#### Министерство образования и науки Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»

# А. А. КУЗНЕЦОВ

# БИОФИЗИКА СЕРДЦА

Учебное пособие

В двух книгах

Книга 2

Электрокардиографическое холтеровское мониторирование для исследования вариабельности сердечного ритма условно здоровых людей



УДК 616.1 ББК 54.10 К89

#### Рецензенты:

Доктор технических наук, профессор зав. кафедрой биомедицинской инженерии Владимирского государственного университета имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых Л. Т. Сушкова

Доктор медицинских наук, профессор директор учебно-научного медицинского центра Владимирского государственного университета имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых И. П. Бойко

Печатается по решению редакционно-издательского совета ВлГУ

#### Кузнецов, А.А.

К89 Биофизика сердца: учеб. пособие. В 2 кн. Кн. 2. Электрокардиографическое холтеровское мониторирование для исследования вариабельности сердечного ритма условно здоровых людей / А. А. Кузнецов; Владим. гос. ун-т им. А. Г. и Н. Г. Столетовых. — Владимир: Изд-во ВлГУ, 2013. — 84 с. ISBN 978-5-9984-0336-1 (Кн. 2) ISBN 978-5-9984-0338-5

Написано в соответствии с федеральными государственными стандартами высшего профессионального образования по направлениям подготовки «Биомедицинская инженерия» и «Биотехнические системы и технологии». Включает в себя информацию о методе электрокардиографии монитором Холтера, характеристики монитора «AnnA Flash 3000», требования и методы его эксплуатации, методы обработки экспериментальных данных, а также методические указания к выполнению курсовой работы по учебным дисциплинам «Биофизика» и «Биофизические основы живой материи».

Предназначено для студентов и бакалавров по направлениям: 201000 — биотехнические системы и технологии, 200106 — информационно-измерительная техника и технологии, 200401 — биотехнические и медицинские аппараты и системы, 200402 — инженерное дело в медико-биологической практике, 010707 — медицинская физика. Может быть полезно для магистрантов и аспирантов указанных специальностей.

Рекомендовано для формирования профессиональных компетенций в соответствии с ФГОС 3-го поколения.

Ил. 20. Табл. 7. Библиогр. : 22 назв.

УДК 616.1 ББК 54.10 © ВлГУ, 2013

ISBN 978-5-9984-0336-1 (KH. 2) ISBN 978-5-9984-0338-5

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	5
введение	6
1. ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ	
ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ	7
1.1. Общие сведения	7
1.2. Требования к суточным мониторам ЭКГ	8
1.3. Цифровой монитор суточного мониторинга	
«AnnA Flash 3000»	9
1.4. Структурная схема аналоговой части монитора	
«AnnA Flash 3000»	12
1.5. Компьютерная программа «pEScreen»	13
1.6. Работа оператора с регистратором «AnnA Flash 3000»	14
1.7. Борьба с помехами при записи ЭКГ	20
2. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА	23
2.1. Общие сведения	23
2.2. Понятие о донозологической диагностике	25
2.3. Механизмы регуляции и управления ритмом сердца	26
Режимы контроля, регуляции и управления. Механизмы регуляции	
ритма сердца. Структуры и механизмы управления ритмом сердца.	
2.4. Методы анализа вариабельности сердечного ритма	35
Временной анализ. Показатели Баевского. Частотный анализ.	
2.5. Анализ ВСР в частотно-временной области	50

2.6. Естественные факторы влияния на показатели ВСР	53
Преднагрузка, посленагрузка и инотропные факторы. Факторы вли	кинкі
при физической нагрузке. Факторы влияния при смене день – ночь	•
2.7. Нормативы вариабельности сердечного ритма	58
2.8. Средства приема, обработки и анализа ЭКГ методом ВС	P 59
2.9. Методика анализа вариабельности сердечного ритма .	60
Действия оператора при работе с программой «pEScreen».	
Работа с программой <i>HRV</i> . v.1.	
2.10. Перспективы анализа ВСР	64
3. НЕЛИНЕЙНЫЙ АНАЛИЗ РИТМОГРАММ	65
Ярусная диаграмма ритма сердца. Количество информации	
и информационная энтропия диаграммы ритма сердца.	
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	70
ПРИЛОЖЕНИЯ	71
Приложение 1. Электроды для электрокардиографии	71
Приложение 2. Дидактический материал к выполнению	
курсовой работы «Экспериментальные регистрации ЭКГ	
автоматизированным комплексом "AnnA Flash 3000"»	73
Приложение 3. Экзаменационные вопросы и вопросы	
рейтинг-контроля	80
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	

#### Предисловие

Курс «Биофизики» для инженерно-медицинских специальностей, а также для специальности «Медицинская физика» включает в себя курсовую работу с общим направлением по мониторингу и исследованию сердечно-сосудистой системы условно здоровых молодых людей (студентов 2 — 5-го курсов). По содержанию курсовая работа имеет две части: теоретическую и экспериментальную. Первая часть включает в себя теоретические материалы по биофизике сердца и неинвазивным методам донозологических исследований сердца. Полная информация по первой части содержится в книге «Биофизика сердца. Неинвазивные методы исследования сердца» автора А.А. Кузнецова. Данное учебное пособие представляет вторую — экспериментальную часть: исследование вариабельности сердечного ритма условно здоровых людей по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы.

Учебное пособие содержит описание методов анализа вариабельности сердечного ритма согласно международным Стандартам, а также руководству пользователя по компьютерной программе *HRV*, позволяющей автоматизировано проводить такой анализ. Последовательное изложение материала позволяет быстро понять суть метода и обработать результаты измерений – получить численные значения и графики, сравнить с приведенными нормативами.

В качестве монитора для контрольных регистраций ЭКГ используется лицензированный монитор Холтера «AnnA Flash 3000», изготовленный и любезно предоставленный автору профессором Д. А. Прилуцким («Медицинские компьютерные системы», г. Зеленоград). Все характеристики и руководство к использованию можно найти на сайте <a href="https://www.mks.ru">www.mks.ru</a>, www.ecg.ru</a> или по электронной почте E-mail: <a href="mks@mks.ru">mks@mks.ru</a>.

Автор благодарит за поддержку и помощь в написании учебного пособия профессора Д. А. Прилуцкого («Medical Computer Systems», г. Зеленоград) и зав. кафедрой биомедицинской инженерии ВлГУ профессора Л. Т. Сушкову.

Работа выполнена в рамках проекта АВЦП «Развитие научного потенциала высшей школы» (2009 — 2011 гг.) (регистрационный № 2.2.3.3./12434).

#### Введение

Метод исследования биоэлектрической активности сердца остается одним из самых распространенных методов кардиологической диагностики. Электрокардиограмма (ЭКГ) — недорогой и доступный неинвазивный метод получения информации о сердечной деятельности. По ней проводят анализ сердечного ритма и проводимости с определением: регулярности и частоты сердечных сокращений, источника возбуждения и водителя ритма с оценкой функции проводимости, положения электрической оси сердца. По продолжительности различных интервалов и зубцов ЭКГ можно судить об изменениях сердечной проводимости. Изменения конечной части желудочкового комплекса (интервал ST и зубец T) позволяют определить наличие или отсутствие ишемических изменений (нарушений кровоснабжения) в сердце.

Одним из недостатков метода ЭКГ является кратковременность записи (20 с) на электрокардиографе. Запись обычно производится в покое, а не во время привычной деятельности, поэтому если человек страдает аритмией, то в момент записи она может отсутствовать. Для того чтобы расширить диагностические возможности ЭКГ, прибегают к длительной записи, так называемому мониторированию ЭКГ по Холтеру в течение больших интервалов. При этом монитор Холтера может быть эффективно использован при проведении коротких записей электрокардиограмм, работая, и как электрокардиограф, и как накопитель электрокардиографической информации последовательности коротких записей.

С широким введением в медицинскую практику холтеровского мониторирования, а также с появлением высокоскоростных ЭВМ и соответствующего программного обеспечения появилась возможность исследовать 24-часовые записи. Длительная регистрация позволяет учитывать циркадные (суточные) колебания биологических ритмов человека и менее подвержена влиянию случайных факторов. Именно поэтому большинство известных фирм, занимающихся производством холтеровских мониторов, включили в программное обеспечение анализа записей программное обеспечение для оценки вариабельности (изменчивости) сердечного ритма (ВСР).

## 1. ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

#### 1.1. Общие сведения

Регистрация ЭКГ для последующей ее обработки и получения данных о ВСР должна проводиться в течение интервала времени – не менее 5 мин. Технически данную процедуру можно осуществить с помощью метода мониторирования по Холтеру, который состоит в регистрации ЭКГ в условиях свободной активности обследуемого, с последующим анализом полученной записи на специальных устройствах, дешифраторах. Главные технические компоненты – регистратор, на котором осуществляется запись электрокардиограммы, и дешифратор, проводящий анализ полученной информации.

В 1957 г. Норман Холтер предложил методику регистрации электрокардиограммы, которая затем стала называться суточным холтеровским мониторированием. Она заключается в длительной регистрации (24 ч и более) на переносный накопитель 2 – 3 отведений ЭКГ с последующим анализом. Представленная в 1962 г. Холтером концепция записи ЭКГ на магнитную пленку стала основой метода постоянной записи ЭКГ в условиях естественной активности человека в течение суток. В то время магнитная лента имела преимущество, так как первые цифровые регистраторы на обычной статической памяти были не надежны в работе (при полном разряде батареи записанная ЭКГ могла пропасть).

Переход с аналоговой записи на магнитной ленте к цифровой записи в конце 70-х гг. для суточных мониторов ЭКГ (СМ ЭКГ) обозначил: улучшение качества записи, уменьшение габаритов приборов, увеличение времени регистрации и числа каналов, архивацию и воспроизведение зарегистрированной ЭКГ, анализ ЭКГ, обработку и интерпретацию результатов. Массовый отказ от ее применения начался с появлением в конце 80-х гг. коммерчески доступной твердотельной энергонезависимой флэш–памяти, сохраняющей ЭКГ при отключении питания на срок до 10 лет, и позволяющей от 100 тыс. до 1 млн

циклов записи. Цифровые носители информации в отличие от магнитной ленты не вносят помехи и искажения от электромотора привода и дефектов ленты.

Суточное мониторирование — обязательный метод обследования кардиологических больных, так как практически у каждого даже здорового человека при этом выявляются нарушения ритма. СМ ЭКГ применяется для обнаружения аритмий, анализа ST сегмента, морфологии QRS-T комплекса, включая поздние потенциалы, дисперсии Q-T и T-волн. Система амбулаторного мониторирования ЭКГ состоит из носимого на теле человека монитора (контролирующего регистратора) и обрабатывающего программного комплекса на базе персонального компьютера (ПК).

В последнее время распространение получают многосуточные мониторы ЭКГ для выявления редких (не ежедневных) нарушений. Например, при выявлении ишемических эпизодов оптимальной считают 48-часовую регистрацию. Число каналов в мониторах определяется целью мониторирования. Обычно регистрируют 2 или 3 биполярных отведения, но в большинстве случаев достаточно 1 – 2 каналов ЭКГ.

## 1.2. Требования к суточным мониторам ЭКГ

В руководстве по оборудованию для амбулаторного мониторирования ACC/AHA (American College of Cardiology and American Heart Association) приводятся рекомендации по выбору СМ ЭКГ. Первым и обязательным требованием к СМ ЭКГ является наличие полной записи за все время наблюдения (24 ч и более).

Качество регистрации СМ ЭКГ напрямую зависит от частотного диапазона и разрядности аналого-цифрового преобразователя (АЦП). Минимальная полоса пропускания современного СМ ЭКГ должна быть в диапазоне от 0,1 до 35 Гц. Разрешающая способность для оценки низкоамплитудных компонентов ЭКГ (волн P, сегмента ST) должна быть не более 5-10 мкВ. СМ ЭКГ при хранении не должен применять сжатие с потерей информации и вносить искажения при

сжатии. Входной диапазон регистрации ЭКГ – важный параметр СМ ЭКГ. QRS-комплекс может достигать 4-5 мВ, поэтому и амплитудный диапазон должен быть не меньше. Движения пациента могут вызывать высокоамплитудные изменения входного сигнала. На мониторе с диапазоном 5-10 мВ это приведет к выходу сигнала за пределы регистрации и отсутствию сигнала в записи ЭКГ в период, пока входные фильтры не установятся после возмущения. В табл. 1.1 приведены параметры известных СМ ЭКГ.

Таблица 1.1. Параметры некоторых СМ ЭКГ

Система	Число	Длина записи, ч	Диапазон ЭКГ	Вес, г
	отведений			
Кардиотехника	2/3	24/48	$0,1-35$ Гц, $\pm 4$ мВ	290
Oxford	2	24	$0,05$ - $100\ \Gamma$ ц, $\pm\ 5\ мВ$	450
Hewlett-Packard	2	24	$0,05$ - $100\ \Gamma$ ц, $\pm\ 5\ мВ$	800
Burdisk	3	24	$0.05$ - $100\ \Gamma$ ц, $\pm\ 5\ мВ$	420
Marquett	2	24	$0,05$ - $100\ \Gamma$ ц, $\pm\ 5\ мВ$	440
Elantec	3	24	$0,05$ - $100\ \Gamma$ ц, $\pm\ 5\ мВ$	400

СМ ЭКГ в качестве элементов питания должен использовать наиболее широко распространенные типы. Габариты и вес регистраторов определяют удобство его ношения. Поэтому у современных СМ ЭКГ они должны быть минимальными и необременительными для пользователей.

## 1.3. Цифровой монитор суточного мониторинга «AnnA Flash 3000»

Амбулаторный регистратор ЭКГ «AnnA Flash 3000» изготовлен в малогабаритном пластиковом корпусе (рис. 1.1). На верхней стороне прибора располагаются разъемы для подключения проводов к электродам трех отведений и уравнивающему потенциал электроду, а также светодиодный индикатор для индикации режимов нормальной работы накопителя и аварийных состояний. На правом боку прибора имеется кнопка управления для включения накопителя и индикации событий во время регистрации ЭКГ для пометки пациентом времени

изменения самочувствия. На левом боку накопителя располагается разъем для подключения адаптера связи с компьютером. На задней стороне находится крышка отсека питания.

Накопитель удовлетворяет требованиям эргономики и комплектуется чехлом из эластичного материала на ремне шириной 50 мм с подстройкой длины до 120 см, пластиковой фурнитурой, автоматической застежкой и резиновым компенсатором длины, обеспечивающим удобство установки накопителя, комфорт использования и долговечность эксплуатации. Вместо чехла может быть использована пластиковая подпружиненная клипса, жестко стыкующаяся с корпусом накопителя.



Рис. 1.1. Амбулаторный регистратор *«AnnA Flash 3000»* 

Цифровой монитор «AnnA Flash 3000» для суточного мониторинга ЭКГ имеет двухсоткратный запас по входному диапазону, нижняя частота от 0 Гц исключает артефакты, связанные с «перегрузкой» каналов, а также позволяет проводить компьютерный анализ истинного значения медленных волн (ST сегмент) на ЭКГ.

Большой входной диапа-

зон сигнала и малый уровень собственных шумов обеспечивает динамический диапазон в 89,5 дБ. Высокое входное сопротивление и подавление синфазной наводки обеспечивают регистрацию сигнала с минимальным уровнем внешней помехи. Высокая частота дискретизации обеспечивает широкий частотный диапазон ЭКГ. Данный прибор обеспечивает высокую разрешающую способность, малое энергопотребление и компактность. Особенностью СМ ЭКГ «AnnA Flash 3000» является полоса пропускания сигнала от 0 Гц при полном отсутствии искажений низкочастотной составляющей ЭКГ. Технические характеристики прибора приведены в табл. 1.2.

Таблица 1.2. Технические характеристики СМ «AnnA Flash 3000»

Параметр	Значение
Количество каналов	1,2 или 3. Выбирается программно при инициализации
Входной диапазон сигналов	±1000мВ
Аналого-цифровое преобразование, цифровая обработка сигналов Нижняя граница	Сигма-дельта модуляция с частотой 1,33 МГц, фильтрация и децимация до частоты выдачи отсчетов 1000, 500, 250 или 125Гц (24 бит). Выбирается программно при инициализации 0 Гц. Все фильтры реализуются программно
полосы пропускания Емкость энергонезависимой памяти. Время считывания	на компьютере  64 МБ (128 МБ опционально). Не более 4 мин при использовании адаптера USB2SPI
Длительность ЭКГ, сохраняемой в накопителе (сжатие «без потерь»)	Не менее 24 ч для 3 каналов ЭКГ, при частоте отсчетов 250 Гц
Встроенные датчики	Двигательной активности и температуры. Период опроса задается при инициализации
Управление. Индикация	Совмещенная кнопка включения и отметки событий. Красный и зеленый индикаторы. Звуковой сигнализатор
Габариты, масса с элементом питания	72х18х56 мм <sup>3</sup> . Менее 70 г

Прибор функционирует под управлением RISC микроконтроллера AT90S8515 (производства ATMEL, США). Аналого-цифровая часть состоит из двух АЦП AD7714 (производства *Analog Devices*, США), имеющих встроенный дифференциальный усилитель. ЭКГ сохраняется в энергонезависимой твердотельной памяти NAND типа KM29U128 (*Samsung*) объемом 16 Мбайт.

Сжатие выполнено по алгоритму разностного кодирования с автоматическим выбором минимальной дельты в зависимости от качества сигнала. Прибор позволяет сохранять 2 канала ЭКГ при частоте оцифровки 500 Гц, или 1 канал – при частоте 1000 Гц. Энергонезависимые часы реального времени позволяют регистрировать время включения и события пользователя от кнопки. Схема питания прибора выполнена на преобразователе МАХ1678, обеспечивающем стабилизированное напряжение 3,3 В. Питается прибор от гальванического элемента (1,5 В) или аккумулятора (1,2 В) типоразмера АА. Малое общее потребление позволяет прибору работать автономно до 100 ч.

#### 1.4. Структурная схема аналоговой части монитора «AnnA Flash 3000»

Обобщенная структурная схема аналоговой части регистратора ЭКГ представлена на рис. 1.2. Входные инструментальные усилители обеспечивают подавление (100 дБ и более) синфазной помехи. Применяются усилители с малыми входными токами (менее 10 нА) для обеспечения высокого входного сопротивления (десятки МОм). Оно много больше, чем сопротивление источника сигнала, и влиянием конечного значения сопротивления прибора пренебрегают. Коэффициент усиления инструментального усилителя обеспечивает предварительное усиление ЭКГ. Малое усиление применяют для обеспечения входного диапазона несколько сот мВ, необходимого для поляризации электродов.

