

Анализ различий во взаимосвязях физиологических ритмов крыс с помощью вейвлетного разложения

А.О. Смирнов¹, В.Е. Титов¹, О.Е. Дик^{1,2}, А.И. Лимонов¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения

² Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН

Аннотация: Целью работы было выявление синхронизации между вариабельностью артериального давления и ритмом дыхания у здоровых крыс и крыс с экспериментально вызванным колитом при болевой стимуляции. Для решения задачи были использованы методы определения показателей синхронизации, основанные на нахождении мгновенных частот и фаз методом синхронно-сжатого вейвлет-преобразования. Показано, что болевое воздействие инициирует согласование дыхания и ВАД: наблюдается подтяжка частоты ВАД к дыхательной и последующее устойчивое фазовое выравнивание. Дыхание выступает ведущим процессом на этапе, предшествующем синхронизации. При колите длительность фазового удержания заметно уменьшается.

Ключевые слова: артериальное давление, дыхательная активность, вейвлет-разложение.

Введение

Изучение взаимосвязи живых систем представляет важный вопрос в области теоретической биологии и является актуальным для фундаментальной медицины [1], с точки зрения выяснения роли определенной системы для решения вопроса о ее влиянии на нарушение регуляции других систем. Развитие стрессорных факторов и возникновение патологических состояний вызывает нарушение регуляции взаимодействия этих систем [2,3].

Считается, что кардиореспираторная связь взаимна, то есть ритм дыхания влияет на сердечно-сосудистую деятельность, а изменение пульса артериального давления оказывает влияние на дыхательную деятельность [2].

Однако, взаимность связей сердечно-сосудистой и дыхательной систем при развитии патологического состояния остается неясной [2]. Например, неясно, каким образом изменение газообмена и связанная с этим гипоксия, оказывает влияние на сосудистую динамику, а также гипертензию, то есть повышение артериального давления [2,4].

Ритмы сердечно-сосудистой системы существенно нестационарны. Вариабельность этих ритмов означает изменчивость длительности временных интервалов между локальными максимумами артериального давления.

Связи в нестационарных рядах выявляем по мгновенным частотам и фазам [5–7]. Используем синхросжатое вейвлет-преобразование (synchrosqueezed wavelet transform - SWT), обеспечивающее более точные частотные траектории и фазовую оценку [8]; подход ранее подтверждён на данных дыхание–сердце и электроэнцефалограмме с ритмической стимуляцией [9–11].

Целью настоящей работы является рассмотрение взаимодействия сердечно-сосудистой и дыхательной систем при развитии патологического состояния, связанного с экспериментальным колитом, на основании анализа вариабельности длительности временных интервалов между локальными максимумами в паттернах артериального давления и ритма дыхания крыс.

Анализ таких взаимодействий связан с предположением о том, что развивающееся патологическое состояние в форме колита, вероятно, приводит к динамическим изменениям во взаимодействии изучаемых физиологических систем.

Методы

Анализ выполнялся на 30 синхронных парах временных рядов дыхательного ритма (ДР) и вариабельности артериального давления (ВАД) у крыс, содержащих два отрезка для каждой записи: до болевого воздействия и во время воздействия (колоректальное растяжение резиновым баллоном). Ряд ВАД представлялся последовательностью интервалов между соседними локальными максимумами артериального давления; дыхательный сигнал использовался как непрерывная кривая. Для согласования рабочих диапазонов к ВАД применялся узкополосный предобработчик в полосе 1–2,5

Гц, подавляющий компоненты ниже 1 Гц и выше 2,5 Гц; дыхательный сигнал дополнительно не фильтровался. Сегменты с выраженными артефактами исключались до дальнейших вычислений по простому правилу отклонений амплитуды от локальной медианы.

