Вельч-периодограммы.

Для анализа ошибок оценок амплитуды ДСА спектральным методом, обусловленных несопадением границ ВЧ-диапазона с диапазоном спектра дыхания, были рассчитаны амплитуды ВСР в дыхательных диапазонах, определенных по спектральным плотностям рядов измерений дыхания. Построение спектральной плотности дыхания проводили по полному массиву измерений дыхания, содержащему $250 \times 60 \times 10 = 1.5 \times 10^5$ измерений.

Для вычисления кросскорреляционных функций измерения дыхания усредняли на промежутках времени каждого *RR*-интервала, усредненные значения записывали в массив *RESP*, число эле-

Таблица 1. Средние статистические отклонения по выборкам в частотных диапазонах

Группы	Значения амплитуды колебаний ВСР (мс) в частотных диапазонах, $M \pm SD$				
	0.003–0.04 Гц	0.04–0.15 Гц	0.15–0.4 Гц	>0.4 Гц	диапазон дыхания
Молодые	39.5 ± 15.7	32.5 ± 11.6	30.6 ± 15.5	9.8 ± 5.5	25.2 ± 12.5
Пожилые	24.3 ± 5.1	13.8 ± 4.7	11.0 ± 5.5	4.1 ± 1.9	8.1 ± 4.6
Индекс снижения ВСР	1.6	2.4	2.8	2.4	3.1

Примечание: ВСР – вериальность сердечного ритма. $M \pm SD$ – среднее значение ± стандартное отклонение.

ментов которого совпадает с числом элементов ряда первых разностей RR -интервалов. Нормированные кросскорреляционные функции (ККФ) вычисляли между рядом первых разностей RR -интервалов (dRR) и рядом $dRESP$ – первых разностей $RESP$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты расчетов усредненных амплитуд колебаний ВСР в 4-частотных диапазонах и диапазоне дыхания для групп молодых и пожилых обследуемых представлены в табл. 1. Средние по выборкам молодых и пожилых обследуемых значения амплитуд $A_{ОНЧ}$, $A_{НЧ}$, $A_{ВЧ}$, $A_{ОВЧ}$ и $A_{ДЧ}$ вычислялись как корни квадратные из мощности – площади периодограммы ряда RR -интервалов в ОНЧ-, НЧ-, ВЧ-, ОВЧ-диапазонах и диапазоне дыхания соответственно. В нижней строке табл. 1 приведены индексы снижения амплитуд при старении, равные отношению средних значений группы молодых к тем же значениям группы пожилых. Ошибки преобразований из временной области в частотную рассчитывались путем сравнения суммы мощностей всех диапазонов со значением дисперсии ряда RR -интервалов – погрешности расчетов составили менее 0.3%.

Приведенные в табл. 1 индексы снижения ВСР в различных частотных диапазонах дают численную оценку уменьшению ВСР при старении, отмеченную многими исследователями [10].

Согласно табл. 1 наибольшую мощность (амплитуду) имеют колебания ОНЧ-диапазона, однако индекс снижения амплитуд колебаний этого диапазона при старении самый низкий. Наиболее чувствительными к старению являются амплитуды ВСР в диапазоне дыхания, в среднем снижающиеся при старении более чем в 3 раза, и амплитуды ВЧ-диапазона. Высокая чувствительность обеспечивает этим параметрам надежность при значительных случайных вариациях их значений у индивидуумов.

Статистический анализ полученных данных в группах молодых и пожилых людей показал, что выборки для молодых людей в диапазонах ОНЧ, НЧ, ВЧ и ОВЧ значимо отличаются от соответ-

ствующих выборок для пожилых людей со значениями Стьюдент теста: в диапазоне ОНЧ – $t_s = 1.5E-02$, в диапазоне НЧ – $t_s = 8.2E-05$, в диапазоне ВЧ – $t_s = 7.6E-04$ и в диапазоне ОВЧ – $t_s = 2.9E-03$.

