

УДК 612.13, 577.35

СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ОСНОВЕ МЕТОДА ГИЛЬБЕРТА-ХУАНГА

© 2023 г. А. А. Гриневич^{1,*}, Н. К. Чемерис^{1,**}

Представлено академиком РАН В.Н. Шабалиным

Поступило 03.04.2023 г.

После доработки 10.04.2023 г.

Принято к публикации 15.04.2023 г.

Анализ variability сердечного ритма (ВСР) широко используется для неинвазивной оценки состояния систем его регуляции. Целью исследований была оценка возможностей метода Гильберта-Хуанга для вычисления спектральных параметров ВСР в сравнении с традиционно используемым Фурье-анализом. Фурье-анализ позволяет оценить усредненные спектральные амплитуды и мощности колебаний ВСР в жестко заданных частотных интервалах, которые связывают с активностью симпатической, парасимпатической и гуморальной системами регуляции. С помощью метода Гильберта-Хуанга мы выявили 4 спектральных компонента, описываемые функциями Гаусса, в которых сосредоточены колебания ВСР, и показали отсутствие жестких границ между ними. Полученные энергетические количественные характеристики спектральных компонент колебаний сердечного ритма могут лечь в основу диагностических методов его регуляции, дополняющих традиционно используемые.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, variability сердечного ритма, метод Гильберта-Хуанга, вейвлет-анализ

DOI: 10.31857/S2686738923700282, **EDN:** JJZIMH

Вариability сердечного ритма (ВСР) является одним из основных маркеров функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) [1]. Она отражает нейрогуморальную регуляцию функциональной активности сердца. При этом спектральный состав ВСР принято разделять на эмпирически сформированные не пересекающиеся функциональные частотные интервалы, связанные с регуляторными механизмами: высокочастотный (HF, 0.15–0.4 Гц), отражающий парасимпатическую регуляцию; низкочастотный (LF, 0.04–0.15 Гц), отражающий симпатическую и парасимпатическую регуляцию; и сверхнизкочастотные (меньше 0.04 Гц), отражающие эндокринную регуляцию.

Одним из уникальных методов спектрального разложения временных рядов (сигналов) является метод Гильберта-Хуанга (Г-Х) [2, 3]. Он позво-

ляет провести декомпозицию сигнала на независимые эмпирические моды с последующим амплитудно-частотно-временным разложением с помощью адаптивного базиса без использования заданного функционального базиса преобразования как в Фурье или в вейвлет анализе. Ранее мы использовали этот метод для спектрального анализа амплитудно-частотной модуляции пульсового кровенаполнения мягких тканей и показали, что средние частоты полученных эмпирических мод попадают в известные частотные интервалы колебаний скорости кровотока в микрососудистом русле [4]. Этот метод также используется для спектрального анализа variability артериального давления и ВСР [5–8]. Вместе с тем потенциал использования метода Г-Х для оценки параметров ВСР недостаточно изучен. Целью исследований было, используя метод Г-Х, оценить параметры ВСР (спектральный состав, параметры спектральных компонент, симпато-вагальный баланс) и сравнить с аналогичными параметрами, полученными с помощью Фурье-анализа.

В исследовании приняли участие 19 здоровых испытуемых. У испытуемых регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) во втором стандартном отведении при помощи аппаратно-программного комплекса “ВНС-Микро” (“Нейрософт”, Россия). Время регистрации 10 мин.

