

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

Методы обработки и анализа  
электрокардиографической информации  
при донозологических исследованиях

Учебное пособие

*Рекомендовано учебно-методическим объединением вузов  
Российской Федерации по образованию в области радиотехники,  
электроники, биомедицинской техники и автоматизации  
в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений,  
обучающихся по направлению подготовки  
201000 «Биотехнические системы и технологии»*



Владимир 2012

УДК 534.6+612.172.4:57.02  
ББК 22.32+28.707.3  
К89

Рецензенты:

Доктор биологических наук, профессор, зав. лабораторией  
нейроэкологии Учреждения Российской академии медицинских  
наук НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН  
*Н.Б. Суворов*

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

Доктор технических наук, профессор  
Владимирского государственного университета  
имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых  
*Л. М. Самсонов*

Печатается по решению редакционно-издательского совета ВлГУ

**Кузнецов, А. А.**

К89 Биофизика сердца. Методы обработки и анализа электрокардиографической информации при донозологических исследованиях : учеб. пособие / А. А. Кузнецов ; Владим. гос. ун-т имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых. – Владимир : Изд-во ВлГУ, 2012. – 237 с.  
ISBN 978-5-9984-0177-0

Подготовлено в соответствии с федеральными государственными стандартами высшего профессионального образования по направлениям подготовки «Биомедицинская инженерия» и «Биотехнические системы и технологии» на основе диссертационного материала автора. Включает в себя материалы по биофизике сердца и методам обработки и анализа электрокардиографической информации при донозологических исследованиях: диагностики, контроля и скрининга.

Предназначено для бакалавров, магистрантов дневной и дистанционной форм обучения, аспирантов вузов по специальностям 201000 – биотехнические системы и технологии, 200106 – информационно-измерительная техника и технологии, 200300 – биомедицинская инженерия, 200401 – биотехнические и медицинские аппараты и системы, 200402 – инженерное дело в медико-биологической практике.

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

Ил. 83. Табл. 20. Библиогр.: 59 назв.

УДК 534.6+612.172.4:57.02  
ББК 22.32+28.707.3

ISBN 978-5-9984-0177-0

© ВлГУ, 2012

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Предисловие</b> .....	5
<b>1. ОСНОВЫ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ</b> .....	7
1.1. Свойства «живой материи».....	7
1.1.1. Активность и пассивность «живой материи».....	7
1.1.2. Время онтогенеза. Биоритмы.....	11
1.1.3. Общая методология при изучении полуоткрытых систем.....	15
1.1.4. Предмет и методы донозологической диагностики.....	21
1.2. Электрокардиографические исследования.....	24
1.2.1. Электрокардиография. Общие положения.....	24
1.2.2. Выбор объекта исследования.....	27
1.2.3. Выбор общей методологии.....	31
1.3. Вариабельность сердечного ритма (ВСР).....	34
1.3.1. Понятия и объекты анализа вариабельности ритма сердца.....	34
1.3.2. Временной анализ ВСР.....	36
1.3.3. Частотный анализ ВСР.....	39
1.3.4. Производные показатели ВСР.....	43
1.3.5. Стандартный анализ вариабельности сердечного ритма.....	44
<b>2. СИСТЕМЫ И МЕТОДЫ ОБРАБОТКИ И АНАЛИЗА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ</b> .....	47
2.1. Общая методика эксперимента.....	47
2.1.1. Системы регистрации электрокардиографических сигналов.....	47
2.1.2. Системы обработки и анализа ЭКГ сигналов.....	50
2.2. Метод оценки вариабельности сердечного ритма.....	53
2.2.1. Методика эксперимента.....	53
2.2.2. Анализ параметров ВСР во временной области.....	54
2.2.3. Анализ параметров ВСР в частотной области.....	59
2.2.4. Обобщенный критерий баланса вегетативных влияний.....	66
2.2.5. W-представление сигналов.....	68
2.3. Интегральный метод.....	71
2.3.1. Энергетическая модель работы сердца.....	71
2.3.2. Метод интегральной оценки сердечного ритма.....	74
2.4. Интерквантильный метод.....	80
2.4.1. Метод фазовых портретов.....	80
2.4.2. Амплитудный метод.....	85
2.4.3. «Параллельный анализ» спектров и фазовых портретов.....	87
2.4.4. Количественные показатели.....	93
2.4.5. Комбинированный интерквантильный метод.....	95
2.5. Структурно-топологический анализ.....	99
2.5.1. Метод ярусов.....	99
2.5.2. Вертикальная ярусная структура диаграммы ритма сердца.....	101
2.5.3. Горизонтальная цуговая структура ярусов.....	105
2.5.4. Объединенная кумулятивная кривая количества ярусов.....	106
2.5.5. Общие характеристики ярусной диаграммы ритма.....	108

<b>3. СИСТЕМЫ И МЕТОДЫ НЕЛИНЕЙНОГО АНАЛИЗА</b> .....	110
3.1. Количество информации и энтропия ритма сердца.....	110
3.1.1. Энтропия живой материи.....	110
3.1.2. Количество информации как критерий неупорядоченности ярусной структуры RR-интервалограммы.....	111
3.1.3. Энтропия точечной диаграммы ритма сердца.....	114
3.1.4. Количество информации диаграммы ритма сердца.....	119
3.1.5. Метод оценки динамики неупорядоченности ритма сердца.....	123
3.2. Эталонная реализация ритма сердца.....	126
3.2.1. Нормальный закон распределения фаз ритма сердца.....	126
3.2.2. Реальный, виртуальный и эталонный ритмы сердца.....	130
3.2.3. Информационная энтропия.....	134
3.2.4. Фрактальный анализ фазового портрета ритма сердца.....	136
3.2.5. Количество информации и информационная размерность.....	145
3.3. Методы анализа энтропийных диаграмм ритма сердца.....	149
3.3.1. Фазовая структура ритма сердца при физических нагрузках.....	149
3.3.2. Энтропийные карты и векторные диаграммы состояний.....	155
3.3.3. Метод «скользящего среднего» в анализе ритма сердца.....	158
3.3.4. Сопоставительный анализ методов.....	163
<b>4. ЭНДОГЕННЫЕ И ЭКЗОГЕННЫЕ РИТМЫ СЕРДЦА</b> .....	165
4.1. Влияние внешней среды на ритм сердца человека.....	165
4.1.1. Влияние электромагнитных полей на биологическую реакцию..	165
4.1.2. Взаимодействие «живой» и полевой материй.....	167
4.1.3. О возможности выделения в ритме сердца внешних стимулов....	170
4.2. Экспериментальное исследование диапазона ULF ритма сердца.....	172
4.2.1. Циклические составляющие вариабельности ритма сердца по данным коротких регистраций ЭКГ в течение суток.....	172
4.2.2. Циклические составляющие вариабельности ритма сердца по данным коротких посуточных регистраций ЭКГ в течение 5 недель.....	175
4.2.3. Влияние внешней среды на показатели ритма сердца человека..	178
<b>5. ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РИТМА СЕРДЦА</b> .....	182
5.1. Параметрическая модель ритма сердца.....	182
5.2. Дискретная модель ярусной диаграммы ритма.....	184
5.3. Энтропийная модель ярусной диаграммы ритма.....	190
5.4. Модель «эталонного ритма» сердца.....	198
5.5. Функциональная модель ритма сердца.....	203
5.6. Формулы общего функционального состояния организма.....	210
5.7. Модель управления, контроля и регуляции ритма.....	217
<b>Заключение</b> .....	224
<b>Принятые в работе сокращения и обозначения</b> .....	225
<b>Приложение</b> .....	229
<b>Библиографический список</b> .....	232

## ПРЕДИСЛОВИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составляет 30 % в мире и 42 % в Европе. Официальная статистика смертности в России свидетельствует, что ежегодно от ССЗ умирает более 1,2 млн чел. Основная причина ССЗ – постоянное перевозбуждение нервной системы, нарастающее в результате стрессов и порождающее постоянный спазм микрососудов. Вследствие этого нарушается нормальное кровоснабжение мозга, сердца, печени и других органов, что свидетельствует о развившемся необратимом процессе изменения той или иной функции организма.

В условиях непрерывного роста плотности и интенсивности стрессовых ситуаций современная система здравоохранения не обладает средствами дальнего прогноза предупреждения развития заболеваний. Клиническая медицина, основанная на учении о болезни (нозологии), пассивна для условно здоровых людей и не всеильна для больных. Объект медицины – человек с необратимо потерянным здоровьем. С позиций наблюдающего лечащего врача задача установления общего состояния организма без симптомов выглядит принципиально невыполнимой при отсутствии стандартов и рекомендаций об алгоритме лечения. Поэтому чрезвычайно важно создание чувствительных методов распознавания тех стадий состояний, при которых отсутствуют симптомы заболеваний.

При огромном количестве записей электрокардиограмм (ЭКГ) больных людей количество записей ЭКГ здоровых людей ничтожно мало. В стандартах норм variability сердечного ритма (ВСР) это названо основной причиной их рекомендательного характера. Требуется создание теории и стандартов донологической диагностики на основе данных совместных исследований ритмов сердца и головного мозга для создания автоматизированных комплексов экспресс-анализа общего функционального состояния организма (ФСО) и системы непрерывных профилактических обследований сердечно-сосудистой системы (ССС).

Разработка информационных проблемно-ориентированных систем получения, обработки и анализа биомедицинских сигналов, основанных

на известных и новых методах автоматизированной обработки информации и ориентированных на повышение эффективности донозологической диагностики, чрезвычайно актуальна для практической медицины. Основным содержанием учебного пособия являются теоретические и прикладные методы исследования системных связей и закономерностей функционирования системы ритма сердца на основе новых информационных технологий и методов обработки и анализа электрокардиографической информации (приложение).

На базе общепринятой проблемно-ориентированной системы стандартов норм ВСР и известных информационных технологий донозологической диагностики и контроля приводятся экспериментальные данные регистрации работы электропроводящей системы сердца (ЭПСС) человека в формах ЭКГ, ритмограмм,  $S_R$ -интервалограмм, R- интервалограмм, параметрических оконных выборок, а также в форме электроэнцефалограммы (ЭЭГ) как объектов исследования.

При анализе и обработке объектов исследования применены как известные методы: оценки ВСР,  $w$ -преобразования, «скользящих средних», анализа фазовых портретов, статистического, спектрального и фрактального анализа, так и новые методы и методики:

- 1) метод интегрального анализа ЭКГ;
- 2) комбинированный интерквантильный метод анализа;
- 3) структурно-топологический метод анализа диаграмм ритма сердца;
- 4) метод оценки хаотической составляющей в ритме сердца;
- 5) метод анализа динамики неупорядоченности ритма сердца;
- 6) метод прогнозной оценки уровня ФСО по «шкале ФСО»;
- 7) методика оценки стандартов нормы ВСР для разных длин записи ЭКГ;
- 8) методика выделения периодических сигналов процессов из диапазона ультранизких частот (ULF) для исследования эндогенных и экзогенных ритмов;
- 9) методика идентификации систем управления ритмом сердца.

Автор выражает искреннюю благодарность заведующей кафедрой биомедицинской инженерии профессору Л. Т. Сушковой за помощь, ценные советы и замечания по данной работе, а также врачу-реаниматологу В. В. Чепенко, доценту Р. В. Исакову и аспиранту кафедры БМИ А. А. Плеханову за творческое участие в совместных экспериментальных исследованиях и программных разработках.

# 1. ОСНОВЫ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

## 1.1. Свойства «живой материи»

### 1.1.1. Активность и пассивность «живой материи»

Эволюционной базой «живой материи» является ее свойство активности – пассивности. Два базовых процесса: самоорганизация, или дарвиновская эволюция, и саморазрушение, или больцмановская эволюция, как взаимодополняющие процессы, проявляются во множестве форм иных процессов, определяющих это свойство.

Активность материи требует разнообразия во всем – на всех уровнях биологической и социальной жизни. Сильные оттенки и различия – необходимое условие устойчивости материального мира. Выравнивание оттенков – осреднение – ведет к исчезновению отличительных признаков и стогнации процессов и, как следствие, потере устойчивости текущей алгоритмической последовательности состояний, цикличности и ре-эволюции. Активность материи потребует замены качества, приведшего к осреднению. Не претендуя на полноту охвата, назовем некоторые из форм активности «живой материи»:

- 1) непрерывный набор количества информации;
- 2) выбор – непрерывный перебор вариантов комбинаций в поисках стратегически устойчивых процессов;
- 3) алгоритмизация последовательной совокупности качественных изменений системных процессов в заданном динамикой энтропии направлении по «стреле времени»;
- 4) спонтанность (каскадность) и релаксация как естественное развитие процессов. Цикличность как превалирование внутреннего времени динамики системного процесса (стационарность);
- 5) адаптация, самоиндукция и самосохранение как сохранение или изменение качества целого за счет саморазрушения части; сохранение энергии за счет деградации ее качества с непрерывной генерацией энтропии;
- 6) взаимоиндукция прямыми и обратными связями. Антагонизм как конкуренция и сопряжение процессов, компенсация. Пластичность и кооперативность динамических процессов и состояний;

7) устойчивость как сохранение «грубости» динамической системы при непрерывной репарации и санации.

В алгоритмической последовательности системных динамических процессов каждая последующая стадия как условная дискретная составляющая последовательности – системный динамический процесс, началом которого служит пороговое значение управляющего параметра предыдущего процесса. Скорость системного процесса должна быть адекватна состоянию активности материи. При превышении этой скорости материя перенастраивается, при понижении скорости – восстанавливается. По мнению автора, «живая материя» непрерывно подстраивается (перенастраивается), как бы прогоняя самосканированием (совокупностью автоколебательных процессов) пройденный алгоритм состояний и переходов. Обладая элементарным свойством привыкать к новым условиям самосохранением своего качества, она должна себя все время контролировать и копировать через каждый «элементарный шаг» эволюционного процесса. У каждой «живой системы» есть своя предыстория эволюции. Чем беднее предыстория, тем ниже качество ее динамической структуры и тем больше вероятность развития параллельных вариантов.

Алгоритмическая последовательность системных динамических процессов строится на базе кооперативности процессов сродства на «тонких» (дальних) связях и переходах между стадиями, поэтому сопровождается непрерывным и индивидуальным набором количества информации. Индивидуальность трактуется результатами неполной компенсации при переходах. Поэтому энергетическая база формирования матрицы индивидуальности – шум. Качество набора информации определяется качеством шума.

Активность материи находится в обратной связи с неравновесными условиями. Поступающая информация обязана трансформироваться в динамическую структуру системы посредством управляющего контролера – собственного биополя. Системный процесс может откликаться как целиком, так и частью, поэтому масштаб структуры в самом общем случае может быть любым с сохранением масштабной инвариантности. Можно предположить, что биополе организма адек-



ватно «полю биологического сродства» и выполняет функции тонкой настройки взаимодействия с внешней средой. В непрерывном процессе восприятия мнимых решений мозг формирует и выносит («на обозрение») поле возможных исходов в оболочечное биополе (в информационную оболочку). Информационная оболочка «горит» непрерывно, перестраиваясь и корректируя свою структуру. Эта «материальная радуга» исполняет роль защитной оболочки, чувствительной антенны, датчика-сенсора и другие функции согласования с внешней средой.

Адаптация живого организма определена, с одной стороны, наследственными (генетическими), эволюционно детерминированными механизмами функционирования, подчиняющимися жесткому регулированию, а с другой – индивидуально приобретенными качествами, обеспечивающими гибкие формы взаимодействия с факторами окружающей среды. Устойчивые процессы изменения любых параметров метаболических процессов обязательно сопровождаются флуктуациями в форме почти периодических, а чаще аperiodических биоритмов. Биоритмы – неотъемлемая характеристика нормально функционирующих биосистем на всех уровнях их динамики и организации: на субклеточном уровне, отражая динамику биохимических циклов синтеза и распада веществ; на клеточном уровне – в виде малых осцилляций значений мембранного потенциала и ритмической генерации токов действия; в надклеточных, органных и организменных процессах как колебания постоянного потенциала мозга, электроэнцефалографическая активность, ритм дыхания, сердечная деятельность и т.д.

«Живая материя» как полуоткрытая система представляется системной иерархией с общим «мягким» управлением при непрерывном действии процессов регуляции, репарации и санации. Сигналы от высших уровней иерархии не имеют характера жестких команд, подчиняющих активность всех подсистем и индивидуальных особенностей более низких уровней, но определяют переходы подсистем от одного режима функционирования к другому. Структурам каждого последующего все более низкого уровня «иерархической лестницы»

непрерывно предлагается проходить через динамическую операцию выбора. Результирующим критерием в динамическом переборе вариантов, вероятно, будет вариант динамики наибольшей алгоритмической целесообразности.

В теории динамических систем момент выбора определен термином «бифуркация». Автором он понимается как развитие выбора не в привычном течении времени, а в пространстве управляющих параметров (или условий протекания процесса); декомпозиция управляющих параметров; момент разрежения внутри пространства управляющих параметров выбором одного или нескольких. Развитие выбора в пространстве управляющих параметров определяет направление развития системных процессов в форме алгоритмической последовательности бифуркаций. При этом бифуркационное поле – поле выбора и переборов решений: информационное поле с точки зрения рождения качества информации. Развитием является лишь эффективность и оптимальность самого перебора вариантов, т.е. величина и структура узкого временного участка бифуркации систем. Информационные паузы – проявление пассивных свойств материи, таких как нейтральность, инертность веществ и инерционность динамик процессов.

Другая характерная особенность живых систем определяется тем, что приданная им функция самосохранения структур верхних уровней иерархии обеспечивается разнообразными функциями самоорганизации на всех уровнях, выраженных в таких двух универсальных принципах живого, как «сохранение целого за счет части» и спонтанного кооперативного образования и развития сложных упорядоченных структур. Таким образом, физиологической системой служит материальная модель полуоткрытой системы с иерархическим устройством ансамбля статистически связанных подсистем, одна из которых организует динамическую связь подсистемам по принципу «всех со всеми».

Необходимо понимать, что биологическая упорядоченность как комбинация событийных процессов обретает смысл лишь при создании качественно новой информации. В таком случае теряется понятие их произвольности и они становятся осмысленными. Процесс перебо-

ра комбинаций в направлении к осмысленности требует, чтобы интервалы времени событийных процессов были больше, по крайней мере, времени одного цикла работы системы. Требование наличия долгоживущих, медленно релаксирующих процессов и структур обязательно для живой материи. Процесс структурирования – пластичный процесс; процесс разрушения, вероятно, таковым не является.

### **1.1.2. *Время онтогенеза. Биоритмы***

Шкалу времени, вероятно, можно представить субстанцией, по которой распределены все действия. Направление оси времени определяет их очередность в алгоритмической последовательности стадий системных динамических процессов. Если совместить «стрелу времени» и стрелу направленности алгоритмической последовательности событий, то получим неоднородный масштаб событийных интервалов времени. При этом пространство событий перестает играть независимую роль. На каждом событийном интервале организуются свои параметрические меры количеством, достаточным для заполнения этого интервала, и качеством, достаточным для его описания. Если стрела направленности алгоритмической последовательности событий нормальна к «стреле времени», получаем цикл в данный момент времени, остановку времени при организации события. Если стрела направленности алгоритмической последовательности событий произвольно не совпадает со «стрелой времени», получаем виток спирали с осью переменного масштаба причинно-следственных отношений.

В рамках того или иного исследования можно согласиться, что стрела времени задает общее направление, но нельзя согласиться с равномерностью хода времени для «живой материи». Естественные процессы имеют собственную динамическую шкалу времени, но распределение времени внутри процесса и критерии этого распределения трудно представить универсальными.

«Гарвардский астроном Дэвид Лейзер предположил, что человек обладает способностью воспринимать три различные «стрелы времени» с масштабами, равными максимальному периоду вариаций: стрелу, связанную с непрерывным расширением Вселенной после Боль-

шого взрыва; стрелу, связанную с энтропией; и стрелу, связанную с биологической и исторической эволюцией»\*. В первом случае динамика течения времени определена динамикой расширения Вселенной, а направление задано действием (расширением). По второй стреле динамика течения времени в большой мере определена скоростью набора количества информации. По третьей стреле, социальной и биологической, динамика течения времени определена активностью социума и средним временем жизни людей. В рамках этого предположения онтогенез имеет собственную шкалу внутреннего времени, определяемую в течение жизни человека в большей мере второй и третьей «стрелами времени». Вероятно, это связано с ритмом жизни человеческого общества по порядку жизни одного человека, семьи, рода, социума.

Принято считать, что все физические параметры привязаны к течению времени с постоянной скоростью. Во все уравнения, описывающие необратимые процессы, входят интервалы времени. Временной масштаб как интервал времени выступает в качестве эталонного – все эволюционные изменения физических величин соотносятся с этим интервалом. Отсюда на временной оси появилась и закрепились причинно-следственная связь по форме: «если – то». Если же время представить таким же параметром процесса, как и другие физические параметры, то шкала времени станет неравномерной. В этом случае иные реальные физические параметры становятся непредсказуемыми. Однако, как очень сильный управляющий параметр вселенского масштаба, время подчиняется закону расширения Вселенной, а следовательно, должно необратимо расти. Можно предположить, что природа любой реальной системы такова, что в виде отклика на «растягивающуюся ось времени» она самоиндуцирует качество, не позволяя тем самым превышать некую величину скорости течения времени. Тогда избыточное производство качества должно замедлять течение времени, и наоборот.

Время не подчиняется принципу проверки на достоверность (не-

---

\* Пригожин И. От существующего к возникающему : Время и сложность в физических науках : пер. с англ. М.: Наука, 1985. 327 с.

повторяемость времени). Повторяемые ситуативно с той или иной достоверностью интервалы времени с предсказательной значимостью определены по стреле направленности алгоритмической последовательности событий. Время распределяется внутри самого процесса.

Разделение на короткие и длинные процессы условно возможно, если базовые – сопрягающие или согласующие – считать длинными циклическими, а сопряженные – короткими сходящимися. Короткому процессу соответствует интервал времени, который откладывается по длинной шкале, а по шкале времени самого процесса он определен бесконечностью. Очевидно, что короткие процессы повторяемы через интервалы пауз. Поэтому колебательные процессы в природе существуют цугами с бесконечным разнообразием длительностей, частот и амплитуд. В этом смысле природа представляется прогоняющей саму себя через новые и новые состояния по одному и тому же механизму. Это можно назвать эволюционным самосканированием. Если у процесса эволюции нет ни начала, ни конца, то резонно предположить, что система «интервалы времени – разнообразие системных процессов» замкнута сама на себя в гиперцикл.

Жизнь одного организма – последовательный алгоритм развития и старения. Организм живет по-внутреннему времени, которое в тенденции течения совпадает с ходом физического времени, но характеризуется непостоянной скоростью. Организм может «тормозить» и даже «мнимо» возвращаться с эффектом омоложения. Но память отслеживает именно последовательный алгоритм действий и несет характер необратимо и последовательно формируемой матрицы.

Естественное формирование алгоритмической последовательности системных динамических процессов предполагает наличие непрерывной глобальной и управляющей связи между мнимой и действительной областями. В качестве такой связи автором предлагается считать ритм. Ритм может исполнять роль фазовой матрицы эволюции системного процесса в реальной области. Если при изучении системных процессов эффективно прогнозировать то, что диктуется характерным ритмом, то управляющим параметром процесса становится характерный интервал времени.

Существуют ритмы сердцебиений, дыхания, размножения, сна и бодрствования, а также процессы колебаний иных систем: секреция инсулина и лютеинизирующего гормона, перистальтические волны в кишечнике и мочеточнике, электрическая активность головного мозга и автономной нервной системы, сужение периферических кровеносных сосудов и зрачка и т.д.

Изменения функциональных показателей у различных организмов могут быть сходными по периоду, частоте и даже фазе, но протекать на разных базисных уровнях. Базисные уровни показателей стабилизируются на период 20 – 50 лет, а их изменения могут происходить только при прохождении фаз онтогенеза (пубертатный период, климакс, и т.д.). Изменение значения базисного уровня сразу указывает на нарушение в состоянии функциональных систем, регуляторной функции нервной системы, и, как следствие, изменение в системе гомеостаза. Происходит это вследствие заболевания или резких изменений состояния организма (стрессовая или депрессорная реакция).

Известны три метода анализа биоритмов. 1. Биоритмы – следствие работы в едином времени системы связанных между собой осцилляторов. 2. Биоритмы – целостная функционально-связанная система ритмических элементов и подсистем. 3. Биоритмы – интегральная система, характеризующая результирующий процесс непрерывного перехода организма из одного общего состояния в другое.

Применяя первый метод, изучают колебательные процессы с анализом скрытых и видимых периодичностей, иерархий их связей и соподчиненности. Биологическую систему можно рассматривать как нелинейную динамическую, как набор связанных синхронизированных нелинейных осцилляторов. В связи с этим в биоритмологии существует понятие «десинхроноза» как расстройства функционирования органов и систем организма, которое возникает при сбое внутреннего ритма или нарушении установившихся фазовых отношений между осцилляторами. Вызванный какими-то внешними причинами сильный десинхроноз приводит к разбалансировке организма и, как следствие, к обострению хронических заболеваний и появлению новых.

Во втором методе колебательные процессы представляются иерархией предельных циклов, а ритм характеризуется детерминизмом и стохастизмом. В третьем случае системно-образующий фактор для отдельных физиологических систем – стремление к внутреннему уравниванию (гомеостаз). Для целостного организма как функциональной системы системно-образующий фактор – стремление к уравниванию со средой (адаптация).

Основная функция биоритмов, их изменчивости и границ их изменчивости состоит в обеспечении устойчивой стабилизации совокупного множества внутренних состояний (гомеостаз) организма. Вместе с тем абсолютный охват биоритмами биосистем всех уровней организации предоставляет потенциальные и непрерывно реализуемые возможности преобразования ритмов самих биосистем. При этом механизмы преобразований ритмов имеют, вероятно, иерархическое устройство. С такой точки зрения сердце человека задается и формируется ритмом сердца матери. Под ритм сердца формируются иные органы и мозг. Поэтому приоритетным объектом исследования живого организма выбирается системный процесс ритма сердца. Этот выбор не означает пренебрежение иными, более низкочастотными внешними ритмами с постоянно действующими источниками (Солнце, Земля, атмосфера и т. д.).

Биоритмика функциональных показателей особенно зависима от влияния геомагнитной и солнечной активности, гравитационных вариаций. Эти наиболее мощные непрерывные внешние воздействия имеют квазипериодическую и стохастическую динамические составляющие. Высокий базисный уровень и относительное постоянство акрофаз свидетельствуют о высокой работоспособности организма, адаптации к внешним изменениям и устойчивости к инфекционным агентам. Люди с ритмами меньших размахов колебаний значений показателей менее чувствительны к циркадному ритму и легко приспособляются к сменной работе.