Рис. 1 поясняет алгоритм расчета уточненных спектральных оценок амплитуды ДСА в диапазоне дыхания. Эти оценки вычислялись как корни квадратные из площади периодограммы ряда RR -интервалов в диапазоне холма спектральной плотности ряда измерений дыхания, границы которого определялись визуально, и на рис. 1 выделены вертикальными линиями.

В табл. 2 приведены средние значения и стандартные отклонения оценок амплитуд колебаний в ВЧ-диапазоне ($A_{ВЧ}$) (0.15–0.4 Гц), диапазоне дыхания ($A_{ДЧ}$) и показателей $RMSSD$, а также абсолютные и относительные разницы между ними.

Постоянные составляющие разностей ($A_{ВЧ} - A_{ДЧ}$) обусловлены несовпадением ВЧ-диапазона с дыхательным. Случайные составляющие этих разностей характеризуют разброс несовпадений по множеству обследуемых. Значительная разница в оценках амплитуд $A_{ВЧ}$ и $A_{ДЧ}$, составляющая у молодых (16 ± 9) и (29 ± 10)% у пожилых обследуемых подтверждает результаты работы [14] о влиянии на частотные оценки ДСА несовпадений ВЧ-диапазона с диапазоном дыхания и, на наш взгляд, делает неприемлемым использование $A_{ВЧ}$ в качестве оценки амплитуды ДСА.

Существенная разница между оценками амплитуды колебаний ВЧ-диапазона и показателя $RMSSD$ отмечалась многими исследователями [4, 9, 11, 13]. Приведенные в табл. 2 значения относительных разностей $\frac{RMSSD - A_{ВЧ}}{RMSSD} \times 100, \%$ и $\frac{RMSSD - A_{ДЧ}}{RMSSD} \times 100, \%$ дают численную оценку отличий показателей $RMSSD$ и спектральных оценок амплитуд $A_{ВЧ}$ и $A_{ДЧ}$. В частности, значения $RMSSD$ отличаются от спектральных оценок $A_{ВЧ}$ на 45% в среднем по группе пожилых обследуемых. Наши численные результаты подтверждают выводы работы [11] о различии этих оценок, полученные на экспериментальной основе.

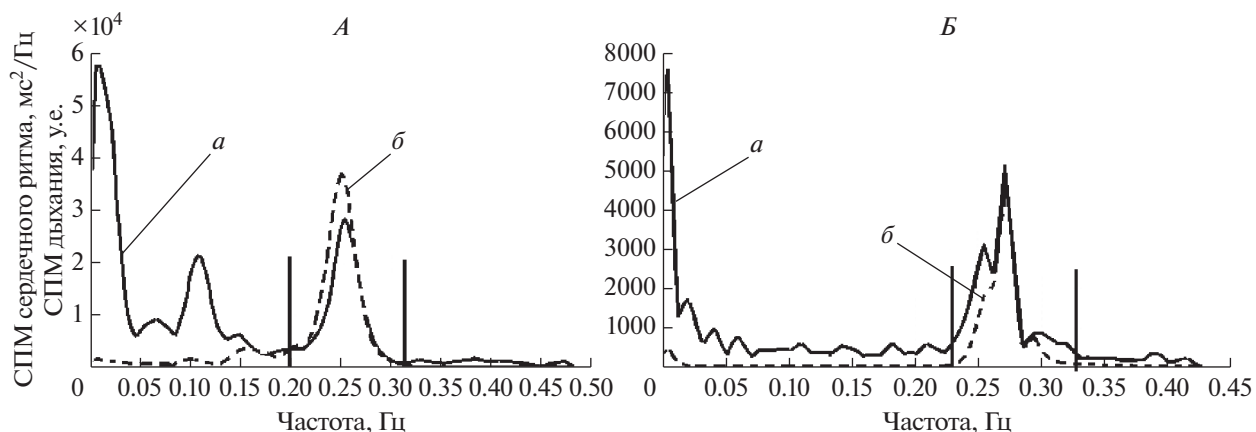


Рис. 1. Спектральные плотности мощностей (СПМ). *a* – ряда первых разностей *RR*-интервалов, *b* – дыхания. *A* – для молодого человека и *B* – для пожилого.