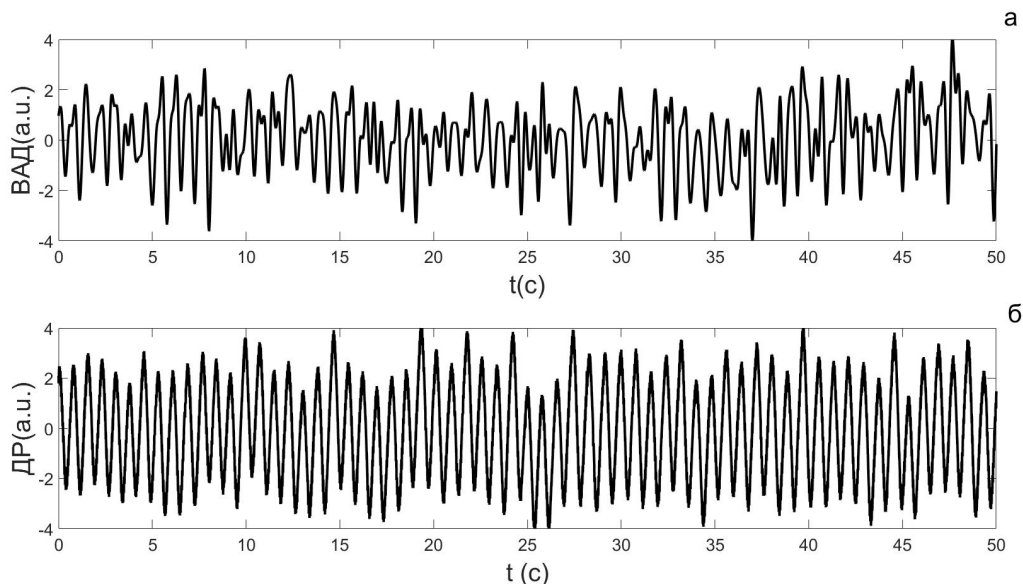


Рис. 1. – (а) Кривая вариабельности артериального давления (ВАО). (б) Колебания дыхательного ритма (ДР).

Для извлечения мгновенных частот и фаз использовалось синхросжатое вейвлет-представление [8] (SWT) сигналов $x(\tau)$ (ВАО) и $y(\tau)$ (ДР). Обозначим его $S_x(\nu, \tau)$ и $S_y(\nu, \tau)$, ν – частота, τ – время. При фиксированном τ частотные траектории определялись как аргументы локальных максимумов модуля спектральной энергии:

$$\hat{\nu}_x(\tau) = \arg \max_{\nu} |S_x(\nu, \tau)|, \hat{\nu}_y(\tau) = \arg \max_{\nu} |S_y(\nu, \tau)|. \quad (1)$$

Мгновенные фазы брались как аргументы комплексного представления на этих траекториях:

$$\hat{\phi}_x(\tau) = \arg S_x(\hat{\nu}_x(\tau), \tau), \hat{\phi}_y(\tau) = \arg S_y(\hat{\nu}_y(\tau), \tau). \quad (2)$$

Эпизоды согласования фиксировались при одновременном выполнении частотного и фазового критериев. Частотный критерий требовал, чтобы

отношение мгновенных частот удерживалось близким к единице на непрерывном интервале длиной не менее $L_{\min}$:

$$\left| \frac{\hat{v}_x(\tau)}{\hat{v}_y(\tau)} - 1 \right| < \varepsilon \text{ на непрерывном интервале } I, |I| \geq L_{\min}, \quad (3)$$

А фазовый – модулем склывающегося среднего единичных векторов на окружности S^1 :

$$\gamma_{\text{В АД-ДР}}(\tau) = \left| \frac{1}{W} \sum_{k=1}^W \exp(i[\hat{\phi}_x(\tau_k) - \hat{\phi}_y(\tau_k)]) \right|, \quad (4)$$