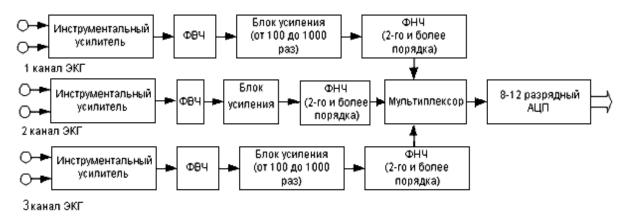


Рис. 1.2. Обобщенная структурная схема аналоговой части регистратора ЭКГ *«Аnna Flash 3000»* 

Амплитуда сигнала несколько милливольт составляет малую часть входного диапазона. Фильтр высоких частот (ФВЧ) предназначен для выделения переменной составляющей электрокардиографического сигнала для дальнейшего усиления. Частота среза ФВЧ должна быть как можно меньше для уменьшения искажений низкочастотных составляющих ЭКГ. Далее электрокардиографический сигнал усиливается в несколько сот раз для получения приемлемого разрешения на АЦП, входной диапазон при этом обычно равен +5 мВ. При артефактах от движений пациента или внешней помехе сигнал может выходить за границы измерений. Время установления ФВЧ с нижней частотой 0,05 Гц составляет несколько секунд, в течение которых имеется пропуск данных.

Мультиплексор на входе АЦП осуществляет выбор канала ЭКГ. Время преобразования АЦП по такой схеме должно составлять несколько десятков микросекунд для обеспечения синхронности дискретизации сигнала. Задействуется также дополнительный электрод, который обеспечивает уравновешивающий потенциал для аналоговой части прибора. Через этот электрод на тело пациента может в противофазе подаваться сигнал, полученный от преобразования одного или нескольких входных потенциалов, призванный компенсировать высокоамплитудную синфазную помеху — в первую очередь от электросети.

Для подключения к компьютеру рекомендовано использование устройства сопряжения USB 2SPI. Адаптер обеспечивает передачу суточной ЭКГ и мониторинг ЭКГ на ПК. Применение USB ускоряет передачу суточной ЭКГ на ПК. Адаптер USB обеспечивает передачу 16 Мбайт данных за 2,5 мин, в то время как адаптер RS-232C – за 25 мин.

## 1.5. Компьютерная программа «pEScreen»

Компьютерная программа «pEScreen» разработана для приема, обработки и анализа данных, полученных при работе регистратора «AnnA Flash 3000». Она ориентирована под среду «Windows» и используется для представления, архивирования, анализа и печати, зарегистрированной монитором ЭКГ. Программа «pEScreen» позволяет запустить регистрацию, получить ЭКГ с возможностью редактирования, обеспечивая:

- длительную регистрацию в системе 12 стандартных отведений, по Небу, ортогональной системе Франка, униполярных отведений относительно R (справа) или одного дифференциального отведения R-L (справа-налево),
  - фильтрацию (ВЧ, 50/60Гц),
  - автоматическое выделение R-R интервалов,
  - оперативную навигацию по длительной записи,
  - широкие возможности печати ЭКГ,
- импорт-экспорт ЭКГ и R-R интервалов в стандартные форматы файлов или через буфер обмена,
  - поддержку базы данных пациентов и исследований,
  - визуальное сравнение нескольких записей ЭКГ,
- подключение модуля анализа вариабельности сердечного ритма во временной и частотной областях,
- подключение модуля анализа поздних потенциалов предсердий и желудочков (ЭКГ высокого разрешения).

После проведения всех необходимых действий с результатами анализа можно стереть данные с амбулаторного регистратора также при помощи программы «pEScreen».

## 1.6. Работа оператора с регистратором «AnnA Flash 3000»

Работа оператора при подготовке и регистрации ЭКГ с использованием регистратора «AnnA Flash 3000» представлена в форме подробного алгоритма процедур.

## Комплектация:

- 1. Подсоединить регистратор-накопитель «AnnA Flash 3000» к адаптеру (интерфейс USB) «по ключу».
  - 2. Подсоединить адаптер к разъему USB.
  - 3. Вставить батарейку в гнездо питания регистратора-накопителя.

Удаление предыдущей записи из накопителя и его выключение:

- 1. Вызвать программу «*pEScreen*» активацией одноименного ярлыка на рабочем столе монитора. Откроется окно «*EScreen*» (рис. 1.3).
- 2. Открыть в программном меню «Файл» вызов «Источник ЭКГ». Откроется окно источника.

3. Нажать на красную кнопку на корпусе накопителя, удерживая ее до появления звукового сигнала. При этом должны активироваться все псевдокнопки в окне источника. Если это не происходит необходимо проверить заряд и качество контакта батарейки.

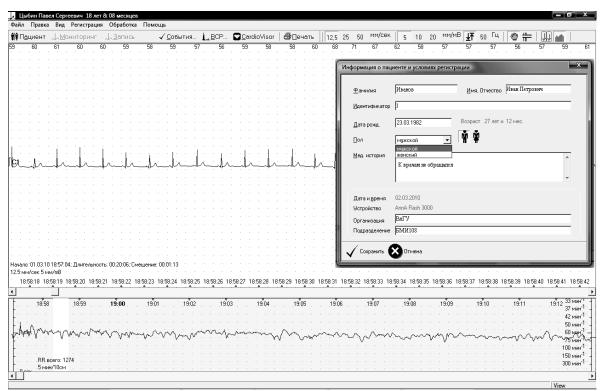


Рис. 1.3. Окно «EScreen» с записью ЭКГ и окном идентификации обследуемого

4. В окне источника в следующей последовательности нажимать псевдокнопки: Инициализация — Yes, (каналы 1, частота оцифровки 1000 Гц). Подтверждение («Yes») очистки накопителя от старых записей и ОК. Нажатие псевдокнопки «ОFF» — выключение накопителя.

Если старые записи не удалять, то новые записи будут считываться после всех предыдущих записей.

## Запись и мониторинг:

1. Провода активных электродов (прил. 1) должны быть освобождены из пучка и не должны быть параллельны иным проводам (из пучка, сети и т.д.), чтобы избавится от сетевой помехи 50 Гц. Отведения обозначаются сочетанием цвета проводов и электродов, например «красный – зеленый» (К – 3) – ІІ отведение, «черный» (Ч) – эталон – «земля». Подсоединить электроды по второму отведению (по Небу): верхушка сердца (3) – второе межреберье (К). Черный провод (Ч)

подсоединяется к любому участку правых конечностей (например, руки), обеспечивающему контакт. При неправильном (обратном) подсоединении электродов запись ЭКГ оказывается перевернутой (рис. 1.4).

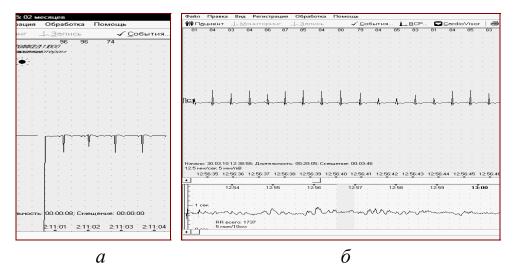


Рис. 1.4. Электроды прикреплены с неправильной полярностью (a); правильное расположение электродов ( $\delta$ )

- 2. При открытом окне «EScreen» и вызванном из программного меню командой «Файл» окна «Источник ЭКГ» нажать на красную кнопку на корпусе накопителя, удерживая ее до появления звукового сигнала. С этого момента запись на монитор началась. В окне источника активировать процедуру идентификации нажатием кнопки «Загрузка» (см. рис. 1.3). Записать ФИО полностью, возраст до месяцев, группа, пол, обращался ли к врачу-кардиологу, чем болеет, часто ли болеет простудой (иммунитет) и, если известно, давление (верхнее и нижнее). После загрузки данных и заполнения информации о пациенте на экране появляется поле ЭКГ (см. рис. 1.3).
- 3. Последовательно запустить процедуры «Мониторинг» и «Запись» из программного меню окна интерфейса. Запись выводится на экран в текущем времени. До начала регистрации ЭКГ сигнал визуализируется на экране с целью оценки качества записи сигнала. Форма кривой ЭКГ должна быть гладкой, без помехи. При текущей записи следует устранить влияние источников сетевых помех включением фильтра (псевдокнопка «50 Гц»). Если источники помех обнаружены и их влияние на запись нивелировано, запись прерывается деактива-

цией (нажатием соответствующих псевдокнопок меню) процедур «Мониторинг» и «Запись» из меню программного окна интерфейса. Далее все действия оператором повторяются с начала в указанной выше последовательности.

- 4. По окончании записи последовательно нажать на псевдокнопки «Мониторинг» и «Запись» с соответствующими процедурами остановки записи на экране монитора и регистратора.
- 5. Сохранить в предлагаемой форме с добавкой в начало фамилии обследуемого пациента (рис. 1.5).
- 6. Провести процедуру удаления записи из накопителя и выключение накопителя. Закрыть окно «*EScreen*».

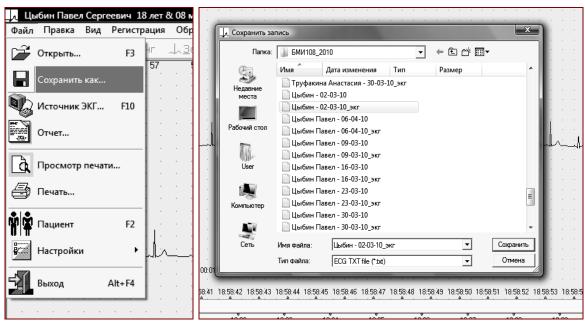


Рис. 1.5. Сохранение записи ЭКГ в форматах Иванов.есд и Иванов экг.txt

## Запись ЭКГ без компьютера:

1. Надевается ремень с карманом для накопителя. Подсоединяются три указанных выше электрода (К-3-Ч) по Небу. Вставить батарейку. Включить накопитель долгим нажатием боковой красной кнопки (до писка). Запись началась. По окончании записи нажать два раза на красную кнопку (метка), а затем вынуть батарейку из гнезда питания. Вторая запись начинается также, но желательно предыдущую запись уничтожить (см. выше). Разделить записи на накопителе можно

также снятием электродов при включенном накопителе. Он будет писать прямую линию, которая хорошо видна на диаграмме.

- 2. После подключения амбулаторного регистратора «AnnA Flash 3000» к компьютеру (см. выше) необходимо загрузить полученные данные посредством программы «pEScreen». Для этого нужно открыть на главной панели вкладку Файл→Источник ЭКГ→Загрузить... Далее в появившемся окне следует заполнить данные пациента (см. рис. 1.5). Передача данных ЭКГ на ПК занимает менее 90 сек. После загрузки и сохранения данных появится поле ЭКГ (см. рис. 1.3), на котором будет отражен результат регистрации.
- 3. По окончании загрузки необходимо произвести следующие действия: сохранить данные ЭКГ в формате \*.txt в следующей последовательности, нажимая псевдокнопки: «Файл»—»Сохранить как» и Выбрать формат \*.txt с изменением в имени файла «\_экг» (см. рис. 1.5).
- 4. Полученные данные представляются в нескольких форматах. Таблицы кратких отчетов демонстрируют обзор событий, аритмий, артефактов с указанием времени. С помощью соответствующих кнопок на главной панели можно распечатать результат анализа, просмотреть все отведения, применить режекторный фильтр и включить «Панель ритма».
- 5. Открыть окно вариабельности сердечного ритма, щелкнув на псевдокнопку «ВСР» на главной панели (рис. 1.6, *а* по стрелке).
- 6. Скопировать RR интервалы в буфер обмена, щелкнув правой кнопкой мыши по чистой (верхней) строке таблицы. Выбрать соответствующий пункт (рис. 1.6,  $\delta$ ).
- 7. Вставить данные в программу WordPad, воспользовавшись «специальной вставкой». Сохранить полученные данные в формате .txt (рис. 1.6, в). При появлении информации о количестве R-R интервалов «в шапке» (на первой строке) необходимо ее убрать. При этом столбец сдвинется на одну строку вверх.
- 8. Удалить запись из накопителя и отключить амбулаторный регистратор (см. выше).

Дидактический материал к выполнению курсовых учебно-исследовательских работ представлен в прил. 2, 3.

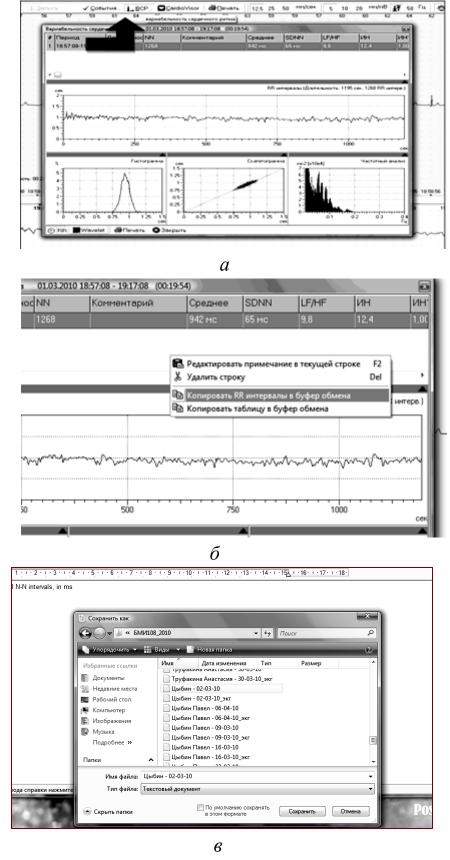


Рис. 1.6. Окна анализа ритмограммы (a), обработки (b) и сохранения информации (b)

#### 1.7. Борьба с помехами при записи ЭКГ

Помехи могут быть биологического и физиологического происхождения. К биологическим помехам относятся биопотенциалы других органов и мышц (влияние противофазных помех биологического происхождения можно уменьшить фильтрацией, уменьшением площади электродов и их оптимальным расположением). К физическим помехам относят наведение на объект напряжения от неэкранированных участков сетевой проводки, сетевых шнуров других приборов и проводящих поверхностей (вторичное напряжение наводки). Особенно большой уровень имеют синфазные сигналы помех напряжения сети, попадающие на объект через емкостную связь контакта. Уменьшение влияния противофазных помех физического происхождения достигается методами экранирования, компенсации и некоторыми другими.

Нередко изоэлектрическая линия электрокардиограммы колеблется вместе с элементами кривой ЭКГ (рис. 1.7, a). Подобную электрокардиограмму не следует считать патологической, так как первопричиной могут быть нарушения режима питания аппарата, форсированное дыхание пациента, кашель, икота, чиханье, перистальтика кишечника. В грудных отведениях подобные изменения нередко проявляются при трении электрода о выступающие ребра. Низкий вольтаж зубцов иногда обусловливается плохим контактом электродов с кожей (рис. 1.7,  $\delta$ ).



Рис. 1.7. Колебания изоэлектрической линии электрокардиограммы (а), правильная запись — изоэлектрическая линия горизонтальна (б)

Значительные помехи вызывают наводные токи («фон»), распознаваемые по правильности колебаний 50  $\Gamma$ ц (от осветительной сети). Подобные помехи могут появиться при плохом контакте электродов с кожей (рис. 1.8, a,  $\delta$ ). Для устранения «наводки» часто прибегают к различным фильтрам. Во избежание помех рекомендуется, по возможности, отключать все приборы, включенные в сеть, путем извлечения вилок из розеток сети (рис. 1.9, a,  $\delta$ ); проверить, не касаются ли конечности пациента каких-либо металлических частей стола, кровати, стула и надежность закрепления электродов на теле пациента. Также немаловажными считаются помехи от мобильного телефона (рис. 1.10, a,  $\delta$ ), поэтому аппарат необходимо выключить на время проведения обследования.

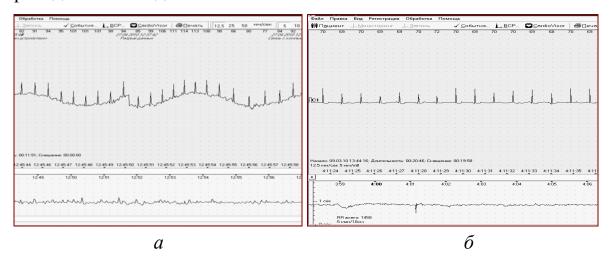


Рис. 1.8. Мониторинг при неплотно прикрепленных электродах *(а)*; электроды закреплены плотно *(б)* 

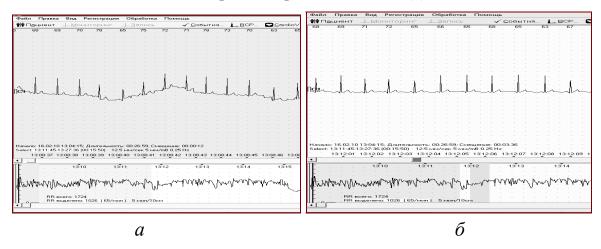


Рис. 1.9. При мониторинге с включенным в сеть ноутбуком (a) и после перехода на автономную его работу с питанием от аккумулятора (6)

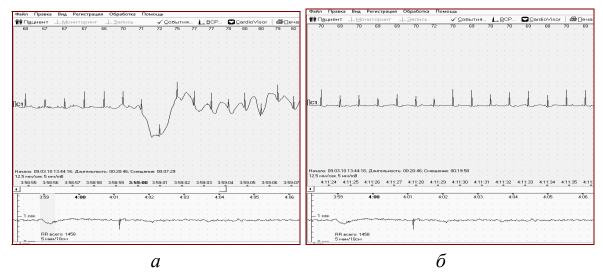


Рис. 10. При мониторинге с включенным мобильным телефоном (a) и после выключения  $(\delta)$ 

Причиной помех могут быть электрическая активность тканей, через которые проводится импульс (например, скелетные мышцы), сопротивление тканей, особенно кожи, а также сопротивление на входе усилителя. Примером такого рода помех является электрическая активность скелетных мышц, поэтому при регистрации электрокардиограммы необходимо рекомендовать пациенту максимально расслабить мышцы (рис. 1.11, a,  $\delta$ ).

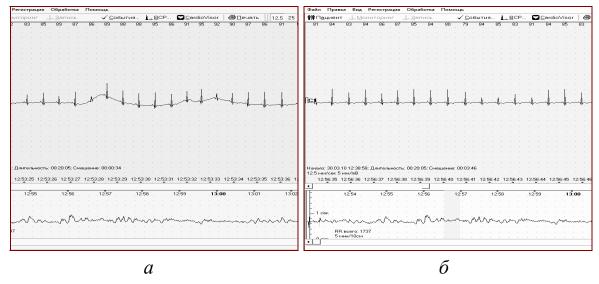


Рис. 1.11. Пациент совершает действия при мониторинге (двигается, разговаривает и т.д.) (a); пациент находится в спокойном состоянии ( $\delta$ )

#### 2. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

#### 2.1. Общие сведения

Пульсовая диагностика, пришедшая в современную медицину из Китая, уже указывала на важность изменчивости пульса во времени для оценки общего состояния организма. Первые работы по технологии вариабельности сердечного ритма (ВСР) появились в середине 60-х гг. двадцатого века. В трактовке вариабельности сердечного ритма как изменчивости R-R интервалов последовательных циклов сердечных сокращений выяснилось, что ВСР является результатом естественного контроля деятельности сердца органами гуморальной и нервной регуляции, а потому — фундаментальным свойством онтогенеза.

Публикации первых результатов исследования ВСР относятся к 1965 г.: при изучении внутриутробного поражения плода было отмечено, что грубому нарушению сердечного ритма плода предшествуют изменения в структуре ритма. В 1973 г. описаны физиологические колебания сердечного ритма. В 70-х гг. проводились работы по изучению коротких участков ритмограмм у больных диабетической полинейропатией. Первое сообщение о связи ВСР со смертностью больных, перенесших инфаркт миокарда, было опубликовано в 1977 г. Исследования ВСР ограничивались анализом коротких фрагментов записи (2 – 5 мин), что было обусловлено трудоемкостью исследования и низкими возможностями используемых приборов. При этом определялись относительно простые показатели ритма: выраженность синусовой аритмии, разница между минимальным и максимальным интервалом R-R, стандартное отклонение интервала R-R.