Показатель *RMSSD* является самым распространенным параметром ВСР в клинической практике [7, 13], т. к. он просто вычисляется и достаточно адекватно отражает состояние вегетативной нервной системы пациента. Однако при обработке экспериментальных данных часто обнаруживается зависимость *RMSSD* от частоты дыхания [4, 13]. Эта зависимость может быть проанализирована математически. По определению *RMSSD* – стандартное отклонение ряда первых разностей между соседними нормальными *RR*-интервалами (ряда *dRR*), т.е. ряд *dRR* характеризует скорости изменения элементов ряда нормальных *RR*-интервалов, но не амплитуду ВСР в высокочастотном или в дыхательном диапазонах. В теории цифровой фильтрации процедура взятия первых разностей является простейшим цифровым высокочастотным фильтром первого порядка. Разностное уравнение, связывающее элементы

ряда *dRR* (выхода) с элементами ряда *RR*-интервалов (входом), имеет вид:

$$dRR(i) = RR(i) - RR(i - 1),$$

или с использованием *z*-преобразования:

$$dRR(i) = (1 - z^{-1})RR(i) = H(z)RR(i),$$

где $z = e^{j\theta}$, $\theta \in [0; \pi]$, $H(z) = (1 - z^{-1})$ – передаточная функция фильтра.

Подставляя в выражение передаточной функции $z = e^{j\theta}$, можно получить амплитудно-частотную характеристику фильтра:

$$\begin{aligned} H(e^{j\theta}) &= 1 - e^{-j\theta} = 1 - \cos(-\theta) - j \sin(-\theta) = \\ &= 1 - \cos(\theta) + j \sin(\theta), \end{aligned}$$

откуда амплитудная характеристика фильтра:

Таблица 2. Средние значения и стандартные отклонения оценок амплитуд вериальности сердечного ритма (ВСР)

Группы	Оценка амплитуд ВСР, $M \pm SD$									
	$A_{Вч}$, мс	$A_{Дч}$, мс	$A_{Вч} - A_{Дч}$, мс	$\frac{A_{Вч} - A_{Дч}}{A_{Вч}} \times 100, \%$	<i>RMSSD</i> , мс	$RMSSD - A_{Вч}$, мс	$\frac{RMSSD - A_{Вч}}{RMSSD} \times 100, \%$	$RMSSD - A_{Дч}$, мс	$\frac{RMSSD - A_{Дч}}{RMSSD} \times 100, \%$	
Молодые	30.6 ± 15.5	25.2 ± 12.5	5.4 ± 4.3	16 ± 9	51.4 ± 24.4	20.8 ± 9.7	41 ± 5	26.2 ± 12.5	51 ± 5	
Пожилые	11.0 ± 5.5	8.1 ± 4.6	2.9 ± 1.3	29 ± 10	19.5 ± 7.9	8.5 ± 2.7	45 ± 7	11.4 ± 3.8	61 ± 9	
Индекс снижения молодые/пожилые	2.8	3.1	1.9	–	2.6	2.4	–	2.3	–	

Примечание: $A_{Вч}$ – амплитуда колебаний диапазона высоких частот, $A_{Дч}$ – амплитуда колебаний в диапазоне частоты дыхания. $M \pm SD$ – среднее значение \pm стандартное отклонение.