Где $\{\tau_k\}$ – точки окна длиной $L_{\min}$. Требование фазового удержания: $\gamma_{\text{В АД-ДР}}(\tau) \geq \gamma_{\min}$ [13]. Основная метрика определялась как суммарная длительность таких эпизодов на заданном сегменте записи:

$$\Delta t_{\text{syn}} = \int_T H\left(\varepsilon - \left| \frac{\hat{v}_x(\tau)}{\hat{v}_y(\tau)} - 1 \right| \right) H(\gamma_{\text{В АД-ДР}}(\tau) - \gamma_{\min}) d\tau, \quad (5)$$

Где T – интервал «до» или «во время» воздействия, $H(\cdot)$ – функция Хевисайда. В основной конфигурации использовались $\varepsilon = 0,05$, $L_{\min} = 3\text{с}$, $\gamma_{\min} = 0,8$; такие значения соответствуют типичному дыхательному диапазону и длительности устойчивых ответов у крыс [14].

Результаты и обсуждение

На рис. 2 представлены глобальные вейвлетные спектры $E(f)$ для временных рядов вариабельности артериального давления (В АД) и дыхательного ритма (ДР), полученных для крысы А из контрольной группы до болевого воздействия (рис. 2 (а, д)) и во время болевого воздействия (рис. 2 (б, е)), а также для крысы В из группы с колитом до (рис. 2 (в, ж)) и во время болевого воздействия (рис. 2 (г, з)), соответственно.

В АД демонстрирует широкий спектр 1-3 Гц и локальные пики около дыхательных максимумов $E(f)$ (рис. 2). При стимуляции у крысы В (колит)

спектр ВАД заметно меняется, у крысы А - почти нет.

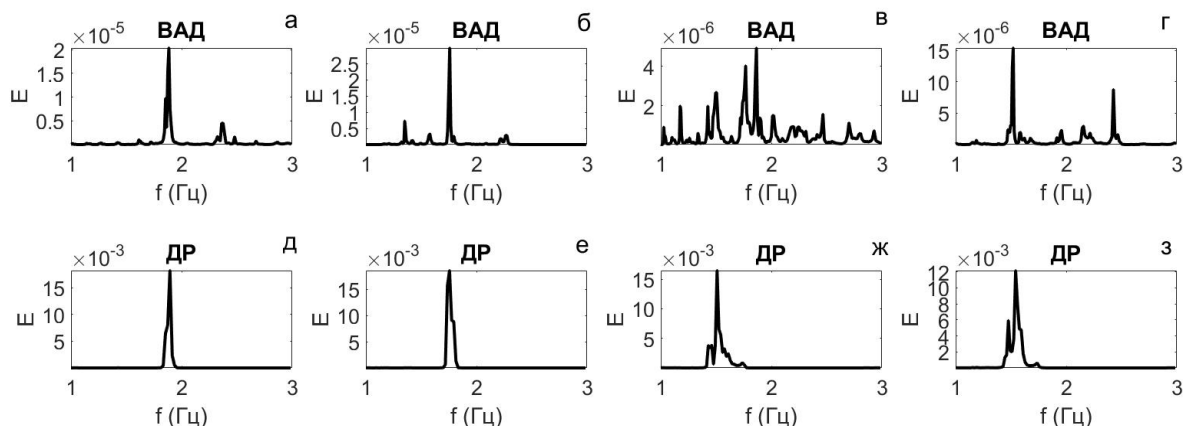


Рис. 2. – Глобальные вейвлетные спектры для ВАД и ДР: для крысы А из контрольной группы до (а, д) и во время (б, е) болевого воздействия, для крысы В из группы с колитом до (в, ж) и во время (г, з) болевого воздействия.

Поскольку глобальные спектры усредняют по времени и не показывают моменты появления частот, для изучения временной динамики и возможной подстройки частот мы перешли к локальным временно-частотным спектрам, задающим мгновенное распределение энергии.