### ***1.1.3. Общая методология при изучении полуоткрытых систем***

Все физиологические ритмические процессы взаимодействуют друг с другом и с внешней средой: одни существуют в течение всей

жизни, и даже кратковременное их прерывание приводит к смерти; другие внешне проявляются в определенные периоды жизни. Изменение ритмов, выходящее за пределы нормы, либо появление их там, где они раньше значительно не обнаруживались, связано с общей физиологической перестройкой организма.

В полуоткрытых физиологических системах проходят все физические процессы: обмен информацией и энергией с окружающей средой, селективный отбор веществ, сортов энергий и информации на разных уровнях и др. В таких системных процессах сильно проявляется действие обратных связей, поэтому трудно объяснить, какие переменные представляют собой причину, а что является следствием. В живом организме непрерывно протекают необратимые переходные процессы с характерными интервалами времени большими, чем длительность измерений. Живая система никогда не достигает глобальной устойчивости, а лишь проходит через последовательность локально-устойчивых состояний. Поэтому при исследованиях живых динамических систем понятие равновесного состояния лишено смысла, а условия эргодичности и стационарности регистрируемых процессов выполняются лишь с приставкой «квази» для условных составляющих системных процессов на определенных интервалах времени. Очевидно, что использование к анализу состояния организма осредненных статистических характеристик медицинских показателей может служить лишь грубой, оценочной информацией по этим процессам, которые желательно дублировать другими подходами. В полуоткрытой системе организма с многочисленными прямыми и обратными связями включается новый фактор – нелинейная динамика системы с организацией качественно нового понятия – системного процесса. Если сам выход из стационарного состояния является объектом изучения «теории катастроф», то последующая эволюция – объект изучения теории нелинейной динамики и динамических систем.

При измерениях физиологических величин как функций времени и для характеристик получаемых временных последовательностей предложены четыре понятия теории динамических систем: стационарное состояние, колебания, хаос и шум.



С математическим понятием стационарных состояний связано физиологическое понятие гомеостаза как относительного постоянства факторов внутренней среды: содержание сахара, газов и электролитов в крови, осмотическое давление, кровяное давление и рН. В этом смысле гомеостаз рассматривают как системный процесс. Основная задача в этой части – выяснение механизмов, удерживающих изменения переменных в относительно узких пределах.

Временная последовательность любой измеряемой физиологической переменной не бывает ни абсолютно стационарной, ни абсолютно периодической. Более того, реальные живые системы настолько нерегулярны, что бывает трудно найти лежащий в их основе стационарный или периодический процесс. Основные источники физиологической изменчивости – флуктуации параметров окружающей среды. Математическая физика предлагает два разных подхода к познанию нерегулярностей, присущих динамике физиологических систем: хаос – нерегулярности, возникающие в детерминированной системе; нерегулярности – шум, относящийся к случайным флуктуациям.

Шум как фон, или почва преобразования энергии, можно считать «параметрическим хаосом», возникающим при конкретном измерении того или иного параметра. Любой системный процесс из их иерархии можно представить параметрической пирамидой, основанием которой является шум. Шум как бесконечная совокупность (набор) наиболее устойчивых процессов должен иметь широкий спектр, так как, с одной стороны, он должен обеспечивать устойчивость параметрической пирамиды, а значит иметь низкочастотную составляющую, а с другой – должен быть самонастраивающейся структурой, а значит иметь быстрые высокочастотные составляющие. При этом ни одна частота не должна быть вырезана из спектра, т.к. ни один процесс не может глобально управлять шумом извне. Шум – стационарная базовая форма активности материи и родитель сигналов. Отсюда следует обязательность непрерывных флуктуаций значений параметров любого устойчивого процесса. Случайная флуктуация как составляющая шума может порождать качественно новые типы режимов.

В сложной открытой неравновесной системе с необходимостью

возникает внутренняя стохастичность макроскопического порядка, которая должна рассматриваться как неотъемлемый атрибут динамики такой системы. Динамическая система может саморазвить сложную динамику нелинейного взаимодействия нескольких компонент в одном масштабе до сложного глобального поведения в более крупном масштабе. С определенного момента увеличение количества получаемой информации об эволюционных процессах в открытой системе перестает влиять на достоверность прогноза будущего хода развития этих процессов. Непрогнозируемое хаотическое поведение динамической системы порождается ее собственной динамикой, а потому имеет характер детерминированного хаоса, определяющего динамику даже простых модельных систем с малым числом нелинейно взаимодействующих компонент.

Хаос как нестационарная базовая форма активности материи является вторым значимым слоем указанной параметрической пирамиды. Его динамическая и энергетическая база – шум. Динамическая структура детерминированного хаоса тем более устойчива, если в ее энергетическом спектре подавляющая по значению плотность энергии сосредоточена в диапазоне околонулевых частот. В этом случае можно говорить о хаосе как совокупности потенциально реализуемых процессов и свойств активной материи. Если энергия высокого качества может абсолютно устойчиво аккумулироваться только в хаосе, то процессы порождаются хаосом под соответствующие формы материи, а хаос – это совокупность потенциально реализуемых независимых процессов и свойств форм материи.

Мы живем в мире редких реализованных событий, поэтому подавляющее множество процессов, которые не произошли, – мнимые. Действительный результат как реальный исход перебора вариантов в нем редок, поэтому вероятность такого события чрезвычайно мала и он прогнозируется лишь на простых модельных задачах. Это означает, что вероятностный подход в прогнозировании естественных событий принципиально непригоден, если эффективность системного процесса анализируется без сопутствующей мнимой, информационно значительно более богатой, составляющей. Чтобы ответить на вопрос:

эффективен ли системный процесс, необходимо анализировать и исследовать не только то, что произошло, но и то, что могло бы произойти. Необходимо понять, какая системная целесообразность проводит «живую материю» по узкой цепочке редких реальных событий. В процессе исследования информация, недостающая для полного описания процесса, растет. Не обладая ею, исследователь не может прогнозировать не то что будущее, но даже настоящее и прошлое. Невозможность информационного прогноза основана на невозможности прогнозирования свойств «поля потерь качества». Иными словами, основная функция естественного информационного шума – «шунтирование информации». На определенной стадии компромисса всегда наступает потеря качества информации.

Кроме того, анализируемая информация всегда так или иначе кодирована. Процедуре кодирования всегда предшествует дискретизация. Поэтому переход от непрерывного потока информации к дискретному означает наличие в нем «скрытой информации».

Что же касается «будущего», эффективности дальнего прогноза и предопределения его элементов, то в общем случае на данный момент даже теоретическое прогнозирование в вероятностных терминах заканчивается установлением «горизонта предсказуемости» с введением понятия «сложного». Понятие «горизонт предсказуемости» означает определение соответствующего интервала пространства-времени «информационной стрелы», когда «редкие» события приобретают «эффект закономерностей».

Системные спектры флуктуаций (спектр шума) по определению должны быть широкополосными. Время жизни системного процесса должно определять адекватно нижнюю граничную частоту системного флуктуационного процесса. Очевидно, что вклад в энергетику низкочастотных процессов, составляющих флуктуации системного процесса, должен быть наибольшим. Поэтому управляющими становятся процессы флуктуаций с очень большим периодом. Причинно-следственными отношениями прогнозируют не саму функцию, а сопровождающие ее флуктуации характерной частоты. Иными словами, прогнозируется интервал времени для прогнозного действия. При

этом нижняя частота задается самими исследователями назначением объема экспериментальной выборки. В этом смысле выполняется квантовый принцип причинности: одинаковые причины могут вызывать и неодинаковые следствия, но все же не любые, а «заключенные» в предел волны, определяющий состояние неопределенности. Иначе говоря, прогноз возможен в пределах одной флуктуации. По окончании выбранного «периода флуктуации» говорить, что произойдет далее, не имеет смысла.

Если в иерархии системных процессов принять за базовое утверждение Пригожина, что любой системный процесс находится в постоянном поиске стратегически устойчивого состояния, то при существовании «пика» этой динамической иерархии его занимает глобально устойчивый процесс (истинный). Для управления процессами нижних ярусов иерархии он должен содержать о них абсолютно полную информацию. Используя общепринятые термины, его постоянная времени должна стремиться к бесконечности. Осмысленным становится прогнозирование на нижних ярусах системной иерархии с поиском возможности перехода на верхние. Исследователь ищет истину, прогнозируя состояние системы на заданном им уровне иерархии.

Классическое научное исследование начинается с того, что на базе анализа экспериментальных данных реального системного процесса синтезируется его физическая модель. Системный подход предполагает, прежде всего, качественное исследование и далее, количественное, – с обоснованным выбором управляющего параметра. Возникающие сложности в эффективном выборе управляющего параметра настолько велики, что кажутся непреодолимыми. Часто для обоснования выбора управляющего параметра исследователь настолько упрощает или искажает физическую модель, что исследует виртуальный процесс.

Физическая модель включает в себя физические составляющие системного процесса во временной и пространственной взаимосвязи, внутреннее время, определяемое характерными ритмами, а также эталонное состояние – состояние в норме, определяемое или осредненными характеристиками по большому интервалу времени, или экс-

тремальными энергетическими характеристиками. Поэтому, прежде всего, необходимо выделить базовые «универсальные» процессы и механизмы взаимосвязи, оговорить представление автора об их внутреннем времени. На основании этого анализа можно строить общее понятие системного процесса, и далее, функциональное понятие конкретного системного процесса.

Такой дедуктивный подход («от общего – к частному») определяет направление исследования и содержание данной работы. Чрезвычайно весомыми становятся исходные базовые положения в алгоритме исследования. В рамках такого подхода автором разрабатываются методы донозологической диагностики и динамики эволюции патологий, определяемых функционированием сердечно-сосудистой системы и других органов организма человека.

#### ***1.1.4. Предмет и методы донозологической диагностики***

Достоверность диагноза зависит от искусства выбора и трактовки набора симптомов, подтверждающих или исключающих заболевание, так как любой из симптомов может встречаться с определенной вероятностью при различных заболеваниях и неадекватно отражать конкретное заболевание.

Выбор информативных признаков симптомов проводится на основании сравнения их диагностической ценности с учетом корреляционной связи для исключения информативной зависимости. После ранжирования симптомов по их дифференциальной информативности на каждой из диагностических ступеней их сводят в диагностическую таблицу. Алгоритм вероятностного анализа основан на критерии отношения правдоподобия и последовательной процедуре принятия решения.

Для усиления достоверности диагноза при клинических обследованиях работы сердца применяют трехступенчатый диагностический процесс. На первой диагностической ступени находятся простые неинвазивные исследования, выполняемые в короткий срок при первом контакте врача и больного (клиническое обследование, запись ЭКГ). Если диагностическая оценка на этой ступени из-за недостатка дан-

ных невозможна, то переходят на вторую диагностическую ступень расширенных приборных методов исследования, определяемых рентгенографией органов грудной полости, поликардиографией и лабораторными методами. При недостаточности данных от этих методов переходят на третью диагностическую ступень инвазивных исследований.

При нозологической диагностике исследуется и прогнозируется развитие заболевания, а при донозологической диагностике – развитие предикторов заболевания. 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, обладающие свойством обратимости на базе адаптационных возможностей организма. Адаптационные реакции организма как «физиологическая мера» против болезни свойственны и здоровому и больному человеку. Функциональные резервы организма определяют способность организма адаптироваться к непрерывным вариативным стимулам внешней среды. Снижение адаптационных возможностей – основная причина развития заболевания.

Общепризнанные критерии состояний физиологической нормы и предболезни в донозологической диагностике отсутствуют, поэтому при определении прогнозного признака пользуются вероятностным понятием «риск развития заболевания». Этот прогнозный признак определяется внешними и внутренними факторами риска.

Скорость течения собственного внутреннего времени индивида в форме обоснованных ожиданий (собственный прогноз) должна соответствовать скорости эволюции социума. Один из результатов несоответствия этих скоростей на фоне рождающихся депрессии (при превышении ожиданий) и стресса (при запаздывании) – «внезапная сердечная смерть» (ВСС) человека. Основные механизмы ВСС не расшифрованы, но некоторые этапы тонатогенеза достаточно ясны. При этом доминирует фибрилляция желудочков, однако пусковые механизмы ее до конца не изучены. Все это говорит об отсутствии адекватного метода исследования. В клинической практике отсутствует методика прецедента лечения больных с предотвращенной ВСС.

Возможность ВСС определяется холистичностью системы. Источники ВСС лежат не в ошибках операторов или ненадежности отдельных элементов, а в основе технологий, включающих множество взаимосвязанных элементов. Близость исходных состояний систем может не означать схожести поведения в будущем и ВСС может произойти, если это в принципе допускает системная динамика. Она может произойти случайно, из-за малого отклонения, при котором возникнут начальные условия ее каскадного развития. В таких случаях пользуются статистикой неблагоприятных малых начальных событий. Результирующее событие вызывается комбинацией исходных незначительных событий, которые можно или невозможно предотвратить. Система с большим числом взаимодействующих элементов естественным образом эволюционирует к критическому состоянию, в котором малое событие может привести к качественному изменению состояния всей системы («катастрофе»). Как следует из теории критичности, малые события вызывают те же механизмы, что и крупные, а составные части системы, эволюционируя от одного метастабильного состояния к другому, никогда не достигают равновесия.

Современный математический аппарат в основном сложился на базе количественных измерений объектов «неживой материи», поэтому и теория биоритмологии развита слабо. Адекватного описания живой материи с помощью этого аппарата пока еще не разработано. Моделирование биологических объектов основано на аналогии между данными «входов» и «выходов» систем при полном различии внутренних структур. Так, искусственная почка моделирует деятельность живой почки лишь в конечном итоге, т.е. результатом деятельности почки и ее модели является выведение из организма азотистых шлаков и т.д. Конкретный же механизм диализа и выведения вредных продуктов в том и другом случае различен.

Современная медицина опирается главным образом на понятия, отражающие качественную сторону явлений и процессов жизнедеятельности при неполном или недостаточном знании их количественных характеристик. Самый общий и распространенный метод научного исследования – метод сравнения, сопоставления и аналогий. В

практической страховой медицине постановка врачом диагноза заболевания представляет собой процесс поиска прецедента собственного опыта.

Биология и медицина нуждаются в «своей» физике и математике. Возможно, это основная причина слабого сотрудничества практической медицины с базовыми естественными науками и прикладными в части цифровой обработки биологических сигналов.

## **1.2. Электрокардиографические исследования**

### **1.2.1. Электрокардиография. Общие положения**

Деятельность сердца обусловлена основными функциями: автоматизмом, возбудимостью, проводимостью и сократимостью. ЭКГ отражает состояние первых трех функций.

Автоматизм – способность специализированных пейсмекерных клеток (ПК) проводящей системы самоактивацией продуцировать ритмические импульсы. В норме наивысшим автоматизмом, способностью вырабатывать наибольшее число импульсов (60 – 80 имп/мин), обладает СА-узел, расположенный в верхней части правого предсердия между устьями полых вен. Подавляя более низкие автоматические потенциалы подлежащих ПК, СА-узел в норме выступает в качестве водителя ритма или центра автоматизма I порядка. Нижерасположенные ПК – в предсердиях, атриовентрикулярном соединении (АВ-соединении), желудочках – выступают как пассивные проводники возбуждения. В физиологическом смысле они – резервные источники, или центры автоматизма II и III порядков.

Возбудимость – способность клеток проводящей системы и сократительного миокарда реагировать на раздражения изменением физиологических свойств с генерацией процесса возбуждения. Сократительные клетки миокарда, обладая возбудимостью, активизируются только под влиянием импульсов, исходящих из ПК. При возбуждении сократительного миокарда генерируется электрический ток. Распространяясь в теле человека, как в объемном проводнике, он может быть зарегистрирован на поверхности тела.



Проводимость – способность проводящей системы и сократительного миокарда проводить импульсы возбуждения. Проводящая система сердца обеспечивает быстрое проведение импульса, физиологическую временную последовательность возбуждения отделов сердца, синхронность возбуждения.

Сократимость – способность клеток сократительного миокарда при возбуждении сокращаться. При этом возникают интенсивные механические течения крови, генерирующие акустические сигналы. Состояние функции сократимости отражает фонокардиограмма (ФКГ).

Метод электрокардиографии основан на представлении закономерного распределения биотоков сердца на поверхности тела. Они могут быть уловлены (отведены), усилены и записаны в виде характерной кривой – ЭКГ. Для того чтобы уловить ЭДС, нужны два электрода, с назначаемыми позициями в разнозаряженных точках тела и способом отведения. В электрокардиографии в качестве активного (записывающего) избран положительный электрод. Поступающий положительный ток соответствует положительному зубцу (отклонение вверх от нулевой линии). При выходящем токе регистрируется колебание вниз – отрицательный зубец (рис. 1.1).

Для тестирования предлагаемых в работе аналитических методик применялось ЭКГ, снятое по отведению II, зондирующее весь миокард вдоль продольной оси. Как «отведение-свидетель» оно не обладает повышенной чувствительностью, но подтверждает отклонения ЭКГ, обнаруживаемые в I или в III отведениях.

При этом зубец R наиболее выражен.

В норме на ЭКГ всегда можно различить определенные зубцы и интервалы, отражающие последовательность возбуждения сердечной

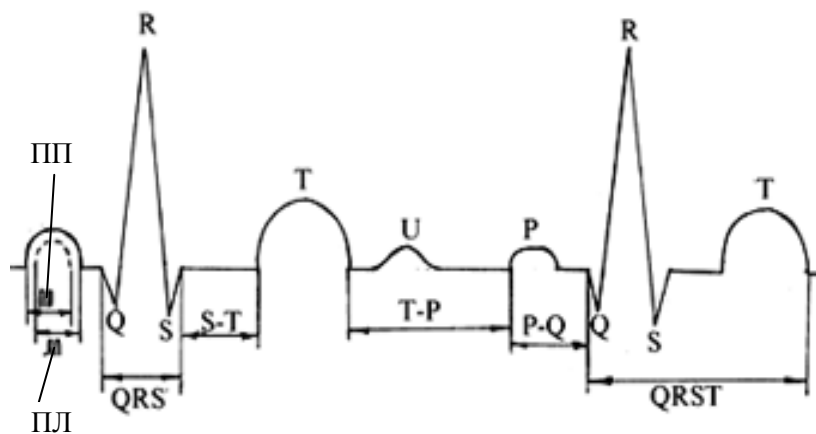


Рис. 1.1. Схема ЭКГ: ПП – возбуждение правого предсердия, ПЛ – возбуждение левого предсердия

мышцы. Чтобы судить о состоянии человека, обычно анализируют все составляющие ЭКГ: форму, длительность, ориентацию, расположение зубцов и сегментов. С ее помощью распознаются нарушения ритма сердца, характер и стадии ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и др. При различных заболеваниях величина зубцов, их продолжительность и расположение сегментов, могут сильно изменяться. ЭКГ здоровых людей зависит от телосложения, возраста и других причин.

Зубцы P, Q и (R, S) отражают возбуждение (деполяризацию) предсердий, межжелудочковой перегородки и стенок желудочков, соответственно. Зубец T соответствует фазе прекращения возбуждения желудочков и их реполяризации. Реполяризация протекает медленнее деполяризации, поэтому зубец T отличается от узких и остроконечных зубцов Q, R и S закругленной вершиной и шириной. Изменения зубца T неспецифичны. Иногда за зубцом T через 0,02 – 0,04 с следует непостоянный и малый зубец U.

Интервал PQ (0,12 – 0,20 с) определяет время предсердно-желудочковой проводимости и зависит от частоты сердечных сокращений. Реполяризация предсердий не находит отражения на ЭКГ, так как по времени наслаивается на деполяризацию желудочков.

В интервале QRST (Q – T) электрической систолы зубцы Q, R, S, T составляют желудочковый комплекс. Фактическая продолжительность интервала Q – T сопоставляется с нормой для данного ритма. Последняя вычисляется по формуле Базетта:  $Q-T = k\sqrt{R-R}$ , где  $k$  – эмпирическая константа, равная 0,37 для мужчин и 0,40 для женщин;  $R - R$  – длительность сердечного цикла в секундах. Укорочение или удлинение Q – T более чем на 10 % (0,04 с) от должной величины косвенно свидетельствует о функциональной несостоятельности миокарда. Например, удлинение может быть предиктором (маркером) пароксизмальной желудочковой тахикардии и фатальной фибрилляции предсердий.

Интервал QRS (0,06 – 0,10 с) характеризует распространение возбуждения по миокарду желудочков. Зубцы Q и S – непостоянные, поэтому комплекс QRS может быть представлен тремя, двумя или од-

ним зубцом. Сегмент ST, отрезок прямой от конца комплекса QRS до начала зубца T, соответствует периоду полного охвата желудочков возбуждением. После зубца T (или U) до зубца P следующего сердечного цикла идет горизонтальная изоэлектрическая (нулевая) линия (сегмент T – P), соответствующая периоду диэлектрической диастолы сердца, в течение которого ЭДС сердца равна нулю.

Принято считать, что наибольшую информацию о текущем состоянии и динамике ЭПСС содержат векторкардиограмма и электрокардиограмма. Векторный анализ ЭКГ заключается в определении по зубцам ЭКГ направления и величины суммарной ЭДС. В связи с тем, что последовательность и направление распространения возбуждения по отделам сердца в норме известны, то известными становятся отделы сердца с изменением нормального направления и величины ЭДС сердца, а, следовательно, нарушения проведения сигнала по ЭПСС.

Функция ЭКГ многомодальная, поэтому среднее значение, мода, дисперсия и другие показатели не могут служить критерием адекватной оценки, так как меняется их функция распределения от больного к здоровому. Следовательно, применение в диагностике ЭКГ гистограмм, функций распределения, характеристик этих функций не может служить аналитической базой. Они могут служить топологическими маркерами: например, графики функций неправильной формы с несколькими вершинами и пологим основанием встречаются при мерцательной аритмии.

### **1.2.2. Выбор объекта исследования**

Лечение болезни должно заключаться, прежде всего, в улучшении общего функционального состояния организма (ФСО). Известен тезис о том, что врачевание не состоит в лечении болезни, а состоит в лечении самого больного. Объективная оценка ФСО играет решающую роль в нозологической диагностике. Распространен метод оценивания, основанный на опыте и интуиции лечащего врача-диагноста с учетом клинико-инструментальных данных. В донозологической диагностике обычно исходят из общепринятого понятия гомеостаза организма, полагая, что любые отклонения от гомеостатической

функции организма ведут к ухудшению ФСО через развитие локальных патологических изменений. Такие изменения могут привести к ухудшению состояния организма или началу болезни с выходом онтогенеза на метастабильный гомеостатический уровень. Онтогенез как системный процесс уходит от стационарного состояния дальше среднего уровня флуктуаций гомеостатической функции и определяется как неравновесный и необратимый процесс с непрогнозируемой линейно динамикой.

Академик Парин утверждал, что сердечно-сосудистая система может реагировать как индикатор адаптационных реакций всего организма. Система кровообращения – одна из главных и быстро реагирующих систем поддержания гомеостаза. Она подчинена многочисленным нервным и гуморальным влияниям общего и местного порядка. Эти влияния запускаются разными стимулами и в общем случае не совпадают по времени, направленности и конечным результатам. Постепенное рассогласование функций (в афферентном и эфферентном звеньях) при длительном стимуле переводит стационарный процесс гомеостаза в нестационарный. В результате опосредованного восприятия нервной системой тех или иных болезнетворных раздражителей болезнь может возникнуть не на месте патогенного раздражителя, а в другой области. По утверждению М.П. Кончаловского, нервная и эндокринная системы не управляют полностью местными проявлениями болезни, а лишь координируют их, т.е. активизируют или угнетают. Вегетативная иннервация дифференцируется на самостоятельные местные участки, имеющие, однако, связь с центром, с корой больших полушарий. Применительно к кровообращению нужны поиски форм эксперимента, в котором выявлялось бы реальное значение, интегральные свойства и системное сочетание трех контуров регуляции сосудистого тонуса: нейрогенного, гормонального и метаболического.

Основной и общепризнанный параметр гомеостаза – кругооборот крови. При слабо регулируемом легочном кругообороте и относительно стабильном венозном основными параметрами кровотока, как известно, становятся сердечный выброс (выброс левого желудочка) и сопротивление сосудистого русла. Если принять первый за

управляющий процесс, второй становится подстроечным посредством комплекса барорецепторов.

Известно, что сердечный выброс определяется величиной ударного объема крови, помноженного на частоту сокращений. Частота сердечных сокращений определяется чередованием кардиоциклов, или, точнее, обратным расстоянием между кардиоциклами (величинами RR-интервалов на временной оси); ударный объем задается пропорциональным амплитудному размаху QRS комплекса или оценивается величиной R зубца с учетом уровня изоэлектрической линии на ЭКГ. Эти два количественных параметра определяют два независимых пути анализа. Поэтому исследование ЭКГ разбивается по двум ортогональным направлениям – «по горизонтали» и «по вертикали»: динамика частоты сокращений – по оси времени; динамика изменений ударного объема – по оси амплитуд, соответственно. Общее состояние электропроводящей системы сердца (ЭПСС) оценивается по двум объектам: по горизонтали – ряд временных RR-интервалов (мс) и по вертикали – ряд значений разности потенциалов (мВ), соответствующих в частности амплитудным значениям зубцов R. Основная информация о состоянии систем, регулирующих ритм сердца, заключена в «функциях разброса» длительностей кардиоинтервалов.

В ритме сердца закодирована вся информация о процессах, протекающих не только в самом сердце и кровеносной системе, но и в различных функциональных системах организма: центральной и периферической нервной системе, различных рецепторах, тканях и т.п. При кажущейся простоте механизма возникновения флуктуаций сердечного ритма это явление в неспецифической форме может нести отпечаток едва ли не всех событий, происходящих в сердечно-сосудистой системе и организме в целом. Поэтому работа системы сердца исследуется в форме единого системного процесса ритма сердца. В этом смысле ритмические процессы сердца могут служить стабилизирующей и согласующей функцией устойчивости всей совокупности макропроцессов в организме, а биоритмы в норме можно считать согласованными с ритмическими процессами сердца. Ритм сердечных сокращений наиболее доступен для регистрации физиоло-

гических параметров, отражающих процессы вегетативной регуляции. В связи с этим для оценки адаптационно-компенсаторных реакций целостного организма по данным анализа ритма сердца СА-узел сердца рассматривается и как автоматический центр первого порядка, и как индикатор деятельности более высоких уровней управления. Результаты анализа ритма сердца используются в кардиологии как основной прогностический показатель при оценках риска при недостаточности кровообращения и ишемической болезни сердца, при оценке внезапной сердечной смерти и т. д.