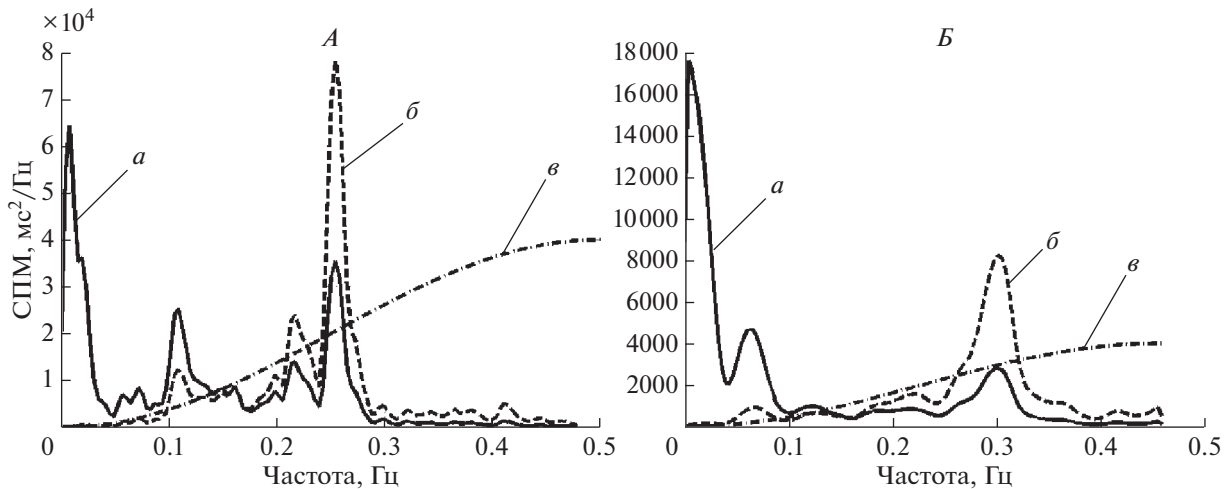


Рис. 2. Спектральные плотности мощности (СПМ).

a – ряда *RR*-интервалов, *б* – ряда *dRR*, *в* – дыхания. *A* – для молодого человека и *B* – для пожилого. Средняя частота дыхания на графике *A* приблизительно 0.25 Гц и дыхательный пик *dRR* примерно в 2 раза больше дыхательного пика *RR*, на графике *B* – частота дыхания ≈ 0.3 Гц и дыхательные пики *RR* и *dRR* соотносятся приблизительно как 1 : 3.

$$|H(e^{j\theta})| = \sqrt{(1 - \cos \theta)^2 + (\sin \theta)^2} = 2 \sin \frac{\theta}{2}.$$

Переходя от угловых абсцисс преобразования в области $[0; \pi]$ к частотным абсциссам оригинала в области $[0; \omega_H]$, получается вещественный ряд значений передаточной функции:

$$|H(\omega_i)| = 2 \sin \left(\frac{\pi}{2\omega_H} \omega_i \right), \quad i = 1, 2, \dots, n,$$

где n – длина ряда *dRR*, $\omega_n = \omega_H \approx \frac{1}{2RR}$ – частота

Найквиста, округленная в соответствии с дискретизацией. Тогда спектральная плотность вещественного ряда *dRR* связана со спектральной плотностью ряда *RR* выражением:

$$S_{dRR}(\omega_i) = 4 \left(\sin \left(\frac{\pi}{2\omega_H} \omega_i \right) \right)^2 S_{RR}(\omega_i), \quad (1)$$

$$RMSSD = \sqrt{\sum_{i=1}^n S_{dRR}(\omega_i) \Delta\omega}, \quad (2)$$

где S_{RR} – спектр ряда *RR*-интервалов, S_{dRR} – спектр ряда *dRR*-интервалов, $\Delta\omega$ – шаг дискретизации частоты. Уравнения (1), (2) выражают зависимость *RMSSD* от частоты дыхания: при неизменной площади, ограниченной $S_{RR}(\omega)$, и сдвиге пика ДСА в сторону увеличения частоты (рис. 2), т.е. при увеличении частоты дыхания, показатель *RMSSD* будет увеличиваться. При моделировании спектральных плотностей S_{RR} одинаковой площади и за пределами пика ДСА одинаковой формы, но со сдвигаемыми в пределах ВЧ-диапазона пиками ДСА, показатель *RMSSD* может изменяться в зависимости от положения пика ча-

стоты дыхания более чем в 1.5 раза. На рис. 2 показаны периодограммы рядов *RR*- и *dRR*-интервалов и кривые квадратов передаточных функций, построенные по записям одного из молодых (рис. 2, *A*) и одного из пожилых (рис. 2, *B*) обследуемых. Визуально заметно выполнение соотношения (1) между спектрами и видно, что при смещении пика спектра S_{RR} в сторону больших частот пик спектра S_{dRR} будет возрастать и показатель *RMSSD* увеличиваться.