На рис. 3 приведены примеры проекций локального вейвлетного спектра $|W(f,t)|^2$ анализируемых временных рядов ВАД и ДР на плоскость (t, f) для крысы А из контрольной группы до (рис. 3(а, б)) и во время болевого воздействия (рис. 3(в, г)), а также для крысы В из группы с колитом до (рис. 3(д, е)) и во время колоректального растяжения (рис. 3(ж, з)).

Этот рисунок иллюстрирует изменчивость во времени мгновенных частот variability артериального давления во всех примерах. В частности, характерна высокая variability ВАД у крысы В до воздействия (рис. 3д). Колоректальное растяжение вызывает изменение локальных вейвлетных спектров временных рядов ВАД и появление в некоторые моменты частотных полос вблизи частоты дыхательного ритма, которая остаётся почти неизменной до и во время болевого воздействия (рис. 3(б, г, е, з)).

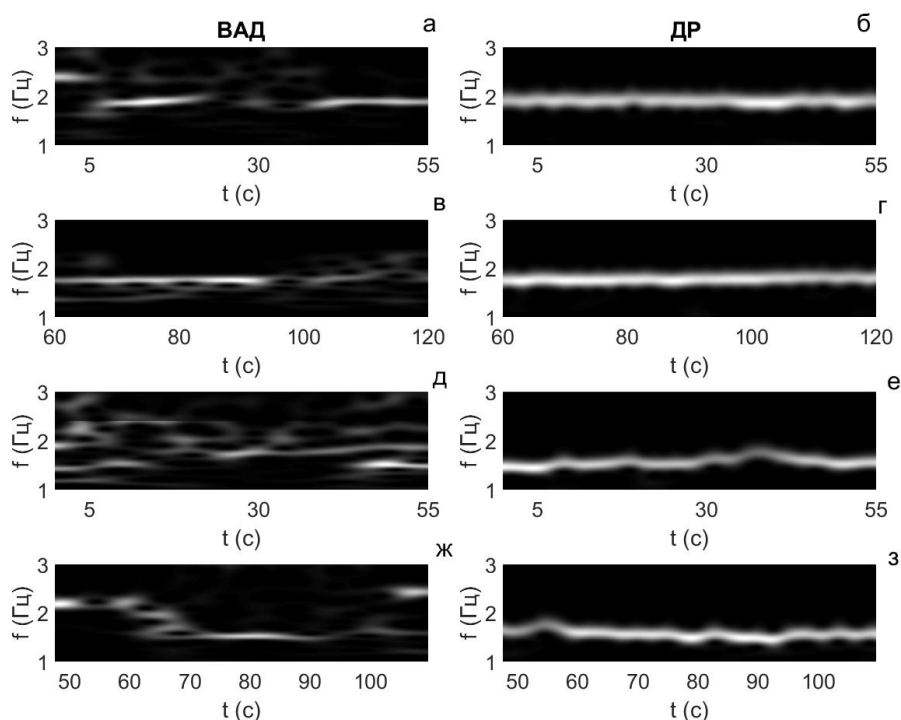


Рис. 3. – Проекция локального вейвлетного спектра на плоскости (t, f) для ВАД и ДР: (а, б) и (в, г) для крысы А из контрольной группы до и во время болевого воздействия, (д, е) и (ж, з) для крысы В из группы с колитом до и во время болевого воздействия.

До стимуляции крысы А $f_{\text{ВАД}}/f_{\text{ДР}} \approx 1$ на 11-24 с и 38 – 50 с, и там же $\gamma_{\text{ВАД-ДР}}$ близок к 1 (рис. 4). Совокупно это даёт $\Delta t_{\text{syn}} = 25$ с согласованного режима. Во время болевой стимуляции синхронизированное состояние сохраняется 33 секунды.

Для крысы В (группа полита) картина иная. До стимуляции признаки согласования отсутствуют: $\gamma_{\text{ВАД-ДР}}$ близок к 0, а отношение $f_{\text{ВАД}}/f_{\text{ДР}}$ не удерживается около единицы. После начала болевого воздействия примерно на 7-й секунде возникает подстройка частоты ВАД к дыхательной, вслед за которой формируется фазовая синхронизация. И затем согласованный режим поддерживается до конца записи, его длительность 53 секунды.