В начале 80-х гг. с внедрением компьютерных технологий и приложением спектральных методов (1981 г.) открылось значение метода ВСР как прецизионного инструмента в исследовании регуляторных процессов при вариабельных общих состояниях организмов. Проведенные исследования позволили определить ВСР: 1) как источник информации о состоянии регуляторных процессов и систем от функций коры головного мозга, подкорковых образований и до авто-

номной нервной системы с рецепторами на исполнительных органах; 2) меру запасов энергетического спектра регуляторных систем, их устойчивости к экстремальным факторам, баланса в ветвях регуляции, качества обеспечения этими системами защитных и компенсаторно-приспособительных процессов, ресурсов для выздоровления при болезнях и риска катастрофических нарушений здоровья, вплоть до внезапной смерти; 3) результат контроля деятельности сердца органами гуморальной и нервной регуляции.

Таким образом, назначением метода оценки ВСР являются: оценка общего состояния, прогнозная оценка ресурсов организма с профилактикой внезапной смерти, дальнее прогнозирование врачебных вмешательств в подборе лекарств при контроле за течением болезни. С приложением к методу ВСР теории хаоса и математического моделирования регуляции деятельности сердца открылись неизвестные механизмы регуляции ритма и возможности влияния на них как для больных, так и для здоровых людей. Появилась возможность формирования принципов донозологической (профилактической – до болезни) диагностики.

Активное изучение ВСР кардиологами всего мира привело к необходимости стандартизации терминологии, выработки оптимальных методов измерения ВСР, а также описания показателей ВСР и их характеристик в норме и при патологических состояниях. С этой целью в мае 1994 г. рабочая группа Европейского общества кардиологии и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии провела совещание, на котором был подготовлен доклад, описывающий стандарты на измерения, физиологическую интерпретацию и клиническое использование вариабельности сердечного ритма (в дальнейшем — Стандарты). Стандарты одновременно опубликованы в журналах: «European Heart Journal» (Vol.17, March 1996. Р. 354 — 381) и «Circulation» (Vol. 93, March 1996. Р. 1043 — 1065).

В настоящее время определение ВСР признано наиболее информативным неинвазивным методом количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма. Считается, что снижение показателей ВСР свидетельствует о нарушении вегетативного контроля сер-

дечной деятельности и неблагоприятно для организма. Наивысшие показатели ВСР регистрируются у здоровых лиц молодого возраста, спортсменов, промежуточные — у больных с различными органическими заболеваниями сердца, в том числе с желудочковыми нарушениями ритма, самые низкие — у людей, перенесших эпизоды фибрилляции желудочков.

#### 2.2. Понятие о донозологической диагностике

Современная система здравоохранения и ее составная часть, клиническая медицина, основаны на учении о болезни (нозологии) и не обладают средствами дальнего прогноза развития заболеваний. Поэтому они пассивны для всех условно здоровых людей и не всесильны для больных. Современная медицина принципиально не в состоянии предупреждать заболевания. Объектом медицины является человек с необратимо потерянным здоровьем.

Общепризнанные критерии нормы и предболезни в формате донозологической диагностики до сих пор отсутствуют, поэтому в качестве прогнозного признака в ней пользуются вероятностным понятием «риск развития заболевания». Этот прогнозный признак определяется внешними и внутренними факторами риска. Донозологическую диагностику интересует не специфика развивающейся патологии, а физиологические закономерности и характеристики специфических особенностей защитных реакций, препятствующих развитию заболевания. Она изучает механизмы перехода от здоровья к болезни и пограничные донозологические состояния, которые обладают свойством обратимости на базе адаптационных возможностей организма.

Для каждого эволюционного системного процесса существует неравномерное течение времени, связанное с существенно нелинейной динамикой в иерархии взаимодействия составляющих динамических процессов. Характеристики внешних потенциальных полей входят как матрица в пространственно-временную область эволюции системного процесса в форме ритмов и непрерывно влияют на ход эволюции. Вероятно, внешние ритмы являются первопричиной эволюционных изменений (эктогенез), а амплитудное наполнение возмущений в определенных пределах играет вторичную роль.

Адаптационные реакции организма как «физиологическая мера» против болезни свойственны и здоровому и больному человеку. Начало болезни формируется в виде учащающихся рефлекторных (реакционных) интервалов на внешние стимулы. Адаптационные (компенсаторные) механизмы ограничены по скорости компенсации таких воздействий. Большие скорости роста воздействий приводят к росту частоты разрядов генераторного потенциала. Реакционные интервалы учащаются, что включает механизмы защиты. Функциональные резервы организма (запас жизненных сил) определяют способность организма приспосабливаться (адаптироваться) к непрерывным вариативным стимулам внешней среды. Снижение адаптационных возможностей относительно вариационного внешнего стимула – основная причина патогенеза.

#### 2.3. Механизмы регуляции и управления ритмом сердца

Режимы контроля, регуляции и управления. Ритм сердца определяется автоматизмом — способностью клеток проводящей системы спонтанно активироваться и вызывать сокращение миокарда. Функция автоматии миокарда обеспечивает возникновение электрических импульсов в миокарде и без участия нервной стимуляции. В нормальных условиях ритм сердца задает синусовый узел.

Принято считать, что регуляция сердечного ритма осуществляется вегетативной нервной системой, центральной нервной системой, рядом гуморальных воздействий, а также за счет импульсов, возникающих в ответ на раздражение различных интеро- и экстерорецепторов. В принятом смысле термин «регуляция» относится к выполнению совокупных процедур текущей правки отклонений параметров большой группы физиологических процессов с упорядочиванием последних в единый системный процесс онтогенеза посредством системных вариаций ритма сердца. Принятый смысл этого термина подразумевает, во-первых, непрерывность этих процедур, а во-вторых, отсутствие внешних стимулов. По умолчанию подразумевается изолированный от внешней среды организм. Если предположить дискретность процедур регуляции ритма сердца, тогда при балансных состояниях с необходимостью возникает встроенная в онтогенез проце-

дура контроля этих состояний. Открытие организма для внешней среды приведет к появлению внешних стимулов влияния физической, социальной или мотивационной природы с необходимостью введения нового термина — «внешняя регуляция». Вариативные по амплитуде и фазе непрерывные внешние влияния разной природы в основном воспринимаются посредством экстерорецепторов (или генерируются) центральной нервной системой, трансформируются по принципам кодирования (пространственному и частотному) и в конвертированной форме включаются в системный процесс онтогенеза. Если процессы регуляции направлены для поддержания определенного «регламента» системного процесса, то внешние стимулы заставляют его перестраиваться (например, смена сезонов), что подпадает под термин «управление».

В рамках принятой классификации получается, что системный процесс ритма сердца происходит в трех режимах: непрерывного контроля, дискретной регуляции и непрерывного управления. При установленном «регламенте в норме» ритма сердца режим управления сменяется на «ждущий» режим, который характеризует режим контроля. На этом режиме кривая полигона гистограммы максимально приближена к кривой нормального закона распределения. За режим регуляции ответственна вегетативная нервная система, а за режим управления — центральная нервная система.

Механизмы регуляции ритма сердца. Первым уровнем системы регуляции работы сердца является механизм внутрисердечного регулирования. Он связан с особыми свойствами миокарда и действует даже в условиях изолированного сердца по закону Франка — Старлинга: изолированное сердце при постоянной частоте сокращений может самостоятельно приспосабливать свою деятельность к возрастающей нагрузке, отвечая на нее увеличенным выбросом. Этот механизм включается также при перемене положения тела, сопровождающейся изменением венозного возврата крови (в положении лежа венозный возврат больше, чем стоя), остром увеличении объема циркулирующей крови (при переливании крови) и повышении периферического сопротивления сосудов.

Сердце иннервируется вегетативной нервной системой, состоящей из симпатических и парасимпатических нервов. У человека деятельность желудочков находится почти под исключительным контролем симпатического отдела вегетативной нервной системы, предсердия же и особенно синусовый узел постоянно находятся как под симпатическим, так и под парасимпатическим воздействием.

При симпатических воздействиях латентный период развития реакции составляет 1 – 3 с, но для окончательного достижения нового значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) должно пройти 30 – 60 с. Также медленно происходит и возврат к прежнему значению ЧСС. Симпатические нервы, стимулируя бета-адренорецепторы синусового узла, смещают водители ритма к клеткам с самой высокой автоматической активностью. Под влиянием симпатического нерва увеличивается ЧСС.

Парасимпатическая иннервация осуществляется блуждающим нервом. Раздражение блуждающего нерва стимулирует М-холинорецепторы синусового узла, вследствие чего развивается брадикардия. Латентный период раздражения блуждающего нерва значительно короче симпатического — 200 мс, а постоянный уровень ЧСС достигается быстро — через несколько сердечных циклов. Восстановление ЧСС после прекращения стимуляции происходит в течение 15 — 20 с.

Синусовый и атриовентрикулярный узлы находятся в основном под влиянием блуждающего нерва и, в меньшей степени, симпатического, в то время как желудочки контролируются симпатическим нервом.

Влияние блуждающего нерва на клетки синусового узла зависит от силы раздражения: при сильном – возникает тормозной эффект, а при слабом раздражении – «парадоксальный эффект» (увеличение ЧСС).

Парасимпатическая и симпатическая нервные системы находятся в определенном взаимодействии в регуляции сердечного ритма. Постоянное взаимодействие симпатических и парасимпатических влияний происходит на всех уровнях сегментарного отдела вегета-

тивной нервной системы. Можно предположить, что вегетативный контроль ритма сердца характеризуется простой суммой тормозящих влияний парасимпатических волокон и ускоряющих влияний симпатических нервов. Однако действительные отношения между двумя системами сегментарного отдела вегетативной нервной системы сложнее. Например, когда человек лежит, парасимпатическая активность выражена у него в наибольшей степени, а симпатическая активность минимальна. Следовательно, он имеет низкую ЧСС. При умеренной двигательной активации ЧСС повышается в основном за счет снижения парасимпатических влияний; если двигательная активность усиливается, повышаются симпатические влияния, что приводит к дальнейшему росту ЧСС. Аналогично, когда человек стоит, в норме отмечается относительное повышение симпатической активности, то есть парасимпатические влияния уменьшаются, а симпатические остаются без изменений по сравнению с горизонтальным положением тела. Возникает значительное относительное преобладание симпатических влияний и, следовательно, повышение ЧСС.

У молодых здоровых людей имеется высокий парасимпатический тонус, у пациентов с нарушениями функции левого желудочка (сердечная недостаточность) — высокий симпатический тонус. На частоту сокращений сердца оказывают влияние фазы дыхания: вдох вызывает угнетение блуждающего нерва и ускорение ритма, а выдох — раздражение блуждающего нерва и замедление сердечной деятельности.

Изменение ритма сердца — универсальная оперативная реакция целостного организма в ответ на любое воздействие внешней среды. В определенной степени оно характеризует баланс между тонусом симпатического и парасимпатического отделов.

Структуры и механизмы управления ритмом сердца. Центральная нервная система состоит из расширенного переднего конца нервной трубки — головного мозга и длинного цилиндрического спинного мозга (рис. 2.1). В функции центральной нервной системы входят интеграция, координация и регуляции почти всех видов нервной активности, при этом центральная нервная система работает в тесном контакте с периферической нервной системой.



Рис. 2.1. Основные структурные элементы центральной нервной системы: 1 — головной мозг; 2 — промежуточный мозг; 3 — средний мозг; 4 — мост; 5 — мозжечок; 6 — продолговатый мозг; 7 — спинной мозг

В целом головной мозг состоит из скоплений тел нервных клеток, трактов и кровеносных сосудов. Нервные тракты образуют белое вещество мозга и состоят из пучков нервных волопроводящих импульсы различным участкам серого вещества мозга - ядрам или центрам – или от них. Проводящие пути связывают между собой различные ядра, а также головной мозг со спинным мозгом. Ядра головного мозга различны по размерам – от небольших групп, состоящих из нескольких сотен нейронов, до таких обширных участков, как кора головного мозга и кора мозжечка.

В функциональном отношении мозг можно разделить на несколько отделов: передний мозг (состоящий из конечного мозга и промежуточного мозга), средний мозг, задний мозг, состоящий из мозжечка и варолиева моста, и продолговатый мозг. Продолговатый мозг, варолиев мост и средний мозг вместе называются стволом головного мозга.

Деятельность головного мозга в целом и все специфические для нервной ткани процессы (проведение нервного импульса, синаптогенез, хранение и переработка поступающей информации, поддержание пространственно-функциональной архитектоники мозга, образование

функциональных ансамблей мозга и др.) находятся в тесной зависимости от уровня энергетического обмена — поступлением с кровотоком кислорода и глюкозы в нервную ткань. Составляя около 2 % общей массы тела человека, головной мозг потребляет 20 — 25 % поступающего в организм кислорода и до 70 % глюкозы.

Передний мозг состоит из конечного и промежуточного мозга. Конечный мозг — передний участок головного мозга, включающий большой мозг и базальные ганглии. Большой мозг составляет крышу и стенки конечного мозга и достигает крупных размеров, образуя левое и правое полушария головного мозга, покрывающие сверху большую часть головного мозга и соединенные широким нервным трактом, называемым мозолистым телом. Полушария большого мозга состоят из коры головного мозга и лежащей под ней центральной массы белого вещества головного мозга — проводящих путей.

На основании плотности, расположения и формы нейронов кора головного мозга делится на поля, которые в той или иной степени совпадают с функциональными зонами. В коре головного мозга можно различить области трех типов в соответствии с функциями, которые выполняют находящиеся в них клетки: сенсорные, ассоциативные и двигательные зоны. Взаимосвязи между зонами позволяют коре контролировать и координировать все произвольные и некоторые непроизвольные формы деятельности, включая такие высшие функции, как память, учение, сознание и свойства личности. Функции некоторых участков коры, в частности обширных передних областей, префронтальных зон коры головного мозга, остаются неясными. Предполагают, что эти зоны ответственны за индивидуальные особенности личности, уровни сознания и интеллекта, способности к логическому мышлению и творчеству.

Базальные ганглии расположены в основании конечного мозга и представляют собой важное подкорковое связующее звено между ассоциативными областями коры головного мозга и двигательными областями коры головного мозга. К базальным ганглиям относят следующие структуры: полосатое ядро базальных ганглий (стриатум), бледный шар базальных ганглий (паллидум) и субталамическое ядро базальных ганглий (рис. 2.2).



Рис. 2.2. Главные анатомические связи и основные медиаторы базальных ядер

Стриатум получает соматотопически организованные проекции почти от всех зон коры. Эти проекции организованы в виде параллельных путей, которые начинаются от лобных областей, постцентральных (соматосенсорных) областей, прецентральных (моторных) областей и

теменно-височно-затылочных областей. Главный эфферентный путь базальных ядер – тормозные ГАМКергические волокна от медиального бледного шара (БШ) и сетчатой части черной субстан-

ции (ЧС) к переднему и латеральному вентральным ядрам таламуса (см. рис. 2.2).

Нейроны стриатума посылают волокна к структурам, формирующим главный эфферентный путь базальных ядер – к сетчатой части ЧС и медиальному БШ. Эти структуры, в свою очередь, образуют тормозные ГАМКергические синапсы на переднем и латеральном вентральных ядрах таламуса, которые направляют к коре возбуждающие глутаматергические волокна. Таким образом, при торможении нейронов сетчатой части ЧС и медиального БШ возбуждающее влияние таламуса на кору усиливается, что способствует облегчению запускаемого корой движения (см. рис. 2.2). Напротив, при возбуждении нейронов сетчатой части ЧС и медиального БШ возбуждающее влияние таламуса на кору подавляется, что приводит к торможению ненужного движения.

Стриатум посылает также тормозные ГАМКергические волокна к компактной части черной субстанции, образуя тем самым с ней отрицательную обратную связь (см. рис. 2.2, штриховые линии). Таким образом, если активация прямого пути от стриатума усиливает возбуждение моторной коры, то активация непрямого пути – ослабляет.

Активность этих двух путей регулирует компактная часть ЧС, посылающая к стриатуму дофаминергические волокна. Эти волокна возбуждают прямой эфферентный путь стриатума (через нейроны с D1-рецепторами) и тормозят — непрямой (через нейроны с D2-рецепторами).

Промежуточный мозг — это задний отдел переднего мозга, он состоит из таламуса, гипоталамуса и эпифиза. В таламусе оканчиваются аксоны большинства сенсорных нейронов, несущих импульсы в кору головного мозга. Здесь анализируется характер и происхождение этих импульсов, и они передаются в соответствующие сенсорные зоны коры по волокнам, берущим начало в таламусе. Таким образом, таламус играет роль перерабатывающего, интегрирующего и переключающего центра для всей сенсорной информации. Кроме того, в таламусе модифицируется информация, поступающая из определенных зон коры, и полагают, что он участвует в ощущении боли и ощущении удовольствия. В таламусе начинается та область ретикулярной формации, которая имеет отношение к регуляции двигательной активности. Таламус можно считать воротами для поступления афферентации от всех систем к церебральным структурам.

Гипоталамус расположен в основании переднего мозга непосредственно под таламусом над гипофизом и не имеет четких границ. Это главный координирующий и регулирующий центр вегетативной нервной системы. К нему подходят волокна сенсорных нейронов от всех висцеральных (внутренностных), вкусовых и обонятельных рецепторов. Отсюда через продолговатый и спинной мозг происходит регуляция сердечного ритма, кровяного давления, дыхания и перистальтики. В других участках гипоталамуса лежат специальные центры, от которых зависят голод, жажда и сон, а также поведенческие реакции, связанные с агрессивностью и размножением. Гипоталамус контролирует концентрацию метаболитов и температуру крови, вместе с гипофизом регулирует секрецию большинства гормонов и поддерживает постоянство состава крови и состава тканей. Лимбическая система и гипоталамус отвечают за мотивации и эмоции.

К стволу головного мозга относят продолговатый мозг, варолиев мост и средний мозг. С каудального (хвостового) конца к стволу мозга примыкает спинной мозг, а с рострального (переднего) – промежуточный мозг. В стволе головного мозга выделяют три двигательных центра — три нервных образования, непосредственно влияющих на двигательные рефлексы спинного мозга и черепно-мозговых нервов и входящих в состав афферентных путей от вышележащих двигательных отделов.

Продолговатый мозг — задний участок головного мозга, непосредственное продолжение спинного мозга. В нем находятся центры рефлекторной регуляции вегетативных функций, в том числе ритма сердца, кровяного давления, дыхания, глотания, слюноотделения, чихания, рвоты и кашля. В каудальном отделе продолговатого мозга находятся центры регуляции кровообращения (циркуляторные центры). Отсюда исходят тонические влияния симпатических волокон на сердце и сосуды.