Зависимость *RMSSD* от частоты дыхания – еще один фактор, делающий неприемлемым использование *RMSSD* в качестве оценки амплитуды ДСА. Однако это не снижает ценности *RMSSD* как показателя, характеризующего скорости протекания процессов в регуляторных системах, и множество значительных результатов, полученных с его помощью, подтверждают целесообразность его использования в медицинских и физиологических исследованиях.

Таким образом, ни амплитуда колебаний ВЧ-диапазона, ни показатель *RMSSD* не являются оценками амплитуды ДСА. Однако теоретически при анализе системы КРВ желательно иметь оценку именно колебаний ДСА, т.е. колебаний, обусловленных дыханием, так как известно, что воздействие системы дыхания на сердце осуществляется через парасимпатический нерв, и именно параметры ДСА связывают с целостностью этого нерва.

Самым очевидным алгоритмом оценки амплитуды ДСА представляется алгоритм, основанный на кросскорреляционном анализе колебаний дыхания и ВСП. Однако корреляция сердечного ритма и дыхания на двух частотах – ВЧ и

Таблица 3. Средние статистические отклонения по выборкам во временных диапазонах

Группы	Значения амплитуды скоростей протекания процессов в диапазонах (мс), $M \pm SD$				
	0.003–0.04 Гц	0.04–0.15 Гц	0.15–0.4 Гц	>0.4 Гц	диапазон ДСА
Молодые	4.0 ± 2.0	17.7 ± 7.6	43.1 ± 23.0	18.8 ± 10.5	37.9 ± 20.2
Пожилые	2.6 ± 0.9	6.5 ± 2.7	15.8 ± 7.9	7.9 ± 3.5	12.4 ± 6.5
Индекс снижения молодые/пожилые	1.5	2.7	2.7	2.4	3.1

Примечание: ДСА – дыхательная синусовая аритмия. $M \pm SD$ – среднее значение \pm стандартное отклонение.

ОНЧ придает кросскорреляционной функции между рядами *RR*-интервалов и *RESP* сложную форму [16], вследствие чего алгоритмы их обработки сложны и связаны с большими ошибками [17].

Подобно показателю *RMSSD*, характеризующему скорость протекания процессов на всех частотах ВСП, можно определить параметр ДСА, характеризующий скорость протекания процессов только на частоте дыхания. Для оценки чувствительности показателей скорости протекания процессов ВСП были построены периодограммы рядов *dRR* и рассчитаны средние амплитуды колебаний в диапазонах ОНЧ, НЧ, ВЧ, ОВЧ и визуально определенном по периодограмме дыхания диапазоне ДСА. Результаты расчетов сведены в табл. 3.

Из сравнения результатов, приведенных в табл. 1 и 3 следует: 1) амплитуды скоростей колебаний ОНЧ-диапазона почти в 10 раз меньше амплитуд ОНЧ-колебаний как для молодых, так и

для пожилых; 2) значения индексов снижения при старении остались приблизительно теми же, т.е. чувствительность скоростных параметров к старению такая же высокая, как и у амплитудных параметров, и, следовательно, скоростные параметры являются не менее информативными, чем амплитудные.

В результате снижения амплитуды ОНЧ-колебаний в ряду первых разностей *dRR* кросскорреляционная функция рядов *dRR* и *dRESP* практически не зависит от ОНЧ-колебаний, что делает возможным использование кросскорреляционного анализа для выделения колебаний ВЧ-диапазона, обусловленных дыханием – ДСА. Пример кросскорреляционных функций рядов *dRR* и *dRESP* представлен на рис. 3.