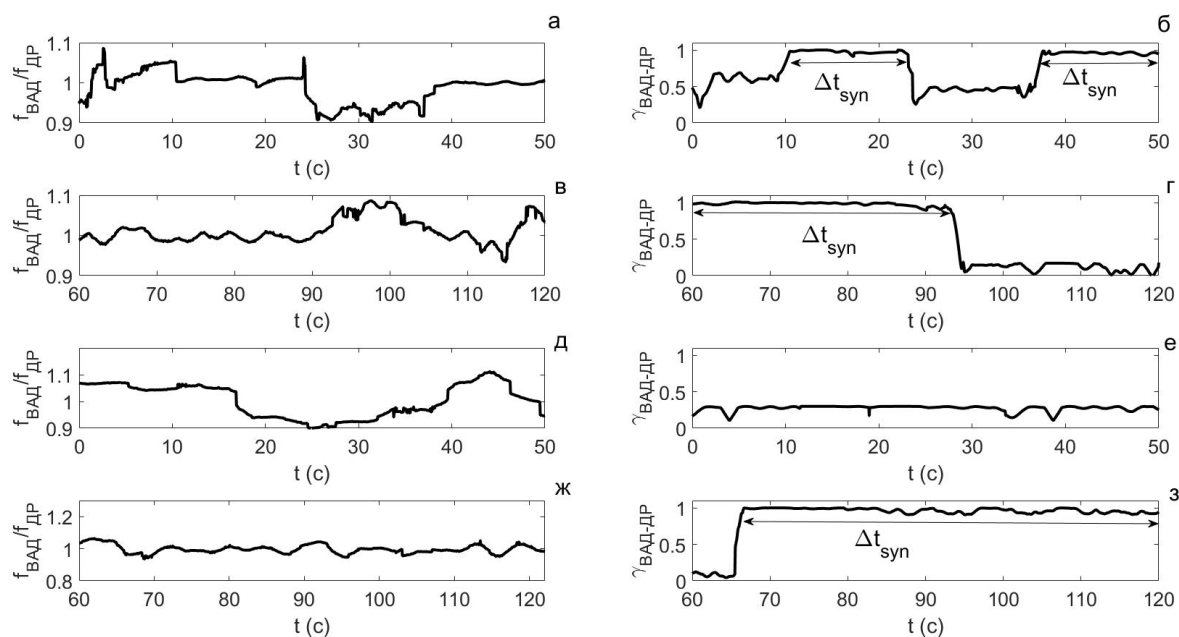


Рис. 4. – Динамика $f_{\text{ВАД}}/f_{\text{ДР}}$ и $\gamma_{\text{ВАД-ДР}}$ до/во время стимуляции: А(контроль) – (а,б) и (в,г); В(колит) – (д,е) и (ж,з).

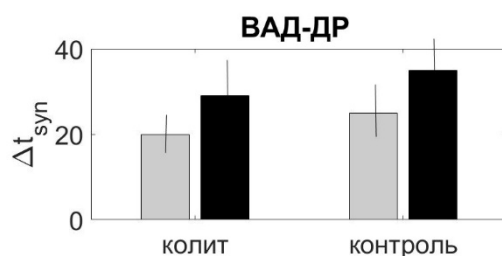


Рис. 5. – Средняя длительность согласованного режима Δt_{syn} для пары «ВАД–ДР». Слева показана группа колита, справа – контроль.

Полученные данные показывают, что во время колоректального растяжения длительность фазовой синхронизации повышалась как для контрольной группы здоровых крыс, так и для группы крыс с экспериментально вызванным колитом (Рис. 5).