¹Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», Пушкино, Россия

*e-mail: grin_aa@mail.ru

**e-mail: nikolai.chemeris@mail.ru

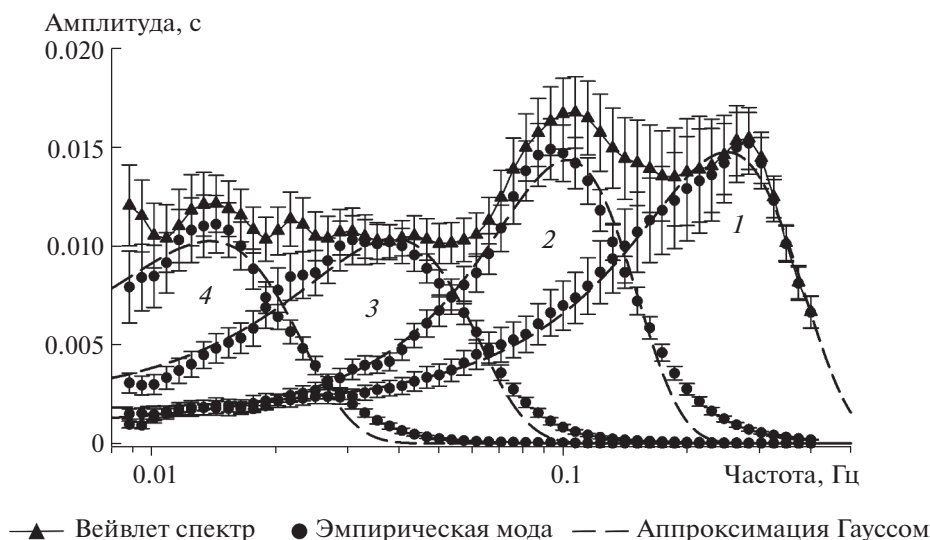


Рис. 1. Амплитудно-частотные спектры ВСР и эмпирических мод, полученных декомпозицией ВСР методом Г-Х. Цифрами показаны номера эмпирических мод.

Для выявления R-зубцов из ЭКГ использовали высокочастотный фильтр с конечной импульсной характеристикой (FIR-фильтр). Частота среза была равна 15 Гц. ВСР получали как последовательность смежных RR-интервалов, которую равномерно пересэмплировали с частотой 20 Гц. Фурье-анализ ВСР, оценку спектральных мощностей и стандартную оценку симпато-вагального баланса (отношения LF/HF) проводили в программе Kubios HRV Standart 3.5.0 (Kubios Oy (Limited company)). Декомпозицию ВСР на эмпирические моды проводили с использованием метода Г-Х. Оценка амплитудно-частотных характеристик эмпирических мод (спектральные кривые эмпирических мод) получали с помощью вейвлет-анализа. Оценка энергий колебаний эмпирических мод (энергий эмпирических мод E_i , где i – номер эмпирической моды) проводили при помощи вычисления интеграла от квадрата амплитуд, определяемых спектральными кривыми эмпирических мод, во всем анализируемом диапазоне частот (0.008–0.4 Гц). Оценка относительной энергии колебаний выбранной эмпирической моды проводилась по отношению ее энергии к полной энергии сигнала ВСР, вычисляемой как интеграл от квадрата амплитуд, определяемых кривой вейвлет-спектра ВСР. Альтернативное вычисление показателя симпато-вагального баланса проводилось как отношение энергий колебаний тех эмпирических мод, максимальные амплитуды которых попадали в LF и HF частотные интервалы. Предварительная обработка и последующий анализ измеренных сигналов, а также статистическая обработка результатов были проведены в среде Matlab R2016a (MathWorks,

Natick, Massachusetts, USA). Данные представлены как среднее \pm стандартная ошибка.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Декомпозиция сигнала ВСР методом Г-Х выявила от 6 до 8 эмпирических мод для каждого испытуемого в группе. Для дальнейшего анализа были выбраны первые 4 моды, попадающие в частотный диапазон 0.008–0.4 Гц. Вейвлет-анализ эмпирических мод показал, что моды имеют перекрывающиеся колоколообразные спектральные кривые, хорошо аппроксимируемые функцией Гаусса с коэффициентом детерминации $R^2 > 0.99$ (рис. 1, табл. 1). Для сравнения на рисунке также представлен вейвлет-спектр оригинального сигнала ВСР. Можно видеть, что с точки зрения детализации спектрального состава вейвлет-спектр оригинального сигнала ВСР менее информативен по сравнению с эмпирическими модами.

Анализ кривых Гаусса показал, что точки пересечения кривых между 1 и 2 модами и между 2 и 3 модами равны 0.14 и 0.05 Гц (рис. 1), соответственно, что с точностью до 0.01 Гц совпадает с границами высокочастотного (HF) и низкочастотного (LF) интервалов соответственно. Максимумы Гауссов для 1 и 2 мод приходятся на частоты 0.250 Гц (4.0 с) и 0.102 Гц (9.8 с) (табл. 1), соответственно, которые характеризуют средние частоты активности респираторной парасимпатической и совместной симпатической и парасимпатической систем регуляции в покое, участвующих в формировании ВСР.

Иначе дело обстоит с очень низкочастотным интервалом (VLF, 0.004–0.04 Гц). Он разбивается

на два с условной границей, проходящей через 0.02 Гц, которая определялась по пересечению Гауссов 3 и 4 мод (рис. 1). Максимумы Гауссов 3 и 4 мод попадают на частоты 0.039 Гц (25.6 с) и 0.014 Гц (71.4 с) (табл. 1). Такое разбиение VLF согласуется с другими исследованиями [7, 9]. В работе [7] авторы выявляют 50 и 100-секундные компоненты и указывают на реципрокные взаимоотношения при нагрузке между этими компонентами и этих компонент по отношению к LF/HF, что может свидетельствовать об их адаптивной роли в механизмах вегетативной регуляции сердечного ритма.