Алгоритм, основанный на кросскорреляционном анализе, включает:

- 1) формирование ряда *RESP*, в который записываются усредненные на промежутках времени

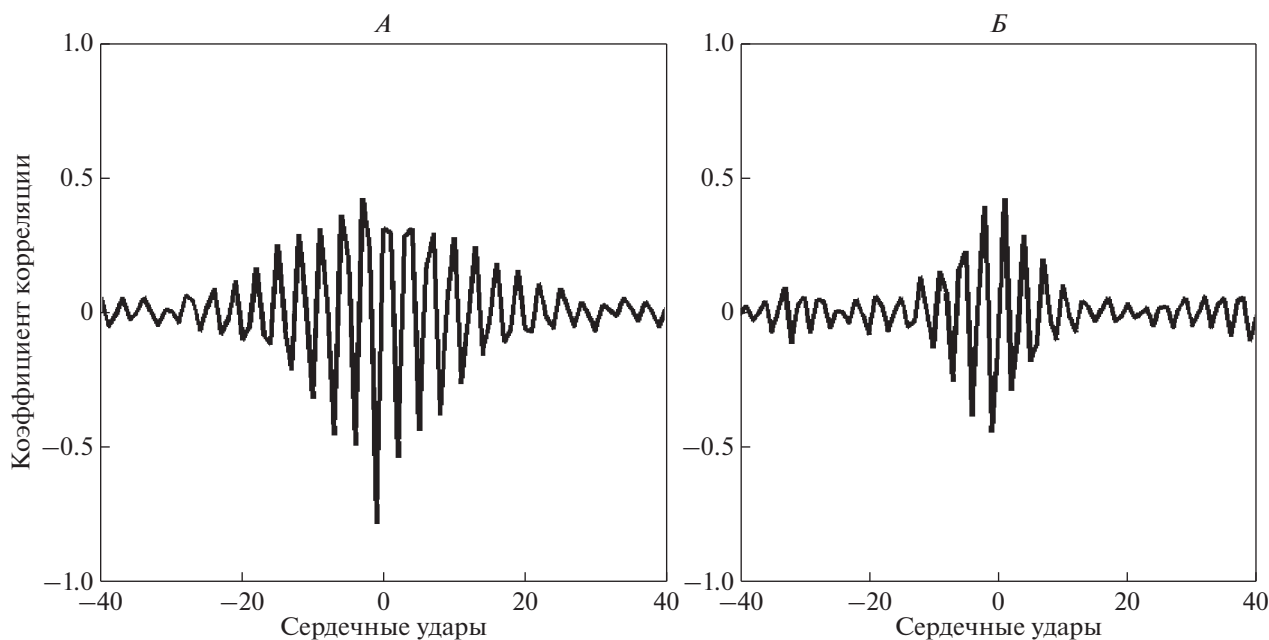


Рис. 3. Пример кросскорреляционных функций рядов *dRR* и *dRESP* молодого (А) и пожилого (Б) обследуемых.

каждого RR -интервала измерения дыхания и ряда $dRESP$ – первых разностей $RESP$;

2) формирование ряда dRR первых разностей ряда RR -интервалов;

3) вычисление нормированной кросскорреляционной функции между рядами dRR -интервалов и $dRESP$;

4) определение нормированного кросскорреляционного коэффициента $K_{\text{вк}}$ как максимального по абсолютной величине значения кросскорреляционной функции;

5) оценка скоростного параметра ДСА в мс – амплитуды колебаний ряда dRR , связанных с дыханием – получается умножением коэффициента $K_{\text{вк}}$ на $RMSSD$; эту оценку обозначим $dA_{\text{дч}}$;

6) среднеквадратическая ошибка $K_{\text{вк}}$ вычисляется по известной формуле:

$$\sigma_{K_{\text{вк}}} = \sqrt{\frac{1 - (K_{\text{вк}})^2}{n - 2}},$$

где n – длина рядов dRR и $dRESP$. Важно заметить, что для 10-минутных записей максимальная ошибка вычисления $K_{\text{вк}}$ при ЧСС = 60 уд./мин равна $\sqrt{1/598} = 4.1\%$. Так как ошибка вычисления $RMSSD$ пренебрежимо мала, среднеквадратическую ошибку оценки $dA_{\text{дч}}$ можно считать равной $\sigma_{K_{\text{вк}}} \times RMSSD$. Средняя относительная ошибка оценки $dA_{\text{дч}}$ по группе молодых равна 2.7%, по группе пожилых – 3.5%.