Средний мозг связывает два передних отдела мозга с двумя задними отделами мозга, поэтому все нервные пути головного мозга проходят через эту область. Крышу среднего мозга образует четверохолмие, где находятся центры зрительных рефлексов и слуховых рефлексов. В его вентральной (средней) части расположены многочисленные центры или ядра, управляющие разнообразными бессознательными стереотипными движениями, такими как наклоны или повороты головы и туловища.

Варолиев мост — вентральная часть заднего мозга с ядрами, переключающими импульсы на мозжечок и проходящими восходящими и нисходящими нервными путями.

Функция спинного мозга заключается в том, что он служит координирующим центром простых спинальных (спинномозговых) рефлексов (например, коленного рефлекса) и автономных рефлексов (сокращения мочевого пузыря), а также осуществляет связь между спинальными нервами и головным мозгом.

#### 2.4. Методы анализа вариабельности сердечного ритма

Метод оценки вариабельности сердечного ритма, как изменчивости R-R интервалов последовательных циклов сердечных сокращений при колебаниях тонуса вегетативной нервной системы, применяют в диагностике регуляторных систем и процессов, когда взаимодействия в системе «регуляция — сердце» не нарушены или отклонения от нормы обратимы. Для визуального представления последовательности R-R интервалов применяется ритмограмма. Ритмограмма — график вариационного ряда межсистолических интервалов, у которого по оси ординат отложены значения продолжительности сердечного цикла, а по оси абсцисс — порядковые номера кардиоциклов или время (см. рис. 1.3, нижний график).

При исследовании реализации циклического процесса работы сердца в форме ритмограммы информация о динамике процессов внутри кардиоциклов заменяется интегральной. Шкала внутреннего интервала времени кардиоцикла является неравномерной и определяющей их «архитектуру». По виду ритмограммы можно в наглядной и самой общей форме оценить характер сердечного ритма, наличие нарушений, определить периоды изменений ритма, а также сделать предварительное заключение о стационарности ритма на рассматриваемом участке.

Анализ ВСР обычно проводится для здоровых и больных людей на коротких (2-20 мин) и длинных (24 ч и более) участках записи ЭКГ и включает определение и совместный анализ группы показателей ВСР, каждый из которых отвечает за то или иное влияние на ритм сердца.

Различают временные, геометрические, пространственно-временные, спектральные и пространственно-спектральные методы анализа ВСР. В дополнение к ним развиваются и применяются нелинейные методы анализа ВСР и на основе физико-математического моделирования.

Исследование любого физического процесса начинается с определения основных параметров его реализации: объема выборки и шага дискретизации. Экспериментатор-исследователь с неизбежностью

переводит непрерывный физический процесс в дискретный аналог в форме цифрового ряда. Такие цифровые ряды характеризуются, прежде всего, двумя интервалами времени. Один из них, минимально возможный, равен величине шага дискретизации, а другой, максимально возможный, - размаху выборки. Исследование эволюции реального физического процесса с самого начала подменяется и ограничивается соответственно поиском и назначением характерных интервалов времени. Эта вынужденная мера связана, с одной стороны, с характеристиками регистрирующих приборов, в частности с частотой параметрического сканирования, а с другой, - необходимостью сохранения внешних условий регистрации или объемом накопителя. Отсутствие функциональной временной зависимости регистрируемого параметра при стохастическом процессе приводит к принципиальной невозможности исследования непрерывного процесса. Для интегрального исследования стохастического процесса создается «окно» постоянного размера, определяющего пределы интегрирования. Размер окна часто определяют по характерной спектральной частоте. Приходится признать, что эволюция любого устойчивого физического процесса, предполагающего всегда наличие стохастичности, не является стационарной. Некоторые интервалы времени характеризуются одним рядом частот, иные – другим рядом. С одной стороны, это значит, что использование равномерного временного ряда неправомочно, а с другой, – предполагает, что при переходе от реального физического процесса к его параметрической реализации следует назначать объем исследуемой выборки и шаг дискретизации в соответствии с поставленной целью исследования и техническими характеристиками регистратора-накопителя.

При первичном исследовании возможен и иной вариант, когда исследуются общие, а не частные характеристики физического объекта. Тогда при неконкретной цели исследования до регистрации ЭКГ выбирается максимальная частота сканирования регистраторанакопителя, задающая минимальный шаг дискретизации, и назначается максимально возможная длина записи, определяющая объем выборки. Накладываемые объективные ограничения приводят к величи-

нам, рекомендуемым в Стандартах (см. выше). Стандартами вводится параметр *NN*-интервал (*normal-to-normal*), который определяется как все интервалы R-R между последовательными нормальными комплексами QRS, вызванными деполяризацией синусового узла. Рекомендуемая длина записи ЭКГ определяет объем выборки в форме общего числа *NN* интервалов (*Total Intervals*, *n*) цифрового ряда, а по последней значащей цифре в их величинах определяется шаг дискретизации.

Основной технологической проблемой при обработке ЭКГ и выделении цифрового ряда является качественная идентификация величин и последовательности *NN* интервалов. Применение отведения II при регистрации ЭКГ здоровых людей снижает актуальность этой проблемы. Если величины *NN* интервалов определяются по координатам соответствующих R зубцов на ЭКГ, то удобнее использовать обозначение R-R интервалов, показывая, от каких зубцов на ЭКГ происходит их выделение.

При ухудшении состояния обследуемого общий амплитудный уровень комплексов на ЭКГ падает на фоне не специфического поведения зубца Т. В таких случаях идентификация координат зубца R может стать затруднительной. Если интервал помечается как ошибочный, то его значение исправляется по форме среднего между предыдущим и последующим интервалом. Если концентрация ошибочных интервалов на ритмограмме высока, то удаляется из анализа весь такой фрагмент. Поэтому появляется понятие числа принятых для анализа интервалов (Accepted Intervals), составляющих исследуемую выборку.

Согласно Стандартам предполагается анализ во временной и в частотной областях. Дополнительно к требованию Стандартов возможен анализ в частотно-временной области, например, с использованием такого математического аппарата как волновое (wavelet) преобразование.

**Временной анализ**. Временной анализ ритмограммы проводится для длинных записей статистическими и графическими методами.

Численными статистическими методами определяются следующие основные показатели: среднее выборочное значение R-R интервала ( $\langle NN \rangle$ , или  $\langle x \rangle$ , мс), стандартное отклонение от средней длительности R-R интервалов (SDNN, мс); стандартное отклонение от средних длительностей R-R интервалов, рассчитанных на пятиминутных участках ЭКГ (SDANN, мс); среднее значение для стандартных отклонений от средних значений продолжительности R-R интервалов на всех пятиминутных участках записи ЭКГ (SDNNindex, мс); среднеквадратичное различие между продолжительностью соседних R-R интервалов (RMSSD, мс); доля соседних R-R интервалов, различающихся более чем на 50 мс ( $pNN_{50}$ , %).

Математическое ожидание (M) для практических целей вычисляется как среднее выборочное значение (<NN>, или <x>, мс) по всему ряду кардиоинтервалов и характеризует уровень активности «стратегического» гуморального канала регуляции ритма. Его отклонения от индивидуальной нормы обычно сигнализируют об увеличении нагрузки на аппарат кровообращения или о наличии патологических отклонений. По математическому ожиданию ритма делаются следующие заключения: выраженная тахикардия (M < 0.5 с), тахикардия (0.5 < M < 0.66 с), умеренная тахикардия (0.66 < M < 0.75 с), нормальный пульс (0.75 < M < 0.9), умеренная брадикардия (0.9 < M < 1.0 с), брадикардия (1.0 < M < 1.2 с), выраженная брадикардия (M > 1.2 с).

Стандартное отклонение SDNN (или  $\sigma$ ) всех R-R интервалов (Standart deviation of all NN intervals) определяется по форме

$$SDNN = \sqrt{\frac{\sum\limits_{i=1}^{n} (x_i - \langle x \rangle)^2}{n}}, MC,$$

где  $x_i$  — значение i-го интервала, n — размер цифрового ряда.

Так как дисперсия ( $\sigma^2$ ) является математическим эквивалентом общей мощности спектра, то *SDNN* отражает все периодические составляющие вариабельности за время записи. Сокращение продолжительности записи ведет к тому, что *SDNN* позволяет оценить только коротковолновые колебания ритма. Следует помнить, что значения показателей имеют общую тенденцию к увеличению при росте величины n.

Стандартное отклонение характеризует состояние механизмов регуляции и автоматизма синусового узла. Нормальное значение SDNN от 0,03 до 0,06 с. Значение SDNN в пределах 0,07 – 0,09 с указывает на наличие аритмии, а свыше 1 с — на выраженную аритмию или нарушение автоматизма. Снижение SDNN до уровня менее 0,02 с наблюдается при ригидном (стабильно «жестком») ритме. Больных, у которых показатель SDNN колеблется в пределах 0,05 — 0,1 с, относят к группе с умеренным риском внезапной смерти. У больных с показателем SDNN менее 0,4 с риск смертельного исхода значительно повышается.

Стандартное отклонение *SDANN* средних R-R интервалов за каждые 5 мин непрерывной записи (*Standard deviation of the averages of NN intervals in all 5-minute segments of the entire recording*):

$$SDANN = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (\langle x \rangle_{i} - \langle x \rangle)^{2}}{m}}, MC,$$

где  $< x >_i$  — среднее значение по пятиминутному сегменту, m — число сегментов.

Среднее значение SDNN index всех пятиминутных стандартных отклонений NN-интервалов (Mean of the standart deviation of all NN intervals for all 5-minute segments of the entire recording):

$$SDNNindex = \frac{\sum_{i=1}^{n} SDNN_{i}}{m}, MC,$$

где  $SDNN_i$  – стандартное отклонение i-го пятиминутного сегмента.

По величинам *SDANN* и *SDNN index* оценивают изменения сердечного ритма с длиной волны более 5 мин.

Среднеквадратичная величина RMSSD значений микропереходов на ритмограмме определяется в форме среднеквадратичной величины разностей длительностей последовательных R-R интервалов(*The square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent R-R intervals*):

$$RMSSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (x_{i+1} - x_i)^2}{n}}$$
, MC.

Число R-R интервалов  $NN_{50}$ , отличающихся от соседних более чем на 50 мс (*The number of interval differences of successive R-R intervals greater then 50 ms*), (кол-во).

Отношение  $NN_{50}$  к общему числу n R-R интервалов (*The proportion derived by dividing*  $NN_{50}$  *by the total number of* R-R *intervals*):

$$pNN_{50} = NN_{50} \cdot 100 / n$$
, (%).

Показатели RMSSD,  $NN_{50}$ ,  $pNN_{50}$  применяют для оценки корот-коволновых колебаний и коррелируют с мощностью высоких частот.

Стандарты рекомендуют к применению и иные временные показатели ритмограмм и соответствующих дифференциальных ритмограмм:

- Частота сердечных сокращений HR ( $Heat\ rate$ ):  $HR = 6 \cdot 10^4 / M$ , мин<sup>-1</sup>, где M среднее (< x >) или мода ( $M_o$ ) цифрового ряда R-R интервалов.
- Минимальное значение (Min) цифрового ряда R-R интервалов, мс.
- Максимальное значение (Max) цифрового ряда R-R интервалов, мс.
- Средняя абсолютная разница (*Mean Difference*) между соседними R-R интервалами:  $MeanDifference = \frac{\sum\limits_{i=1}^{n-1} \Delta x_i}{n-1}$ , мс, где  $\Delta x_i$  значение i-й разницы соседних интервалов, (n-1) число пар соседних интервалов.
- Стандартное отклонение *SDSD* разницы между соседними R-R интервалами (*Standard deviation of differences between adjacent NN intervals*):

$$SDSD = \sqrt{\frac{\sum\limits_{i=1}^{n-1} (\Delta x_i - < \Delta x >)}{n-1}}, \text{ MC.}$$

Практическое распространение получило использование безразмерной величины коэффициента вариации (CVr, или V), как SDNN нормированное на среднее значение ритма:  $V = 100 \cdot SDNN/< x>$ , %. По значению коэффициента вариации делаются заключения об относи-

тельной изменчивости ЧСС по фоновым аритмиям и о стационарности состояния ритма. Нормальное значение V составляет 3-5%. Уменьшение V свидетельствует о стабилизации ритма, увеличение – о нарастании аритмичности, а при значительном увеличении (выше 10%) – о наличии нарушений ритма сердца.

Все применяемые показатели временной области анализа имеют интегральный характер по отношению к выборке и описывают среднестатистические характеристики цифровой реализации ритмограммы целиком или ее фрагментов. Они зависят от длительности ее записи и от того, в какие часы суток и при каких условиях эта запись проводилась. Например, в норме в течение часа величина  $NN_{50}$  при физической нагрузке колеблется от 150 до 250, а во время сна — от 350 до 450. Поэтому для сопоставления различных данных необходима определенная стандартизация записей для сопоставления данных, полученных за один и тот же период времени и в одни и те же часы суток. С этой точки зрения наиболее оправданным представляется сопоставление указанных величин, полученных за 24 ч наблюдения.

К геометрическим методам анализа BCP относят анализ гистограммы и скаттерограммы (см. рис. 1.6, a).

Гистограмма — график сгруппированных значений NN интервалов, где по оси абсцисс откладывают их длительность, по оси ординат — количество или процент от общего числа. Стандарты определяют построение гистограмм в дискретном масштабе по оси абсцисс с шагом 1/128 с (7,8125 мс).

Проведение анализа ВСР геометрическим методом рекомендуется проводить для ритмограммы с длиной записи 20 мин. Ритм сердца оценивается как по форме гистограммы распределения R-R интервалов, так и по двум ее численным оценочным характеристикам: триангулярному индексу и индексу триангулярной интерполяции:

• TINN (triangular interpolation of NN (R-R) interval histogram) — триангулярная интерполяция гистограммы NN (R-R) интервалов с определением ширины основания треугольника, приближенного к гистограмме распределения NN-интервалов («индекс Святого Георга»), мс.

• HRV (Heart rate variability) triangular index — триангулярный индекс, как отношение совокупности плотности распределения к максимуму плотности распределения, т.е. отношение общего числа R-R интервалов к количеству интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью (амплитуда моды  $(AM_o)$ ).

Для определения указанных геометрических параметров исходная кривая гистограммы условно представляется в виде треугольника, с величиной основания b = 2A/h, где h – количество интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью (амплитуда моды ( $AM_o$ )), A – площадь всей гистограммы, т.е. общее количество всех анализируемых интервалов R-R. Этот метод позволяет не учитывать интервалы R-R, связанные с артефактами и экстрасистолами, которые на гистограмме образуют дополнительные пики и купола, в то время как при оценке ВСР классическими статистическими показателями и индексами P. М. Баевского артефакты и экстрасистолы существенно искажают действительную картину ритма сердца. Величина основания гистограммы b косвенно отражает вариабельность ритма: чем шире основание, тем больше вариабельность ритма; напротив, чем оно уже, тем регулярнее («жестче») ритм.

Отечественными авторами предложено вычислять параметры ширины основного купола гистограммы, которые рассчитываются на пересечении уровней 1 и 5 % от общего количества интервалов и 5 и 10 % от амплитуды моды с контуром гистограммы. Такой расчет также позволяет исключить артефакты R-R интервалов. Для решения частных вопросов используют параметры дифференциальной ритмограммы: дифференциальный индекс (Differential Index, мс) — отношение ширины гистограммы (обычно 1000 и 10000 для суточной записи); логарифмический индекс (Logarithmic Index) — коэффициент  $\alpha$  экспоненциальной кривой  $ke^{-\alpha t}$ , которая аппроксимирует полигон гистограммы.

При статистическом анализе BCP используют показатели нормального распределения (моменты): математическое ожидание, стандартное отклонение (или дисперсия), коэффициенты асимметрии (As) и эксцесса (E) кривой распределения.

Асимметрия характеризует степень несимметричности распределения относительно его среднего. Коэффициент асимметрии имеет границы нормальных значений в стационарных условиях As = -1,0-+1,0 и позволяет судить о степени стационарности процесса, либо о наличии и выраженности переходных процессов. Асимметричные кривые с правой и левой асимметрией указывают на нарушение стационарности процесса ритма и рождение переходного процесса смены режима. Такие кривые наблюдаются при единичных экстрасистолах и при воздействии фармакологических препаратов, изменяющих частоту ритма. Отрицательные и положительные значения As свидетельствуют о преобладании в выборке коротких и длительных интервалов, соответственно.

Эксцесс характеризует относительную остроконечность или сглаженность распределения по сравнению с нормальным распределением. Эксцессивная кривая (положительный эксцесс) характеризуется зауженным основанием и заостренной вершиной и встречается у пожилых больных с выраженным кардиосклерозом при ригидном пульсе.

Различают следующие типы гистограмм распределения ритма сердца:

- нормальная гистограмма, близкая по виду к кривым Гаусса, типична для здоровых людей в состоянии покоя;
- асимметричная гистограмма указывает на нарушение стационарности процесса, наблюдается при переходных состояниях;
- эксцессивная гистограмма регистрируется при выраженном стрессе, патологических состояниях.

Встречается также многовершинная гистограмма, которая обусловлена наличием несинусового ритма (мерцательная аритмия, экстрасистолия), а также множественными артефактами. Различают нормотонические, симпатикотонические и ваготонические типы гистограмм, по которым судят о состоянии вегетативной нервной системы.

Еще одним графическим методом анализа BCP во временной области является скаттерограмма (Lorenz plot) – графическое изобра-

жение пар R-R интервалов на двумерной координатной плоскости, по обеим осям которой отложены, соответственно, временные значения предыдущего и последующего интервалов. Скаттерограмма — график, на котором наносятся точки с координатами смежных R-R интервалам: по оси абсцисс — длительность  $R-R_i$  интервала, по оси ординат — длительность последующего  $R-R_{i+1}$  интервала (см. рис. 6, a).

По скаттерограмме определяется степень различий в длительности соседних R-R интервалов. Скаттерограмма без линий интерполяций имеет вид «облака», состоящего из множества таких точек. Чем больше плотность и меньше величина облака (кучнее «облако» точек), тем меньше вариабельность сердечного ритма. Равномерное распределение точек в облаке свидетельствует в пользу их происхождения из одного источника сердечного ритма (R-R интервалы при синусовом ритме), неравномерное (с двумя и более областями плотностей) — из разных. По точкам, стоящим далеко от основной группы, можно судить о наличии артефактов и нарушений ритма.

Для использования графических методов требуется достаточное число R-R интервалов, поэтому они используются для анализа записи продолжительностью не менее 20 мин (предпочтительнее 24 ч).

Показатели Баевского. Для определения степени адаптации сердечно-сосудистой системы к случайным или постоянно действующим агрессивным факторам и оценки адекватности процессов регуляции профессором Р. М. Баевским предложен дополнительный ряд статистических параметров (критериев) оценки ВСР во временной области анализа ритмограммы, которые получили широкое распространение в отечественной кардиологии и функциональной диагностике. К ним относятся мода ( $M_o$ , мс), амплитуда моды ( $AM_o$ , %), вариационный размах ( $\Delta X$ , мс) в составе группы так называемых производных показателей ритма сердца.