Если ЭКГ несет в себе избыточную информацию, то RR-интервалограмма характеризует не только функциональное состояние сердца, но и состояние регуляторных процессов и систем организма от функций коры головного мозга до автономной нервной системы с рецепторами на исполнительных органах, т.е. функциональную информацию о состоянии организма. Основным объектом исследования выбран системный процесс ритма сердца в форме реализации последовательностей RR-интервалов на ЭКГ, которым ставится зависимость от номера сердечного сокращения. В качестве управляющего параметра при исследовании ФСО выбирается интервал времени между соседними динамическими структурами со статусом неравномерного масштаба внутреннего времени работы сердца. Этот интервал времени захватывает периодические интервалы изменений иных более высокочастотных составляющих процессов. Информация о структуре кардиоциклов и даже об амплитудных значениях биопотенциалов косвенно выражается интервалами времени между соседними зубцами R на ЭКГ.

Подготовленная для анализа ритма сердца RR-интервалограмма представляет плоское изображение графической диаграммы ритма сердца. По вертикали отложены выборочные значения последовательности RR-интервалов, по горизонтали – текущее время или номера последовательности. Ритмограмма содержит статистическую, динамическую и топологическую информации. Объем выборки ( $n$ ) определяется исходя из максимального представительства стационарных биоритмов в рамках назначаемого интервала времени регистрации.

Параметры цикла сокращений сердца относительно устойчивы, если судить по формам отдельных элементов кардиограммы, повторяющихся от удара к удару с определенной степенью точности. Интегральный параметр – частота сокращений сердца (ЧСС) – испытывает медленные девиации вокруг своих средних значений. Это вызвано тем, что каждое изменение в соотношении уровней активности симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы, сопровождающее деятельность любого органа, модулирует синусовый узел и, таким образом, заставляет частоту пульса непрерывно подстраиваться к текущему состоянию гомеостаза. Результирующий процесс – флуктуации ЧСС – содержит как периодические компоненты (например, дыхательный ритм), так и флуктуационные. Удельный вес последних в спектре мощности процесса существенно выше. Изотропное разряжение ритмограммы по вертикали может свидетельствовать о плавности флуктуаций и наоборот, ее изотропное сжатие – об увеличении скорости флуктуации и о жесткости ритма.

Источником информации о ФСО вблизи стационарного состояния физиологической нормы становится RR-интервалограмма. Предметом исследования становятся общие закономерности, свойственные выбранному объекту. Такой подход создает возможность анализировать малые (бессимптомные) отклонения от физиологической нормы тех или иных показателей.

### ***1.2.3. Выбор общей методологии***

Если критерием успешной практической деятельности врача-клинициста является живой человек, то критерием аналитической деятельности врача-диагноста – незаболевший человек. Если подходить к клинической деятельности не с позиций борьбы с болезнью, а с позиций диагноза возможности развития болезни, то задача приобретает предсказательный характер. Задачей донозологической диагностики является обнаружение отклонений от нормы метаболических макропроцессов на ранних стадиях с последующим анализом возможности предотвращения их развития.

Вблизи равновесного термодинамического состояния «неживой

материи» выполняется принцип Онзагера, определяющий возможность применения причинно-следственных связей. Вероятно, такой подход возможен и для исследования вблизи стационарных состояний и процессов живых организмов. Общее состояние с такой позиции принято оценивать по ряду статистических параметров: математическое ожидание, дисперсия, мода, индекс напряжения регуляторных систем и др. В таких случаях, чем теснее корреляционная связь между явлениями, тем больше исключается действие случайных малых влияний.

Однако сомнения в правильности статистического подхода оценки состояния возникают как из общих, так и из частных представлений. Амплитудные и фазовые искажения отображения картины эволюции конкретной исследуемой системы может происходить при ее приборном и статистическом исследовании. Необходимо обратить внимание, прежде всего, на две распространенные методики предварительной обработки данных: дискретизацию непрерывного исследуемого процесса и осреднение физических параметров на равномерной шкале времени.

Исследование любого стохастического процесса начинается с определения основных параметров его реализации в форме цифрового ряда. Такие цифровые ряды характеризуются, прежде всего, двумя интервалами времени. Один из них, минимальный, равен величине шага дискретизации, а другой, максимальный, – размаху выборки. Исследование эволюции процесса подменяется поиском характерных интервалов времени. Эта вынужденная мера связана с характеристиками регистрирующих приборов, в частности с частотой параметрического сканирования. 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 системный процесс ритма сердца, об-



ладающий стохастичностью, не является стационарным. Одни интервалы времени характеризуются одним рядом частот, иные – другим рядом. Это значит, что использование равномерного временного ряда в общем случае неправомерно. Для эволюционного системного процесса существует неравномерное течение времени, связанное с существенно нелинейной динамикой в иерархии взаимодействия и влияний составляющих динамических процессов.

При осреднении системные циклические процессы оцениваются по величинам параметров состояния центра цикла. Очевидно, что для «центра» предельного цикла динамического процесса такая оценка не только не точна, но и физически не верна. Параметры «центра» мнимые для системного процесса. Осреднение параметров цикла к значению «центра» не только процедурно компенсирует циклический процесс, заменяя его отдельным состоянием, но и нивелирует интервал времени – период цикла, обращая его в момент времени. Такими методами диагностики невозможно даже прогнозировать прошлое, т.е. то, что уже состоялось.

Соответственно рискованно увязывать математические статистические параметры с медицинским описанием продолжительных дискретных наблюдений за больным и его общим состоянием в истории болезни. Статистический анализ групповых данных стирает индивидуальные признаки организма как системного процесса. Известно также, что применяемые в медицинской диагностике статистические параметры и методы анализа системных процессов ритма дублируют друг друга, а при развитии болезни теряют адекватность применения.

При дискретизации исчезает информация о высокочастотных составляющих процесса. Не отвечает такая процедура и на вопрос об интервале времени дискретных наблюдений. Этот интервал как «горизонт предсказуемости» не ухудшения состояния пациента назначается субъективно на основании интуиции врача.

Вдали от стационарного состояния классический принцип причинности – одинаковые причины всегда вызывают одинаковые следствия – не выполняется. Непрогнозируемое хаотическое поведение динамической системы ритма сердца порождается ее собственной ди-

намикой, а потому имеет характер детерминированного хаоса. Детерминированность хаоса означает, во-первых, развитие по определенным сценариям (алгоритмам); во-вторых – развивающийся в системе стохастизм определяется исключительно процессами в самой системе. Система сама себе задает программу развития неопределенности, которая не может быть сведена только к неточности задания внешних условий. Таким образом, с одной стороны, исследование динамических систем с учетом детерминированного хаоса вводит принципиальные ограничения на точность и временной интервал предсказания («горизонт предсказуемости»). С другой стороны, хаотическая динамика, свойственная процессам сердечного ритма, дает всей динамической системе функциональное преимущество: способность устойчивой работы в более широком диапазоне внешних условий, а значит, предлагает более мощные механизмы адаптации. В этом смысле применяется понятие стохастического гомеостаза, исследуемого методами теории динамических систем и нелинейного анализа. При этом автор не отвергает качественные критерии факторов риска, но, следуя им, предлагает количественные параметры оценки общего ФСО здорового человека.

### **1.3. Вариабельность сердечного ритма (ВСР)**

#### **1.3.1. *Понятия и объекты анализа вариабельности ритма сердца***

В теории донозологической диагностики наиболее информативным неинвазивным методом количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма признан метод оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР) как изменчивости RR-интервалов последовательных циклов сердечных сокращений при колебаниях тонуса вегетативной нервной системы. Метод оценки ВСР применяют в диагностике регуляторных систем и процессов, когда взаимодействия в системе «регуляция – сердце» не нарушены или отклонения от нормы обратимы.

Клиническое значение вариабельности сердечного ритма было

впервые оценено *Hon* и *Lee* в 1965 г. Двадцать лет спустя *Sayers* с соавторами обратили внимание на присутствие физиологических ритмов в сигнале сердцебиения. В 1981 г. *Akselrod* и соавторы провели спектральный анализ колебаний сердечного ритма. Объединенная Рабочая группа экспертов Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии в 1996 г. опубликовала Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования variability сердечного ритма. Термин «Вариабельность сердечного ритма» стал общепринятым термином при описании изменений интервалов R – R, или частоты сокращений сердца (ЧСС).

При анализе variability сердечного ритма речь идет о сложных процессах взаимодействия различных контуров регуляции сердечного ритма. Важную роль в приспособлении организма к условиям внешней среды играют показатели активности пара- (ПАР) и симпатического (СИМ) отделов вегетативной нервной системы (ВНС). В острую фазу адаптации при условии нормального саногенеза доминирует функция симпатической нервной и гипофизарно-надпочечниковой систем. В фазе устойчивого стационарного состояния организма преобладает тонус парасимпатической регуляторной системы. Оптимизация механизмов вегетативной регуляции означает увеличение влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на фоне уменьшения симпатических воздействий. Это свидетельствует о снижении функционального напряжения адаптационных механизмов. Метод ВСР оценивает не усредненный уровень состояния вегетативного тонуса, а параметры колебаний вегетативных влияний на ритм сердца.

Теория ВСР медленно внедряется в клиническую практику в виде частного метода вариационной пульсометрии (ВП), которая позволяет проводить текущие исследования сериями. При этом вегетативный статус организма (степень активности ВНС) определяется по реализации ССС с определением показателей, характеризующих влияния СИМ и ПАР на ритм. Изменения статистических показателей ритма при стрессе или во время оперативного вмешательства принимаются адекватными изменению общего ФСО и наступают раньше появления

гормональных и биохимических сдвигов, так как реакция нервной системы опережает действия гуморальных факторов. Это позволяет использовать указанные показатели для идентификации ФСО человека и предупреждать возникновение и эволюцию функциональных нарушений в более инертных системах внутренней среды организма. Получаемые в результате анализа данных статистические оценки ВСР показательны в клинической практике, а их динамика для серий исследований позволяет использовать в клинической практике элементы прогноза.

Существует мнение, что любое изменение уровня ВСР в форме изменения величин показателей и отклонения их значений от нормы свидетельствует о росте скорости патологических изменений. Снижение вариабельности – сопутствующий фактор ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Показатели ВСР и артериального давления (АД) отражают изменения в вегетативной регуляции, но не определяют причину остановки сердца и неэффективность реанимационных мероприятий.

При непрерывной записи ЭКГ детектируется каждый комплекс QRS и вычисляются так называемые «нормальный к нормальному» (*normal-normal*) интервалы NN, т.е. интервалы между смежными комплексами QRS, являющимися результатом деполяризации клеток СА-узла. Так как точно локализовать точку начала волны Р на ЭКГ, записанной на современных аппаратах, практически невозможно, то в данной работе при создании диаграммы ритма детектируется пик зубца R. Поэтому интервалы между смежными комплексами QRS называются RR-интервалами, а их последовательность – RR-интервалограммой. При обозначениях стандартных переменных используются общепринятые математические обозначения.

### **1.3.2. Временной анализ ВСР**

Анализ ВСР обычно проводится по данным коротких (5 мин, 15 – 20 мин) и длинных (24 ч) участков записи ЭКГ условно здоровых людей. Он включает определение и совместный анализ групп параметров ВСР во временной, частотной и частотно-временной параметрических областях, отвечающих за то или иное влияние на ритм сердца.

При временном анализе (*Time Domain Methods*) применяют геометрические и статистические методы оценки, измеряя продолжительность зубцов и интервалов на ЭКГ. По средней выборочной величине RR-интервала ( $RR_{cp}$  или  $\langle X \rangle$ ) вычисляют частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин). Ритм считается регулярным, если RR-интервал различных циклов одинаков или различен не более чем на 10 %.

На практике для уверенности в корректности применения геометрических методов требуется использовать записи не короче 20 мин. В норме RR-интервалограмма имеет симметричную гладкую кумулятивную кривую вариационного ряда и одномодальное распределение, близкое по форме к нормальному распределению (функции Гаусса), а потому имеет предпосылки к применению статистического метода. В клинической практике по данным анамнеза чаще назначаются короткие регистрации ЭКГ. Двадцатиминутная регистрация ЭКГ соответствует около 1500 значениям в последовательности RR-интервалов. Интервалы группируют, ранжируют и представляют в графической форме распределения, называемого гистограммой или вариационной пульсограммой (ВП). При построении гистограммы статистического выборочного ряда значений RR-интервалов рекомендуется формула Старджеса  $k \approx \log_2 n + 1 = 3,3 \lg n + 1$ , связывающая оптимальный интервал  $k$  дискретизации (карман) гистограммы с объемом выборки  $n$ . Объем выборки 2000 значений RR-интервалов соответствует 11 столбцам гистограммы (их количество должно быть нечетным). Ширина кармана имеет смысл интерквантильного промежутка, характеризуемого разностью функций вероятности квантилей. По горизонтальной оси откладываются интервалы длительностей RR-интервалов, а по вертикальной – их представительность в форме относительной частоты исходов.

Количественные статистические показатели вариационных пульсограмм делят на три группы. К первой группе, характеризующей уровень функционирования системы, относят математическое ожидание ( $M$ ), моду ( $M_0$ ) и амплитуду моды ( $AM_0$ ). На практике  $M$  характеризует средний уровень ритма сердца ( $M = RR_{cp}$ ). При учащении пульса (тахикардии)  $M$  уменьшается, а при урежении (брадикардии) – увеличивается. Мода, как наиболее часто встречающееся значение

кардиоинтервала в определенной выборке, указывает наиболее вероятный для данного интервала времени уровень функционирования системы ритма. Малая разница между  $M$  и  $M_0$  (менее 5 %) или их полное совпадение свидетельствует о нормальном законе распределения кардиоинтервалов, характерном для здоровых лиц в состоянии физического и психического покоя, и отражает уровень долговременной адаптации системы кровообращения. В переходных процессах разность  $M$  и  $M_0$  может быть условной мерой нестационарности. Амплитуда моды (%) – значение  $M_0$ , отнесённое к общему числу кардиоинтервалов массива.

Ко второй группе показателей степени вариации ритма сердца относят дисперсию ( $\sigma^2$ ), стандартное отклонение ( $\sigma$ ), вариационный размах ( $\Delta X$ ). Дисперсия и стандартное отклонение – показатели вариабельности сердечного ритма. Коэффициент вариации  $V = \sigma/M$ . По величинам  $\sigma$  совместно с коэффициентом вариации, вариационным размахом и числом резко отличающихся пульсовых интервалов делаются заключения о фоновых аритмиях (ригидный ритм, нормальная вариабельность ритма, умеренная аритмия, выраженная аритмия). Величина  $\sigma$  характеризует состояние механизмов регуляции и свидетельствует о состоянии автоматизма СА-узла. Нормальное значение  $\sigma$  от 0,03 до 0,06 с. Значение  $\sigma$  в пределах 0,07 – 0,09 с указывает на наличие аритмии, а свыше 0,1 с – выраженной аритмии или нарушении автоматизма. Снижение  $\sigma$  менее 0,02 с наблюдается при стабильном (ригидном) ритме.

Вариационный размах ( $\Delta X$ ) равен максимальному разбросу значений интервалов и отражает суммарный эффект регуляции ритма вегетативной нервной системой. Он связан с состоянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и более чувствителен к единичным нерегулярностям ритма, чем  $\sigma$ . 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.

Заметим, что показатели первой и второй групп – характеристики

функции плотности вероятности распределения значений RR-интервалов, поэтому резонно ко второй группе добавить коэффициент асимметрии (А) и эксцесс (Е). Асимметрия характеризует степень несимметричности распределения относительно его среднего. Коэффициент асимметрии имеет границы нормальных значений в стационарных условиях  $A = -1,0 - +1,0$  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.

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.

Все применяемые показатели временной области анализа имеют интегральный характер и описывают среднестатистические характеристики цифровой реализации RR-интервалограммы целиком или ее фрагментов – коротких участков. Многие из величин, получаемых при анализе ВСР во временной области, тесно коррелируют с другими, к использованию рекомендуются четыре показателя: SDNN – для оценки общей ВСР, триангулярный индекс ВСР – для оценки общей ВСР, SDANN – для оценки низкочастотных компонент variability, RMSSD – для оценки высокочастотных компонент variability.

### **1.3.3. Частотный анализ ВСР**

К методам частотной области (*Frequency Domain Methods*) относят параметрические и непараметрические методы спектрального анализа. В большинстве случаев обе группы методов дают сравнимые результаты.

При исследовании ритма сердца как системного процесса спектральный анализ электрокардиограмм (ЭКГ) содержит информацию о

частотной характеристике амплитуды, поэтому данный спектр следует называть энергетическим; спектральный анализ RR-интервалограмм содержит информацию о частотной характеристике фазы, поэтому такой спектр следует называть фазовым спектром ЭКГ. В рамках этого разграничения об устойчивости кардиоритма следует говорить с двух позиций: с позиции устойчивости по амплитуде кардиоритма (энергетике процесса) и с позиции устойчивости по фазе (динамике процесса). Если по энергетике процесса объектом его исследования является графическая реализация ЭКГ (по амплитуде зубца R), то фазовая устойчивость определяется динамикой изменения RR-интервала.

При временном анализе ЭКГ трансформируется в RR-интервалограмму, содержащую  $n$  отсчетов RR-интервалов. Таким образом, единицей измерения становится один интервал ( $\Delta n = 1$ ) серии  $n$ . Горизонтальная ось RR-интервалограммы приобретает неравномерную шкалу времени, но равномерную шкалу последовательности номеров RR-интервалов. Существенным становится неделимость интервала, поэтому при спектральном анализе максимальная частота  $f_{\max} = \frac{1}{2\Delta n}$  определяется шагом дискретизации с учетом двух представительных значений на один период изменений.

В части выделения и оценки разных периодических составляющих сердечного ритма возможны два подхода, связанные с выбором объекта преобразования и параметра частотной оси. Объектом преобразования может быть выборка RR-интервалограммы с реализацией амплитудного спектра  $S(1/n)$  или автокорреляционная функция (АКФ) RR-интервалограммы с реализацией спектра плотности мощности  $G(1/n)$ . Равномерный ряд номеров RR-интервалов объемом  $n$  может быть преобразован при помощи методов интерполяции и передискретизации в равномерный временной ряд с эквивалентной динамикой RR-интервалов. После его преобразования соответственно реализуются спектральные функции  $S(f)$  и  $G(f)$  с частотой  $f$  (Гц) в качестве аргумента.

Спектральный анализ RR-интервалограмм проводится с помощью быстрого преобразования Фурье. Анализ спектральной плотности



мощности (PSD) дает информацию о распределении мощности в зависимости от частоты колебаний. Адекватность результатов преобразования Фурье обеспечивается жестким требованием к стационарности как всего системного процесса, так и его динамических составляющих.

Для оценки ВСР рекомендуется проводить спектральный анализ динамического ряда коротких пятиминутных записей в трех диапазонах частот: не более 0,04 Гц (очень низкие частоты – VLF), (0,04 ... 0,15) Гц (низкие частоты – LF), (0,15 ... 0,4) Гц (высокие частоты – HF), которые обладают различной диагностической ценностью. При анализе ВСР оценивается площадь под кривой спектральной плотности мощности, соответствующая диапазону частот (*power*, в  $\text{мс}^2$ ) в пределах определенного (HF, LF, VLF, TF) частотного диапазона. Для коротких записей мощность диапазоне частот HF (*high frequency*) отражает вагусную, парасимпатическую, эфферентную активности. Диапазон частот LF (*low frequency*) характерен для активности симпатической нервной системы. Появление спектра частот VLF (*very low frequency*) зависит от усиления активности нейрогуморальных систем. Общая мощность спектра частот TP (*Total Power Spectrum*),  $\text{мс}^2$  характеризует вариацию RR-интервалов ЭКГ в частотном диапазоне до 0,4 Гц. Увеличение симпатического тонуса характеризуется уменьшением общей мощности спектра и увеличением отношения LH/HF, активация вагуса сопровождается увеличением общей мощности спектра и уменьшением отношения LH/HF.

Рост спектральной компоненты LF наблюдается у здоровых людей при изменении горизонтального положения, ментальном стрессе и умеренной физической активности. Прирост HF компонента вызывается контролируемым дыханием, холодовым воздействием. Менее всего ясна физиологическая сущность компонента VLF, более того, спорно наличие специфического физиологического процесса, которому могут быть приписаны колебания в этом диапазоне. Негармонический компонент, не имеющий когерентных свойств, который может быть выделен при применении алгоритмов корректировки дрейфа нулевого уровня, составляет основную часть VLF. Интерпретации компонента VLF при спектральном анализе коротких (до 5 мин) электрокардиограмм лучше избегать.

Распределение мощности и центральная частота каждого компонента не фиксированы, а могут варьировать в связи с изменениями автономных модуляций сердечного цикла. Спектральные компоненты только в том случае можно связать с определенными физиологическими механизмами модуляции ритма, если механизмы эти оставались неизменными в течение периода записи. Транзиторные физиологические феномены, возможно, могут быть доступны анализу посредством специфических методов, которые в настоящее время составляют актуальную научную тему, но не проработаны настолько, чтобы применяться в прикладных исследованиях.

Несмотря на то, что автоматизм присущ различным пейсмекерным тканям, частота и ритмичность сердцебиений в значительной степени находятся под воздействием вегетативной нервной системы. Вариации интервала R – R в состоянии покоя представляют собой точную подстройку механизмов контроля сердцебиений. В состоянии покоя доминирует тонус вагуса и вариации сердечной периодики в значительной степени зависят от вагусной модуляции. Вагусная и симпатическая активность находятся в постоянном взаимодействии. Эфферентная вагусная активность – основная составляющая спектрального компонента HF. Интерпретация компонента LF более противоречива.

Спектральный анализ может использоваться и при длинных записях для анализа последовательности RR-интервалов за весь 24-часовой период. В этом случае наряду с VLF, LF и HF компонентами захватывается ультранизкочастотный (ULF) компонент спектра. Спектральный анализ 24-часовых записей показывает, что у нормальных субъектов выраженные в нормализованных единицах НЧ и ВЧ компоненты характеризуются циркадным поведением и реципрокными колебаниями с более высокими значениями LF днем и HF – ночью. При этом в долговременных записях на HF и LF компоненты приходится около 5 % общей мощности. Хотя ULF и VLF компоненты составляют оставшиеся 95 % общей мощности, их физиологический смысл и в интерпретации длинных записей остается неизвестным.

Основной принцип набора выборки – сохранение функциональной информативности системного процесса в части его энергетически

значимых циклических составляющих. При этом цикл с наибольшим периодом определяет величину минимальной выборки без потери информации. Известна методика определения объема выборки по критическому значению коэффициента автокорреляции. Увеличение шага дискретизации может привести к потере информации о составляющих процесса в более высокочастотном диапазоне. Рекомендуемым минимально информационным объемом выборки при амбулаторных обследованиях больших групп людей является 50...250 значений RR-интервалов с шагом дискретизации 1 мс.

#### 1.3.4. Производные показатели ВСП

К группе производных показателей ритма сердца относят индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) и индекс напряжения Баевского (ИН), или стресс-индекс (SI).

Индекс вегетативного равновесия  $ИВР = AMo / \Delta X$  указывает на соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Нормальные значения ИВР: 100 – 300 ед.

Вегетативный показатель ритма  $ВПР = 1 / (Mo \Delta X)$  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.

Показатель адекватности процессов регуляции  $ПАПР = AMo / Mo$  отражает соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и ведущим уровнем функционирования СА-узла, позволяя судить об избыточной (увеличение ПАПР) или недостаточной централизации управления ритмом. Нормальные значения ПАПР: 35 – 70 ед.

Индекс напряжения Баевского  $ИН = \frac{AMo}{2\Delta X \cdot Mo}$  характеризует степень централизации управления ритмом. У физически развитых взрослых людей ИН составляет в норме 80 – 140 ед. При увеличении симпатического тонууса значение ИН возрастает и может достигать 500 – 1000 ед. и более.

### 1.3.5. Стандартный анализ variability сердечного ритма

Для оценки variability сердечного ритма регистрируется временной ряд RR-интервалов ЭКГ. Лицензированным программным комплексом HRV проводится математическая обработка динамического ряда полученных значений. По завершении обработки в окне интерфейса считываются ее результаты в формах тахограммы, гистограммы, скатетогаммы, спектра и количественных показателей. Для сравнения показателей variability сердечного ритма продолжительность записей ЭКГ стандартизована и составляет 1000 RR-интервалов.

График RR-интервалограммы в наглядной форме показывает общий характер сердечного ритма и наличие его нарушений.

Скаттерограмма – график, на котором наносятся точки с координатами смежных RR-интервалам: по оси абсцисс – длительность  $RR_i$ -интервала, по оси ординат – длительность последующего  $RR_{i+1}$ -интервала (рис. 1.2). При временном анализе ВСР по скаттерограмме определяется степень различий в длительности соседних RR-интервалов.