Важно отметить, что описанным методом оценивается не амплитуда ДСА, а амплитуда скоростей изменения колебаний ДСА, и в этом смысле предлагаемый нами параметр аналогичен показателю $RMSSD$, но показатель $RMSSD$ оценивает среднеквадратическую скорость всех колебаний ВСР, а предлагаемый нами параметр $dA_{\text{дч}}$ оценивает среднеквадратическую скорость только колебаний ДСА.

Для контроля оценок $dA_{\text{дч}}$ предложенным методом был проведен расчет среднеквадратических скоростей колебаний ДСА по периодограммам рядов dRR для групп молодых и пожилых обследуемых. Эти оценки были обозначены $dA_{\text{дчР}}$. Аналогично методу расчета оценок $A_{\text{дч}}$, оценки $dA_{\text{дчР}}$ вычислялись как корни квадратные из площади периодограммы ряда dRR в дыхательном диапазоне, определенном по периодограмме ряда измерений дыхания. Источниками ошибок частотного метода являются, во-первых, неточность визуального определения границ дыхательного диапазона и, во-вторых, присутствие в дыхательном диапазоне колебаний, не обусловленных дыханием. Невязки между оценками $dA_{\text{дч}}$ и $dA_{\text{дчР}}$ составили $(-2.8 \pm 1.8)\%$ для группы молодых обследуемых и $(-2.1 \pm 16.7)\%$ – для группы пожилых обследуемых. Систематические состав-

ляющие невязок связаны с наличием в дыхательной области колебаний, не обусловленных дыханием: оценки $dA_{\text{дчР}}$ всегда больше оценок $dA_{\text{дч}}$. Большое значение невязки для группы пожилых обследуемых можно объяснить низкими значениями скоростей изменения длительности RR -интервалов и относительно большим вкладом в оценки $dA_{\text{дчР}}$ скоростей не дыхательных колебаний. Коэффициент корреляции $dA_{\text{дч}}$ и $dA_{\text{дчР}}$ равен 0.95 для группы пожилых обследуемых и близок к 1 для группы молодых обследуемых, что означает, что отклонения от среднего значения рядов $dA_{\text{дч}}$ и $dA_{\text{дчР}}$ имеют одинаковый знак для каждого молодого обследуемого.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные в работе расчеты показали, что ни амплитуда колебаний ВСР в ВЧ-диапазоне, ни показатель $RMSSD$ не являются оценками амплитуды ДСА. В качестве параметра ДСА предлагается использовать амплитуду скорости изменения колебаний, связанных с дыханием. Предложенный метод расчета такого параметра основан на вычислении кросскорреляционного коэффициента между рядами первых разностей dRR и дыхания $dRESP$. Метод не требует построения спектральных плотностей, переход к которым осложнен неравномерностью ряда RR -интервалов.

Финансирование работы. Работа выполнена в рамках проекта тематики научных исследований, включаемых в планы научных работ научных организаций и образовательных организаций высшего образования, осуществляющих научные исследования за счет средств федерального бюджета программы исследований согласно Приложению № 2 к приказу Министерства науки и высшего образования РФ от 21 марта 2019 г. № 15н.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guidelines. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Eur. Heart J. 1996. V. 17. P. 354.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001. № 3. С. 108.
3. Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability // Front. Psychol. 2014. V. 5. P. 1040.
4. Shaffer F., Ginsberg J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms // Front. Public Health. 2017. V. 5. P. 258.