Мода — наиболее часто встречающаяся продолжительность пульсового интервала (пик гистограммы), т.е. наиболее вероятный уровень функционирования системы кровообращения. Поэтому  $M_{\rm o}$ , как и M, позволяет идентифицировать уровень функционирования

гуморального канала регуляции ритма сердца. Малая разница между M и  $M_{\rm o}$  (менее 5 %) или их полное совпадение свидетельствуют о стационарном процессе, нормальном законе распределения значений кардиоинтервалов, характерном для здоровых лиц в состоянии физического и психического покоя, и отражают уровень долговременной адаптации системы кровообращения. Нормальные значения  $M_{\rm o}$  находятся в пределах (0.76-0.84, c) с колебаниями по возрастным группам в пределах 0.7-0.9 с. В переходных процессах разность M и  $M_{\rm o}$  может быть условной мерой нестационарности, а значение моды указывает на доминирующий уровень функционирования.

Амплитуда моды — число интервалов, соответствующее значению  $M_{\rm o}$ , отнесённое к общему числу интервалов, или, короче — доля кардиоинтервалов, соответствующая значению моды. Этот показатель отражает стабилизирующее воздействие симпатического отдела нервной системы, коррелирующее в свою очередь с подключением центральных структур управления ритмом (подкорковых центров). Нормальные значения  $AM_{\rm o}$  составляют 42,1-43,9% при допустимых колебаниях 30-50%.

разность Вариационный размах \_ между длительностью наибольшего (MAX) и наименьшего (MIN) значений R-R интервала. Вариационный размах как диапазон изменений продолжительности пульсовых интервалов в исследуемой их совокупности отражает суммарный эффект регуляции ритма вегетативной нервной системой, т.е. максимальный разброс значений интервалов. Вариационный размах связан с состоянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В этом отношении его физиологический смысл близок к SDNN, но величина  $\Delta X$  более чувствительна к единичным нерегулярностям ритма. При выраженной активации подкорковых центров с появлением присущих им медленных волн колебаний ритма не дыхательной природы  $\Delta X$  может характеризовать и этот процесс. Нормальные показатели  $\Delta X$  составляют у взрослых здоровых людей в условиях покоя 0.15 - 0.30 с. Значение ( $\Delta X$ ) характеризует пластичность исследуемых функций, степень адаптации организма по данному параметру, вариабельность параметров биоритма и используется при получении заключений о фоновых аритмиях и о состоянии вегетативного гомеостаза.

По величине SDNN совместно с коэффициентом вариации (V), вариационным размахом  $(\Delta X)$  и числом резко отличающихся пульсовых интервалов  $(NN_{50})$  делаются заключения о фоновых аритмиях (ригидности ритма, нормальной вариабельности ритма, умеренной или выраженной аритмии).

К группе производных показателей ритма сердца относят индекс вегетативного равновесия (ИВР, мс<sup>-1</sup>), вегетативный показатель ритма (ВПР, мс<sup>-2</sup>), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР, мс<sup>-1</sup>) и индекс напряжения Баевского (ИН, мс<sup>-2</sup>).

Индекс вегетативного равновесия ИВР =  $AM_o/\Delta X$  указывает на соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы при регуляции ритма сердца. Нормальные значения ИВР:  $100-300~{\rm Mc}^{-1}$ . Повышение свидетельствует о гипертонусе симпатического отдела, снижение – о ваготонии.

Вегетативный показатель ритма ВПР =  $1/(M_o \Delta X)$  позволяет судить о вегетативном балансе. Чем меньше величина ВПР, тем в большей мере вегетативный баланс смещён в сторону преобладания парасимпатического отдела. Нормальные значения ВПР: 7,1-9,3 мс<sup>-2</sup>.

Показатель адекватности процессов регуляции ПАПР =  $AM_o/M_o$  отражает соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и ведущим уровнем функционирования СА-узла, позволяя судить об избыточной (увеличением ПАПР) или недостаточной централизации управления ритмом. Нормальные значения ПАПР:  $35-70~{\rm Mc}^{-1}$ . Избыточная централизация проявляется увеличением данного показателя.

Индекс напряжения Баевского ИН =  $AM_o/(2M_o~\Delta X)$  характеризует степень централизации управления ритмом. У физически развитых взрослых людей ИН составляет в норме  $80-140~{\rm mc}^{-2}$  с суточными колебаниями  $70-150~{\rm mc}^{-2}$ . При увеличении симпатического тонуса

возрастает значение ИН, и наоборот, при ваготонии он уменьшается. При избыточной активности высших уровней центрального контура происходит резкое повышение ИН (500 – 1000 мс<sup>-2</sup> и более). Значение ИН учитывается при получении заключения о состоянии вегетативного гомеостаза и о переходном процессе. Наибольшее распространение получило иное название этого термина – «стресс-индекс» (SI).

По данным Р. М. Баевского, основными количественными показателями являются мода распределения ( $M_o$ ), амплитуда моды распределения ( $AM_o$ ), вариационный размах ( $\Delta X$ ) и индекс напряжения (ИН). Симпатический гипертонус определяется величинами:  $M_o = 500 - 700$  мс,  $\Delta X < (90 - 100)$  мс,  $\Delta M_o -$  более 50 %, ИН – более 900 мс<sup>-2</sup>; парасимпатический, гипервагусный ответ соответствует:  $M_o = 1000 - 1200$  мс,  $\Delta X > 400$  мс,  $\Delta M_o -$  менее 20 %, ИН – менее 80 мс<sup>-2</sup>.

Частотный анализ. Оценка ВСР в частотной области проводится при помощи математических методов спектрального анализа, в частности, преобразованием Фурье для выделения и оценки разных периодических составляющих сердечного ритма. Адекватность результатов преобразования Фурье обеспечивается жестким требованием к стационарности как всего системного процесса, так и его составляющих. Наглядным представлением такого преобразования является график спектра — зависимости мощности колебаний (по оси ординат) от их частоты (по оси абсцисс). Пики на спектрограмме соответствуют дыхательным волнам, медленным волнам I порядка, медленным волнам II порядка. В зависимости от выраженности дыхательных и недыхательных периодических составляющих, соответственно, изменяется и характер спектра.

Анализ нестационарных сигналов в составе ритма проводится в частотно-временной области волновым преобразованием (Wavelet transformation), обеспечивающим хорошее временное разрешение на высоких частотах и удовлетворительное частотное разрешение на низких частотах. Информационная представительность и качественная наглядность графиков спектрограмм на данный момент не обеспечена количественными критериями.

Согласно Стандартам оценку ВСР рекомендуется проводить спектральным анализом динамического ряда в трех, обладающих разной диагностической ценностью, диапазонах: очень низких частот VLF (very low frequency) – не более 0,04 Гц, низких частот LF (low frequency) – (0.04 – 0.15) Гц, высоких частот HF (high frequency) – (0.15 –0,4) Гц. Мощность диапазона VLF связана с терморегуляцией и гуморальными системами. Появление спектра частот зависит от усиления активности нейрогуморальных систем. Для ее точной оценки достаточно анализа пятнадцатиминутной записи ЭКГ. Мощности диапазонов LF и HF определяются симпато-парасимпатическим балансом и парасимпатической регуляцией. Их значения получаются уже при разложении пятиминутных записей ЭКГ. Диапазон LF характеризует активность симпатической нервной системы. На мощность диапазона Н существенным образом влияет дыхательный центр. Непосредственная подчиненность дыхательного центра корковым функциям опосредует прямые центральные влияния на сердечный спектр. Мощность диапазона НГ отражает вагусную, парасимпатическую и эфферентную активности.

Частотный диапазон сверхнизких частот ULF (*Ultra Low Friquency*) –  $(0 - 0.0033 \, \Gamma \text{ц})$  анализируют при разложении в ряд результатов суточного мониторирования ЭКГ. Его происхождение неизвестно, но считается, что он не связан с проявлениями быстрой регуляции, а основанный на нем прогноз «внезапной смерти» является наиболее точным.

Общая мощность спектра TP ( $Total\ power$ ), мс<sup>2</sup> в частотном диапазоне 0-0,4  $\Gamma$ ц в узком понимании есть мера изменчивости длительностей R-R интервалов ЭКГ, поэтому характеризует вариацию R-R интервалов ЭКГ. Она численно равна его дисперсии и несет наиболее общую информацию о состоянии нервно-гуморальной регуляции, не вскрывая тонкостей взаимоотношений входящих в нее элементов.

Спектральный анализ позволяет выделить колебания ритма сердца различной периодичности (табл. 2.1; 2.2).

Таблица 2.1. Частотные параметры для коротких записей (5 – 15 мин)

Величина	Еди-	Описание	Частотный
	ницы		диапазон, Гц
TP (Total power)	MC <sup>2</sup>	Общая спектральная мощность,	Приблизи-
		отражает изменчивость R-R ин-	тельно ≤ 0,4
		тервалов на временном сегменте	
VLF (very low fre-	MC <sup>2</sup>	Спектральная мощность очень	до 0,04
quency)		низких частот	
LF (low frequency)	MC <sup>2</sup>	Спектральная мощность низких	0,04-0,15
		частот	
LF norm	nu	Нормализованная спектральная	
	(н.е.)	мощность низких частот	
HF (high frequency)	MC <sup>2</sup>	Спектральная мощность высоких	0,15-0,4
		частот	
HF norm	nu	Нормализованная спектральная	
		мощность высоких частот	
LF/HF		Отношение низкочастотной к вы-	_
		сокочастотной составляющей	

Примечание. nu (н.е.) – normal units (нормализованные единицы)

$$LF_{norm} = \frac{100 \cdot LF}{TP - VLF}$$
, % и  $HF_{norm} = \frac{100 \cdot HF}{TP - VLF}$ , %.

Таблица 2.2. Частотные параметры для суточных записей

Величина Еди-			Частотный
		Описание	диапазон,
	ницы		Гц
Total power	MC <sup>2</sup>	Общая спектральная мощность, отражает ва-	Приблизи-
		риабельность всех <i>NN</i> -интервалов	тельно ≤ 0,4
ULF	Mc <sup>2</sup>	Спектральная мощность сверхнизких частот	До 0,003
VLF	Mc <sup>2</sup>	Спектральная мощность очень низких частот	0,003 - 0,04
LF	MC <sup>2</sup>	Спектральная мощность низких частот	0,04-0,15
HF	MC <sup>2</sup>	Спектральная мощность высоких частот	0,15-0,4
α	$lg(mc^2/$	Наклон линейной интерполяции спектра в ло-	0 - 0,04
	Гц)	гарифмическом масштабе в областях ULF и	
		VLF	

Увеличение симпатического тонуса характеризуется уменьшением общей мощности спектра и увеличением отношения LF/HF, активация вагуса (блуждающего нерва) сопровождается увеличением общей мощности спектра и уменьшением отношения LF/HF. Риск фатальных аритмий и состояний оценивается по величине общей мощности спектра и соотношению мощностей образующих его спектральных компонент.

#### 2.5. Анализ ВСР в частотно-временной области

Волновое преобразование (Wavelet transformation) нашло применение в таких разных областях знания как телекоммуникация и биология. Благодаря своим свойствам wavelet-преобразование стало альтернативой Фурье-методу при анализе нестационарных сигналов во многих медицинских приложениях. Дополнительно к распознаванию и обнаружению ключевых диагностических характеристик оно обеспечивает мощные средства для сжатия данных (электрокардиограмм, медицинских изображений и т.д.) с небольшой потерей ценной информации.

Хорошее временное разрешение на высоких частотах и удовлетворительное частотное разрешение на низких частотах возможно даже при отсутствии информации о характере временных и частотных параметров сигнала, благодаря избыточности, присущей непрерывному wavelet-преобразованию сигнала. Фактически в реальных приложениях желательно устранить значительную часть этой избыточности, чтобы уменьшить требования к памяти и ускорить численные вычисления. Этого достигают дискретизацией частотных и временных параметров, используя бинарную схему в частотновременной плоскости.

Wavelet-преобразование определяется в форме

$$W_x(t,a) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int x(u) \cdot g * \left(\frac{u-t}{a}\right) du,$$

где  $g^*((u-t)/a)$  – wavelet-функция, (\*) – обозначает комплексное сопряжение, x(u) – сигнал.

Наиболее широко используется wavelet-функция Морлета (Morlet's wavelet), определяемая в форме  $g(t) = e^{i\omega_0 t} \cdot e^{-\frac{t^2}{2}}$ .

Следовательно, можно записать

$$g\left(\frac{t}{a}\right) = e^{i\frac{\omega_0}{a}t} \cdot e^{-\frac{t^2}{2a^2}}.$$
 (1)

Преобразование Фурье равенства (1) является симметричной функцией относительно частоты  $\omega_0/2\pi a$ . Поэтому wavelet-преобразование можно рассматривать как частотно-временное с частотой анализа равной  $\omega_0/2\pi a$ . Среди множества известных на данный момент волновых функций wavelet-функция Морлета обладает отличительными свойствами: определяется точной аналитической функцией, проста для вычисления, ее применение ведет к квазинепрерывному представлению.

Любая функция, используемая в качестве *wavelet*-функции, должна удовлетворять необходимому условию:  $\int g(t)dt = 0$ .

В случае *wavelet*-функции Морлета это условие выполнимо для широкого диапазона значений  $\omega_0$ . Другой подход основан на фиксации  $\omega_0$  и модификации g(t) введением дополнительного параметра  $\sigma$ , что приводит к модифицированной *wavelet*-функции:

$$g(\sigma,t)=e^{i\omega_0t}\cdot e^{-\frac{t^2}{2\sigma^2}}.$$

Таким образом, выбирая малые значения  $\sigma$  ( $\sigma_1$ ) — высокая концентрация энергии во временной области — получают низкое разрешение в частотной области и, наоборот, большие значения  $\sigma$  ( $\sigma_2$ ) приводят к более высокому разрешению в частотной области (принцип неопределенности). Принимая во внимание это утверждение, для пары значений  $\sigma$  ( $\sigma_1$ ,  $\sigma_2$ ) определено модифицированное *wavelet*-преобразование:

где F означает Фурье-оператор.

Для данного значения a (связанного с частотой) параметр  $\sigma$  определяет ширину гауссового окна. Малые значения  $\sigma$  улучшают временное разрешение в ущерб спектральному и наоборот. Понятно, что произведение (2) принимает большие значения только тогда, когда оба множителя значительны. Таким образом, получается высокое временное разрешение  $W_{\sigma 1 \, x}$  и высокое частотное разрешение  $W_{\sigma 2 \, x}$ .

Чтобы получить центральную частоту волновой функции, равную 1  $\Gamma$ ц при a=1, необходимо принять  $\omega_0/2\pi a$ . В классическом волновом преобразовании параметр a изменяется согласно закону:  $a=2^{-\alpha}$ . Если a целое, закон называется двоичным. Из равенства (1) следует, что центральная частота также подчиняется двоичному закону, что несовместимо с классическим частотно-временным распределением. Следовательно, можно переписать его определение в форме  $a=1/(n\cdot\Delta f)$ , где  $\Delta f$  — интервал дискретизации по частоте, а n — положительное целое.

Проведенное по данным ритмограммы (рис. 2.3, a) wavelet- преобразование (рис. 2.3,  $\delta$ ) позволяет оценивать вклады частотных составляющих в любой момент времени.

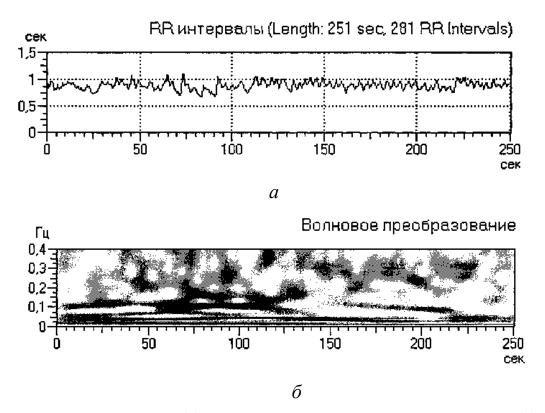


Рис. 2.3. Ритмограмма (a) и результат ее волнового преобразования  $(\delta)$ 

В этом и состоит главное его отличие от Фурье-преобразования, результатом которого является спектрограмма всего стационарного участка ритма. На диаграмме (рис. 2.3, б) яркость элементов пропорциональна спектральной мощности в данное время для данной частоты. Общепринятые количественные критерии оценки ВСР при помощи wavelet-преобразования в настоящее время отсутствуют.

## 2.6. Естественные факторы влияния на показатели ВСР

Преднагрузка, посленагрузка и инотропные факторы. Ударный объем (в интактном сердце) определяют: преднагрузка, или конечно-диастолический объем (КДО), сократимость, или фракция выброса и иные индексы сократимости, посленагрузка, или общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и среднее артериальное давление (АД). Соотношение между этими факторами приведено на рис. 2.4.

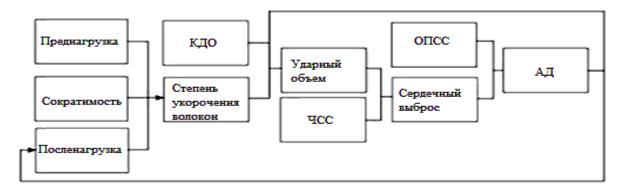


Рис. 2.4. Факторы, влияющие на работу сердца: КДО – конечно-диастолический объем, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов, АД – артериальное давление

К важнейшим факторам, от которых зависит преднагрузка, относится объем циркулирующей крови (ОЦК), сильно влияющий на венозный возврат. При кровотечении или обезвоживании венозный возврат снижается, что приводит к снижению КДО, ударного объема и сердечного выброса. К иным факторам, влияющим на венозный возврат, относятся: положение тела, плевральное давление, тонус вен и мышц. В положении стоя из-за действия силы тяжести кровь скапливается в нижних отделах и венозный возврат падает. В норме плевральное давление отрицательно, что способствует притоку крови в грудную полость, то есть венозному возврату (особенно на вдохе, когда плевральное давление наиболее отрицательно). Если же оно сдвигается в сторону положительных значений (при длительном приступе кашля), то венозный возврат снижается. На тонус гладких мышц вен влияют нервные и гуморальные факторы. Он повышается при эмоциональном стрессе (испуге), физической нагрузке, глубоком дыхании, выраженной артериальной гипотонии. Венозный возврат при этом возрастает. При сокращении скелетных мышц расположенные в них вены сдавливаются и кровь благодаря наличию венозных клапанов продвигается по направлению к сердцу.

Важнейшим фактором влияния на преднагрузку сердца является и предсердная подкачка. Сильные и своевременные сокращения предсердий увеличивают наполнение желудочков (преднагрузку). Отсутствие предсердной подкачки (при мерцательной аритмии) приводит к

существенному снижению КДО. Предсердная подкачка падает при снижении сократимости предсердий, удлинении или укорочении АВзадержки (интервала PQ).

Инотропные факторы меняют показатели работы сердца даже в условиях постоянной преднагрузки и посленагрузки и действуют на так называемое инотропное состояние миокарда, часто называемое просто сократимостью. В большинстве случаев их действие обусловлено изменением концентрации ионов кальция (Ca<sup>+2</sup>) в цитоплазме кардиомиоцитов. К инотропным факторам относят:

- Симпатический тонус: выброс норадреналина из волокон симпатических нервов сердца зависит от частоты импульсации в этих нервах. В норме это один из важнейших механизмов, позволяющих быстро повысить сократимость миокарда.
- Катехоламины крови: под действием симпатических нервов из мозгового вещества надпочечников в кровь выбрасываются катехоламины, повышающие сократимость и ЧСС.
- Хроноинотропная зависимость: повышение ЧСС приводит к увеличению сократимости, и наоборот.
- Уменьшение числа работающих кардиомиоцитов: при временной (из-за сердечной недостаточности и ишемии миокарда) или стойкой (при инфаркте миокарда) утрате функций или гибели значительной части миокарда его сократимость снижается.