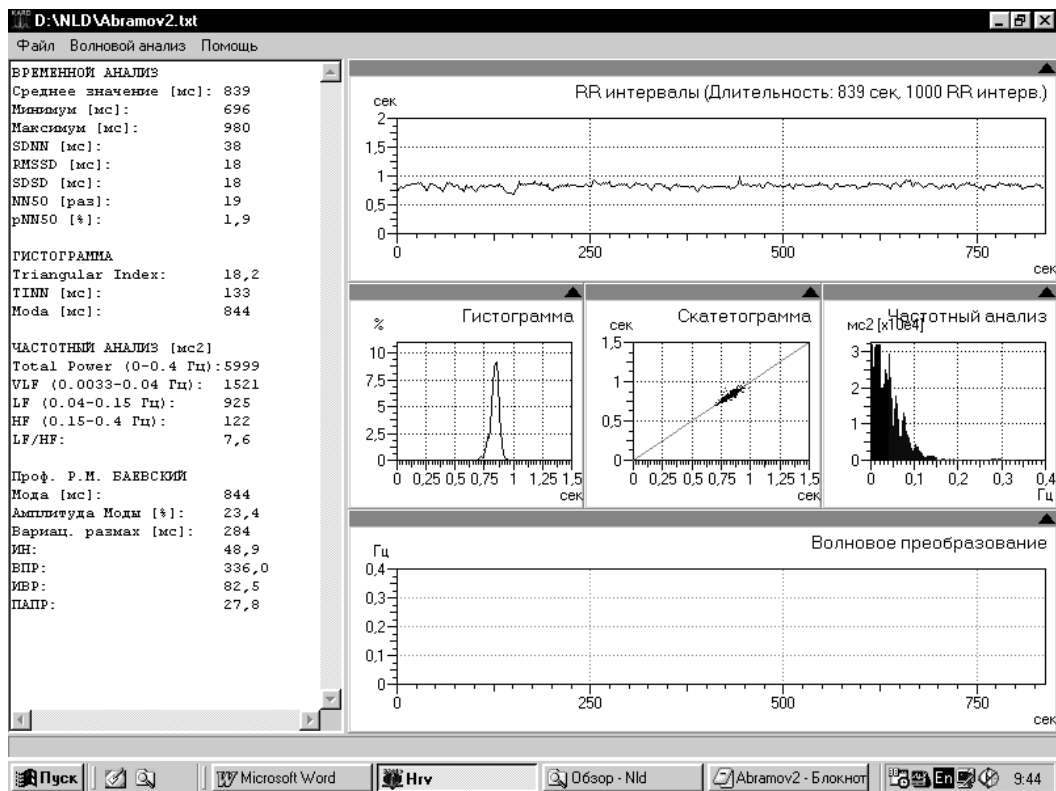


Рис. 1.2. Модуль программного комплекса HRV для представления расчетных параметров variability сердечного ритма

При анализе ВСП геометрическим методом ритм сердца оценивается по гистограмме распределения RR-интервалов с определением соответствующих показателей: Триангулярный индекс ВСП и TINN (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Некоторые временные характеристики ВСП

Величина	Единицы	Описание
SDNN	мс	Стандартное отклонение всех NN-интервалов
SDANN	мс	Стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи
RMSSD	мс	Квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами. Среднее квадратичное расстояние между соседними значениями. Общая характеристика переходов на ДРС, или характеристика дифференциальной ДРС
Индекс SDNN	мс	Среднее значение стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи
SDSD	мс	Стандартное отклонение разностей между соседними NN-интервалами
NN50	–	Количество пар соседних NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс в течение всей записи. Возможны три варианта вычислений: подсчет всех таких пар или подсчет только пар, в которых или первый интервал длиннее второго, или наоборот
pNN50	%	Значение NN50, деленное на общее число NN-интервалов
Триангулярный индекс ВСП	–	Общее количество NN-интервалов, деленное на высоту гистограммы всех NN-интервалов с шагом 7,8125 мс (1/128 мс)
TINN	мс	Ширина основания среднеквадратичной триангулярной интерполяции наиболее высокого пика гистограммы, построенной по всем NN-интервалам

Поскольку всеобъемлющих исследований всех индексов ВСР в больших нормальных популяциях к настоящему времени не проводилось, ряд нормальных значений, приведенных в табл. 1.2 и 1.3, создан на основе работ, в которые включалось небольшое количество субъектов. Поэтому приведенные в таблицах величины следует рассматривать как ориентировочные и на их основе не должно делаться каких-либо определенных клинических выводов. Разделение по полу, возрасту и другим факторам, которое также является необходимым, в таблице не приводится ввиду ограниченности источников информации.

*Таблица 1.2. Временной анализ 24-часовой записи*

Величина	Единицы	Нормальные значения (M+m)
SDNN	мс	141 + 39
SDANN	мс	127 + 35
RMSSD	мс	27 + 12
Триангулярный индекс ВСР	–	37 + 15

*Таблица 1.3. Спектральный анализ 5-минутной записи (покой, лежа)*

Величина	Единицы	Нормальные значения (M+m)
Общая энергия	мс <sup>2</sup>	3466 + 1018
НЧ	мс <sup>2</sup>	1170 + 416
ВЧ	мс <sup>2</sup>	975 + 203
НЧ	н.е.	54 + 4
ВЧ	н.е.	29 + 3
НЧ/ВЧ	–	1,5 – 2,0

При увеличении записи регистрации ЭКГ, подлежащей последующему анализу, величины показателей временной области имеют тенденцию к нелинейному росту. При этом данные спектрального анализа подвержены значительному изменению, так как нельзя полагать, что физиологические механизмы модуляций ритма сердца, опосредующие LF и HF компоненты спектра, могут оставаться постоянными в течение суток. Таким образом, спектральный анализ, проведенный за весь 24-часовой период, подразумевает усреднение модуляций, стоящих в основе LF и HF компонентов.

## 2. СИСТЕМЫ И МЕТОДЫ ОБРАБОТКИ И АНАЛИЗА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ

### 2.1. Общая методика эксперимента

#### 2.1.1. Системы регистрации электрокардиографических сигналов

Современные компьютерные электрокардиографы обеспечивают частоту дискретизации аналогового сигнала ЭКГ в цифровой, не менее 250 Гц, и оснащены средствами анализа ВСП. К наиболее известным лицензированным автоматизированным прогностическим комплексам, предназначенным для анализа ВСП, хронологически относятся «Вита-87», «Ритмы Здоровья», и «Вита-97», «Варикард» и «EScreen» с мониторами Холтера «AnnAFlash 2000» и «AnnAFlash 3000».

На базе лабораторий ВлГУ, отделений реанимации городской больницы № 2, кардиореанимации областной клинической больницы ВОКБ и ГКГ МВД Москвы за период 1999 – 2008 гг. проведены более 500 регистраций электрокардиограмм (ЭКГ). Регистрация ЭКГ производилась для условно здоровых обследуемых (УЗО), никогда не обращавшихся к кардиологу, и пациентов указанных отделений в режимах покоя, одно- и многоступенчатой нагрузки (для УЗО). Группу УЗО в основном составляли студенты ВлГУ обоих полов и курсанты военного училища в возрасте 18 – 24 года. Возраст в группе больных людей варьировался в пределах 20 – 80 лет с максимальным представительством в диапазоне 40 – 50 лет.

Измерения проводились монитором Холтера комплекса амбулаторной регистрации электрокардиосигнала «AnnAFlash 2000» и «AnnAFlash 3000» (рис. 2.1), с использованием накожных электродов для электрокардиографии.

При регистрации биопотенциалов применялись двухполюсные отведения по Небу: первый электрод располагался во втором межреберье у правого края грудины (соответствует  $V_5^2$ ), второй электрод располагался в области верхушки сердца. Такое расположение электродов позволяет записать переднее грудное отведение (A- anterior),

соответствующее стандартному отведению II с максимальной амплитудой зубцов. Продолжительность каждой записи – не менее 20 мин с периодом адаптации 5 – 10 мин. При этом для анализа первые 100 – 200 значений обычно не использовались для того, чтобы исключить фактор «тревожности».

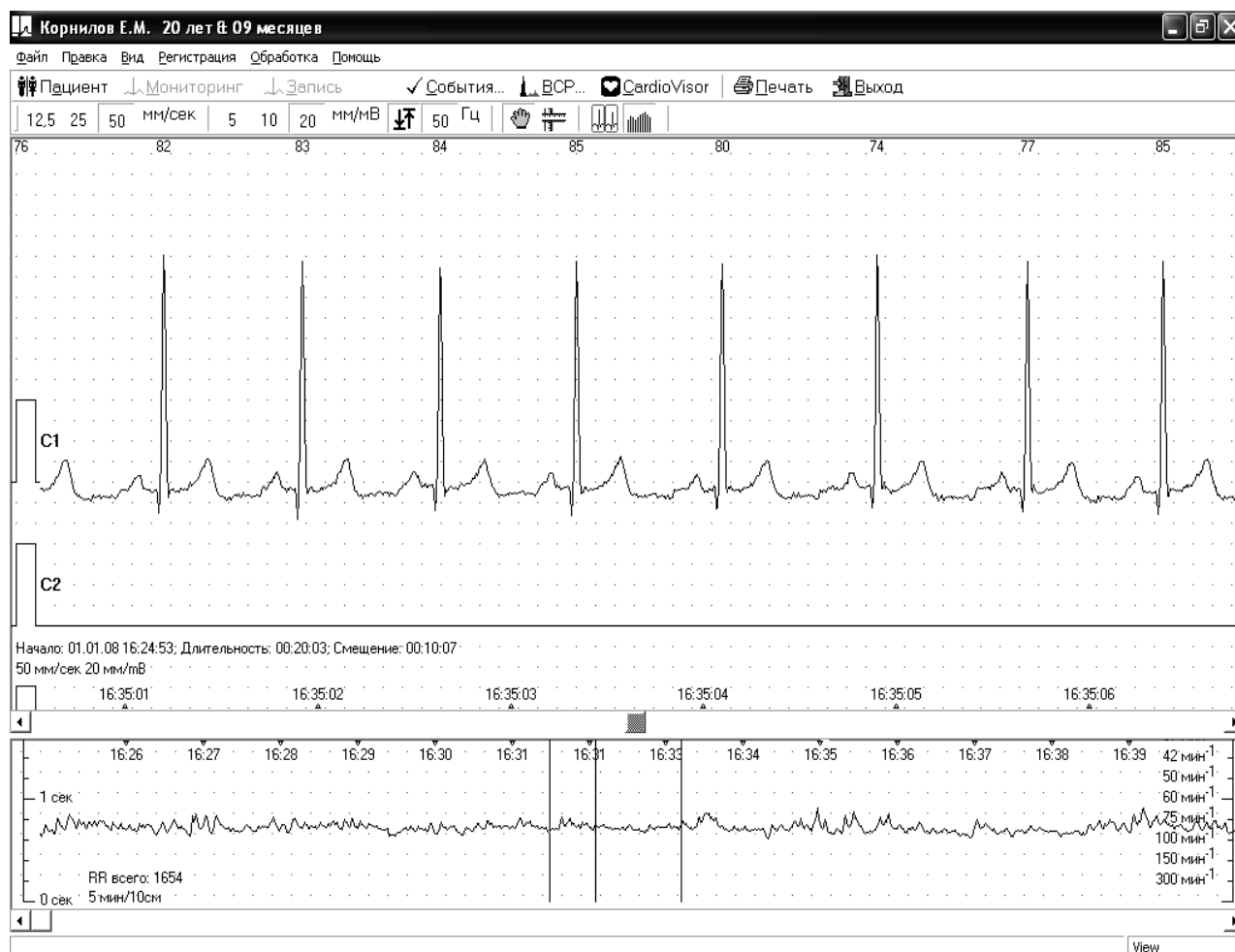


Рис. 2.1. Рабочее окно программы EScreen

Данные каждой ЭКГ конвертировались в ритмограммы (см. рис. 2.1, низ) в форме последовательности значений RR-интервалов посредством лицензионной программы *EScreen*. Появление участков «плывущей» изоэлектрической линии на ЭКГ, связанных со смещением электродов при движении грудной клетки, на цифровой ряд RR-интервалограмм практически не влияло. Графики ЭКГ и RR-интервалограммы подвергались процедуре дискретизации с шагом 1 мс и сохранялись в форме цифровых рядов в текстовых файлах в базе данных.



Основная технологическая проблема при обработке ЭКГ и выделении цифрового ряда RR-интервалограммы – качественная идентификация последовательности зубцов R. Применение отведения II при регистрации ЭКГ у здоровых молодых людей (УЗО) снижает актуальность этой проблемы. При ухудшении состояния обследуемого общий амплитудный уровень комплексов на ЭКГ падает на фоне неспецифического поведения зубца T и идентификация координат зубца R становится затруднительной.

Аппаратно-программный комплекс «*AnnaFlash 3000*» с программой «*EScreen*» для амбулаторной регистрации электрокардиограмм и ее анализа на базе персонального компьютера включает: один и более двух канальных автономных накопителей ЭКГ *AnnAFlash 3000*; адаптер для подключения накопителя к компьютеру; программу «*EScreen*» для установки параметров регистрации, мониторинга ЭКГ, чтения сохраненной в накопителе электрокардиограммы, ее просмотра, архивирования и обработки. Цифровое записывающее устройство «*AnnaFlash 3000*» представляет портативный прибор, располагающийся непосредственно на теле исследуемого и подключенный к нему с помощью электродов.

Частота измерений выбиралась 513 Гц, как максимальная из предлагаемых. Длительность непрерывной регистрации ЭКГ от одного элемента питания *Duracell Alkaline MN1500* – не менее 100 ч. После включения накопителя в его память записывается соответствующее событие с указанием даты и времени, после чего начинается регистрация ЭКГ. Если в памяти накопителя уже содержится зарегистрированная ЭКГ, то новая запись производится после нее. Отдельные фрагменты ЭКГ между включением и выключением разделены отметками события включения. Данный прибор способен сохранять в памяти до 24 ч записи ЭКГ от двух отведений в цифровом виде.

В программе «*EScreen*» используется технология развертки изображения ЭКГ построчным горизонтальным сканированием. Каждая строка выполняет роль яруса фазы ритма сердца с фиксированным значением (мс). При использовании известных программных обеспечений по

идентификации зубцов R возможны пропуски одного или нескольких зубцов R соседних кардиоциклов при дыхательной аритмии. В таких и других подобных случаях на выделяемой RR-интервалограмме фиксировались артефактные значения RR-интервалов. Обычно они имеют случайный импульсный характер и обозначаются как «события» вертикальной линией на ритмограмме (см. рис. 2.1). Программное обеспечение позволяет проводить локальные измерения и исправления графического материала.

### ***2.1.2. Системы обработки и анализа ЭКГ сигналов***

Выбор направления методов исследования определяется конечной целью обработки экспериментальных данных и зависит от вида исследуемого сигнала, способа его получения и специфических свойств. Известны как универсальные, так и специализированные цифровые методы обработки данных для получения диагностических показателей функционального состояния сердца.

За исходное выбрано известное утверждение, что все составляющие онтогенеза управляются и формируются под заданный ритм. Ритм сердца является не конечным результатом, а системной передаточной функцией, согласующей динамику иных процессов. Он реагирует и на психическую депрессию человека, и на его эмоциональное возбуждение. Поэтому ритмические процессы сердца должны обладать стабилизирующей и согласующей функцией устойчивости всей совокупности макропроцессов в организме.

Исследование проведено по четырем методическим направлениям обработки и анализа временных рядов динамическим систем: статистическому, спектральному, структурно-топологическому и нелинейному. К статистическому анализу отнесены анализ гистограмм и функций распределения плотностей вероятностей, корреляционный анализ; к спектральному анализу – анализ автокорреляционной функции и спектра плотности мощности, вейвлет-функции; к структурно-топологическому анализу – анализ ярусной структуры ритма и ее энтропии; к нелинейному анализу – анализ энтропии ярусной диаграм-

мы ритма сердца (ДРС), анализ фазовых портретов и фрактальный анализ. Алгоритм направлений и методов исследования ритма сердца (рис. 2.2) основывается на четырех модельных представлениях автора о системном процессе ритма сердца: 1) динамическом; 2) энергетическом; 3) структурно-топологическом; 4) энтропийном.

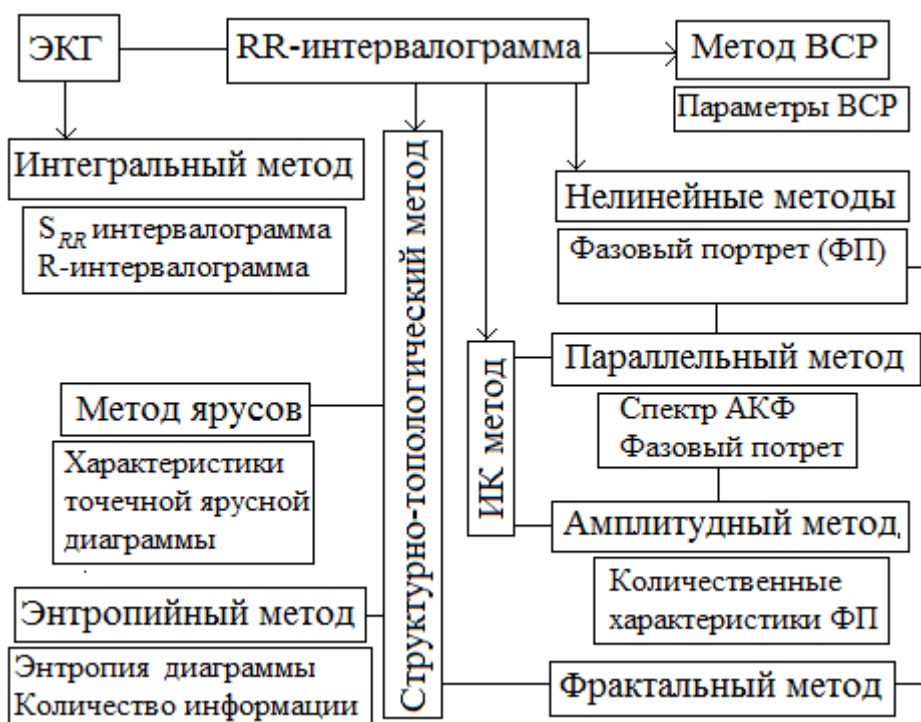


Рис. 2.2. Алгоритм направлений исследования и методы обработки ЭКГ

Системный процесс ритма сердца в исходной форме реализации ЭКГ исследовался по двум направлениям: вдоль амплитудной оси (вертикали) – энергетика процесса, вдоль временной оси (горизонтали) – динамика процесса (см. рис. 2.1). По первому направлению двухпараметрический анализ проводился по данным зубца R (мВ) и расстоянию между соседними пиками R (мс) на ЭКГ. Номерные и временные ряды данных всех обследуемых преобразовывались в базу данных для обработки и анализа. Результаты этих исследований получены в программных средах *Excel*, *Matlab* и *C++* в форме таблиц и графических файлов.

Объектом исследования по второму направлению является RR-

интервалограмма. Для решения задач по второму направлению был создан комплекс автоматизированных систем анализа нормальной динамики ритма (КАСАНДР) сердца, обслуживающий почти весь спектр исследований (см. рис. 2.2). Он включает в себя программу САДР 1, 2 с программными модулями: 1) оцифровки графических изображений; 2) идентификации ярусов; 3) *Entropy Plotter and Calculator*; 4) *Wavelet v1.0*; 5) исследования ярусной структуры; 6) динамики числа ярусов, дисперсии, площадей фазовых портретов и энтропии ритма; 7) фазового анализа работы сердца; 8) расчета фрактальной размерности; 9) кросскорреляционного анализа; 10) *Cardioenergetic*; 11) анализ ЭКГ.

Описание всех интерфейсов и возможностей программы САДР и программных модулей приводятся в соответствующих разделах работы.

При расчете параметров ВСР использовались лицензированные программы HRV и программный модуль ВСР программы «EScreen». При использовании нелинейных методов и в качестве тестирующей программы использовалась лицензированная программа NLD.

Общая методика исследований заключалась в регистрации ЭКГ, обработке и анализе ДРС сертифицированных по данным анамнеза групп людей. При этом если выделяемые закономерности совпадали, то исследование дублировалось другими методами и для других групп людей. Такая методика исследования «вслепую» с использованием контрольных групп имеет очевидное преимущество в отсутствии субъективизма исследователя.

Задачами прогнозной донозологической диагностики являются обнаружение отклонений от нормы метаболических макропроцессов на ранних стадиях и предложение путей предотвращения их развития. При этом основной подход в математическом моделировании биологических процессов заключается в отказе от нахождения точных аналитических решений дифференциальных уравнений. В следующем параграфе показано, почему аналитическая часть работы состоит в получении и анализе лишь качественных характеристик динамического поведения системы.

## 2.2. Метод оценки вариабельности сердечного ритма

### 2.2.1. Методика эксперимента

Для двух групп молодых здоровых людей регистрировались ЭКГ во втором грудном отведении (по Небу) с продолжительностью записи около 20 мин. Все измерения проводились с помощью комплекса амбулаторной регистрации электрокардиосигнала «*AnnAFIash 3000*» (см. рис. 2.1), с использованием накожных электродов для электрокардиографии. Данные каждой ЭКГ конвертировались в ритмограммы в форме последовательности значений RR-интервалов посредством лицензированной программы *EScreen*.

Первая группа состояла из двух молодых людей (юноши К. и девушки Ш.) в возрасте 21 года. Для этой группы короткие регистрации ЭКГ проводились отдельно, но в одинаковых домашних условиях покоя в одно время суток в течение 29 и 34 дн. Регистрация ЭКГ производилась в течение декабря 2007 г. – января 2008 г. ежедневно, в одно время суток ( $18^{00} - 23^{00}$ ) в состоянии покоя при температуре 20 – 22 °С в положении лежа на спине при спокойном дыхании. Каждой регистрации предшествовал период адаптации 5 – 10 мин. Вторая группа (32 чел.) состояла из 20 юношей и 12 девушек в возрасте 19 – 21 года. Регистрации ЭКГ проводились в лаборатории ВлГУ в состоянии покоя в положении сидя без периода адаптации. Время регистрации  $14^{30} - 16^{00}$  и  $18^{00} - 19^{30}$  в течение марта – апреля 2008 г.

Расчет показателей ВСП проводится в рабочем окне программы *EScreen* (см. рис. 1.2) вызовом из «меню» процедуры ВСП. Оценка ВСП в частотной области проводилась с помощью спектрального анализа RR-интервалограмм быстрым преобразованием Фурье, а также и автокорреляционного и спектрального анализа в программе САДР. По завершению математической обработки программным комплексом HRV. v.1 в окне интерфейса считывались результаты в формах ритмограммы, гистограммы, скаттерограммы, спектра и количественных показателей. Таким образом, каждая ритмограмма оказывалась представленной набором рекомендуемых параметров ВСП. 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.

### 2.2.2. Анализ параметров ВСП во временной области

В табл. 2.1 приведены рекомендуемые нормальные значения и расчетные данные записей ЭКГ двух групп молодых условно-здоровых обследуемых (УЗО), никогда не обращавшихся к врачу. Приведены только те параметры ВСП, которые могут быть предложены для стандартизации дальнейших физиологических и клинических исследований. При увеличении записи регистрации ЭКГ, подлежащей последующему анализу, величины показателей временной области имеют тенденцию к незначительному росту.

Расчет доверительных интервалов проводился в программе *Excel* при помощи встроенной процедуры «Мастер функций» с назначением уровня значимости  $\alpha = 0,05$ , объема выборки ( $n$ ) и расчетного значения стандартного отклонения ( $\sigma$ ).

Таблица 2.1. Данные анализа параметров ВСП во временной области

Величина	Норма: 24- часовые записи	Ритмограммы УЗО. Записи по 20 мин		
		К., 29 дн.	Ш., 34 дн.	Группа: 32 чел.
SDNN, мс	141 ± 9	75,9 ± 11,4	50,1 ± 6,1	72,9 ± 8,9
SDANN, мс	127 ± 35	–	–	–
RMSSD, мс	27 ± 12	41,8 ± 8,9	48,0 ± 8,0	43,3 ± 8,7
Триангулярный индекс ВСП	37 ± 15	37,9 ± 6,6	28,7 ± 3,7	37,8 ± 4,4

Указанные стандарты ВСП содержат неоднозначные, а иногда и противоречивые рекомендации. Одна из задач данной работы – обсуждение некоторых из них.

Приведем некоторые противоречия и двусмысленности, замеченные автором в содержании Стандартов ВСП.

1. Анализ ВСП рекомендуется проводить по ритмограммам здоровых и больных людей. Однако четыре основных показателя вре-

менной области – SDNN, SDANN, RMSSD и Триангулярный индекс VCP – имеют методику определения только для симметричных одновершинных распределений. Как известно, при патогенезе гистограмма «расслаивается» и становится многовершинной. Очевидно, что системный процесс ритма сердца перестает быть таковым, разделяясь на некоторые внутрисистемные составляющие. Ритм сердца теряет свойство стационарности, поэтому применять для его описания спектральный анализ в форме фурье-преобразования также невозможно.

2. Длину записи ЭКГ предлагается привести к стандарту: короткой записи (5 мин) и длинной (24 ч). Однако здесь же по понятным причинам рекомендуется проводить геометрический анализ для записей не короче 20 мин.

3. Каждую запись ЭКГ рекомендуется проводить при одинаковых условиях в состоянии покоя. Становится непонятно, как обеспечить одинаковые условия, не говоря уже об эмоциональном состоянии, в течение суток.

4. В стандартах указывается, что при работе с короткими записями методы частотного анализа считаются более предпочтительными. Основанием тому резонно считается осреднение информации о многочисленных модуляциях разных периодов из диапазонов LF и HF. Такое «затушевание» реальной информации оговаривается. Однако здесь же рекомендуются к аналитическому использованию для длинных записей показатели временного анализа, которые по своей сути интегральные.

5. Нормальные значения параметров variability сердечного ритма приводятся отдельно для длинных записей (временной анализ) и для коротких записей (частотный анализ).

6. Всеобъемлющих исследований всех индексов VCP в больших нормальных популяциях к настоящему времени не проводилось. Ряд рекомендуемых нормальных значений создан на основе работ, в которые включалось небольшое количество субъектов. Ввиду ограниченности источников информации разделение по полу, возрасту и другим факторам также не приводится. Поэтому нормы величин рассматриваются как ориентировочные и без каких-либо определенных клинических выводов.

7. При комплектовании выборки значений по групповым данным возникает проблема назначения объема каждой составляющей собственной выборки (СВ). Существует два критерия назначения объема собственной выборки: 1) одинаковый интервал времени регистрации; 2) одинаковое количество значений в цифровом ряду.

При статистических исследованиях задается объем собственной выборки. При комплектовании групповой выборки все СВ должны быть одинаковыми по объему. При исследовании системного процесса ритма сердца это означает превращение ритмограммы в номерной ряд значений RR- интервалов в рамках переменного интервала времени регистрации. Объект исследования теряет информацию об эталонном для всех обследуемых интервале времени. Таким образом, отсутствует единый критерий объединения данных СВ в групповую выборку. В стандартах ВСП, с одной стороны, рекомендуется пользоваться одной из двух длительностей записи ЭКГ, а с другой стороны, для коротких записей указывается предпочтение объему  $n = 1024$  значений RR-интервалов в выборке. При автоматизации оценки параметров ВСП в частотной области именно такой объем (или  $n = 1000$ ) назначается в форме стандарта для всех СВ ритмограмм разных по общему состоянию людей.

При заданной фиксированной длительности (20 мин) регистрации ЭКГ для группы здоровых молодых людей объемы собственной выборки могут отличаться в 2 – 2,5 раза. Это может объясняться разной скоростью течения собственного времени онтогенеза в интервале времени регистрации и фиксированной скоростью течения по «стреле времени». Автором принята следующая позиция: если при исследовании системного процесса управляющим параметром является интервал времени, то объемы СВ определяются автоматически, исходя из одинаковой длительности регистрации. При этом переменные объемы СВ показывают относительную скорость течения собственного времени системного процесса в форме цифрового ряда параметра частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин) или текущей величины RR-интервала.

Принятая позиция делает проблематичным применение статисти-



ческого метода, основы метода ВСР, с точки зрения интерпретации расчетных данных для выборок разного объема. В таком случае принято использовать метод дисперсионного анализа, результаты которого, однако, не имеют стандартов применения и норм оценки ВСР.

В стандартах ВСР указывается на недостаток данных по ритмам сердца здоровых людей и, как следствие, лишь рекомендательный характер норм параметров ВСР. Указывается также на высокую корреляцию параметров ВСР и, исходя из этого и недопущения дублируемой информации, рекомендуется при анализе ВСР использовать во временной области четыре основных параметра: SDNN, SDANN, RMSSD и Triangular Index.