5. *Vanderlei L.C., Pastre C.M., Hoshi R.A. et al.* Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability // *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* 2009. V. 24. № 2. P. 205.
6. *Elstad M., O'Callaghan E.L., Smith A.J. et al.* Cardiorespiratory interactions in humans and animals: rhythms for life // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2018. V. 315. № 1. P. H6.
7. *Serafi A.S.* Heart rate variability (HRV) – analysis and clinical significance // *Int. J. Biol. Biotech.* 2018. V. 15. № 2. P. 193.
8. *Olexova L.B., Sekaninova N., Jurko A., Jr. et al.* Respiratory Sinus Arrhythmia as an Index of Cardiac Vagal Control in Mitral Valve Prolapse // *Physiol. Res.* 2020. V. 69 (Suppl. 1). P. S163.
9. *Grossman P., Taylor E.W.* Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: Relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions // *Biol. Psychol.* 2007. V. 74. № 2. P. 263.
10. *Simoyi M.F.* Respiratory Sinus Arrhythmia in Athletes, the Young, and the Old // *Biomed. J. Sc.i & Tech. Res.* 2020. V. 30. № 3. P. 23359.
11. *Heathers J.A.J.* Everything Hertz: methodological issues in short-term frequency-domain HRV // *Front. Physiol.* 2014. V. 5. P. 177.
12. *Pinna G.D., Maestri R., Torunski A. et al.* Heart rate variability measures: a fresh look at reliability // *Clin. Sci.* 2007. V. 113. № 3. P. 131.
13. *Draghici A.E., Taylor J.A.* The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans // *J. Physiol. Anthropol.* 2016. V. 35. № 1. P. 22.
14. *Hayano J., Yuda E.* Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability // *J. Physiol. Anthropol.* 2019. V. 38. № 1. P. 3.
15. *Stein P.K., Le Q.C., Domitrovich P.P.* Development of more erratic heart rate patterns is associated with mortality post-myocardial infarction // *J. Electrocardiol.* 2008. V. 41. № 2. P. 110.
16. *Bernardi L., Rossi M., Soffiantino F. et al.* Cross correlation of heart rate and respiration versus deep breathing // *Diabetes.* 1989. V. 38. № 5. P. 589.
17. *Бахилин В.М.* Кросскорреляционный и кросс-спектральный анализ связи колебаний сердечного ритма и дыхания // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2012. № 1(37). С. 193.
18. *Теребиж В.Ю.* Введение в статистическую теорию обратных задач. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005. 376 с.
19. *Goldberger A.L., Amaral L.A., Glass L. et al.* PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals // *Circulation.* 2000. V. 101. № 23. P. E215.

Estimates of the Parameters of Respiratory Sinus Arrhythmia

V. M. Bakhilin*

St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

*E-mail: sc.victor.6219@gmail.com

A method for assessing respiratory sinus arrhythmia (DSA) based on cross-correlation analysis has been proposed. The standard deviation of the component of the rate of HRV change associated with respiration is estimated. The algorithm includes: 1) calculating a normalized cross-correlation function between a series of first differences of the RR intervals and a series of average values of respiration measurements at the corresponding RR intervals; 2) determination of the correlation coefficient - the maximum value of the cross-correlation function in absolute value; 3) calculation of the DSA estimate as the product of the correlation coefficient on the RMSSD. The method error depends on the recording duration and at heart rate = 60 bpm for a 10-minute recording does not exceed 4%, for a 5-minute recording – 6%. The method requires simultaneous recordings of ECG and respiration, but does not require the construction of spectral densities. For comparison, an analysis of the errors of the two most frequently used DSA estimates – the spectral estimate of the high-frequency oscillation amplitude and the RMSSD index – was carried out. It has been shown that the errors in estimating DSA by spectral methods averaged $16 \pm 9\%$ for the group of young subjects and $29 \pm 10\%$ for the group of elderly subjects; errors in the estimation of DSA by the RMSSD indicator reach $51 \pm 5\%$ in the group of young subjects and $61 \pm 9\%$ in the group of elderly subjects. A significant dependence of the RMSSD on the respiratory rate was shown by the mathematical method. Simultaneous ECG and respiration records from the Fantasia Physio Bank database were used for the analysis.

Keywords: heart rate variability, respiratory sinus arrhythmia, HRV frequency ranges, RMSSD index, cross-correlation analysis.