Ударный объем, в конечном счете, определяется степенью и скоростью укорочения волокон миокарда при сокращении, которые при данных преднагрузки и сократимости обратно пропорциональны посленагрузке, то есть сопротивлению сокращению.

Для интактного сердца посленагрузку можно определить как напряжение в стенке желудочка в период изгнания. По закону Лапласа это напряжение равно давлению в полости желудочка, умноженному на радиус полости и деленному на удвоенную толщину стенки. Таким образом, фактор посленагрузки определен АД, объемом желудочка и толщиной его стенок. С одной стороны, при данном АД для расширенного левого желудочка с нормальной толщиной стенки посленагрузка будет выше, чем для нормального желудочка. С другой стороны, при данных АД и КДО посленагрузка для толстостенного желудочка будет ниже, чем для тонкостенного.

Зависимость работы сердца от посленагрузки играет важную роль в саморегуляции гемодинамики. Поскольку же посленагрузка зависит от АД, то при повышении АД ударный объем будет уменьшаться. Напротив, при повышении ударного объема АД возрастает (оно прямо пропорционально сердечному выбросу). Таким образом, увеличение АД (например, при сужении сосудов) приводит к повышению посленагрузки, ударный объем снижается и АД возвращается к прежнему уровню.

При дилатации (расширении) желудочка посленагрузка растет и все больше влияет на сердечный выброс. Ее рост может быть обусловлен также компенсаторными нервными и гуморальными механизмами, включающимися в ответ на падение сердечного выброса. Однако повышение посленагрузки еще больше снижает сердечный выброс, одновременно увеличивая потребность миокарда в кислороде.

Уровень сердечного выброса, нужный для удовлетворения потребностей организма, обеспечивается взаимодействием всех перечисленных механизмов, и нарушение одного из них может и не отразиться на сердечном выбросе. Так, умеренное снижение ОЦК или выключение предсердной подкачки обычно не снижают сердечный выброс в покое. Снижению сердечного выброса препятствует компенсаторное повышение симпатического тонуса (см. выше), ведущее к увеличению и сократимости, и ЧСС. При здоровом сердце сердечный выброс ограничен скорее преднагрузкой, чем сократимостью и посленагрузкой, и снижение посленагрузки или рост сократимости мало на него влияют. При сердечной недостаточности низкий сердечный выброс вызван падением сократимости, в этом случае инотропные средства и уменьшение посленагрузки вызывают его повышение.

**Факторы влияния при физической нагрузке**. При физической нагрузке возникают значительные и сложные изменения гемодинамики (рис. 2.5, кривые 1 и 2).

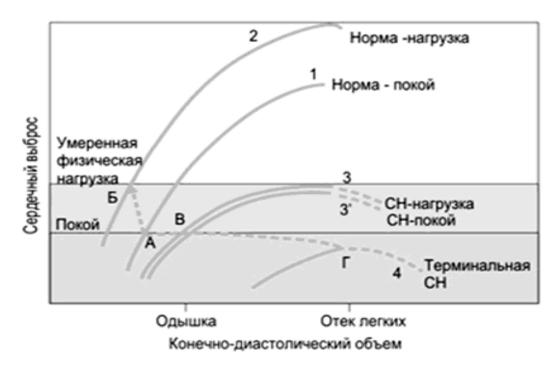


Рис. 2.5. Кривые Старлинга при различных состояниях организма

Увеличение кровотока в работающих мышцах достигается благодаря расширению их сосудов. Поскольку при этом снижается общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), могло бы произойти падение АД; однако этого не происходит из-за компенсаторного (вплоть до пятикратного) увеличения сердечного выброса. Благодаря такому росту сердечного выброса обеспечивается нормальное кровоснабжение работающих мышц, но не за счет других органов.

Механизмы увеличения сердечного выброса следующие: рост частоты дыхания, работа мышечного насоса, увеличение тонуса вен повышают венозный возврат и, соответственно, преднагрузку. Активация симпатоадреналовой системы приводит к повышению сократимости и увеличению ударного объема, а также к возрастанию ЧСС. Конечно-диастолическое давление (КДД) и КДО при этом не меняются или даже снижаются (см. рис. 2.5, точки А и Б). Здесь же (см. рис. 2.5) показан необходимый уровень сердечного выброса в покое и при умеренной нагрузке. Нисходящие (пунктирные) отрезки кривых пока-

зывают, что при сердечной недостаточности (СН) значительное повышение КДО может приводить к падению сердечного выброса, что в естественных условиях встречается редко.

Факторы влияния при смене день — ночь. Спектральный анализ 24-часовой записи показывает, что периоды дневной активности и ночного отдыха являются выражением двух различных состояний вегетативной нервной системы. У здоровых людей частотные фракции LF и HF представляют циклические и взаимосвязанные колебания с преобладанием значений LF в течение дня и HF ночью. При продолжительной записи фракции HF и LF составляют примерно 5 % от общей мощности, в то время как фракции ULF и VLF составляют 95 %.

Под влиянием различных факторов HF и LF могут увеличиваться. Возрастание LF наблюдается при пробе с наклонами, ортостатической пробе, эмоциональном стрессе и умеренной физической нагрузке у здоровых людей. Увеличение HF наблюдается при пробах с гипервентиляцией, охлаждением лица, вращением.

# 2.7. Нормативы вариабельности сердечного ритма

В стандартах приведены значения некоторых параметров, рекомендуемые как нормы (табл. 2.3).

Временные параметр	оы (суточные записи)	Частотные параметры (короткие записи)		
Параметры	$H$ ормы ( $mean \pm SD$ )	Параметры	$Hopmы (mean \pm SD)$	
SDNN, MC	141± 39	LF, Mc <sup>2</sup>	$1170 \pm 416$	
SDANN, MC	$127 \pm 35$	HF, $mc^2$	$975 \pm 203$	
RMSSD, MC	27 ±12	LF, н.е.	54 ± 4	
HRV trangular index	$37 \pm 15$	НГ, н.е.	29 ± 3	
		LF/HF	1,5 – 2,0	

Таблица 2.3. Нормы, приведенные в Стандартах

Многие исследователи разрабатывают собственные критерии нормы и патологии. Приведем некоторые границы нормы и патологии по данным ритмограмм разной длины записи и разных авторов (табл. 2.4): Фремингеймского эпидемиологического исследования за 1996 г. – данные без признаков сердечно-сосудистой патологии (за два часа

мониторирования); данные ритмограмм больных ишемической болезнью сердца (Н. С. Шитова с соавторами); данные коротких записей ритмограмм у больных с разной патологией (Р. М. Баевский с соавторами).

Таблица 2.4. Границы нормы и патологии по данным ритмограмм

Фреминге	ремингеймское Данные		Дан	Данные Р. М. Баевского		
эпидемиолог	гическое	Н. С. Шитовой	с соавторами (короткие записи)		ткие записи)	
исследов	вание	с соавторами				
за 1996	год	ИБС	ИБС Норма Диабет Гипертония			
n	2501	$812 \pm 22$	9	16	25	
ЧСС, уд/мин	-	-	$73,9 \pm 4,2$	$75,3 \pm 3,3$	$74,9 \pm 2,8$	
SDNN, MC	$91 \pm 29$	$99,4 \pm 10,8$	$59,8 \pm 5,3$	$30,1 \pm 5,1$	$38,1 \pm 4,1$	
RMSSD, MC	$33 \pm 17$	$19,7 \pm 2$	$42,4 \pm 6,1$	$23,9 \pm 7,5$	$25,2 \pm 3,3$	
<i>pNN</i> <sub>50</sub> , %	$93 \pm 98$	$3,7 \pm 0,9$	$21,1 \pm 5,1$	$8,2 \pm 4,4$	$7,6 \pm 2,7$	

Сравнение данных разных авторов (см. табл. 2.4) указывает на большой разброс границ нормы для временных параметров в зависимости от длительности наблюдения и состава групп (пол, возраст, профессия и т.д.).

## 2.8. Средства приема, обработки и анализа ЭКГ методом ВСР

Современные компьютерные электрокардиографы обеспечивают частоту дискретизации аналогового сигнала ЭКГ в цифровой – не меньше 250 Гц и оснащены средствами анализа ВСР. К наиболее известным лицензированным автоматизированным прогностическим комплексам (АПК), предназначенным для анализа ВСР, хронологически относятся «Вита-87», «Ритмы Здоровья» и «Вита-97», «Варикард» и «pEScreen» с монитором Холтера версий «AnnA Flash 2000», «AnnA Flash 3000» и «AnnA Flash 3000М» с автоматизированным программным комплексом «pEScreen» и с автономными программными модулями HRV и NLD, включающими спектральный анализ, элементы теории хаоса и математического моделирования нервной и сердечнососудистой системы.

### 2.9. Методика анализа вариабельности сердечного ритма

Действия оператора при работе с программой «*pEScreen*». Работа в программе «*pEScreen*» продолжается после мониторинга, записи и конвертирования ЭКГ в ритмограмму (см. пп. 1.5-1.7). Последовательность действий оператора при работе с программой «*pEScreen*» при обработке и сохранении ритмограммы:

- 1. Вызов модуля процедуры анализа ритмограммы методом ВСР из программы «*pEScreen*» производится нажатием на псевдокнопку «ВСР» на главной панели (см. рис. 6, *а* по стрелке), после этого автоматически производится вычисление параметров и построение графиков на основе всей (по умолчанию) последовательности R-R интервалов. Также программа «*pEScreen*» позволяет просмотр результатов анализа ВСР. В появившемся окне представлены R-R интервалы, гистограмма, скаттерограмма, результаты частотного и волнового анализа в форме частотного спектра и волновой спектрограммы, соответственно. Графики имеют подписи и автоматически устанавливаемые масштабы по осям. Причем все оси с одинаковой размерностью имеют один и тот же масштаб (с, Гц). На графике спектрограммы разным цветом отмечаются частотные диапазоны: VLF черным, LF синим, LH красным.
- 2. Таблицу с численными параметрами ВСР можно скопировать в системный буфер обмена (clipboard), после чего вставить в текстовый документ практически любой программы Windows, для этого необходимо установить указатель мыши на строке таблицы, нажать правую кнопку и выбрать из контекстного меню пункт «Copy all table to clipboard».
- 3. Скопировать цифровой ряд R-R интервалов в буфер обмена, щелкнув правой кнопкой мыши по чистой строке таблицы. Выбрать нужный пункт «Copy all RR intervals to clipboard» (см. рис. 6,  $\delta$ ). Открыть Word Pad, вставить ряд R-R интервалов из буфера «специальной вставкой» (рис. 2.6, a) как «неформатированный текст» (рис. 2.6,  $\delta$ ) и сохранить в форме «Фамилия\_Имя\_Отчество\_дата регистрации\_№ регистрации. txt».

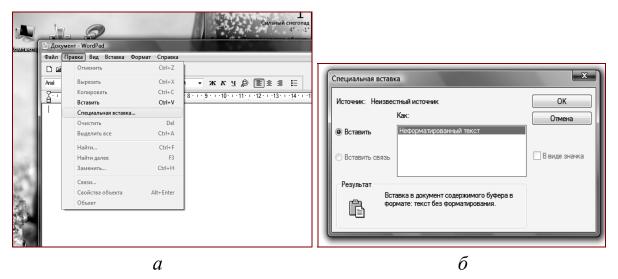


Рис. 2.6. Процедура переноса записи из программы «pEScreen»

Анализ ВСР сохраненного файла \*\_экг.txt (см. п. 1.6) производится его вызовом из окна «*EScreen*» и далее по пп. 1 – 3.

- 4. Для анализа определенного участка ЭКГ его необходимо предварительно выделить, нажав одновременно клавиши Ctrl и S или выбрать пункт «Выделить период» в подменю «Правка» главного меню. При необходимости выделения определенного участка ритмограммы следует нажать правую кнопку «мышки» и в окне обработки активировать процедуру «Выделить». Повести индикатор-стрелку мыши к началу участка выделения. Не отпуская, нажатой левой кнопкой мыши выделить необходимый участок записи ритмограммы. В обоих случаях одновременно выделяются соответствующие участки и на ЭКГ, и на ритмограмме. Далее проводится анализ ВСР по п.1. При наличии нескольких выделенных участков все численные параметры выводятся в таблице ВСР построчно в последовательности выбора участков ЭКГ для анализа.
- 5. Процедура конвертирования ЭКГ в ритмограмму допускает артефакты пропуски отдельных R-пиков или фиксацию Т-зубца. Такая ситуация возможна в случаях: 1. Зубцы R на участке ритмограммы слабо выражены (плохой контакт поверхности кожи с электродами); 2. Зубцы Т сравнимы с зубцами R. Каждый артефакт на записи ритмограммы показан более тусклым цветом. Для его исправления два-три раза на нем надавить левую кнопку мыши. Наверху график ЭКГ установится на месте артефакта. Провести измерения пропущенного зубца R с использованием правой кнопки мыши «измерения» и внести исправления.

**Работа с программой** *HRV. v.***1.** Автономная программа *HRV.* v.1 работает под управлением Windows-98/2003/XP, что накладывает следующие ограничения на используемый компьютер:

- оперативная память (RAM) не менее 128 Мбайт;
- разрешение экрана 1024х768 и больше с использованием не менее 256 цветов;
  - жесткий диск не менее 30 Гбайт.

Для оценки вариабельности сердечного ритма регистрируется временной ряд R-R интервалов ЭКГ. Программным комплексом HRV. v.1 проводится математическая обработка динамического ряда полученных значений. По завершении обработки в окне интерфейса считываются ее результаты в формах ритмограммы, гистограммы, скаттерограммы, спектра и количественных показателей. Для сравнения показателей вариабельности сердечного ритма продолжительность записей ЭКГ стандартизована и составляет 1000 R-R интервалов. Окно интерфейса модуля программного комплекса HRV. v.1 приведено на рис. 2.7.

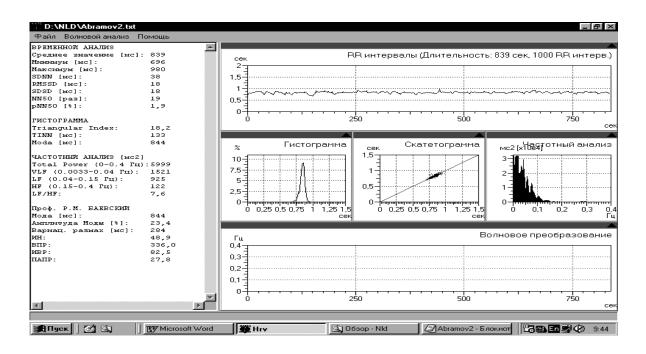


Рис. 2.7. Окно интерфейса модуля программного комплекса *HRV*. v.1 для представления расчетных параметров вариабельности сердечного ритма больного A.

Программа HRV. v.1 (см. рис. 2.7) позволяет анализировать вариабельность сердечного ритма (BCP) при помощи:

- графиков ритмограммы, гистограммы, скаттерограммы, спектрограммы и w-преобразования;
  - параметров временного анализа: SDNN, RMSSD, NN50, pN50;
  - параметров гистограмм: Triangular Index, TINN;
- параметров частотного анализа: Total power, VLF, LF, HF, LF/HF;
- производных параметров Р. М. Баевского: Мода, Амплитуда Моды, Вариационный размах, ИН, ВПР, ИВР, ПАПР.

Для удобства работы с панелями возможно:

- увеличить (уменьшить) тот или иной график подвести курсор к знаку ▲ (▼), который находится в правом верхнем углу любого графика и щелкнуть мышью, либо дважды щелкнуть по верхней затемненной полосе, имеющейся над каждым графиком;
- изменить ширину панели с численными параметрами подвести курсор к правой границе панели до превращения указателя мыши в вертикальную двойную стрелку(← → ), указывающую на возможность изменения размеров окна в том или ином направлении, и удерживая левую клавишу мыши, перемещать границу панели влево или вправо.

Таблицу с численными параметрами можно скопировать в системный буфер обмена (*clipboard*), после чего вставить в текстовый документ практически любой программы *Windows*, для этого необходимо установить указатель мыши на таблице, нажать правую кнопку и выбрать из контекстного меню пункт «*Copy all table to clipboard*».

Допускается проводить анализ ВСР на интересующем участке ритмограммы. Для этого необходимо выбрать интересующий участок в таблице. Будет произведен анализ только выбранного участка ритмограммы, посчитаны численные параметры для этого участка и построены новые графики. Распечатать полученные результаты можно нажатием псевдокнопки «*Print*». Для выхода из программы *HRV* необходимо нажать на красную псевдокнопку «х», расположенную в правом верхнем углу «окна ВСР».

#### 2.10. Перспективы анализа ВСР

Неблагоприятными для прогноза заболеваний являются снижение показателей временного анализа, снижение мощности HF, возрастание мощности LF, увеличение отношения LF/HF.

Лекарственные препараты неодинаково влияют на ВСР; некоторые из них, в том числе ряд антиаритмических препаратов выраженно снижают ВСР. В связи с этим возможны исследования по назначению лекарственных препаратов под контролем холтеровского мониторирования с последующим анализом ВСР.

Исследования ВСР представляются перспективными не только в терапевтической практике. В анестезиологии изучается влияние на ВСР средств для наркоза и анальгетиков; исследования в акушерстве направлены на оценку риска внутриутробной и младенческой смерти; в неврологии предлагается использование анализа ВСР при болезни Паркинсона и рассеянном склерозе.

Изучение BCP открывает значительные возможности для оценки колебаний тонуса вегетативной нервной системы у здоровых людей и больных с сердечнососудистой и другой патологией.

Недостатки метода оценки ВСР также хорошо известны: зависимость значений показателей ВСР от числа измерений (объема выборки), дублирование информации разными показателями, т.е. их избыточное количество, возможность использования показателей для анализа ВСР в части адекватности описания поведения механизмов регуляции только при донозологической диагностике, отсутствие независимого стандартизованного метода проверки результатов анализа.

На основании накопленного опыта при более 1000 регистрациях ЭКГ, их обработке и анализе методом оценки ВСР автор рекомендует определенные действия для нивелирования указанных недостатков. Следует проводить регистрацию ЭКГ с длиной записи 20 мин, при проведении анализа использовать все показатели, но с акцентом на стандартное отклонение, общую спектральную мощность и индекс напряжения Баевского, использовать методы нелинейного анализа для возможности проверки и усиления результатов анализа методом оценки ВСР.