Стандартное отклонение  $\sigma$  для групповой выборки (32 чел.) молодых здоровых людей составляет  $72,9 \pm 8,9$  мс, или отдельно: для юношей  $71,5 \pm 12,5$  мс, для девушек  $75,3 \pm 12,0$  мс. По рекомендации параметр ВСР стандартного отклонения принят за основной управляющий параметр, который при исследовании функциональных параметрических зависимостей назначается аргументом – причиной изменения иных стандартных и производных (ИН) параметров ВСР (табл. 2.2, рис. 2.3).

Таблица 2.2. Функциональные связи параметров ВСР во временной области

Параметр ритма X	<ЧСС>, уд/мин	RMSSD, мс	Triangular Index	АМо, %	ИН, с <sup>-2</sup>
Групповое значение $X \pm \Delta X$	$80,8 \pm 4,5$	$43,3 \pm 8,7$	$37,8 \pm 4,4$	$13,6 \pm 2,4$	$29,5 \pm 12,9$
Функция $X(\sigma)$	$260,5x^{-0,28}$	$7,731e^{0,021x}$	$28,76\ln(x) - 83,4$	$724,0x^{-0,96}$	$62804x^{-1,91}$
Достоверность аппроксимации	$R^2 = 0,572$	$R^2 = 0,855$	$R^2 = 0,887$	$R^2 = 0,935$	$R^2 = 0,942$
Юноши	$81,7 \pm 6,5$	$42,0 \pm 12,5$	$37,4 \pm 6,1$	$14,4 \pm 3,5$	$34,3 \pm 19,8$
Функция $X(\sigma)$	$262,9x^{-0,28}$	$7,066e^{0,022x}$	$28,54\ln(x) - 81,9$	$681,3x^{-0,94}$	$59309x^{-1,9}$
Достоверность аппроксимации	$R^2 = 0,591$	$R^2 = 0,851$	$R^2 = 0,917$	$R^2 = 0,946$	$R^2 = 0,938$
Девушки	$79,3 \pm 5,4$	$45,5 \pm 10,6$	$38,6 \pm 6,0$	$12,3 \pm 2,4$	$21,5 \pm 9,2$
Функция $X(\sigma)$	$254,4x^{-0,27}$	$10,16e^{0,018x}$	$29,18\ln(x) - 87,6$	$784,8x^{-0,98}$	$80740x^{-1,97}$
Достоверность аппроксимации	$R^2 = 0,500$	$R^2 = 0,932$	$R^2 = 0,701$	$R^2 = 0,885$	$R^2 = 0,954$

По данным табл. 2.1; 2.2 и рис. 2.3 очевидно, что в норме имеются весомые основания для утверждения о наличии функциональных связей

между параметрами ВСР. Наименее тесная связь, но с коэффициентом корреляции не менее 0,7, наблюдается между ЧСС и остальными параметрами. Во всех иных парах коэффициент корреляции не ниже 0,9, что указывает на наличие функциональной связи. В табл. 2.2 приведены расчетные формулы для определения параметров ВСР с указанной достоверностью по известному значению одного параметра стандартного отклонения. Так как у всех графиков рис. 2.3 ось стандартных отклонений общая, то соответственно можно перенести информацию с графика рис. 2.3, а на другие зависимости. По данным анамнеза три крайние левые точки принадлежат ритмограммам трех молодых людей в направлении слева – направо: в состоянии сильного продолжительно стресса, после продолжительного бега и с врожденным пороком аортального клапана. Точки, лежащие снизу от функциональной кривой линии тренда и в интервале  $\sigma > 50$  мс, принадлежат ритмограммам молодых людей, активно занимающихся спортом.

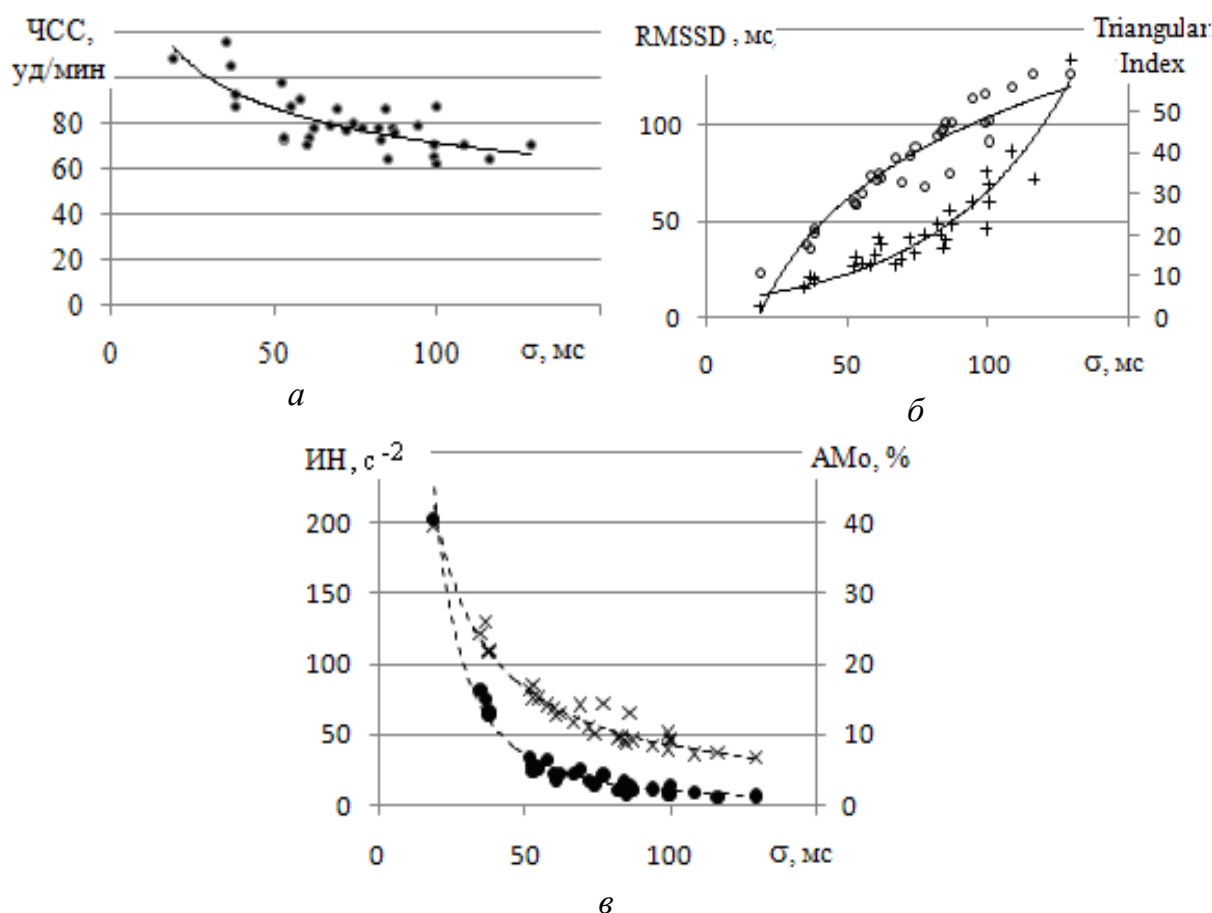


Рис. 2.3. Точечные графики ЧСС( $\sigma$ ) (а, •), RMSSD( $\sigma$ ) (б, +), Triangular Index( $\sigma$ ) (б, ○), ИИ( $\sigma$ ) (в, •), АМО( $\sigma$ ) (в, x)

Небольшой наклон трендовой линии графика ЧСС( $n$ ) характеризуется тангенсом угла наклона 0,04 и указывает: 1) состояние покоя в положении сидя при регистрации для многих участников эксперимента условно в течение 20 мин регистрации; 2) влияние этого тренда на функциональные зависимости незначительно.

### 2.2.3. Анализ параметров ВСР в частотной области

При анализе ВСР частотным методом рекомендуется использовать короткие (5 мин) записи ЭКГ. Длина записи 5 мин определяет нижнюю частотную границу исследуемого диапазона  $f_{\min} = 1/2\Delta t = 1,67 \cdot 10^{-3}$  Гц для характерного интервала полупериода. Автор отмечает некорректное использование характерного интервала полного периода (или полупериода для записи 2,5 мин) с назначением  $f_{\min} = 3,33 \cdot 10^{-3}$  Гц. Тем не менее, в кардиологии на данный момент общепринято для коротких записей деление частотной оси спектра на диапазоны частот: VLF (0,00333 – 0,04 Гц), LF (0,04 – 0,15 Гц) и HF (0,15 – 0,4 Гц). Вероятно, это связано с трудностями интерпретации механизмов ритмических процессов, отвечающих за диапазон очень низких частот. В любом случае необходимо понимать, что общая энергия (*Total Power*,  $\text{мс}^2$ ) в спектре плотности мощности (*power spectral density*) определяется значением площади под спектральной кривой и равна сумме подобных площадей выделенных диапазонов только для длины записи 2,5 мин. Если длина записи ЭКГ, принятая к частотному анализу, превышает 2,5 мин, то общая энергия в общем случае будет больше суммы вкладов энергий диапазонов.

Произвольное уменьшение объема выборки на некоторый интервал приведет к сдвигу низкочастотной границы вправо и к потере информации о диапазоне низких частот, а уже при  $n < 100$  статистическая достоверность результатов оценки начинает очень быстро падать. Произвольное увеличение объема выборки приведет к сдвигу низкочастотной границы влево и к захвату им информативного дополнительного диапазона низких частот. Спектр при этом будет меняться нелинейно. Амплитудные вклады возрастут только по тем частотам, которые определяются величиной этого интервала (полупериода). В общем случае левую границу спектра следует определять по левому краю линейного участка амплитудно-частотной характеристики прибора (или по паспортным данным диапазона частот). Если

левая граница спектра зафиксирована возможностями прибора, то по ней можно оценить минимальный объем информативной выборки. Для анализа неизвестных процессов шаг счета следует задавать как минимально возможный шаг разрешения по паспорту прибора.

По данным спектрального анализа RR-интервалограмм 20-минутной записи для 35 УЗО сигнал с наименьшей частотой, соответствующий энергетически значимому циклическому процессу для всех УЗО достоверно выделялся в диапазоне  $0,0006 - 0,001 \cdot 1/2n$  и для формирования минимальной информационной выборки следует набирать 400 – 800 RR-интервалов, что противоречит рекомендациям. При проведении частотного анализа ритмограмм стандарты ВСР рекомендуют использовать двухминутную запись (около 150 – 200 интервалов) для получения информации о диапазонах LF и HF и пятиминутную запись (около 500 интервалов) для получения информации о диапазоне VLF.

Объем минимальной информационной выборки RR-интервалов может быть рекомендован с  $n > 500$ . На частотной оси спектров информативным для энергетически значимых циклических составляющих процесса становится диапазон частот  $10^{-3} - 0,5 \cdot 1/2n$ .

В табл. 2.3 сведены данные норм стандартов (стб. 2) и данные обработки ритмограмм тех же двух групп (см. табл. 2.2) участников эксперимента частотным методом (стб. 3). В данных норм стандартов отсутствуют адекватные сведения о величине энергии, приходящейся на диапазон VLF. Поэтому для короткой записи предполагалось, что общая энергия равна сумме вкладов энергий трех диапазонов частот. В рамках этого предположения проведен расчет энергии, приходящейся на диапазон VLF.

Таблица 2.3. Данные спектрального анализа (покой, лежа на спине)

Величина	Норма: 5-минутные записи	Ритмограммы УЗО. Записи по 20 мин		
		К., 29 дн.	Ш., 34 дн.	Группа : 32 чел.
Общая энергия, мс <sup>2</sup>	3466 ± 1018	13726 ± 3194	6196 ± 1149	12519 ± 2390
VLF, мс <sup>2</sup>	1321 ± 399 (расчет)	5842 ± 1832	1424 ± 419	4202 ± 952
LF, мс <sup>2</sup>	1170 ± 416	3214 ± 606	1153 ± 208	3377 ± 649
HF, мс <sup>2</sup>	975 ± 203	1292 ± 467	778 ± 220	1684 ± 734
LF/HF	1,5 – 2,0	3,4±0,9	2,3 ± 1,0	3,5±0,8

Программа *EScreen* рассчитывает цифровые ряды ритмограмм пяти-минутной записи, поэтому общая энергия определяется для диапазона частот (0,00333 – 0,4)Гц и равна сумме энергии трех диапазонов. Для двадцатиминутной записи ЭКГ нижняя граничная частота Найквиста сдвигается влево по частотной оси до значения  $1/(2 \cdot 20 \cdot 60) = 4,2 \cdot 10^{-4}$  Гц, захватывая часть диапазона ULF. Очевидно, что в этом случае общая энергия будет больше суммы вкладов энергий трех диапазонов. Для расчета таких записей применяется лицензированная программа HRV v.1 с расчетом общей энергии спектра для диапазона частот (0 – 0,4) Гц (см. рис. 1.2). При этом «ноль» нижней частоты является условным. Размер диапазона спектрального анализа определен нижней и верхней частотами: нижнюю частоту определяет длина записи, верхнюю частоту определяет 0,5 интервала кардиоцикла. Принимая норму величины кардиоцикла равной 0,8 с (75 уд/мин), получаем 0,4 Гц.

Из приведенного выше небольшого анализа становится очевидной условность назначаемой нижней и верхней границ общего частотного диапазона, определенных в единицах частоты (Гц). На основании анализа более двухсот ритмограмм УЗО обнаружено, что все ритмограммы в той или иной степени содержат характерные колебания с периодами  $\Delta n = (10, 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800, 1200)$ , определяемые участками записи. Непрерывная изменчивость значений RR-интервалов в форме колебаний имеет характерные особенности: 1) рост амплитуды с ростом периода; 2) колебания с малыми периодами  $\Delta n = (10, 50, 100)$  существуют цугами и могут следовать друг за другом с эффектом ассоциации, организуя участки пилообразной формы; 3) наиболее устойчивы колебания с большими периодами  $\Delta n = (400, 600, 800, 1200)$ ; 4) при использовании коротких 20-минутных записей проявление более долго-периодичных сигналов достоверно не обнаружено.

Таким образом, для разных УЗО, находящихся в интервале измерений в разном эмоциональном и физическом состоянии, обнаружены детерминированные сигналы в форме колебаний с одинаковым набором периодов. При этом размер периодов определен только в единицах  $\Delta n$ . Если периоды перевести в секунды, то они теряют признак универсальности, обретая индивидуальность. Следовательно,

ритм сердца имеет собственный внутренний ход времени с единицей измерения RR-интервал одна систола левого желудочка (один удар сердца).

В указанном смысле условность нижней и верхней границ частотного диапазона исчезает, если их определять как  $1/(2n)$ . Тогда стандартная длина записи определяется не по шкале «стрелы времени», а количеством RR-интервалов в их последовательности, т.е. объемом выборки  $n$ . В «Стандартах...» указывается, что методы непараметрического спектрального анализа должны использовать как минимум 512 (предпочтительно 1024) точек на 5-минутных записях. Поэтому некоторые лицензированные программы проводят непараметрический спектральный анализ по стандартизированной выборке, чаще объемом  $n = 1000$ . По мнению автора, такой подход наиболее корректен. В этом случае крайняя нижняя (левая) граница частотного диапазона определена величиной  $5 \cdot 10^{-4}$ , 1/уд., а верхняя (правая), как это уже указывалось, 0,5 1/уд. На периодограммах следует пользоваться шкалой  $n$ .

Суммарная мощность  $P_{\Sigma}$  по трем диапазонам частот (VLF, LF, HF) в норме имеет линейную зависимость от TP и составляет около 82 % от TP на всех уровнях полной спектральной энергии (рис. 2.4, а). Таким образом, для коротких записей (20 мин) доля мощности, приходящейся на захватываемый диапазон ULF, составляет не более 18 %. На линейной зависимости полной спектральной мощности (0 – 0,4 Гц) от суммарной мощности по трем диапазонам частот (0,00333 – 0,4 Гц) заметна слабая тенденция к перегибу вблизи точки с координатами (10000, 7000).

На объединенном графике  $P(TP)$  приведены расчетные значения мощностей  $P_{VLF}$ ,  $P_{LF}$  и  $P_{HF}$ , приходящейся на частотные диапазоны VLF, LF и HF, соответственно (рис. 2.4, б). График показывает долю вклада каждого спектрального компонента в полную спектральную мощность ритма сердца в зависимости от ее роста. Приведена линия тренда, определяющая функциональную зависимость  $P_{HF}(TP)$  (см. табл. 2.3). Характерна очень малая крутизна экспоненциальной кривой: с ростом TP вклад со стороны спектрального компонента HF растет очень мед-

ленно, и лишь на уровне  $TE = 24000 \text{ мс}^2$  начинается опережающий рост вклада.

Функции  $P_{VLF}(TP)$  и  $P_{LF}(TP)$  имеют наибольший коэффициент достоверности аппроксимации для линейных зависимостей вида:  $y = 0,339x - 50,19$  при  $R^2 = 0,728$  и  $y = 0,232x + 467,9$  при  $R^2 = 0,733$ . Однако применяемый при аппроксимации метод наименьших квадратов не учитывает характер распределения расчетных точек для этих функций (рис. 2.4, б).

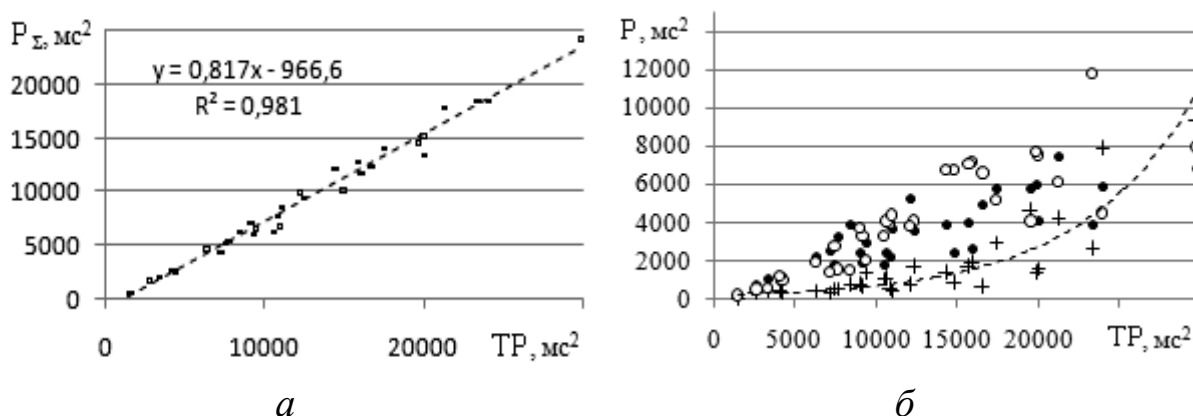


Рис. 2.4. Графики зависимостей  $P_{\Sigma}(TP)$  (а) и  $P(TP)$  (б) для группы УЗО.

Обозначения:  $P_{VLF}$  (o),  $P_{LF}$  (•),  $P_{HF}$  (+)

Прежде всего, заметим, что функциональное поле разделено по диагонали линейной функцией в составе точечных значений  $P_{VLF}(TP)$  и  $P_{LF}(TP)$ . Область «разрешенных» значений этих функций в норме определяется сегментарной областью между указанной граничной линейной функцией и экспонентой функции  $P_{HF}(TP)$ . Таким образом, уровень их вклада в полную спектральную мощность ритма ограничен предельной величиной тангенса угла наклона прямой линии, равным 0,4. Для ненасыщенного бедного ритма при малых значениях  $TP < 10^4 \text{ мс}^2$  их вклады в норме сопоставимы по 37 – 40 %. При этом на долю  $P_{HF}$  приходится 3 – 5 %.

Каждому человеку из групповых данных на рис. 2.4, б поставлено в соответствие фиксированное значение  $TP$ . Этому значению по вертикали соответствуют три значения  $P_{VLF}$ ,  $P_{LF}$  и  $P_{HF}$ . Поэтому для каждого обследованного относительные вклады спектральных ком-

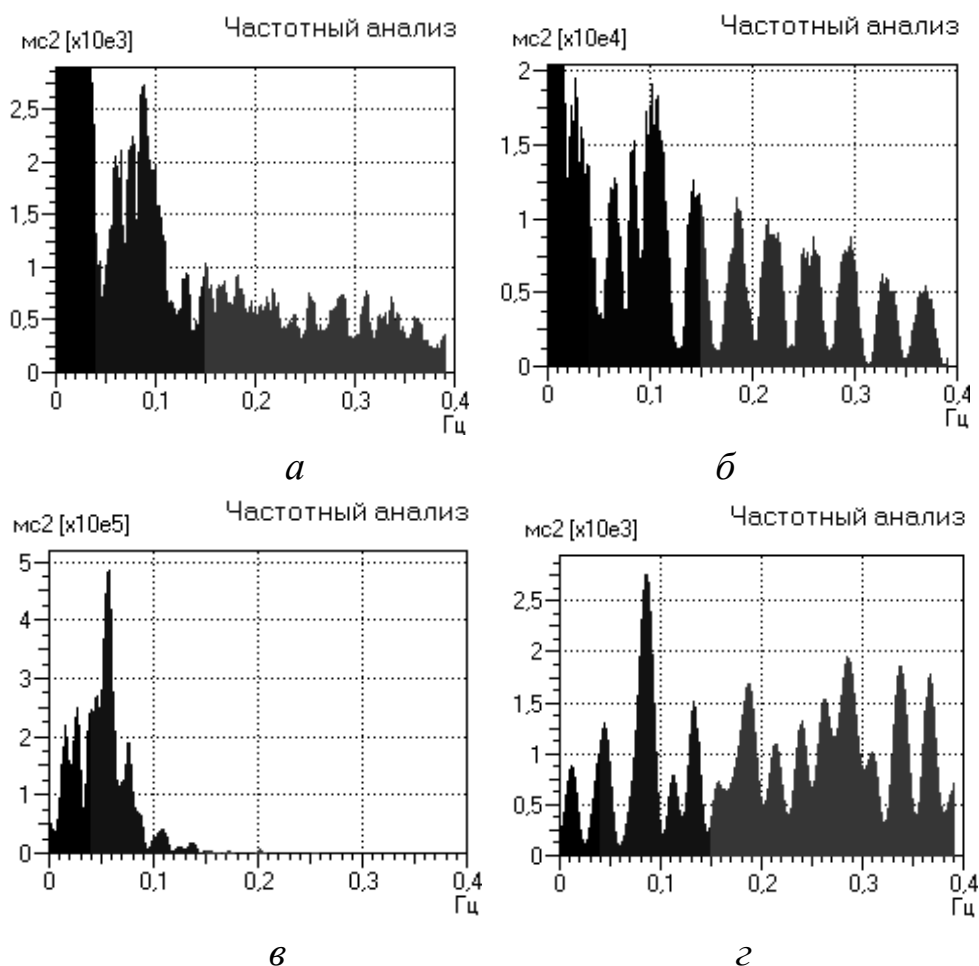
понент распределены по вертикальным тройкам и легко определяются визуально. Для крайне левой тройки точечных обозначений мощностей в масштабе графика все значения «слились» в одну точку и соответствуют значению  $TP_{\min}$  для молодого здорового человека, находящегося в состоянии сильного длительного стресса (исключение из университета). По данным анамнеза и визуальным наблюдениям автора, за обследуемыми (студентами) в течение 5 мес., можно сделать вывод, что если в тройке  $P_{VLF} > P_{LF} > P_{HF}$  ( в обозначениях на рис. 2.4, б: (o) > (•) > (+)), то ритм сердца соответствует норме. Если точечные обозначения меняются местами в указанном неравенстве, но находятся в «разрешенной» области значений, то ритм содержит признаки обратимой аритмии. Если точки с переменной мест покидают «разрешенную» область, ритм содержит устойчивую компоненту аритмии. На рис. 2.4, б это крайне правая тройка точек. В последнем случае вклад  $P_{VLF}$  падает, так как составляющая аритмии не управляема по определению. В этом случае хаотическая составляющая не подчиняется закономерностям детерминированного хаоса и должна иметь автономный источник.

Распределение значений мощностей на рис. 2.4, б указывает на превалирование вклада  $P_{VLF}$  в норме во всем диапазоне  $TP$ . При больших значениях  $TP$  относительность вкладов сохраняется у спортсменов и обратимо не сохраняется у других людей, если точки лежат в «разрешенной области». Для того чтобы привести ритм сердца в норму, необходимо понизить уровень  $TP$  до оптимального для данного организма. Автор предполагает, что диапазон VLF – энергетический аккумулятор для обратимых процессов.

Частотный анализ ВСР был применен для анализа ритмограмм 50 больных людей – пациентов реанимации ВОКБ, отнесенных в группу риска. Условно все обследуемые были разбиты на две группы по направлению эволюции общего состояния: улучшающееся (рис. 2.5, а) и ухудшающееся (рис. 2.5, б – г). За несколько дней до смерти спектры RR-интервалограмм у всех больных оказались качественно похожи и представляли собой «гребенку импульсов», ограниченную обратной экспонентой разной кривизны (рис. 2.5, б).



Далее эволюция спектра развивалась с потерей экспоненциальной зависимости «перекачкой» спектральной энергии в направлении слева – направо по двум сценариям. По первому более редкому в исследуемой группе сценарию спектральная энергия ритма в основном сосредотачивалась в рамках диапазона LF с выделением 1 – 3 сигнальных высокоэнергетических периодических составляющих (рис. 2.5, а). По второму более распространенному сценарию спектральная энергия распределялась в форме «гребенки» по трем диапазонам частот (рис. 2.5, б). Оба сценария эволюции ритма имеют одну общую закономерность: исчезновение хаотической и низкочастотной составляющих и возбуждение высокоэнергетических ритмических процессов в нехарактерных для нормы частотных диапазонах.



*Рис. 2.5. Результаты предварительной сертификации по степени риска больных реанимационного отделения ОКБ г. Владимира*

Автор полагает, что и в этих случаях диапазоны ULF и VLF – источники энергии для диапазонов более высоких частот. В рамках этого механизма медленные (низкочастотные) процессы являются базовыми и эволюционными. Более быстрые высокочастотные процессы – это процессы локальные, связующие, согласующие, усиливающие или ослабляющие основные процессы. Долговременные высокочастотные процессы – их рождение и развитие – проявление возможных направлений развития патологических процессов. Если это так, то понятие «вариабельность сердечного ритма» требует уточнения. В узком понимании ВСП – характеристика динамическая, определяющая границы изменений динамических показателей работы сердца. В широком понимании вариабельность, с одной стороны, должна быть пропорциональна устойчивости совокупности биоритмов организма; а с другой – чем большее разнообразие макропроцессов «закодировано» в сердечном ритме, тем большим охватом – вариабельностью – последний должен обладать.