Для оценки вклада каждой эмпирической моды в ВСР мы рассчитали их энергии колебаний, которые представлены в табл. 2. Видно, что основной вклад в ВСР вносят колебания 1 моды (приблизительно 63%), которую можно связать в основном с респираторной или парасимпатической регуляцией, характеризуемой высокочастотными (HF) колебаниями ВСР. Относительная энергия колебаний 2 моды составляет 24.5%. Ее можно связать в основном с симпатической и парасимпатической регуляцией, характеризуемой низкочастотными (LF) колебаниями ВСР. Относительные энергии колебаний 3 и 4 мод составляют приблизительно 6.7 и 2.6% соответственно. Эти колебания можно ассоциировать в основном с очень низкочастотными колебаниями (VLF), обусловленными нейрогуморальной регуляцией, и они вносят наименьший вклад в ВСР.

Сравнение со стандартным Фурье анализом, проведенном с помощью программы Kubios HRV Standart, показало, что, в отличие от относительной энергии 1 и 2 мод, относительные мощности спектров колебаний HF и LF приблизительно совпадали и были равны 47.85 ± 3.53 и $47.40 \pm 3.26\%$, соответственно, и давали основной вклад в ВСР. Напротив, относительная мощность спектра колебаний VLF давала наименьший вклад в ВСР, который составлял менее 5%, что сравнимо со вкладом относительных энергий 3 и 4 мод в ВСР. Различия между анализом с применением преобразования Г-Х и стандартным анализом с помощью Фурье-преобразования обусловлены тем, что при оценке вклада колебаний эмпирических мод мы не использовали привязку к границам частотных интервалов, которая используется при стандартном Фурье анализе. Обращаем внимание на то, что спектральные кривые рядом лежащих мод в значительной степени пересекаются, что может быть обусловлено как вейвлет-преобразованием, так и базовым свойством преобразования Г-Х, которое постулирует усредненный сдвиг фаз сигнала на $\pi/2$ между соседними модами.

Одним из важных физиологических параметров, используемых для оценки состояния ССС, является симпато-вагальный баланс [10]. Мы оценили этот параметр с помощью отношения

Таблица 1. Параметры аппроксимации функцией Гаусса $G(f)$ спектральных кривых эмпирических мод

$$G(f) = a \exp \left[-0.5 \left(\frac{f - f_0}{b} \right)^2 \right]$$

| Номер эмпирической моды | a , с | b , Гц | f_0 , Гц |
|-------------------------|---------|----------|------------|
| 1 | 0.015 | 0.118 | 0.250 |
| 2 | 0.014 | 0.043 | 0.102 |
| 3 | 0.010 | 0.020 | 0.039 |
| 4 | 0.010 | 0.008 | 0.014 |

Таблица 2. Энергии и относительные энергии эмпирических мод

| Номер эмпирической моды | Энергия (E_i) $\times 10^{-5}$, с ² | Относительная энергия, % |
|-------------------------|---|--------------------------|
| 1 | 6.04 ± 1.37 | 62.97 ± 3.33 |
| 2 | 1.85 ± 0.31 | 24.50 ± 2.30 |
| 3 | 0.45 ± 0.07 | 6.65 ± 0.90 |
| 4 | 0.17 ± 0.03 | 2.60 ± 0.46 |

энергий колебаний мод 2 и 1 (E_2/E_1) как наиболее соответствующих частотным интервалам LF и HF, соответственно, и стандартным методом как отношение спектральных мощностей в этих интервалах (LF/HF), полученные с помощью программы Kubios HRV Standart. Значения усредненной величины симпато-вагального баланса различались достоверно ($p < 0.001$) и были равны $E_2/E_1 = 0.46 \pm 0.08$ и $LF/HF = 1.23 \pm 0.20$. Полученные различия в оценке симпато-вагального баланса объясняются тем, что при расчете энергий эмпирических мод мы не использовали ограничения на частоты, определяемые LF и HF интервалами. Мы предполагаем, что эмпирические моды 2 и 1 содержат в себе весь набор частот, характеризующий колебательную кинетику симпатической и парасимпатической регуляции ВСР соответственно.