#### 3. НЕЛИНЕЙНЫЙ АНАЛИЗ РИТМОГРАММ

Ярусная диаграмма ритма сердца. При регистрации ЭКГ монитором Холтера рекомендуемая частота считывания составляет 1000 Гц. Соответствующая запись ЭКГ имеет шаг дискретизации  $\Delta x = 1$  мс. Реализация ритма сердца в форме цифровой последовательности R-R интервалов на ЭКГ имеет такой же шаг дискретизации. Точечная диаграмма ритма сердца (ДРС) обретает ярусную фазовую структуру, внешне напоминающую «нотное письмо», где каждый *і*-й ярус имеет  $n_i$  фиксированных значений  $x_i$ . Общее число значений составляет объем выборки  $n = \sum_{i=1}^{K} n_i$ , где k — общее число ярусов. Если ярусную структуру ДРС представить в форме реализации макроскопического состояния системы с фиксированными значениями макропараметров, то каждому макросостоянию соответствует набор микросостояний фазовых ярусов. Каждый фазовый ярус имеет набор пустых или заполненных фазовых ячеек. Ярусная структура ДРС позволяет применить к ней известную из теории связи методику расчета количества информации  $I_{\Sigma}$  как критерия ее неупорядоченности.

**Количество информации и информационная энтропия диа- граммы ритма сердца**. Количество информации  $I_X$ , приобретаемое физической системой X, при полном выяснении ее состояния равно энтропии системы:

$$H(X) = -\sum_{i=1} p_i \log_2 p_i$$
 (3)

Степень неопределенности состояния системы может определяться и вероятностями  $(p_i)$  ее возможных состояний, и их количеством [8], поэтому возникает возможность перехода от вероятностных категорий к макропараметрам ДРС.

Предположим, что величина  $\Delta x$  достаточно мала, а объем n выборки, получаемый при измерениях цифрового ряда значений x, достаточно велик  $(n \to \infty)$ . Перепишем формулу (3) для информационной энтропии в виде  $I_X = \sum_{i=1}^{n} \log_2(n/n_i)^{p_i}$ ,

или

$$I_X = \log_2 \left( \frac{\prod\limits_{i=1}^k n^{p_i}}{\prod\limits_{i=1}^k n_i^{p_i}} \right),$$

ИЛИ

$$I_X = \frac{1}{\ln 2} \ln \left( \frac{n}{\prod\limits_{i=1}^k n_i^{p_i}} \right). \tag{4}$$

где n,  $n_i$  — количество дискретных значений R-R интервалов в анализируемой выборке и на i-м ярусе, соответственно, i = 0, 1, 2, ..., k.

Раскроем равенство (4):  $I_X = (A/n)[n\ln(n) - n_1\ln(n_1) + n_2\ln(n_2) - ... \pm n_k\ln(n_k)]$ , где  $A=1/\ln 2$  — переводной коэффициент. Внесем в скобку правой части полученного равенства вспомогательные слагаемые:

$$\pm \left(\frac{1}{2}\ln\frac{n}{\prod\limits_{i=1}^{k}n_{i}} + \frac{(k-1)}{2}\ln 2\pi + n\right)$$
 и, с учетом  $n = \sum\limits_{i=1}^{k}n_{i}$ , получим:

$$I_X = \frac{A}{n} [(n+1/2) \ln n - n + 1/2 \ln 2\pi - (n_1 + 1/2) \ln n_1 + n_1 - 1/2 \ln 2\pi - \dots$$

$$\dots - (n_k + 1/2) \ln n_k + n_1 - 1/2 \ln 2\pi + 1/2 \ln \frac{\prod_{i=1}^{k} n_i}{n} + \frac{k-1}{2} \cdot \ln 2\pi ].$$

Используя формулу Стирлинга  $n! \approx \sqrt{2\pi n} n^n e^{-n}$ , перепишем это равенство в виде  $I_X = (A/n)[\ln(n!) - \ln(n_1!) + \ln(n_2!) - ... \pm \ln(n_k!) + B]$ . После объединения слагаемых в квадратных скобках в форму полиномиаль-

ного коэффициента  $\Gamma = \frac{n!}{\prod\limits_{i=1}^k n_i!}$ , получим

$$I_X = \frac{A}{n} \left[ \ln \frac{n!}{\prod_{i=1}^k n_i!} + B \right], \qquad B = 0.5 \left[ \ln \frac{\prod_{i=1}^k n_i}{n} + 1.84(k-1) \right],$$

или общем виде:

$$I_X = \frac{A}{n} [\ln \Gamma + B]. \tag{5}$$

На рис. 3.1, a,  $\delta$  приведен результат оценки влияния величины B для ряда с равномерным распределением ( $B_{\text{max}}$ ) в интервалах реальных значений k (5 – 700), n (100 – 864000) для трех значений стандартного распределения  $\sigma$ . При принятой точности расчета (до двух значащих цифр) величиной B можно пренебречь уже при n > 100, так как величина абсолютной погрешности  $\Delta I_X = AB_{\text{max}}/n$  с ростом n асимптотически стремится к нулю (рис. 3.1,  $\delta$ ).

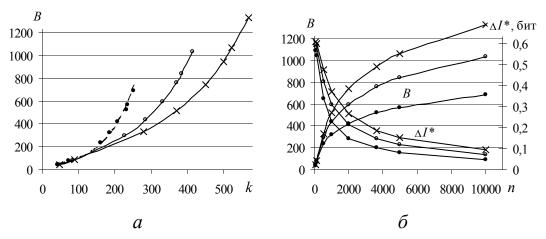


Рис. 3.1. Графики зависимости  $B(k, \sigma)$  (a) и абсолютной погрешности  $\Delta I^*(n, \sigma, k=200)$  ( $\delta$ ) при равномерном распределении отсчетов для трех значений  $\sigma$ : 40 мс (•), 70 мс (о) и 100 мс (х)

С учетом этого формула (5) принимает расчетный вид:

$$I_X = \frac{A}{n} \ln \Gamma. \tag{6}$$

В формуле (6) полиномиальный коэффициент Г приобретает смысл аналога термодинамической вероятности и определяет число микросостояний (комбинаций), посредством которых реализуется макросостояние системы X. Для ДРС действительной является лишь одна комбинация, а подавляющее количество остальных — отвергнутых — остается в мнимой области. Поэтому величина  $I_{\Sigma} = I_{X}$  n определяет количество информации, недостающее для полного описания всей ярусной диаграммы. В рамках такого толкования величина  $I_{X}$ , определенная с точностью до величины  $AB_{\text{max}}/n$  и обозначаемая автором далее в форме  $I^*$  (для ДРС), определяет среднее количество информации, недостающее до полного описания единицы ритма (одного отсчета).

Остается вопрос: какое значение n можно считать достаточно большим, чтобы практически использовать предлагаемые величины в качестве параметров ритма? Для системы ритма сердца в норме принято считать, что ее микросостояния распределены по нормальному закону. Сравним функциональные зависимости математического ожидания энтропии H(X) и информационной энтропии  $I_{\Gamma}^*(\sigma, n)$  для нескольких цифровых рядов, полученных процедурой генерации случайных чисел по нормальному закону и представляющих виртуальные ритмы сердца.

Результаты расчета приведены в форме графиков для разных объемов выборок (рис. 3.2).

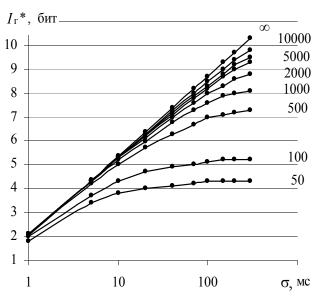


Рис. 3.2. Графики функций H(X) и  $I_{\Gamma}^*(n, \sigma)$ 

Для системы X с непрерывным множеством случайных состояний (исходов) x, распределенным по нормальному величина математичезакону, ского ожидания энтропии  $H(X) = \log_2[(2\pi e)^{1/2}\sigma/\Delta x]$  с заданием достаточно малого предела точности измерения (шага дискретизации  $\Delta x$ ). Функция H(X) как мера неопределенности системы при заданном малом шаге дискретизации зависит только от величины стан-

дартного отклонения  $\sigma$  и не зависит от n, а функция  $I^*(n)$  растет при малых объемах выборки и практически не меняется при  $n > 10^4$ .

В таблице приведены величины относительных погрешностей  $\varepsilon$  в зависимости от n и  $\sigma$ . Функции H(X) и  $I_{\Gamma}^*(\sigma, n)$  идентичны при  $n \to \infty$ . Для коротких регистраций функция  $I^*(\sigma, n)$  также может быть применена при анализе ДРС здоровых людей ( $\sigma = 40 - 70$  мс) в состоянии покоя с погрешностью 8 - 11 %.

Относительные погрешности  $\varepsilon(n, \sigma)$ , %

	б, мс			
n	40	70	100	
1000	8,1	11	19,5	
10000	1,4	2,4	3,4	

Нормальная физиологическая гибкость нелинейной системы ритма сердца определяется хаотической составляющей ритма. Поэтому в норме ритм демонстрирует не строго периодическую, а хаотическую динамику. Изменчивость R-R интервалов означает перераспределение (изменение комбинаций) их значений на ярусной ДРС. Перераспределение как отклонение от эталонного распределения по нормальному закону предлагается оценивать параметрами неупорядоченности — энтропией, информационной энтропией и информационной размерностью. При этом нет ограничений на нестационарность исследуемого процесса ритма. Кроме этого перестройка динамической структуры ритма является первичной по отношению к изменениям общепринятых числовых показателей ВСР. «Горизонт предсказуемости» отдаляется. Качество прогноза возрастает. Он становится более надежным, так как результаты следствия отсутствуют.

Анализ неупорядоченности структуры ярусной ДРС имеет слабую зависимость от артефактов и единичных экстрасистол. Косвенно это связано с методикой расчета выборочного количества информации. При единичном «выбросе» (вверх или вниз) на каждые 100 значений (1 %) величина количества информации уменьшается менее чем на 3 бит (0,6%).

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Донозологические состояния — функциональные состояния организма на грани нормы и патологии. Они развиваются у здоровых людей при различных стрессовых воздействиях, но при наличии достаточных функциональных резервов не представляют реальной опасности.

Донозологическая диагностика основывается на оценке, прежде всего, процессов регуляции физиологических функций, направленных на поддержание равновесия (гомеостаза) между организмом и окружающей средой и на сохранение устойчивости обмена веществ и энергии в тканях, органах и системах внутри организма. Чем выше функциональные резервы человека, тем выше уровень его здоровья, тем меньше напряжены механизмы регуляции при обеспечении эффекта адаптации. Таким образом, уровень здоровья человека может быть оценен по степени напряжения регуляторных систем, необходимой и достаточной для адаптации организма к изменяющимся условиям среды.

Проживая в экстремальных природно-климатических и социальных условиях, люди подвержены длительным психическим, эмоциональным или физическим перегрузкам. Небольшой уровень стресса необходим организму для стимуляции к адаптации к переменным условиям среды. Чрезмерный стресс приводит к выраженному напряжению регуляторных систем организма, их перенапряжению и истощению. При этом нарушается системный процесс саморегуляции функций во времени (десинхроз) и в пространстве организма. Если функциональные резервы недостаточны, то системы регуляции не могут обеспечить сохранение гомеостаза на должном уровне и донозологические состояния переходят в преморбидные и далее — в патологические. Так возникают болезни.

Один из основных исследовательских методов донозологической диагностики — метод оценки вариабельности сердечного ритма, который позволяет по числовым физическим показателям выделить разные уровни напряжения регуляторных систем и достоверно диагностировать одно из четырех возможных функциональных состояний: физиологической нормы, донозологического, преморбидного и патологического.

#### ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

### Электроды для электрокардиографии

Все устройства приема медицинской информации подразделяют на две группы: электроды и датчики (преобразователи). Электроды используются для приема электрического сигнала, реально существующего в организме, а датчик — устройство приема, реагирующее своим чувствительным элементом на воздействие измеряемой величины, а также осуществляющее преобразование этого воздействия в форму, удобную для последующей обработки.

Электроды для приема биопотенциалов сердца принято называть электрокардиографическими (электроды ЭКГ). Они выполняют роль контакта с поверхностью тела и таким образом замыкают электрическую цепь между генератором биопотенциалов и устройством измерения.

От качества электродов зависит достоверность результатов анализа, и, следовательно, степень сложности средств, применяемых для обнаружения сигнала на фоне помех. Необходимость постоянной регистрации ЭКГ требует использования электрода, который, с одной стороны, дает возможность получать в течение всего исследования стабильный качественный прием сигнала, с другой, — не вызывает нежелательных последствий при длительном контакте с кожей. Низкое качество съема электрокардиосигнала практически не может быть скомпенсировано никакими техническими решениями. Требования, применяемые к электродам ЭКГ, соответствуют основным требованиям к любым преобразователям биоэлектрических сигналов:

- минимальные потери полезного сигнала на переходе электрод кожа и сохранение частотной характеристики сигнала;
- взаимозаменяемость, возможность компенсации электрических параметров;
  - стабильность электрических параметров;
  - низкий уровень шумов;

• малое влияние характеристик электродов на измерительное устройство.

Используются самоклеящиеся одноразовые электроды (рис. П1).

Наилучшей и стабильной проводимостью обладают электроды из хлорида серебра, в которых металлический центр контактирует с кожей через насыщенную электродным гелем губку. Тканевый материал одноразового самоклеящегося электрода повторяет изгибы тела пациента, а клей — надежную адгезию с кожей пациента, обеспечивая эргономичность и прочность контакта.

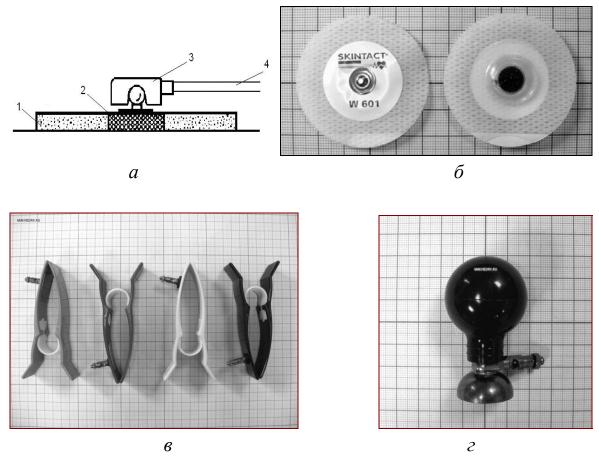


Рис. П1. Виды электродов ЭКГ. Установка (*a*) и внешний вид (*б*) специализированного одноразового, самоклеящегося электрода (W-601): 1 — самоклеящееся кольцо электрода, 2 — губка, пропитанная электропроводным гелем, 3 — механизм защелкивания, 4 — провод. Электрод ЭКГ для конечностей с винтом и зажимом (*в*), электрод ЭКГ присасывающийся (*г*)

#### Дидактический материал

# к выполнению курсовой работы «Экспериментальные регистрации ЭКГ автоматизированным комплексом" *AnnA Flash 3000*"»

Приведены методические указания к выполнению курсовых работ по направлению экспериментальных и информационных исследований сердечно-сосудистой системы человека.

**Методика подготовки и выполнения учебно-исследова- тельских курсовых работ**. Группа студентов разбивается на пары. Каждая пара выбирает тему теоретической (реферативной) части курсовой работы из представленного списка.

Предлагается следующий перечень теоретических (реферативных) составляющих курсовой работы по учебным дисциплинам «Биофизика» и «Биофизические основы жизнедеятельности»:

- 1. Постоянство внутренней среды организма. Гомеостаз.
- 2. Строение, состав и функции сердца.
- 3. Электропроводящая система сердца.
- 4. Система крови.
- 5. Эмбриональное развитие сердца.
- 6. Фазовая структура сердечного цикла.
- 7. Биомеханика и энергетика сердечной мышцы.
- 8. Гемодинамика и пульсовая волна.
- 9. Влияние внешней среды и полей на организм человека.
- 10. Сенсорные системы организма. Передача информации в сенсорных системах организма.
  - 11. Структура и функции головного мозга и ЦНС.
  - 12. Структура и функции спинного мозга.
  - 13. Система нейрогуморальной регуляции деятельности сердца.
  - 14. Парасимпатическая и симпатическая нервные системы.
- 15. Внутрисердечные и внесердечные механизмы регуляции работы сердца.
- 16. Электрокардиография. Электрокардиограмма: вид, назначение, структура. Анализ зубцов, сегментов и интервалов. Сравнение нормы и собственных экспериментальных данных.

- 17. Векторкардиография. Векторкардиограмма. Построение, обработка и анализ.
  - 18. Сфигмография. Сфигмограмма. Регистрация и анализ.
  - 19. Плетизмография. Фотоплетизмограмма. Регистрация и анализ.
- 20. Полисфигмокардиограмма, диаграмма Виггерса. Сравнительный анализ синхронной записи сфигмограмм, ЭКГ, артериального давления и объема левого желудочка.
  - 21. Фонокардиография. Фонокардиограмма. Регистрация и анализ.
  - 22. Эхокардиография. Эхокардиограмма. Регистрация и анализ.
  - 23. Электрокимография. Регистрация и анализ.
  - 24. Ангиография сердца и сосудов.
- 25. Холтеровское мониторирование. Ритмограмма. Регистрация и анализ.
- 26. Ритмограмма. Вариабельность сердечного ритма. Показатели Баевского.
- 27. Ритмограмма. Экспериментальные исследования методом «скользящего среднего» по четырем моментам нормального распределения.
- 28. Ритмограмма. Сравнительный анализ по показателям Баевского и четырем центральным моментам собственных ритмограмм с цифровыми рядами, полученными генерацией случайных чисел.
- 29. Новые методы обработки и анализа электрокардиограмм (ЭКГ)

**Требования к оформлению курсовой работы**. Курсовая работа выдаётся одна на двух человек. Пояснительную записку выполняют объемом 20 – 25 страниц реферативного материала. Шрифт 12. Отступы: слева – 3 см, справа, сверху и снизу – по 2 см. Интервал между строками 1,2. Абзац 1 см. Готовые рисунки «вставлять в текст» посредством программы «*Paint*» или «*ABBYY Fine Reader*». Рисунки помещают в рамку при помощи процедуры «Кадрирование». Подписи размещают в рамке под рисунком. Пример оформления титульного листа показан на рис. П2.

Содержание работы должно быть разбито на части (разделы) и подразделы. Разделы в тексте обозначают арабской цифрой (1, 2, и

т.д.), выделяют жирным шрифтом 14 и двумя пробелами сверху и снизу. Подразделы выделяют жирным шрифтом того же размера, что и текст, и не выделяют пробелами. Подразделы обозначают арабскими цифрами с разделительной точкой между номером раздела и подраздела (1.1, 1.2 и т.д.)

Пояснительную записку к курсовой работе представляют в электронной форме, она принимается за 2 недели до доклада с проставлением оценки. В печатном формате докладчики сдают его преподавателю непосредственно перед презентацией.

Министерство образования и науки Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»

> Кафедра БМИ Кафедра ОиПФ

Курсовая работа

Электрокардиография

Работу выполнили ст. гр. МИД 107 Ф.И.О.

Работу принял Кузнецов А.А.

Оценка

Владимир 2013

Рис. П2. Пример оформления титульного листа курсовой работы по биофизике

## Порядок оформления экспериментальных данных регистраций

Вне зависимости от выбранной темы каждый студент(ка) проходит регистрацию ЭКГ монитором Холтера под непосредственным руководством и контролем преподавателя.