#### 2.2.4. Обобщенный критерий баланса вегетативных влияний

Динамическое балансное состояние влияний вегетативной нервной системы не позволяет зафиксировать его норму в форме значения одного числового критерия. Количественное определение нормы оказывается «размазанным» по двум параметрическим функциональным кривым  $TP(\sigma)$  и  $SI(\sigma)$  на диаграмме (рис. 2.6).

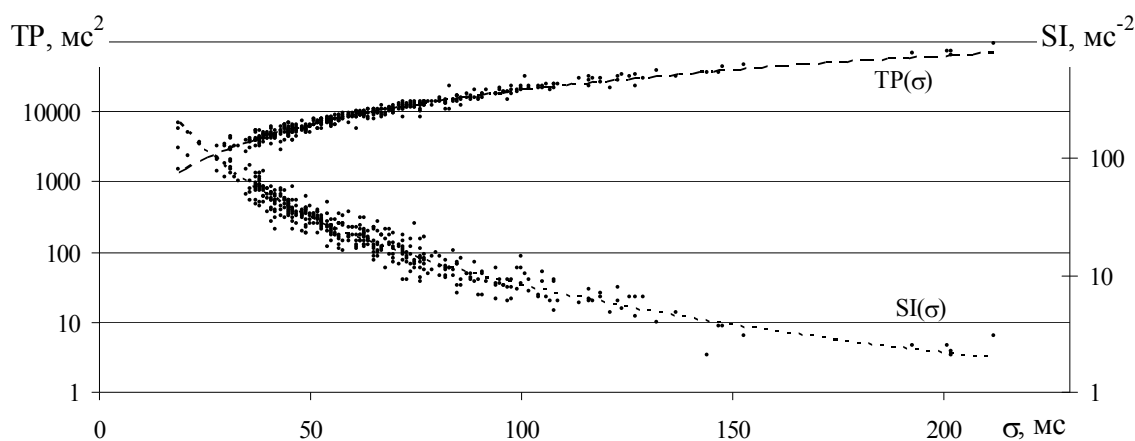


Рис. 2.6. Точечные параметрические диаграммы распределений. Показаны линии тренда:  $TP = 11\sigma^{1,63}$  при  $R^2 = 0,95$  и  $SI = 6 \cdot 10^4 \sigma^{-1,93}$  при  $R^2 = 0,94$

Форма распределения безразмерного параметра  $TP \cdot SI \cdot 10^{-4}$  по шкале  $0\sigma$  приведена на массовой гистограмме (рис. 2.7). Соответствующая функция  $TP \cdot SI_B(\sigma)$  виртуального ритма (ВР) медленно и монотонно падает по закону  $TP \cdot SI_B = 77 \cdot 10^4 \sigma^{-0,5}$  при коэффициенте аппроксимации  $R^2 = 0,91$ .

Максимальное массовое отклонение от указанной формы функциональной кривой тренда приходится на диапазон  $\Delta\sigma = 45 - 65$  мс шкалы аргумента и имеет форму горизонтальной полочки для среднемассового значения  $TP \cdot SI \cdot 10^{-4} = 20 \pm 0,2$ . В этом диапазоне значения критерия представлены 217 регистрациями, практически не зависят от аргумента  $\sigma$  и поэтому могут служить оценкой нормы баланса вегетативных влияний на ритм сердца.

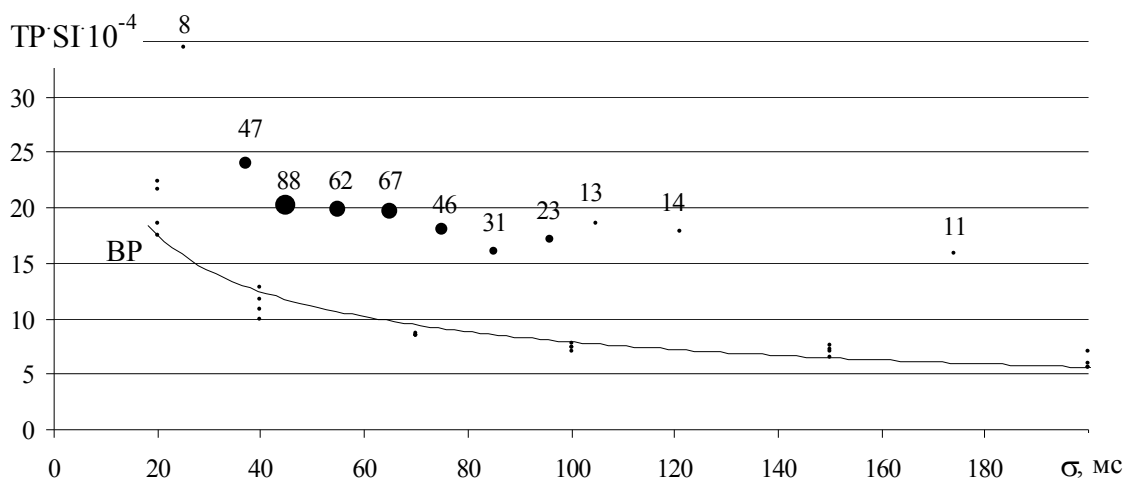


Рис. 2.7. Массовое распределение значений параметров  $TP \cdot SI$  по шкале  $0\sigma$

Если трактовать ВСР как количественную оценку способности ритмов сердца к изменчивости, то рост ВСР будет свидетельствовать не об устойчивости сердечной деятельности в норме, а о развитии динамики потери устойчивости. Ясно, что ВСР, выраженная количественно, не может быть постоянной величиной и как количественная оценка способности ритмов сердца к изменчивости в норме не может быть самостоятельным фактором прогнозной оценки состояния организма. Ей по определению задано быть переменной – подстраивающейся под общее состояние организма, управляющей механизмом адаптации. Пол, текущий возраст и индивидуальное состояние здоро-

вых организмов не предполагают универсальной динамики ВСР по всем динамическим показателям. Вероятно, можно сказать, что отсутствует даже понятие стационарного состояния по ВСР. Поэтому сложность трактовки данных ВСР велика из-за низкой специфичности статистических данных и ограниченных представлениях о формировании сердечного ритма.

Сигналы системных процессов имеют сложные частотно-временные характеристики и состоят из близких по времени, короткоживущих высокочастотных компонентов и долговременных, близких по частоте низкочастотных компонентов. Для анализа таких сигналов нужен метод, обеспечивающий хорошее разрешение по частоте и по времени.

### 2.2.5. *W*-представление сигналов

Компактно-волновое, или *W*-преобразование (*wavelet transform*) основано на принципе ортогонального разложения по компактным волнам (см. рис. 1.2), дающего возможность независимого анализа функции на разных масштабах ее изменения. *W*-представление сигналов основывается на изменении параметров определенной основной функции под действием исследуемого сигнала. Функция волнового преобразования трёхмерная: время, частота, значение волновой функции. При изображении на двумерной плоскости используют цветовое или градиентное картирование величины волновой функции. Таким образом, с помощью волнового преобразования можно зафиксировать частотные изменения в исследуемом сигнале.

Функция-прототип называется анализирующим (материнским) вейвлетом ( $\psi$ ), удовлетворяющим условиям: среднее значение равно нулю; быстрое убывание при  $t \rightarrow \infty$ . Каждый вейвлет имеет определенную длительность, положение во времени и полосу частот. При обработке ЭКГ чаще используют *Morlet*, *Daubechies*, *Mexican hat* (рис. 2.8).

При сравнительном анализе функций информативной оказалась вейвлет-функция Морле. Заметим, что вейвлет Морле – комплексно-значный, на рис. 2.8, б изображена его вещественная составляющая. Его спектр сконцентрирован вокруг частоты 12,8 Гц. Вейвлет-

преобразование на высоких частотах имеет лучшую временную локализацию, но плохое разрешение по частоте. На низких частотах можно точно найти частоту, но с меньшей вероятностью ее локализации.

Существует непрерывное и дискретно-ортогональное преобразование. Непрерывный метод позволяет выявить в частотной области ненормальные потенциалы внутри QRS, удлиненный QT сегмент, исследовать Р и Т волны, а также QT и ST сегменты. Ортогональное преобразование эффективно сжимает ЭКГ в 6 раз при погрешности 2 %.

При непрерывном преобразовании вейвлет-коэффициенты сигнала  $s(t)$ , соответствующие масштабному коэффициенту  $a$  и положению  $b$ , определяются формулой

$$C_{a,b} = W[f](a,b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} s(t) \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt,$$

где  $\psi(x)$  – вейвлет-функция,  $s(t)$  – исследуемый сигнал,  $b$  – момент времени,  $a$  – параметр, обратный частоте,  $t$  – ось времени,  $W(a, b)$  – результат вейвлет-преобразования для пары значений  $a, b$ .

Для временной функции  $s(t)$  результатом вейвлет-анализа будет некоторая функция  $W(a, b)$  двух переменных: времени и частоты.

Результат вейвлет-преобразования является матрицей, содержащей вейвлет-коэффициенты. Матрица изображается на фазовой плоскости в виде ячеек одинаковой площади, но разной формы. Это позволяет локализовать низкочастотные преобладающие гармоники сигнала в частотной области, а высокочастотные – во временной. Каждая ячейка содержит элемент матрицы коэффициентов и окрашивается в соответствии со значением своего коэффициента.

На рис. 2.9 приведены результаты обработки ЭКГ здорового организма с помощью непрерывного вейвлет-преобразования в системе *Matlab*. На вейвлет-спектрограмме комплексу QRS соответствуют малые значения коэффициентов  $a$ , зубцам Р и Т – большие значения  $a$ . Полагая, что смене качества режима предшествуют группы сигналов

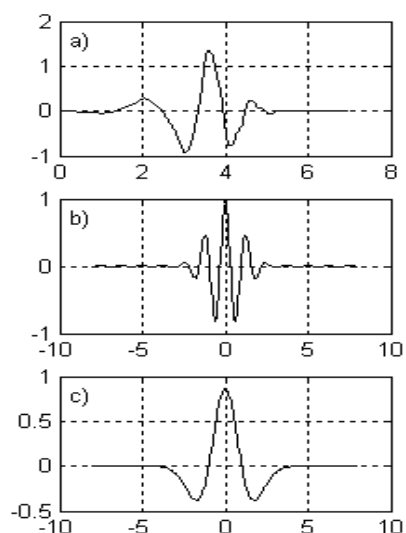


Рис. 2.8. Примеры вейвлетов: *a* – *Daubechies*, *b* – *Morlet*, *c* – *Mexican hat*

с определенной системной топологией (маркером), предлагается их фиксировать и принимать решения до смены режима.

На рис. 2.10 представлены результаты применения непрерывного вейвлет-преобразования ритма сердца здорового организма во времени.

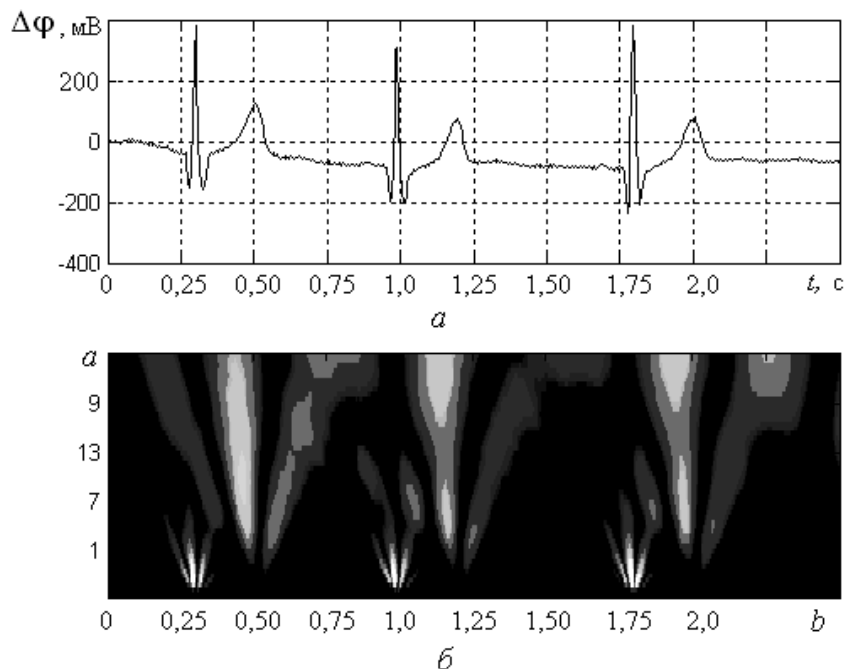


Рис. 2.9. Электрокардиограмма (а) и ее вейвлет-спектрограмма (б)

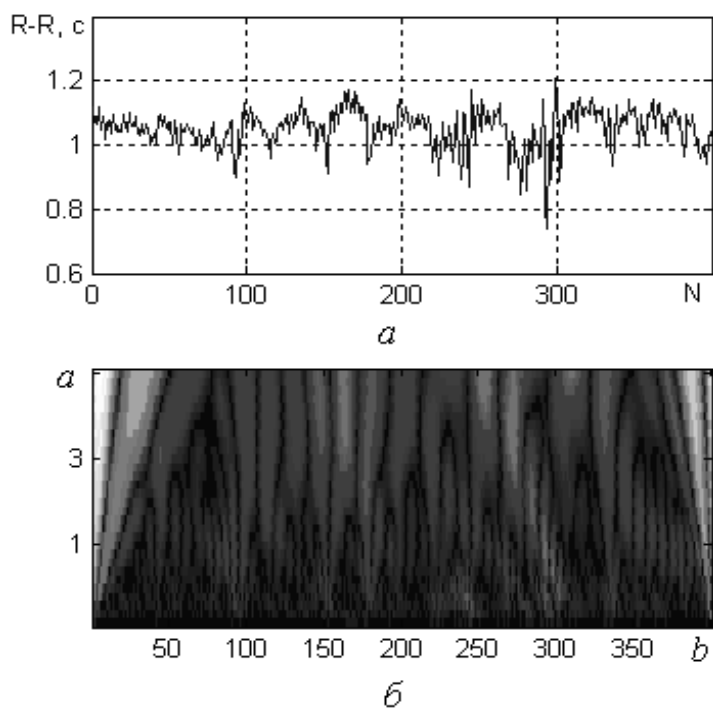


Рис. 2.10. RR-интервалограмма (а) и ее вейвлет-спектрограмма (б)

## 2.3. Интегральный метод

### 2.3.1. Энергетическая модель работы сердца

Известно, что характеристики генерации и проведения сигнала по проводящей системе миокарда определяют динамику биопотенциала и ход кривой ЭКГ. Это указывает, что морфология комплексов кардиоциклов определяется текущим состоянием ЭПСС. В таком случае общая площадь под кривой ЭКГ характеризует удельную работу ЭПСС за период регистрации. При этом сердце как системный процесс, обладающий функцией самосохранения, стремится удержать ее в норме. Распределение удельной энергии по последовательности кардиоциклов (во времени) позволяет создать цифровой ряд значений площадей, являющийся объектом исследования в рамках энергетической модели работы сердца.

В таком представлении энергетическим фактором работоспособности сердца, как динамической системы, предлагается считать вариабельность среднего уровня изоэлектрической линии ЭКГ. Величина этого уровня, отложенная от условной горизонтальной «нулевой линии» ЭКГ, может считаться энергетическим тонусом сердца. Динамика уровня изолинии должна предопределять морфологию комплексов на ЭКГ (рис. 2.11). Если общий энергетический тонус мал, то энергетику – общую площадь под ЭКГ – достраивает до нормы текущая фаза ростом частоты сокращений, коррекцией амплитуд и ширины отдельных зубцов и т.п. По данной модели морфология комплексов кардиоциклов на ЭКГ обеспечивается тем или иным энергетическим тонусом.

Каждый массив из базы данных ЭКГ анализировался на предмет идентификации и фиксации значений пиков R с помощью программы определения их координат. Ограничение снизу задавалось горизонтальной «нулевой» линией, максимально приближенной к кривой ЭКГ, но не пересекающей ее. Исследуемой переменной становилась величина площади плоской фигуры (ППФ) под выделенным участком ЭКГ кардиоцикла (рис. 2.11). На графике электрокардиограммы фикс-

сировались R зубцы и по ним вертикальными прямыми ограничивались RR-интервалы (рис. 2.12, а).

Площади сверху ограничены участком кривой электрокардиограммы для каждого RR-интервала; снизу – нулевой линией постоянного уровня; по бокам – вертикалями, опущенными с острия соседних R пиков. Исследовались массивы площадей как аналогов энергетических фазовых ячеек на плоскости ЭКГ.

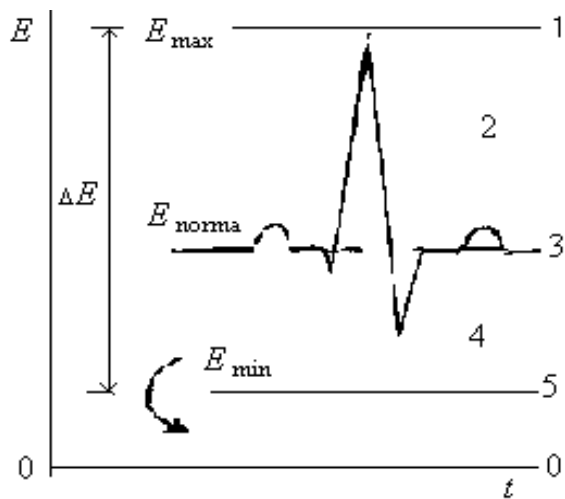


Рис. 2.11. Схема модельного представления соответствия энергетического ( $E$ ) уровня изолинии и амплитуды ( $A$ ) кардиоцикла: 1 – уменьшение частоты ритма; 2, 4 – области изменения структуры кардиоцикла; 3 – средняя изоэлектрическая линия; 5 – увеличение частоты ритма; 0-0 – нулевая линия;  $\Delta E$  – запас устойчивости; стрелка – наркотическая смерть

Физическая размерность площади  $[S] = \text{В} \cdot \text{с}$  соответствует фазовой ячейке, отнесенной к единице электрического тока. По полученным площадям составлялась функциональная зависимость, названная автором  $S_R$  - интервалограммой.

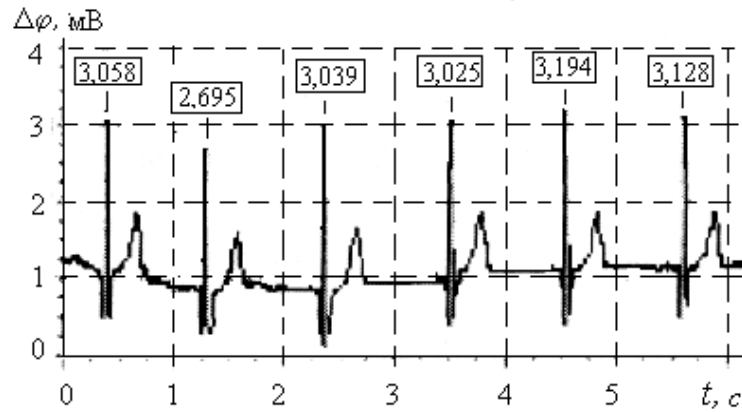
ППФ как элементарная составляющая  $S_R$ -интервалограммы несет основную информацию об

амплитуде комплекса QRS, форме и местоположении выделенного участка ЭКГ относительно горизонтальной нулевой линии. Включение в  $S_R$ -интервалограмму информации о дыхательном ритме приводит к неравномерному распределению вкладов величин RR-интервалов в величины ППФ. Динамика ППФ  $S_R$ -интервалограммы слабо отличается от динамики RR-интервалов на RR-интервалограмме здоровых организмов. Иными словами,  $S_R$ -интервалограмма в этом случае не чувствительна к форме своих верхних границ – участков ЭКГ. С точки зрения информативности оценки функционального состояния здоровых организмов, RR- и  $S_R$ -интервалограммы идентичны.

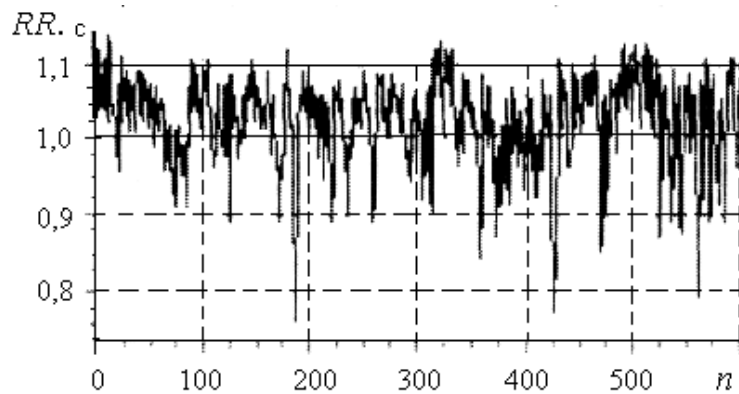
Анализ ритма сердца энергетическим методом проводился по



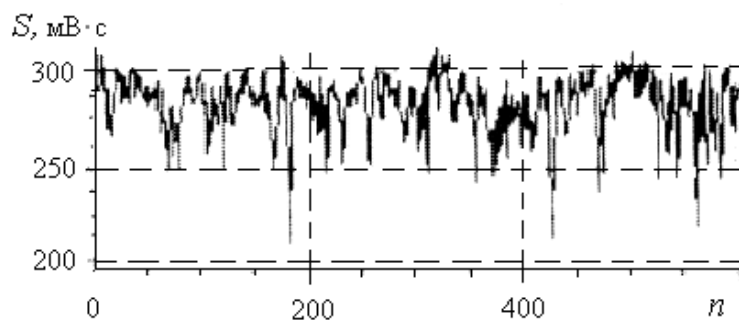
ЭКГ здоровых молодых людей. У 30 студентов регистрировались ЭКГ в положении «сидя», а у остальных 20 – в состоянии покоя (положение «лежа»). Наряду с этим обследовались 50 больных с различными заболеваниями (ВОКБ).



*a*



*б*



*в*

*Рис. 2.12. Определение амплитудных значений электрических потенциалов ( $\Delta\phi$ ) R-зубцов на фрагментарном участке ЭКГ УЗО (а) и построение соответствующих RR- (б) и  $S_R$ -интервалограмм (в) на шкале отсчетов  $n$*

Сравнительная оценка соответствующих RR- и  $S_R$ -интервалограмм показала, что динамика интервалов времени с их топологической структурой почти совпадают (рис. 2.12, б, в). Для здоровых людей коэффициенты корреляции RR- и  $S_R$ -интервалограмм близки к единице ( $0,985 \pm 0,015$ ). Их величины падали на 0,1 у 30 студентов, у которых ЭКГ регистрировались в положении «сидя». Наблюдается качественное расхождение и рост отличий RR- и  $S_R$ -интервалограмм при тестовых нагрузках.

У всех исследуемых условно здоровых молодых людей значения коэффициентов корреляции полигонов RR-и  $S_R$ -интервалограмм находились в интервале  $0,7 \div 1$ . Высокое значение коэффициента корреляции ( $0,9 - 1$ ) наблюдалось по записи ЭКГ в спокойном состоянии (положение «лежа»), и его уменьшение ( $0,7 - 0,89$ ) при напряженном состоянии после экзамена и во время лекции (положение «сидя»). Для больных людей на отклонение ритма сердца от нормы указывала асимметричная форма гистограмм обеих ритмограмм пары и, как следствие, резкое падение значений коэффициента корреляции. По данным 50 больных с различными заболеваниями (ВОКБ, г. Владимир), величина коэффициента корреляции RR- и  $S_R$ -интервалограмм резко падает (ниже 0,7). Таким образом, коэффициент корреляции полигонов RR- и  $S_R$ -интервалограмм – количественный показатель ритма сердца. При нагрузке его значение медленно уменьшается, а в случае больных людей со случайными патологическими изменениями – резко падает.

### ***2.3.2. Метод интегральной оценки сердечного ритма***

Метод анализа ЭКГ, названный автором интегральным (энергетическим), основан на оценке площадей, захватываемых RR-интервалами и условной нулевой линией. Выбор площади в качестве базового фактора основан на утверждении, что морфология комплексов каждого кардиоцикла на ЭКГ рождается при пороговых значениях потенциала действия в СА-узле.

Общее ФСО определяется комплексным методом анализа состояния электрической проводящей системы сердца по двум объектам ис-

следования: по горизонтали – ряд временных интервалов (мс) и по вертикали – ряд значений разности потенциалов, соответствующих R-пику (мВ). Алгоритм программы определения координат R зубцов на электрокардиограмме (ЭКГ) позволяет составить два массива данных: амплитудных значений зубцов R ( $R$ , мВ) и интервалов времени между соседними зубцами R (RR, мс). Функциональный массив  $\varphi_R(\varphi_{Ri}; t_i)$  – выборочный по признаку  $\varphi_{i \max}$  из исходной функциональной выборки  $\varphi(t)$ , представляющей ЭКГ. Все значения  $\varphi_{Ri}$  реперные для последующего интегрального анализа. Начальным значением назначается  $\varphi_{R0} = \varphi_R(t = 0)$ .

Для интервала времени  $t_0 \leq t_i \leq t_1$  вычисляется величина площади  $S_{RR}$  между двумя значениями  $\varphi_{R1}$  и  $\varphi_{R2}$ , участком ЭКГ и горизонтальной линией условного нуля по формуле площади криволинейной трапеции

$$S_{R_0R_1} = \frac{\Delta}{2} (\varphi_{R_0} + \varphi_{R_1} + 2 \sum_i \varphi_i). \quad (2.1)$$

При этом указанный участок кривой ЭКГ естественно разбивается на элементарные участки длительностью времени разрешения ( $\Delta$ , мс) регистрирующего прибора (датчика Холтера). Сумма величин элементарных площадей трапеций определяется по формуле (2.1).

Каждая последующая величина  $S_{RR_i}$  определяется аналогично отсчетом от соответствующего реперного значения  $\varphi_{Ri}$ . Расчетные данные  $S_{RR_i}$  можно трактовать как удельную работу электропроводящей системы сердца за  $i$ -й кардиоцикл. Они заносятся в текстовый файл. Полученный функциональный массив данных ( $S_R$ -интервалограмма) и по технике получения является «оконной выборкой». На рис. 2.13, *a* представлен внешний вид работы программного модуля «Анализ ЭКГ» по определению координат зубца R и для ЭКГ условно здорового обследуемого (УЗО).

Программное обеспечение для определения координат зубцов R предназначено для анализа ЭКГ, регистрируемой по второму отведению для УЗО. Это связано с тем, что применяемый механизм «сканирующего окна» для выделения зубца R требует его максимальной выраженности и является очень чувствительным к помехе (рис. 2.13, *б*).

На рис. 2.14, *a* приведены графики  $S_R$ -интервалограммы и RR-интервалограммы.