Применение метода Г-Х оказалось эффективным в исследовании ВСР у здоровых добровольцев. В отличие от традиционного подхода, использующего Фурье-преобразование, метод Г-Х позволил выявить более детальную спектральную структуру ВСР. При этом условные границы между частотными интервалами были получены естественным образом по пересечению эмпирических мод, которые приблизительно совпадали с общепринятыми значениями. Вместе с тем жесткая привязка регуляторных процессов к заданным частотным не пересекающимся интервалам

может давать не полную их количественную оценку, так как физиологические процессы сложны, взаимосвязаны и очень вариативны. На это косвенно указывает то, что спектры эмпирических мод, которые отражают работу регуляторных механизмов, пересекаются. В связи с этим метод Г-Х позволяет адаптивным образом без привязки к границам частотных интервалов, выбор которых несет в себе определенную долю произвола, более полно и более детально оценить активность регуляторных систем. Метод Г-Х представляется эффективным и перспективным с точки зрения выявления изменений в ССС, вызванных физиологическими нагрузками или патологическими нарушениями.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят всех сотрудников ИБК РАН, участвовавших в выполнении представленного исследования в качестве добровольных испытуемых, и наша особая благодарность к.б.н. А.В. Танканага и к.б.н. И.В. Тихоновой за техническую поддержку в проведении данного исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. V. 93. P. 1043–1065.
2. Huang N.E., Zheng S., Steven R.L., et al. The Empirical Mode Decomposition and the Hilbert Spectrum for Nonlinear and Non-Stationary Time Series Analysis // *Proceedings of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 1998. V. 454. P. 903–95.
3. Тычков А.Ю. Применение модифицированного преобразования Гильберта-Хуанга для решения задач цифровой обработки медицинских сигналов // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Технические науки*. 2018. Т. 3. № 47. С. 70–82.
4. Гриневич А.А., Гарамян Б.Г., Чемерис Н.К. Локализация механизмов амплитудно-частотной модуляции пульсового кровенаполнения микрососудистого русла мягких тканей. Пилотное исследование // *ДАН*. 2022. Т. 504. № 3. С. 223–228.
5. Li H., Kwong S., Yang L., et al. Hilbert-Huang transform for analysis of heart rate variability in cardiac health // *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform*. 2011. V. 8 (6). P. 1557–67.
6. Lin C.F., Zhu J.D. Hilbert-Huang transformation-based time-frequency analysis methods in biomedical signal applications // *Proc Inst Mech Eng H*. 2012. V. 226 (3). P. 208–16.
7. Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Петровский С.А. и др. Сложная структура и нелинейное поведение very low frequency variability ритма сердца: модели анализа и практические приложения // *Изв. вузов “ПНД”*. 2014. Т. 22. № 1. С. 55–70.
8. Chang C.C., Hsiao T.C., Hsu H.Y. Frequency range extension of spectral analysis of pulse rate variability based on Hilbert–Huang transform // *Med Biol Eng Comput*. 2014. V. 52. P. 343–351.
9. Togo F., Kiyono K., Struzik Z.R., et al. Unique very low-frequency heart rate variability during deep sleep in humans // *IEEE Trans Biomed*. 2006. V. 53. № 1. P. 28.
10. Plaza-Florido A., Sacha J., Alcantara J.M.A. Short-term heart rate variability in resting conditions: methodological considerations // *Kardiol Pol*. 2021. V. 79 (7–8). P. 745–755.

SPECTRAL ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY BASED ON THE HILBERT-HUANG METHOD

A. A. Grinevich^{a,#} and N. K. Chemeris^{a,##}

^a*Institute of Cell Biophysics of Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russian Federation*

[#]*e-mail: grin_aa@mail.ru*

^{##}*e-mail: nikolai.chemeris@mail.ru*

Presented by Academician of the RAS V.N. Shabalin

Analysis of heart rate variability (HRV) is widely used for noninvasive assessment of the state of its regulation systems. The aim of the research was to evaluate the capabilities of the Hilbert-Huang method for calculating spectral parameters of HRV in comparison with the commonly used Fourier analysis. Fourier analysis allows to estimate averaged spectral amplitudes and power of HRV oscillations in fixed frequency intervals, which are associated with the activity of sympathetic, parasympathetic and humoral regulation systems. Using the Hilbert-Huang method, we revealed 4 spectral components, described by Gauss functions, in which HRV oscillations are concentrated, and showed the absence of fixed boundaries between them. The obtained energy quantitative characteristics of the spectral components of heart rhythm oscillations can serve as the basis for diagnostic methods of its regulation, supplementing the commonly used ones.

Keywords: cardiovascular system, heart rate variability, Hilbert-Huang method, wavelet analysis