Результаты регистрации ЭКГ представляются в форме файлов «фамилия.ecg» и текстовых файлов записей ЭКГ и ритмограмм: «фамилия\_экг\_дата.txt» и «фамилия\_дата.txt». Для этого необходимо создать свою папку под своей фамилией и внести туда файлы результатов регистрации ЭКГ и ритмограмм в указанных формах.

Вычисления и обработку выполнять в *Excel* (Шрифт: *Times New Roman*, кегль 10) в отдельной книге (обозначать фамилией). Открыть книгу Excel. Переименовать «Лист 1» – «Фамилия\_Данные», «Лист 2» – «Фамилия\_Результаты 20 мин», «Лист 3» – «Фамилия\_Результаты 5 мин» (таблица), «Лист 4» – «Фамилия Результаты ЭКГ».

Данные пятиминутных записей

	_	_	_	_	<del>   </del>	_				_	_		_					_		
ПАПР	28,1	116	51,5	55,5	115	249	134	122	114	129	137	197	127	75,8	68,1	129	105	148	89,4	81,8
ИВР	59,7	333	553	521	562	310	449	483	453	206	419	321	441	009	482	352	480	363	514	452
BITP	470	23,6	17,7	16,5	31,2	38,7	31,5	30,3	27,1	33,8	29,2	31,1	30,6	24,9	18,7	24	26,8	28,5	23,3	20,5
AMo,	17,1	788	494	728	227	129	173	144	467	324	255	225	295	491	94	357	329	281	355	486
HF Mc²	391	1233	3874	4498	1678	597	762	1480	1201	1138	790	579	940	1850	2180	843	1166	1067	1343	1546
LF MC2	1627	761	2352	1242	887	265	491	259	608	1100	464	345	843	2078	1012	545	1170	230	1036	1340
VLF	2292	2281	6721	6467	2792	991	1426	2180	2478	2562	1510	1149	2077	4420	3638	1745	2665	1947	2733	3371
TP,	4311	12500	17200	22700	10200	0098	9400	10200	10900	0098	9400	10200	10200	12500	12500	14100	12500	109 00	12500	148 00
Мода удужин	. 6.	86	108	105	124	120	115	116	115	116	118	122	811	110	105	113	113	113	118	108
PNN50	3,7	1,9	5,5	8,9	8,0		5,0	2	2	60			1,7	2,3	2,5	0,4	6'0	60	1,1	2,6
NNSO		6	27	98	ر ا	-	3	7	11	S	9		6	12	13	2	<u>-</u>	5	9	14
SDSD	23	19	25	27	15	9	12	15	17	14	13	11	16	21	19	15	16	14	16	19
RMSSD	23	19	25	27	15	10	12	21	17	14	13	=	16	21	19	15	16	14	16	19
Макс удумин	113	111	120	119	145	130	133	135	135	134	133	137	134	129	126	126	132	129	136	136
Мин уд/мин	74	81	74	75	87	97	87	%	88	88	96	101	87	76	80	06	85	91	98	87
инімні		15,0	26'0	1,01		0,48	0,93	10,1	1	0,87	0,81	35,0		1,68	1,94	96'0	1	0,71	1,12	1,34
MC.	49	95,6	51,8	48,7	119	249	128	118	109	125	135	200	116	69,3	8,65	121	6%6	139	88	73,7
LF/HF	4,2	4,3	7,8	6,2	7,4	9,4	4,4	3,4	2,6	3,5	3,1	2,6	3,2	3,8	4,9	2,4	3,5	3,8	3,8	3,2
SDNN Mc2	49	%	57	23	98	23	27	32	33	34	23	24	23	47	42	R	33	31	37	4
Среднее уд/жин	. %	97	66	99	122	118	115	116	114	114	118	120	108	107	106	109	110	112	112	108
¥	457	482	493	439	88	286	573	357	262	262	286	438	233	230	526	335	좡	255	557	336
Период	13:22:35-13:27:13	13:27:13-13:32:13	13:32:13-13:37:13	13:37:13-13:41:43	13:27:33-13:32:55	13:32:55-13:37:55	13:37:55-13:42:55	13:42:55-13:51:25	12:22:25-12:27:24	12:27:24-12:32:24	12:32:24-12:37:24	12:37:24-12:41:08	13:11:42-13:16:41	13:16:41-13:21:41	13:21:41-13:26:41	13:26:41-13:34:18	13:24:43-13:29:08	13:29:08-13:34:08	13:34:08-13:39:08	13:39:08-13:44:08

Примечание. В приведенной таблице отсутствуют некоторые столбцы: первый – дата, и некоторые другие (см. по тексту)

На «Листе 1» оформить «шапку»: на первой строке – полностью фамилия имя и отчество, группа. Посредством буфера обмена вставить текстовые файлы всех цифровых рядов ритмограмм двадцатиминутных записей формы «фамилия.txt» в столбцы под обозначением даты и RR, мс (на второй и третьей строке). «Вырезать» значение в «шапке» (первая строка) текстового файла и записать значение *п* рядом с каждым столбцом и первым значением RR. Текстовый файл сохранить.

На «Листах 2 и 3» оформить «шапку»: на первой строке – полностью фамилия имя и отчество, группа, возраст, рост/вес. На второй строке (одной строкой) ввести следующие обозначения:

<u>Дата</u> Период <u>Время, час</u> n < X >, уд/мин *SDNN*, мс LF/HF ИН ИН/ИНі Мин, мс Макс, мс, *RMSSD*, мс *SDSD*, мс *NN*<sub>50</sub>, раз *pNN*<sub>50</sub>, % Мода, мс <u>Triangular Index TINN</u>, мс Сумма VLF+LF+HF, мс<sup>2</sup> VLF, мс<sup>2</sup> LF, мс<sup>2</sup> HF, мс<sup>2</sup> AM<sub>0</sub>, % ВПР ИВР ПАПР <u>Дата ТР, мс<sup>2</sup>, < X >, мс, ULF, мс<sup>2</sup>  $\Delta X$ , мс,  $\Phi$ CO, балл (см. таблицу). Подчеркнутые данные в таблице отсутствуют.</u>

Открыть расчетное окно программы *HRV*. *v*.1. Провести анализ данных по программе HRV для двадцатиминутных записей (см. п.2.9. и рис. 2.7). Вызвать текстовый файл «фамилия\_дата.txt».Таблицу данных в интерфейсе модуля выделить, скопировать и вставить на лист 2. Данные из столбцов перенести в соответствующие ячейки строки 3. Для второй записи данные так же вставить в строку 4 и т.д. Для всех параметрических рядов и столбцов провести вычисление среднего, стандартного отклонения и доверительного интервала.

На «Листе 3» создать текстовые файлы из пятиминутных рядов. Каждое значение вставленных цифровых рядов на «Листе 1» имеет единицу измерения (мс). Если выделить один ряд, то справа внизу появится цифра суммы. Это полное время регистрации. Полное время регистрации разделить на четыре. Получится интервал времени около 5 мин. «Нарезать» двадцатиминутный ряд на четыре ряда указанного равного интервала времени (около 5 мин). В результате получится 4 цифровых ряда. Каждый из них вставить в соседние столбцы на «Листе 3». Оформить к каждому «шапку ряда».

После их выделения и копирования в буфер обмена необходимо под каждый ряд открыть блокнот *Word Pad*, выбрать «правка», «специальная вставка», неформатированный текст и сохранить в файле «фамилия\_дата\_RR5мин\_1.txt» в своей папке. Цифра 1 означает, что сохраняется первый из четырех. При сохранении других цифра проставляется соответствующая.

Провести анализ данных по программе HRV для всех пятиминутных интервалов (см. выше). Данные проставить на «Листе 3».

На «Лист 4» на первой строке — полностью фамилия имя и отчество, группа. В третьей строке для каждого столбца проставить «шапку ряда»:  $\Delta \varphi$ ,мВ и n. Далее в первый столбец занести с помощью буфера обмена текстовый файл: «фамилия \_экг\_дата.txt». Если регистраций несколько, то соответствующие цифровые ряды занести по столбцам. В каждом ряду выделить выборку размером 10-15 с и построить по ней диаграмму. Выборку подбирать так, чтобы представляемая на диаграмме запись была качественной (без помехи). Тип диаграммы — точечный, без интерполяционных связей. Размер точки 2-3 пк. Цвет черный. Поле диаграммы бесцветное. Отрегулировать шкалу осей (10 кегль). Назначить обозначения осей (12 кегль)  $\Delta \varphi$ , мВ и t, мс (рис.  $\Pi$  3).

Данные оформляются в формате рисунков на отдельном листе в пояснительной записке и на плакате (рис. П 4). Для этого необходимо иметь хотя бы одну чистую отформатированную «флеш-память».

К защите (докладу) представляется полностью оформленная работа — пояснительная записка в печатном и электронном формате. В пояснительную записку входят: титульный лист (см. рис. П 2), содержание, введение, теоретическая часть (реферат), экспериментальная часть, библиография. Электронная форма содержит: отчет, папки с файлами экспериментальных регистраций \*.ekg, \*\_экг.txt с записью ЭКГ и файлы \*.txt с записью ритмограмм, все файлы рисунков, книга Excel с расчетными параметрами ВСР. Для каждого из пары студентов, работающих над курсовой работой, собственные файлы экспериментальных регистраций оформляются в отдельной папке с обозначением фамилии и группы. Поощряется представление доклада в формате презентации.

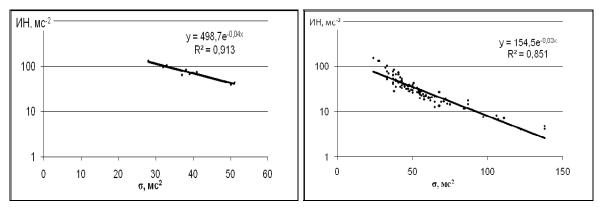


Рис. П3. Примеры оформления графиков в Excel

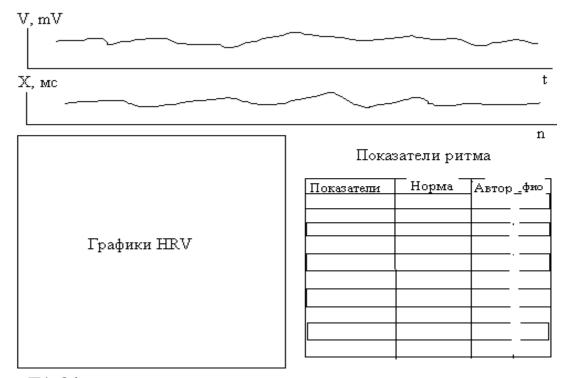


Рис. П4. Оформление страницы-рисунка в пояснительной записке и на плакате

Презентация проводится в форме устного доклада. Доклад делают оба студента из пары. Для этого отчет делят на две части. В презентации каждый пользуется собственным плакатным материалом и сравнивает собственные показатели ритма с нормой (см. рис. П 4). Время презентации — не более 7 — 8 мин. Оно может быть увеличено до 15 мин для объединённых курсовых тем, если докладчик один.

Оценка выставляется сразу после презентации.

#### Экзаменационные вопросы и вопросы рейтинг-контроля

Вопросы коллоквиумов являются экзаменационными вопросами. Вопросы коллоквиума № 1 по Биофизике (Рейтинг-контроль 2)

- 1. Термодинамические потенциалы. Свободная и связанная энергия. Критерии термодинамической устойчивости систем.
- 2. Необратимые процессы. Химический и электрохимический потенциалы. Второе начало термодинамики и условия равновесия.
- 3. Равновесное и стационарное состояния. Изменение энтропии в открытых системах. Продукция энтропии.
- 4. Скорость продукции энтропии и диссипативная функция. Линейная зависимость между обобщенными потоком и силой.
  - 5. Соотношение взаимности Онзагера. Сопряжение потоков.
- 6. Теорема Пригожина. Критерий установления стационарного состояния. Устойчивость стационарного состояния.
- 7. Принцип минимума продукции энтропии. Устойчивость стационарных состояний вдали от равновесия. Бифуркация и нарушение симметрии.
- 8. Предмет молекулярной биофизики. Макромолекула. Клубок и глобула. Конформации макромолекул. Силы, стабилизирующие пространственную структуру макромолекулы.
- 9. Структура воды. Водородные связи. Гидрофобные взаимодействия.
- 10. Взаимодействия между макромолекулами в растворе. Экранирование Дебая Хюккеля.
  - 11. Состав макромолекул белков. Первичная структура белков.
  - 12. Вторичная структура белков.
- 13. Нуклеационная модель свертывания белков. Сверхвторичные структуры. Третичная структура белка. Динамика белковой структуры.
- 14. Три основные причины эволюции по Ламарку. Правила Чар-гаффа. Первичная структура нуклеиновых кислот.
- 15. Вторичная структура нуклеиновых кислот. Двойная спираль ДНК.

# Вопросы коллоквиума № 2 по Биофизике (Рейтинг-контроль 3)

- 1. Механизм самовоспроизведения и передачи информации дочерним клеткам. Синтез белков в клетке (по Азерникову).
  - 2. Синтез секреторных и мембранных белков (по Альбертсу).
- 3. Биологическое кодирование. Модель регуляции белкового синтеза Жакоба Мано.
- 4. Ферментный катализ. Биофизика клетки. Строение и состав. Регуляция клеточных процессов. Дифференцировка клеток.

- 5. Молекулярная организация клеточных мембран. Динамика липидов и латеральная диффузия липидов и белков в мембранах. Асимметрия и жидкостно-мозаичная структура мембран.
  - 6. Мембранный транспорт: пассивный, эндоцитоз и экзоцитоз.
- 7. Мембранный потенциал. Избирательная ионная проницаемость клеточных мембран.
  - 8. Активный транспорт, сопряженный транспорт.
- 9. Потенциал действия. Деполяризация и реполяризация мембран. Период рефрактерности. Характерные свойства потенциала действия.
  - 10. Распространение потенциала действия. Кабельная теория.
- 11. Свойства потенциалозависимых натриевых каналов. Модель Хилле. Блокаторы каналов.
- 12. Щелевые соединения. Синаптическая передача. Нейромедиаторы.
- 13. Секреция нейромедиаторов нервными окончаниями. Постсинаптические потенциалы.
- 14. Эндокринная система. Передача сигналов от рецепторов плазматической мембраны внутрь клетки. Роль ионов кальция.
  - 15. Исчерченные мышцы. ПД. Строение. СР.
- 16. Сопряжение между возбуждением в исчерченных мышцах и сокращением.
- 17. Характеристики активные и пассивные. Формы кривых при различных способах стимуляции. Тетанус.
- 18. Общие принципы функционирования сенсорных систем. Механо-, термо -, фото- и хеморецепторы.
- 19. Трансформация раздражений в рецепторах. Принципы кодирования информации.
- 20. Строение и функциональные возможности сердца. Структурные особенности и электрические свойства миокарда. Автоматия. Геометрия распространения возбуждения.
- 21. Постоянство внутренней среды организма и его регуляция. Гомеостаз. Состав крови. Циркуляция крови.
- 22. Внутрисердечные и внесердечные механизмы регуляции кровотока. Локальные и гуморальные механизмы регуляции кровотока. Понятия о регуляции газового состава крови, температуры и осмотического давления крови.

В состав экзаменационных билетов по дисциплинам «Биофизика» и «Биофизические основы живой материи» входят по одному экзаменационному вопросу из двух коллоквиумов и задача. Задачи составлены по перечню примеров расчетов и использования тех или иных формул в составе лекционного курса.

# БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1. *Анохин, П. К.* Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин. М. : Наука, 1972. 372 с.
- 2. Sayers, B. M. Analysis of heart rate variability. Ergonomics 1973. **16.** P. 17 32.
- 3. *Баевский, Р. М.* Диагноз донозологический / Р. М. Баевский, В. П. Казначеев М.: Большая Медицинская Энциклопедия. 1978. С. 252 255.
- 4. *Баевский, Р. М.* Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. М. : Медицина, 1979. 295 с.
- 5. *Казначеев*, *В. П.* Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения / В. П. Казначеев, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. Л. : Медицина. 1980.
- 6. *Орлов*, *В. Н.* Руководство по электрокардиографии / В. Н. Орлов. М. : Медицина, 1983. 528 с.
- 7. *Баевский, Р. М.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кирилов, С. В. Клецкин. М.: Наука, 1984. 220 с.
- 8. Семенов, Ю. Н. Аппаратно-программный комплекс «Варикард» для оценки функционального состояния организма по результатам математического анализа ритма сердца. Вариабельность сердечного ритма / Ю. Н. Семенов, Р. М. Баевский. Ижевск, 1996. С. 160 162.
- 9. *Блюменфельд*, Л. А. Информация, термодинамика и конструкция биологических систем / Л. А. Блюменфельд // СОЖ. 1996. № 7. С. 88 92.
- 10. 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. Europ. Heart J., 1996. 17. P. 354 381.
- 11. Физиология человека. В 3 т. Т. 2 : пер. с англ. / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. М. : Мир, 1996. 313 с.
- 12. *Привес, М. Г.* Анатомия человека / М. Г. Привес, Н. К. Лысенков, В. И. Бушкович. СПб. : Гиппократ, 1997.

- 13. Физиология центральной нервной системы / под ред. С. И. Смирнова. М.: Медицина, 1998.
- 14. *Мешков, А. П.* Азбука клинической электрокардиографии : учеб. пособие / А. П. Мешков. Н. Новгород : Изд-во НГМА, 1998. 150 с.
- 15. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. 1999. N 11. C.53 78.
- 16. *Кузнецов*, *А*. *А*. Биофизика. Биологическое действие ультрафиолетовых лучей и ионизирующей радиации. Биофизика сложных систем. Биофизика сердца: учеб. пособие / А. А. Кузнецов. Владимир: Владим. гос. ун-т, 2002. 108 с.
- 17. *Мамий*, *В*. *И*. Спектральный анализ и интерпретация спектральных составляющих колебаний ритма сердца / В. И. Мамий // Физиология человека. -2006. Т. 32. № 2. С. 52 60.
- 18. Накопитель ЭКГ «AnnA Flash2000» / Д. А. Прилуцкий [и др.] // Методы и средства измерений физических величин. Н. Новгород : HГТУ, <math>2006. С. 31.
- 19. *Баевский, Р. М.* Введение в донозологическую диагностику / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. М.: Слово, 2008. 176 с.
- 20. *Кузнецов, А. А.* Энтропия ритма сердца : монография / А. А. Кузнецов. Владимир : Изд-во Владим. гос. ун-та, 2009. 172 с. ISBN 978-5-89368-915-0.
- 21. *Кузнецов*, *А*. *А*. Количество информации и энтропия ярусной диаграммы ритма сердца / А. А. Кузнецов // Информационно-управляющие системы. -2010. -№ 4. C. 57 62.
  - 22. Medical Computer Systems, Zelenograd, Moscow: http://www.mks.ru

#### Учебное издание

### КУЗНЕЦОВ Артемий Артемьевич

### БИОФИЗИКА СЕРДЦА

# Учебное пособие

Книга 2

Электрокардиографическое холтеровское мониторирование для исследования вариабельности сердечного ритма условно здоровых людей

Подписано в печать 29.08.13. Формат 60х84/16. Усл. печ. л. 4,88. Тираж 70 экз. Заказ

Издательство

Владимирского государственного университета имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых. 600000, Владимир, ул. Горького, 87.