Даже при соблюдении указанных условий для выборки объемом  $n = 1000$  число ложных выделений зубца R составляет до 1 %. Эти артефакты в форме больших по величине отклонений от среднего значения («выбросов») убираются просто синхронным делением цифрового ряда  $S_R$ -интервалограммы на цифровой ряд RR-интервалограммы. Полученная в результате функция  $\varphi_s(n)$  представляет цифровой ряд значений  $S_{RR_i} / RR_i$  (рис. 2.14, б).

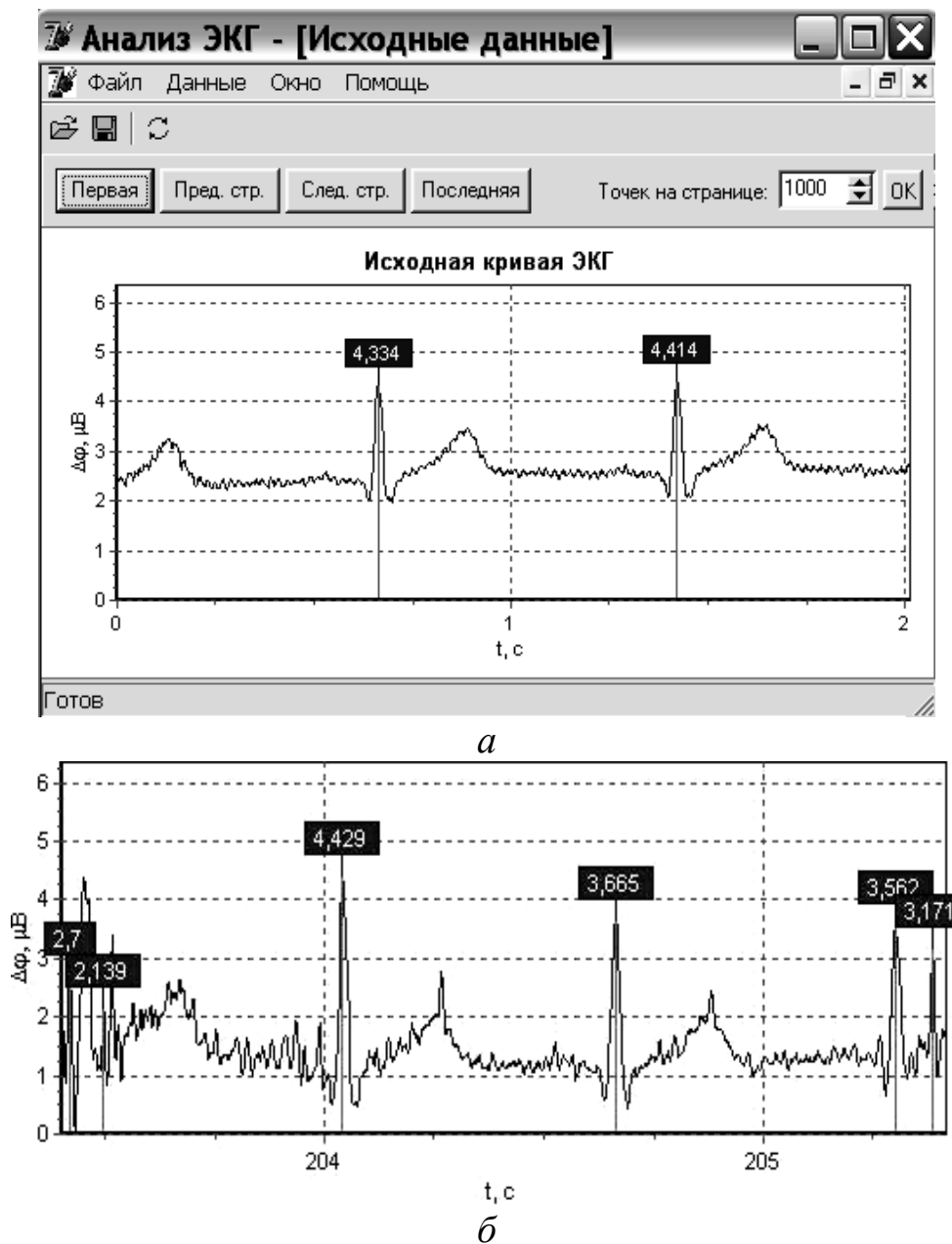


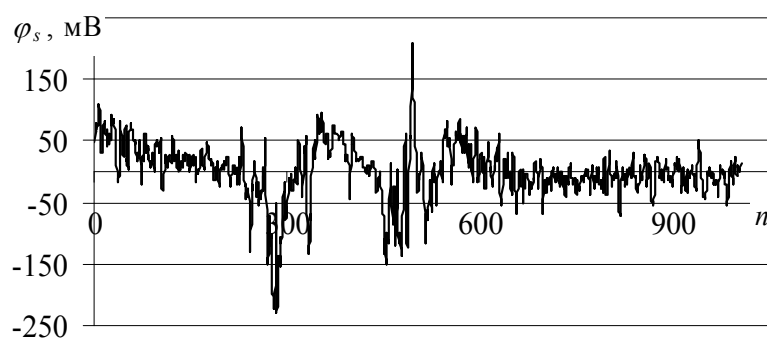
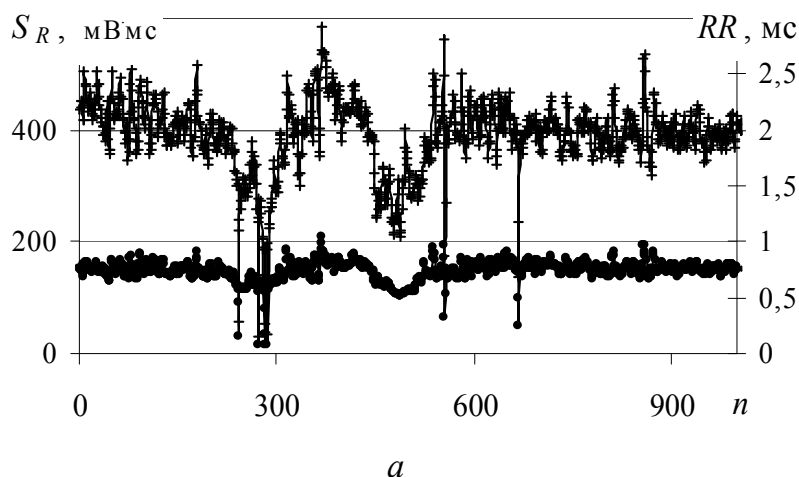
Рис. 2.13. Интерфейс программного модуля (а) с фрагментами ЭКГ УЗО И. с результатами верного анализа (а) и окно участка ЭКГ с артефактами (б)

Суммарная площадь ограничена интервалом времени регистрации, кривой ЭКГ и условной нулевой линией:

$$S_R = \sum_i S_{RR_i} = \frac{\Delta}{2} (\phi_0 + \phi_{n+1} + 2 \sum_i \phi_i). \quad (2.12)$$

Средняя величина площади, приходящаяся на один кардиоцикл  $\langle S_R \rangle = S_R / n$ , является средне-интегральной оценкой работы электропроводящей системы сердца и электрического тонуса сердца.

В состав рассчитанных по уравнениям (2.1) и (2.2) параметрам входит произвольная постоянная А, определяемая местоположением условной нулевой линии отсчета. При этом значения  $\phi(t)$  на разных ЭКГ очень условны, так как средний уровень величины потенциала  $\phi_i$  зависит от многих параметров: качество контакта, типа электрода, состояния кожи и т.д.



б

Рис. 2.14. Графики  $S_R$ -интервалограммы (а, сверху),  $RR$ -интервалограммы (а, снизу) и  $\phi_s$ -интервалограмма (б)

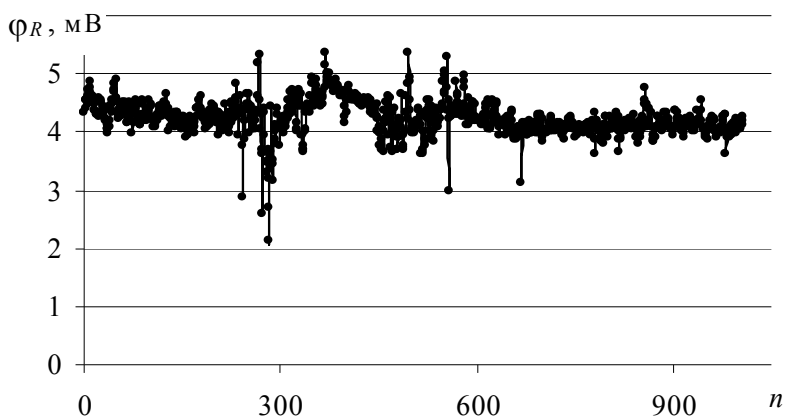
Представим площадь криволинейной трапеции под кривой ЭКГ кардиоцикла по средним составляющим вкладов:  $S_{RR_i} = RR_i(\varphi_s + A)$ , где  $RR_i$  – величина  $i$ -го RR-интервала,  $\varphi_{si}$  – функция средней амплитуды структуры  $i$ -того кардиоцикла,  $A$  – постоянная нулевого уровня отсчета. В состав функции  $\varphi_{si}$  включены взаимозависимые амплитудная функция дыхания (ход изоэлектрической линии) и собственно функция амплитудной вариабельности структуры участка кривой ЭКГ одного кардиоцикла. Ряд значений  $\varphi_{si} = S_{RR_i} / RR_i$  представляет функцию  $\varphi_s(n)$ , центрированную относительно среднего значения (см. рис. 2.14, б).

Кроме трех представленных параметрических рядов, в анализе ЭКГ могут принять участие R-грамма и  $RR_s$ -интервалограмма. R-грамма представляет последовательность значений координат R зубца по вертикали, мВ на ЭКГ.  $RR_s$  – интервалограмма представляет параметрический ряд, полученный синхронным делением цифрового ряда  $S_R$ -интервалограммы на цифровой ряд R-граммы (рис. 2.15). Таким образом, новыми физическими параметрами ЭКГ становятся амплитудные значения зубца R, мВ и отношение  $S_{R_i} / R_i$ , с (табл. 2.4), характеризующее относительный вклад T зубца в величину площади под кривой кардиоцикла.

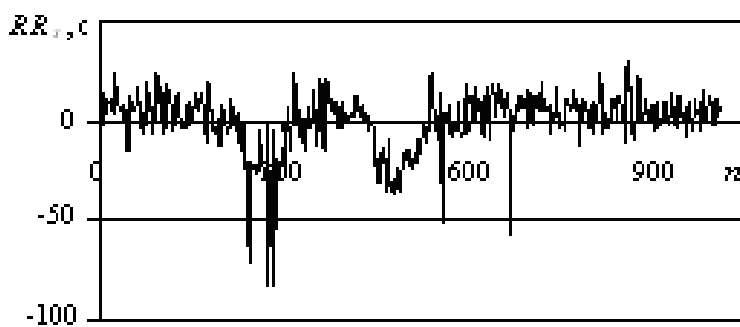
В правой части таблицы 2.4, составленной в форме матрицы, приведены парные коэффициенты корреляции; в левой части квадраты коэффициентов корреляции Пирсона. Видно, что корреляционная связь слабая между (RR-R)-интервалограммами, RR-интервалограммой и  $\varphi_s(n)$ . Однако это не исключает серьезной взаимозависимости динамики RR-интервалов с их топологической структурой, так как их корреляционная связь с  $S_R$ -интервалограммой существенна (0,52 – 0,88). Кроме этого, их взаимосвязь в диапазоне VLF (*very low frequencies*) также очевидна (см. рис. 2.14, а и 2.15, а, б). По данным таблицы видно, что в норме величина RR-интервала оказывает существенное влияние на величину площади по сравнению с влиянием величины зубца R.

Оценим чувствительность пяти параметров ЭКГ без учета арте-

фактов и крайних максимальных и минимальных значений по относительному размаху вариаций  $k_i$ . В табл. 2.5 приведены среднее, максимальное и минимальное значения параметров ЭКГ, а также размах вариаций по этим параметрам и его отношение к среднему значению. Из пяти предложенных параметрических рядов, представляющих выборочные функции ЭКГ,  $S_R$ -интервалограмма является наиболее информативной.



а



б

Рис. 2.15. Графики  $R$ -интервалограммы (а) и  $RR_s$ -интервалограммы (б)

Таблица 2.4. Коэффициенты корреляции

Параметры ЭКГ	$S_R$	$RR$	$R$	$S_R/RR$	$S_R/R$
$S_R$	1	0,884	0,556	0,723	0,916
$RR$	0,782	1	0,291	0,332	0,914
$R$	0,309	0,085	1	0,698	0,188
$S_R/RR$	0,523	0,11	0,487	1	0,525
$S_R/R$	0,838	0,835	0,0354	0,276	1

Спектральный анализ параметрических ритмограмм показал наличие максимальных значений плотности мощности на частотной оси. В табл. 2.5. приведены значения частот, соответствующих этим максимумам, и отношений значений плотности мощности на этих частотах к максимуму на частоте  $0,001\ 1/n$ , определяемой объемом выборки.

Таблица 2.5. Значения параметров ЭКГ УЗО И по данным рис. 2.12 – 2.15

Параметры ЭКГ	Среднее	Размах вариаций	$k_i$	Спектр/ $1/n$
$S_R$ , мВмс	389,4	348,68	0,9	0,0055/ 5,0
$RR$ , с	0,734	0,447	0,6	0,0043/ 2,0
$S_R/RR$ , мВ	528,4	380,6	0,7	0,006/ 2,7
$R$ , мВ	4,2	2,13	0,5	0,006/ 0,9
$S_R/R$ , с	91,9	59,88	0,65	0,0045/ 1,1

Функциональные ряды предлагаемых параметров ЭКГ имеют небольшое количество (до 1%) вставленных ложных значений. Они слабо влияют на результат анализа, особенно для функции  $\varphi_s(n)$ . Тем не менее, техника определения координат R-зубцов на ЭКГ требует совершенствования. Предложено два возможных варианта повышения эффективности выделения координат зубцов R на ЭКГ: 1) дублированием синхронной записью по другому отведению ЭКГ; 2) синхронной записью ЭКГ и фотоплетизмограммы. Оказалось не только возможным выделение RR-интервалов по данным фотоплетизмограммы, но и наиболее эффективным.

## 2.4. Интерквантильный метод

### 2.4.1. Метод фазовых портретов

Многообразие влияющих на работу сердца прямых и обратных факторов обуславливает системный нелинейный характер динамики сердечного ритма. Это, в свою очередь, указывает на необходимость применения теории динамических систем и разработку новых методов анализа нелинейных процессов.

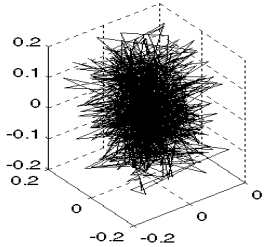
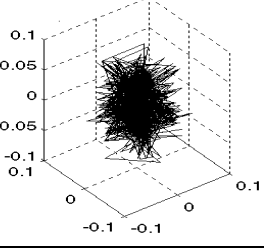
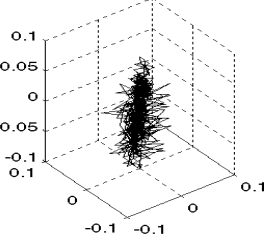
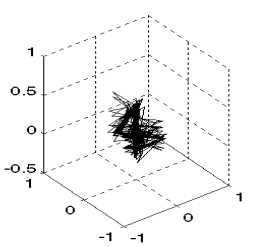
Состояние динамической системы может быть геометрически



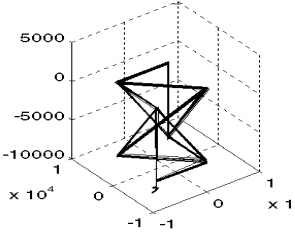
представлено траекторией движения изображающей точки в фазовом пространстве динамических переменных, организующей фазовый портрет (ФП) ритма. В качестве динамических переменных автор выбрал величину RR-интервала и скорость ее изменения. При формировании третьей оси фазового пространства (3D-3 *dimension*) выбирается величина RR-интервала со сдвижкой на один интервал или на величину  $n^*$ , соответствующую четверти периода низкочастотной составляющей АКФ (первое пересечение номерной оси).

Результаты исследования ФП реализации процесса или состояния системы ритма для здоровых и больных людей приведены в табл. 2.6.

Таблица 2.6. Сертификация топологической структуры ФП

Название	Вид ФП	Летальность, %	Характеристика. Ритм
Большой однородный «клубок»		—	Однородность, изотропность наполнения. Ритм в норме
Малый однородный «клубок»		—	Однородность, изотропность наполнения. «Жесткий» ритм
«Веретено»		1,02	Однородность, не изотропность. Мерцательная аритмия
«Крест»		56,34	Выход за пределы устойчивости. Потеря аттрактора. Фибрилляции, <i>re-entry</i>

Окончание табл. 2.6

Название	Вид ФП	Летальность, %	Характеристика. Ритм
Простые геометрические фигуры		95,80	Необратимый процесс. Кома. Несколько часов до смерти

*Примечание.* Масштабы координатных осей фазовых портретов (верхний ряд) нормированы по масштабу четвертого графика.

При исследовании системы ритма совокупность траекторий изображающей точки на фазовых портретах выстраивает объемную фигуру в зависимости от общего состояния организма. Для здоровых людей ФП RR-интервалограмм в фазовом пространстве представляет собой плотный однородный «клубок» траекторий движения изображающей точки с однородным заполнением и выраженными границами формы. ФП ритма сердца в норме и гауссового шума качественно адекватны. Это указывает на превалирование составляющей гауссового шума в системном ритме сердца. Появление аритмии проявляется в качественном изменении хаотической динамики изображающей точки. Топологическая структура ФП искажается (см. табл. 2.6) вытягиванием шаровидного «клубка» в эллипсоид.

Для больных мерцательной аритмией эллипсоид на фазовой плоскости вытягивается еще сильнее, меняя при этом ориентацию главной оси и теряя однородность заполнения. Такая фигура качественно адекватна ФП систем с обобщенным броуновским движением и определена как «веретено». При развитии патологических изменений в работе сердца из области аттрактора дискретно производятся «выбросы». Благодаря участкам линейной интерполяции они представлены в форме простых геометрических фигур – чаще треугольников, похожих на «крылья». Появление в хаотической динамике детерминированных структур сначала вблизи, а затем уходящих от области аттрактора, показывает, что динамика ритма сердца теряет с ним связь. Форма эллипсоида трансформируется в «веретено», а выбросы упоря-

дочиваются всегда в направлении, перпендикулярном его оси. Хаотическое наполнение разряжается, приобретая детерминистские признаки (см. табл. 2.6). Если представить общее направление генераций «выбросов» вращением фигуры, то получится абрис объемной фигуры в форме «волчка» с прецессией, который в проекции на плоскость, параллельную оси волчка, имеет форму «креста».

Наличие на фазовом портрете единого «притягивающего множества» состояний ритма с хаотической динамикой указывает на то, что данная система имеет внутренний запас «связанной энергии» динамической устойчивости, сконцентрированный в объеме аттрактора. Наличие и величина такого запаса или его отсутствие позволяют прогнозировать возможности восстановления работоспособности сердца.

Метод исследования ритма сердца, основанный на построении фазовых портретов ритмограмм, позволяет оценить системную динамику работы сердца. При очевидной наглядности метод позволяет проводить первичную грубую сертификацию общего состояния организма. К недостаткам метода можно отнести субъективность качественной оценки и возрастающую сложность интерпретации результата при более тонкой сертификации. Для устранения этих недостатков необходима количественная оценка топологии ФП. Повышение информативности и адекватности оценки вариабельности сердечного ритма осуществляется путём введения новых критериев, переводящих субъективные данные о топологии ФП в количественную форму. Объективное исследование должно начинаться с определенных интегральных характеристик фазового портрета в целом и их изменений во времени. К ним были отнесены площадь эллипса рассеяния и распределение вероятности местоположения изображающей точки внутри этой площади, однородность и изотропность структуры, геометрические и ориентационные параметры.

Площадь ФП имеет размерность «фазовой мощности» ( $\text{мс}^2/\text{с}$ ). Тогда процесс расформирования ФП в форме «клубка» можно трактовать как рассеяние мощности в фазовом пространстве. Очевидно, что размеры ФП должны расти. Автором замечено, что масштабы ФП растут в отношении  $З:В:У = 1: (10 - 10^2): (10^2 - 10^5)$ , где  $З$  – здоровые,

В – больные, выжившие, У – больные, умершие. Поэтому количественными критериями состояния человека могут служить величина площадей ФП и аттрактора и их отношение. Их изменение во времени – динамический показатель общего состояния.

Техника пошагового сканирования вертикальной и горизонтальной плоскостью топологических отображений позволяет определить количество пересечений  $n_1$ ,  $n_2$  траекториями на ФП плоскостей при каждом шаге ( $s$ ) (по аналогии с техникой «лестницы Лемерея»). Следует ожидать, что на графике ( $n_1; n_2; s$ ) область аттрактора даст максимум. В общем случае с применением такой техники можно оценить местоположение всех аттракторов, представляющих системный процесс на фазовой плоскости. Такая техника выделения сигнала позволяет определить область расположения аттрактора и ее размеры.

Другая топологическая характеристика – асимметрия ФП (3D) может характеризоваться по направлению и по величине. Асимметрия определяется по ортогональным направлениям экстремальной величиной дисперсии ( $\sigma^2$ ): максимальный размер ФП определяется максимумом дисперсии, а минимальный – минимумом величины дисперсии. Однако в этом случае также можно применить технику пошагового сканирования, но уже по четырем параметрам: по шагу  $s$ , углам  $\alpha$ ,  $\beta$   $\gamma$  наклона трех сканирующих виртуальных плоскостей. Таким образом, эволюцию асимметрии ФП можно проводить в масштабе ( $\sigma$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ ) при заданном постоянном значении угла  $\gamma$  в предположении ортогональности двух образующих плоскостей. Точка пересечения сканирующих плоскостей при выполнении экстремальности величины дисперсии определит «системный центр аттрактора» ФП.

Появление замкнутой траектории, не описывающей данный «центр», может свидетельствовать о попытках системного процесса организовать автономный автоволновый процесс, характеризуемый иным «центром». Автономный процесс не должен влиять на исходный процесс, поэтому его траектории не должны приближаться (и даже пересекаться) с областью действия исходного аттрактора на ФП. Возможно, они должны быть разделены в фазовом пространстве особой точкой типа «седло».

Замечено, что при формировании ФП типа «веретено» четко выраженный аттрактор «размывается» (исчезает) наиболее охотно. Возможно, устойчивость ритма по данным ФП имеет более широкий диапазон по горизонтали (в направлении амплитуд, мс), чем по вертикали (в направлении скоростей, мс/ $\Delta N$ ). Вероятно, исчезновение четко выраженного аттрактора, наблюдаемое авторами на ФП отдельных больных кардиологического отделения, может свидетельствовать о полной блокаде сердца и выключении из работы водителей ритмов первого и второго порядка.

Графический анализ динамических систем по форме фазовых портретов (ФП) известен давно, но для анализа ритма сердца используется недавно и характеризуется повышенным субъективизмом. На данный момент возможности этих методов в физиологических и клинических исследованиях ограничены в силу противоречивости результатов и отсутствия стандартов прямого медицинского применения.

#### **2.4.2. Амплитудный метод**

По ходу изменения временной функции RR-интервалограммы можно заметить, что существуют визуально выделяемые амплитудные уровни, на которых в подавляющих по численности случаях задерживается сигнал. Иными словами, в вариабельности RR-интервалов обнаруживается дискретность по амплитуде. Обнаружить и выделить их более значимо возможно на полигоне гистограммы (многомодальность), кумулятивной кривой (ступеньки) и фазовом портрете, где дискретность амплитудных уровней проявляется в форме дискретности определенной проекции фазового портрета 3D.

Для абсолютно здорового человека в покое RR-интервалограмма характеризуется нормальным распределением значений RR-интервалов. При изменении внешних условий или ухудшении состояния здорового организма полигон гистограммы меняет количественные характеристики своей структуры (значения центральных моментов). При устойчивом ухудшении состояния здорового организма полигон меняет качественные характеристики своей структуры. Диаграммы

RR-интервалограмм расширяются и усложняются появлением уровней метастабильных ритмических состояний (рис. 2.16).

Системный процесс ритма теряет одномодальность, расслаиваясь на ритмические субпроцессы с индивидуальными статистическими характеристиками. Если убрать линейные интерполяционные связи, то по ходу изменения временной функции RR-интервалограммы можно заметить, что существуют визуально выделяемые амплитудные уровни (ступеньки) квазистационарных значений фазы (рис. 2.16, б, в). Иными словами, в вариабельности RR-интервалов обнаруживается дискретность по амплитуде фазы.

В этом случае исследование возможно по амплитудным уровням. Очевидно, что пик, приходящийся на определенный амплитудный уровень, указывает уровень наиболее предпочтительный для системного процесса ритма сердца в данном состоянии организма. Ширина полосы уровня определяет уровневую дисперсию, характеризующую устойчивость метастабильного процесса.

В этом случае построение гистограммы следует проводить с назначением ширины столбцов по естественному характеру разбивки кумулятивной кривой вариационного ряда на уровни (ступеньки) (рис. 2.16, в). Номерной ряд данных RR-интервалограммы ранжируется в статистический вариационный ряд, который по вертикали разбивается на 3 – 9 амплитудных уровней. Каждый уровень представляет собой горизонтальную полосу с шириной захвата близких по значению RR-интервалов ( $\Delta X$ ). Эти уровни вбирают в себя участки исходного вариационного ряда и составляют собственные выборки (СВ).

Распределение представительности данных по каждому уровню (объем СВ) у больных показывает предпочтительность ритмом определенных величин RR-интервалов. Такая техника комплектаций СВ названа автором амплитудным методом.

При улучшении общего состояния четкие значения уровней размываются с нарастающей скоростью. Структура RR-интервалограммы, как и следовало ожидать, эволюционирует к одномодальному распределению. Амплитудный метод можно применять и для здоровых лю-

дей. Для них количество уровней не превышает 3 – 5. Техника обработки СВ применена и автоматизирована в интерквантильном методе (п. 2.4.5).