Усредненные величины Δt_{syn} ВАД-ДР для группы с колитом меньше, чем для контрольной группы. До болевого воздействия для группы с колитом Δt_{syn} ВАД-ДР = 20.6 ± 3.1 (с), для контрольной группы Δt_{syn} ВАД-ДР = 26.5 ± 3.2 (с).

Во время болевого воздействия $\Delta t_{\text{syn ВАД-ДР}} = 29.6 \pm 3.8$ (с) и $\Delta t_{\text{syn ВАД-ДР}} = 37.6 \pm 4.3$ (с) для группы с колитом и для контрольной группы, соответственно.

Заключение

В работе выявлена возможность определения различий во взаимосвязях физиологических ритмов дыхания и артериального давления с помощью вейвлетного разложения реконструированных временных рядов, полученных после обработки исходных экспериментальных данных.

Оценены времена возникновения и завершения фазовой и частотной синхронизации между анализируемыми временными рядами и обнаружены различия в длительностях синхронизации для двух групп крыс (с нормальным состоянием и с патологическим состоянием, вызванным экспериментальным колитом). Это обусловлено тем, что хроническая боль в животе может приводить к динамическим изменениям во взаимодействии различных физиологических систем [15].

Литература

1. Ляшева М.М., Ляшева С.А., Трегубов В.М., Шлеймович М.П. Метод сжатия изображений на основе анализа весов детализирующих коэффициентов вейвлет-преобразования // Инженерный вестник Дона. 2024. №10. URL: ivdon.ru/en/magazine/archive/n10y2024/9574.
2. Dick T.E., Hsieh Y.-H., Dhingra R.R., Baekey D.M., Galán R.F., Wehrwein E., Morris K.F. Cardiorespiratory coupling: common rhythms in cardiac, sympathetic, and respiratory activities // Prog Brain Res. 2014. №209. pp. 191-205.
3. Болдырев С.В. Применение гибридных самоорганизующихся нейронных сетей и быстрого дискретного вейвлет-преобразования для

построения систем классификации сигналов // Инженерный вестник Дона, 2012, №2. URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2012/773.

4. Sin P.Y., Webber M.R., Galletly D.C., et al. Interactions between heart rate variability and pulmonary gas exchange efficiency in humans. *Experimental Physiology*. 2010. № 95. pp. 788–797.

5. Pikovsky A. S., Rosenblum M. G., Kurths J. *Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences*. — Cambridge: Cambridge University Press, 2001. — (Cambridge Nonlinear Science Series; 12). — 411 p.

6. Li D., Li X., Cui D., Li Z.. Phase synchronization with harmonic wavelet transform with application to neuronal populations // *Neurocomputing*. 2011. №74. C. 3389-3403.

7. Moskalenko O.I., Koronovskii A.A., Hramov A.E., et al . Estimate of the degree of synchronization in the intermittent phase synchronization regime from a time series: model systems and neurophysiological data. *JETP Letters*. 2016. №103. pp. 539–543.

8. Daubechies I., Lu J., Wu H.T. Synchrosqueezed wavelet transforms: an empirical mode decomposition-like tool // *Applied and computational harmonic analysis*. 2011. №30. pp. 243–261.

9. Wu H.T., Chan Y.H., Lin Y.T., Yeh Y.H. Using synchrosqueezing transform to discover breathing dynamics from ECG signals // *Applied and computational harmonic analysis*. 2014. №36. pp. 354–359.

10. Wu H.T., Lewis G.F., Davila M.I., Daubechies I., Porges S.W. Optimizing estimates of instantaneous heart rate from pulse wave signals with the synchrosqueezing transform // *Methods of Information in Medicine*. 2016. №55. pp. 463-472.

11. Dick O.E., Glazov A.L. Parameters of phase synchronization in electroencephalographic patterns as markers of cognitive impairment // *Technical Physics*. 2021. №66. pp. 661-671.

12. Dick O.E., Glazov A.L. Revealing the coupling directionality and synchronization between time series from physiological data by analysis of joint recurrences. // Chaos, Solitons and Fractals. 2023. vol. 173. p. 113768.

13. Thakur, G., Brevdo, E., Fuckar, N.S., Wu H.-T. The synchrosqueezing algorithm for time-varying spectral analysis: robustness properties and new paleoclimate applications // Signal Process. 2013. №93, pp. 1079–1094.

14. Mormann F., Lehnertz K., David P., Elger C.E. Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients // Physica D Nonlinear Phenomena. 2000. №144. pp. 358-369.

15. Farmer A.D., Aziz Q. Gut pain and visceral hypersensitivity // British Journal of Pain. 2013. №7. pp. 39-47.

References

1. Lyasheva M.M., Lyasheva S.A., Tregubov V.M., Shleymovich M.P. Inzhenernyj vestnik Dona. 2024. № 10. URL: ivdon.ru/en/magazine/archive/n10y2024/9574.

2. Dick T.E., Hsieh Y.-H., Dhingra R.R., Baekey D.M., Galán R.F., Wehrwein E., Morris K.F. Cardiorespiratory coupling: common rhythms in cardiac, sympathetic, and respiratory activities. Prog Brain Res. 2014. №209. pp. 191-205.

3. Boldyrev S.V. Inzhenernyj vestnik Dona, 2012, №2. URL: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2012/773.

4. Sin P.Y., Webber M.R., Galletly D.C., et al. Interactions between heart rate variability and pulmonary gas exchange efficiency in humans. Experimental Physiology. 2010. № 95. Pp. 788–797.

5. Pikovsky A. S., Rosenblum M. G., Kurths J. Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences. Cambridge: Cambridge University Press, 2001. 411 p.

6. Li D., Li X., Cui D., Li Z.. Phase synchronization with harmonic wavelet transform with application to neuronal populations. *Neurocomputing*. 2011. №74. Pp. 3389-3403.
 7. Moskalenko O.I., Koronovskii A.A., Hramov A.E., et al . Estimate of the degree of synchronization in the intermittent phase synchronization regime from a time series: model systems and neurophysiological data. *JETP Letters*. 2016. №103. Pp. 539–543.
 8. Daubechies I., Lu J., Wu H.T. Synchrosqueezed wavelet transforms: an empirical mode decomposition-like tool. *Applied and computational harmonic analysis*. 2011. №30. Pp. 243–261.
 9. Wu H.T., Chan Y.H., Lin Y.T., Yeh Y.H. Using synchrosqueezing transform to discover breathing dynamics from ECG signals. *Applied and computational harmonic analysis*. 2014. №36. Pp. 354–359.
 10. Wu H.T., Lewis G.F., Davila M.I., Daubechies I., Porges S.W. Optimizing estimates of instantaneous heart rate from pulse wave signals with the synchrosqueezing transform. *Methods of Information in Medicine*. 2016. №55. Pp. 463-472.
 11. Dick O.E., Glazov A.L. Parameters of phase synchronization in electroencephalographic patterns as markers of cognitive impairment. *Technical Physics*. 2021. №66. Pp. 661-671.
 12. Dick O.E., Glazov A.L. Revealing the coupling directionality and synchronization between time series from physiological data by analysis of joint recurrences. *Chaos, Solitons and Fractals*. 2023. vol. 173. p. 113768.
 13. Thakur, G., Brevdo, E., Fuckar, N.S., Wu H.-T. The synchrosqueezing algorithm for time-varying spectral analysis: robustness properties and new paleoclimate applications. *Signal Process*. 2013. №93, Pp. 1079–1094.
-



14. Mormann F., Lehnertz K., David P., Elger C.E. Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients. *Physica D Nonlinear Phenomena*. 2000. №144. pp. 358-369.
15. Farmer A.D., Aziz Q. Gut pain and visceral hypersensitivity. *British Journal of Pain*. 2013. №7. pp. 39-47.

Дата поступления: 16.10.2025

Дата публикации: 25.11.2025