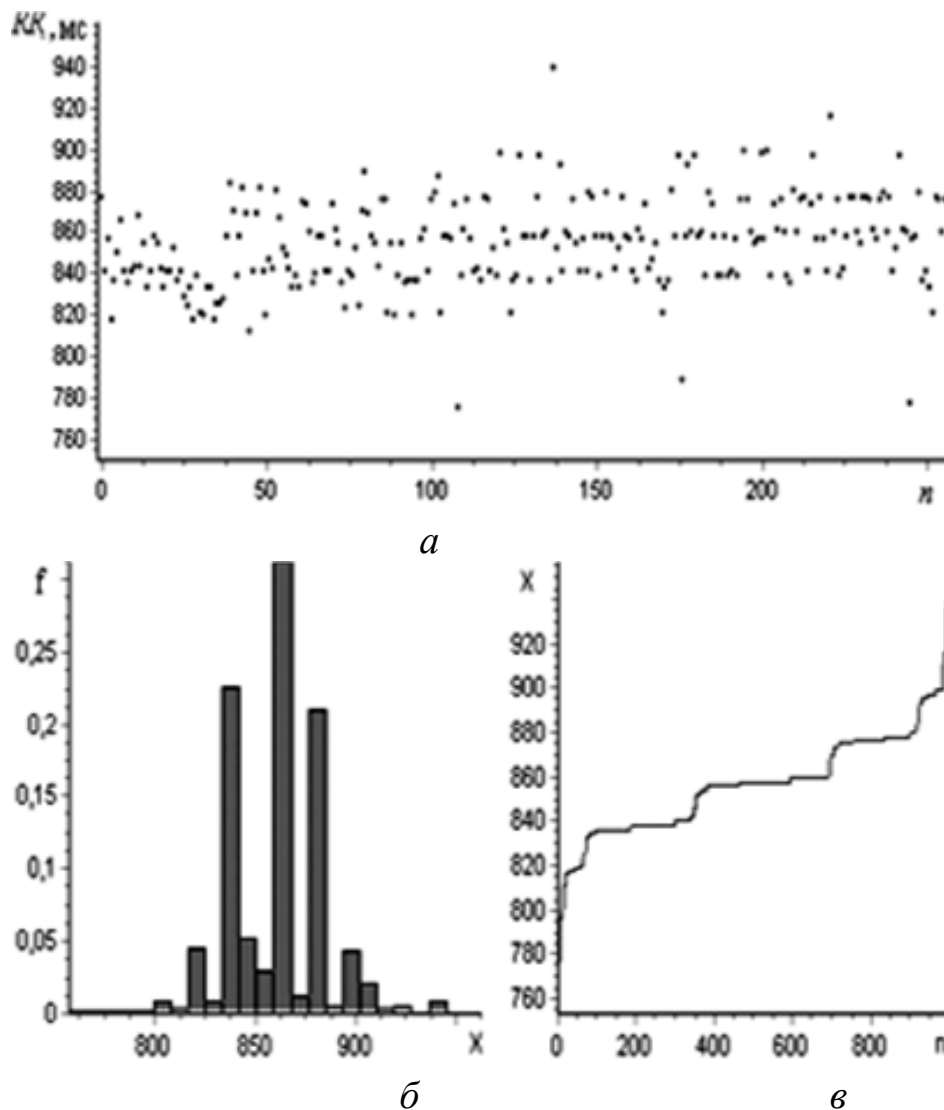


Рис. 2.16. Фрагмент выборки ( $n = 250$ ) RR-интервалограммы (а) больной Б. – пациентки реанимационного отделения. Гистограмма (б) и кумулятивная кривая (в) вариационного ряда:  $X$  – величина RR-интервала,  $f$  – экспериментальная вероятность

### 2.4.3. «Параллельный анализ» спектров и фазовых портретов

На базе амплитудного метода предложен «параллельный анализ» спектров и фазовых портретов ритмограмм. В первой серии 22 опытов принимали участие 12 добровольно испытуемых здоровых студентов возраста 19 – 20 лет. Регистрации RR-интервалограмм проводились днем (6, 9, 13, 14 опыты) с 13<sup>00</sup> до 17<sup>00</sup> и вечером – с 17<sup>00</sup> до

24<sup>00</sup>. Во второй серии 20 опытов принимали участие 10 пациентов кардиореанимационного отделения ВОКБ.

Каждая RR-интервалограмма разбивалась по вертикали на полосы конечной ширины (амплитудные уровни). В системе *Matlab* строились фазовые портреты и спектры всех RR-интервалограмм, а также находились площади, описывающие фигуры на фазовых портретах 2D (рис. 2.17).

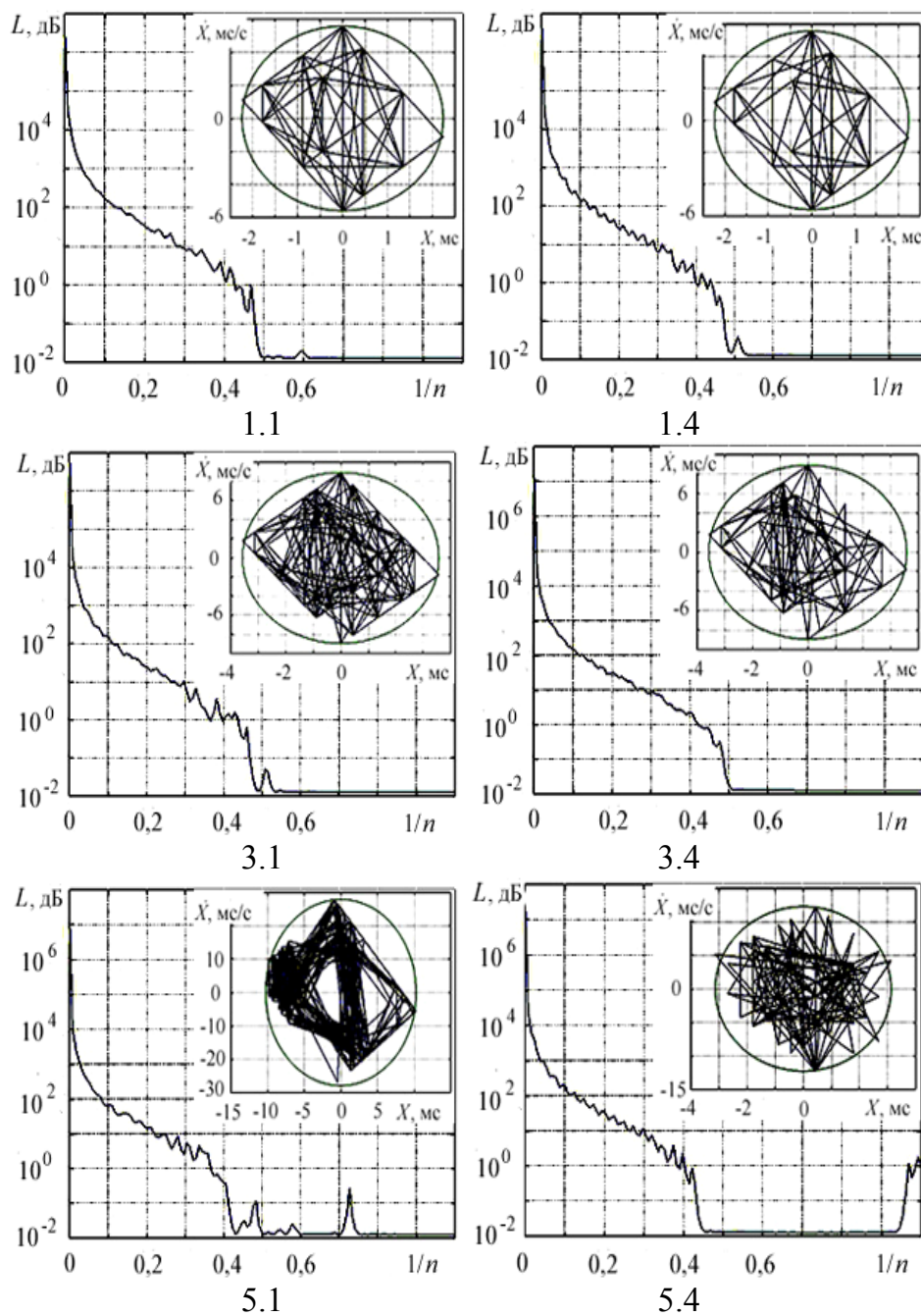


Рис. 2.17 Спектры и фазовые портреты RR-интервалограмм УЗО М. (опыт 1) и Г. (опыт 4) по уровням 1, 3, 5



С одной стороны, в качестве примера демонстрации предлагаемой модели параллельной эволюции спектров и фазовых портретов, а с другой – в качестве подтверждения содержания главной идеи модели приводятся графики последовательной эволюции спектров и фазовых портретов по амплитудным уровням одного и того же испытуемого здорового человека. На рис. 2.17 видно, что каждый амплитудный уровень характеризуется количественным и качественным изменением фазового портрета и спектра по сравнению с другими.

Алгоритмическая парная последовательность спектра и фазового портрета ритмограммы определенно указывает на их эволюцию с увеличением номера уровня. При исследовании эволюции энергетического спектра в зависимости от номера уровня оказалось, что для начальных уровней RR-интервалограмм спектрограмма гладкая и имеет максимум на околонулевых частотах.

Широкополосный спектр, с крутым экспоненциальным спадом до 0,3 Гц, и далее, с тремя характерными участками, сильно видоизменяется. С повышением номера уровня величина максимума падает, кривая спектра деформируется, гладкость сменяется волнообразностью; в диапазоне высоких частот появляются «всплески». Их амплитудные значения растут и, рождается максимум на более высоких частотах, в то время как максимум на околонулевых частотах уменьшается вдвое. С ростом номера амплитудного уровня RR-интервалограммы фазовые портреты эволюционируют в сторону усложнения с сохранением аттрактора в месте нахождения фазового портрета нижнего уровня (см. рис. 2.17).

Амплитудные уровни интервалограмм были названы энергетическими, так как увеличение амплитуды RR-интервалов свидетельствует о повышении энергетического тонуса сердца.

При увеличении амплитуды спектр интервалограммы показывает рождение аномальных периодических процессов в диапазоне LF и, далее, HF за счет энергии диапазона VLF. Выделить такие уровни устойчивости метастабильных состояний возможно на ФП, где дискретность амплитудных уровней проявляется в форме дискретности по площади определенной проекции ФП 3D на фазовую плоскость.

Огибающая кривая фазового портрета (2D) нижнего амплитудного уровня в норме является окружностью (см. 1.1, 1.4 на рис. 2.17). Так как по ходу подъема к верхним уровням эта окружность трансформируется в эллипс рассеяния фазовых траекторий, то основным интегральным параметром может стать любой параметр топологической трансформации, например, величина площади описанной плоской фигуры (эллипса) или коэффициент сжатия, равный отношению длин полуосей эллипса. Величина этих параметров может характеризовать общее состояние организма (рис. 2.18).

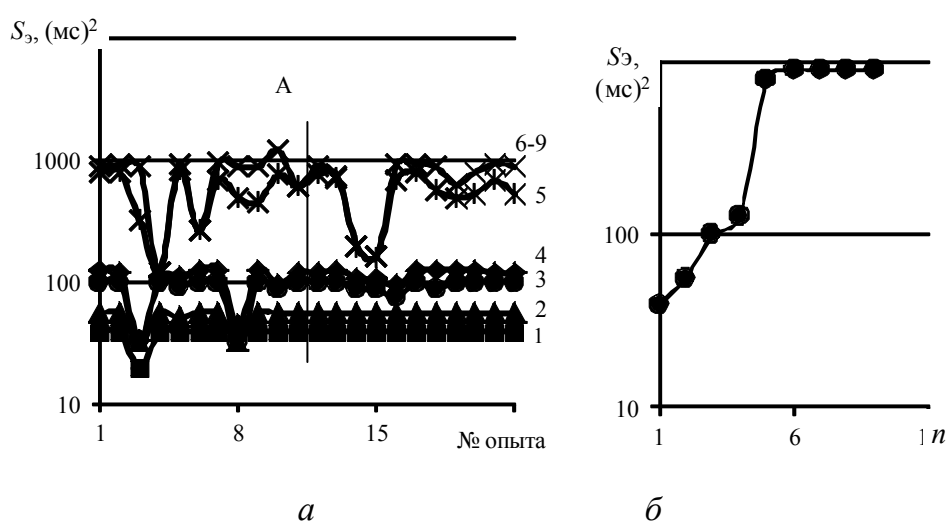


Рис. 2.18. Площади  $S$  эллипсов рассеяния: а – для первой серии опытов; б – для опыта 10 (по сечению А), где  $n$  – номер амплитудного уровня

Развертка сечения А (рис. 2.18, а) показана на рис. 2.18, б. Обнаружено, что при росте номера амплитудного уровня площадь рассеяния эллипса  $S_{эл}$  растет, а топологическая структура упрощается. При этом на спектре происходит перераспределение энергий из диапазонов низших частот в диапазоны более высоких частот. Вероятно, за диапазон HF ответственны верхние амплитудные уровни, а за диапазоны ULF и VLF – нижние амплитудные уровни диаграммы ритма.

При нормальной работе сердца ФП имеет форму маленького хаотически заштрихованного клубка. По мере ухудшения состояния вариационный ряд по возрастанию площадей эллипса выделяет следующие закономерности: рост масштаба фазового портрета; смещение

аттрактора в область высоких энергий; потеря гладкости кривой спектра; резкое уменьшение низкочастотной энергетической составляющей; упрощение фигуры с тенденцией превращения в простую геометрическую фигуру типа ромб или крест. Таким образом, формируется модель развития патологических изменений, на основе которой можно производить оценочный прогноз.

При сравнении фазовых портретов (рис. 2.18, б), построенных с одной RR-интервалограммы произвольной испытуемой К. (опыт 10), но для разных амплитудных уровней (первый и пятый уровни) видно: 1) фазовый портрет первого уровня является областью притяжения траекторий движения изображающей точки и удовлетворяет признакам странного аттрактора по однородности заполнения и неизменности по площади для разных испытуемых; 2) качественные признаки аттрактора первого уровня сохраняются в аттракторе фазового портрета пятого уровня. Если внутри такого притягивающего множества нет устойчивых траекторий, то аттрактор называют странным. Странный аттрактор – это геометрический образ нерегулярного, непредсказуемого движения детерминированной системы, т.е. системы, живущей по определенным законам и не подверженной действию случайных сил. Размерность странного аттрактора дробная (фрактальная). Несмотря на то, что странный аттрактор – это притягивающая область для траекторий, все траектории внутри странного аттрактора динамически неустойчивы. Для здоровых организмов в норме значение площади эллипса первого амплитудного уровня одинаково и постоянно с достоверностью не менее 95 %.

Анализ данных второй серии опытов пациентов реанимационного отделения ОКБ г. Владимира показал, что устойчивое ухудшение общего состояния организма сопровождается адекватным снижением плотности энергии в диапазоне низких частот. Энергия низкочастотных процессов интенсивно перекачивается в высокочастотные процессы (рис. 2.19). При этом фазовый портрет (2D) – однородно заштрихованная фигура малой площади, порождает плоские геометрические фигуры, организованные высокочастотными энергетическими процессами. Обращают на себя внимание как топологические, так и масштабные изменения ФП.

На рис. 2.20 приведены графики параллельного анализа для всей выборки RR-интервалограммы объемом 1000 RR-интервалов. На графике АКФ отчетливо видны участки модуляции высокочастотных процессов, генерируемых за счет энергии исходного низкочастотного процесса, а также биения парных высокочастотных процессов. На спектре эта пара представлена большим двойным пиком. Предполагается, что такие пики означают появление автоволновых процессов в миокарде.

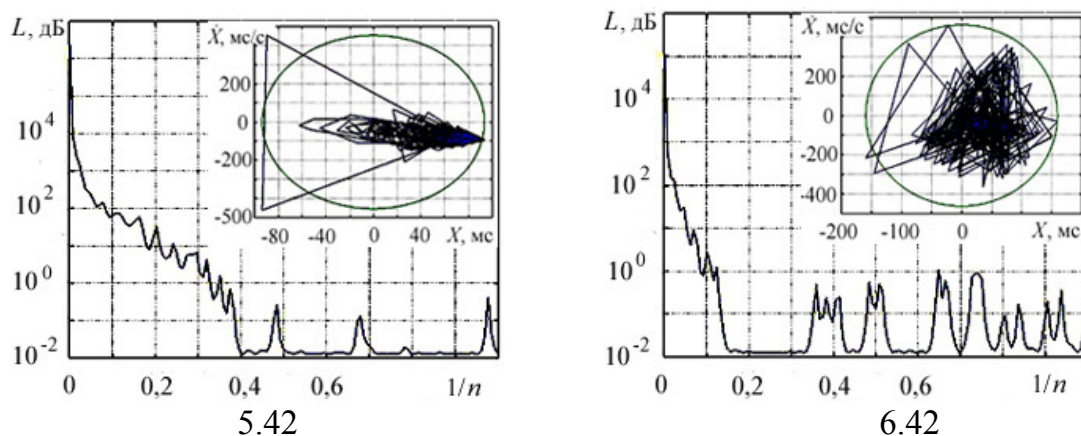


Рис. 2.19. Спектры и фазовые портреты RR-интервалограммы больной Е. (опыт 42) по уровням 5 и 6

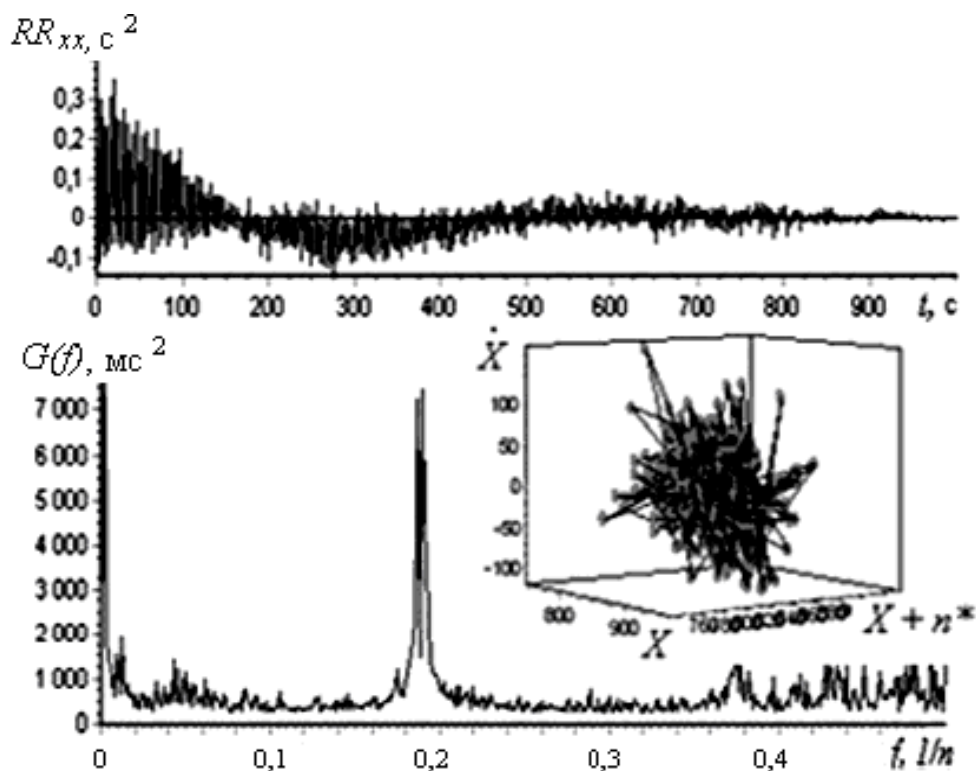


Рис. 2.20. Автокорреляционная функция, спектр АКФ и фазовый портрет RR-интервалограммы больной Б. (см. рис. 2.16, а)

Предлагаемый метод анализа позволяет в одном интервале времени сопоставлять изменения параметров, которые становятся взаимодополняющими. Это усиливает результаты исследований и позволяет успешно прогнозировать состояние организма во времени и регулировать устойчивость и наполнение ритма сердца, используя в качестве диагностического параметра площадь окружности (эллипса), с корректировкой проводимой терапии в клинических условиях.

Нелинейное поведение фазовой скорости свидетельствует о выводе сердца из устойчивой динамики. Сердце, как динамическая система с автоматией, начинает поиск набора частот, отвечающих измененным условиям. Это и есть процесс выбора, заканчивающийся точкой бифуркации и разрешением неопределенной ситуации в пользу диктующих – «захватывающих» внешних условий. При использовании эволюционной динамической модели алгоритмическая парная последовательность (спектр + фазовый портрет) определенно указывает эволюцию патологических изменений.

Предлагается считать наиболее устойчивыми и базовыми низкочастотные процессы. Чем выше частота каждого составляющего процесса, тем он менее устойчив, более подвержен влиянию иного процесса, «желает» с ним взаимодействовать и подвержен компенсации. Понятия устойчивости для модельного изолированного процесса и для реального составляющего процесса в контексте системного процесса различны по определению. В первом случае оно определяется удобством исследования, во втором – с эффективным исполнением внутрисистемных функций.

#### ***2.4.4. Количественные показатели***

Если количество фиксируемых состояний системы считать обоснованным, то предложенная качественная модель позволяет проводить сертификацию динамических состояний системы сердца. На рис. 2.21 в полулогарифмическом масштабе представлен вариационный ряд площадей ФП. Видно, что кривая представлена как минимум тремя участками: первый участок соответствует здоровым людям, второй – заболевшим, третий – тяжело больным. Использование этой функцио-

нальной кривой позволяет ввести понятие постоянной кардиоцикла и делает возможным прогноз критического значения  $S_{эл}$  во времени. Площадь эллипса на фазовом портрете нижнего уровня RR-интервалограмм, определяемая как минимальная площадь первого эллипса рассеяния ( $S_m$ ), принимается за эталон. Отношения реальной площади описывающего эллипса ( $S_r$ ) к эталонной определяют значения коэффициента  $I_c$ , названного индексом состояния организма и обладающим признаком универсальности стационарного уровня.

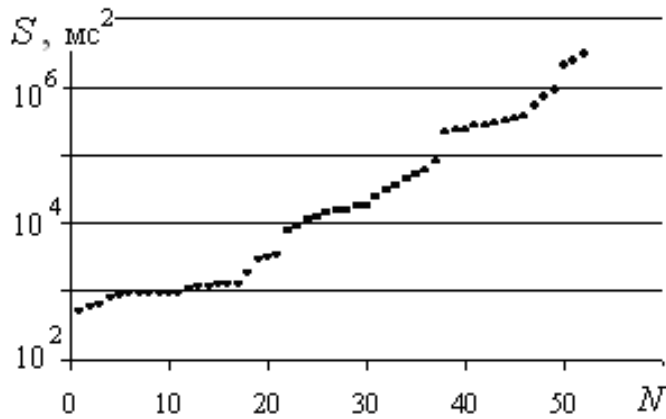


Рис. 2.21. Вариационный ряд площадей эллипсов рассеяния по всем опытам

По его величине можно судить о текущем состоянии сердца. На графиках (рис. 2.22) кривые ступенчатые, что позволяет предположить возможность дискретизации величин  $I_c$  от номера уровня. Очевидно наличие порогового значения  $I_c$  (рис. 2.22, а), выше которого общее

состояние организма не удовлетворительно. Числовой индекс состояния организма (индекс  $I_c$ ), позволяет адекватно оценивать общее состояние больного и прогнозировать динамику состояния. По форме получившейся зависимости можно судить даже о предрасположенности к ухудшению общего состояния. Кривые ступенчатые, что указывает на дискретность величин  $I_c$  от номера уровня и наличие порогового значения (рис. 2.22, а).

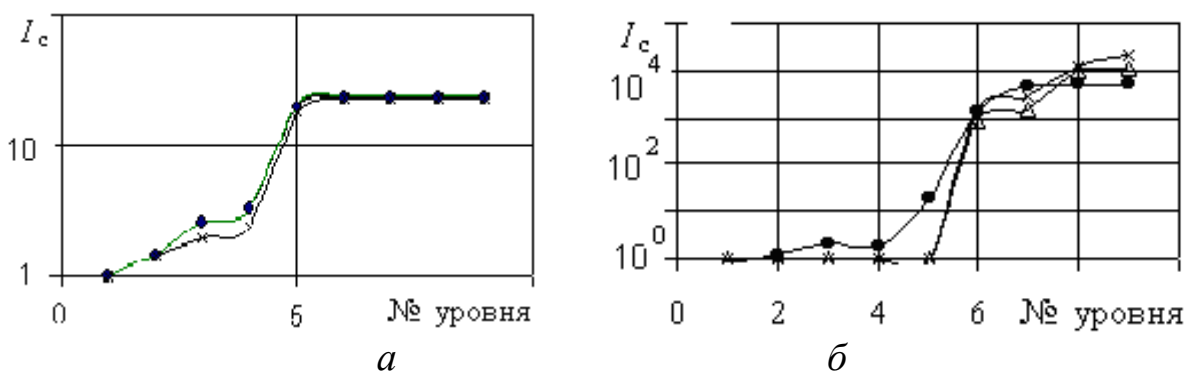


Рис. 2.22. Графики зависимости индекса состояния от номера уровня: а – здоровые; б – больные

При последовательном парном сравнении интегральных характеристик стационарных состояний отношение площади эллипса данного уровня к предыдущему было названо коэффициентом устойчивой работы сердца, или курсом сердца ( $K_C$ ). При формировании пятого амплитудного уровня индивидуальные значения коэффициентов испытывают сильные вариации.

Этот метод предложен для количественной оценки эволюции патологических процессов в сердце, направления и закономерностей их развития. Он может быть рекомендован к применению при текущем мониторинге в основном к здоровым людям, находящимся в состоянии эмоционального стресса. У больных организмов часто невозможно выделить начальные уровни. Вероятно, по ходу изменения  $K_C$  можно строить средний прогноз и определять вид патологических процессов, к которым предрасположен организм.

#### ***2.4.5. Комбинированный интерквантильный метод***

При профилактических обследованиях общего состояния, по данным анализа ритма сердца, эффективность амплитудного метода падает, т.к. RR-интервалограмма относительно здоровых людей имеет одно значение моды. Критерий выделения уровня исчезает вместе с его индивидуальными характеристиками. Теперь под уровнем понимается одинаковый по ширине интерквантильный интервал, равный ширине столбца гистограммы.

Предлагаемый интерквантильный метод исследования ритма сердца – автоматизированная комбинированная технология параллельного анализа и амплитудного метода. Интерквантильный (ИК) метод анализа RR-интервалограмм предназначен для оценки общего состояния организма по форме гистограммы и кривой вариационного ряда RR-интервалов, периодические составляющие ритма – по данным автокорреляционной функции и спектру плотности мощности, нестационарные составляющие – по топологической структуре фазового портрета. Из известных методов анализа он наиболее близок к интервальному методу оценок. Метод реализован в программном комплексе «Системного анализа динамики ритма» САДР в среде C++.

Интерфейс программного модуля САДР формируется составляющими анализа: RR-интервалограмма (рис. 2.23, *а*), гистограмма (рис. 2.23, *б*) вариационный ряд (рис. 2.23, *в*); фазовый портрет (рис. 2.23, *з*); автокорреляционная функция АСФ (рис. 2.23, *д*); структура сигнала по выделенному ИК фрагменту RR-интервалограммы (рис. 2.23, *е*); спектр плотности мощности (рис. 2.23, *ж*).

ИК анализ проводился как для всего диапазона значений RR-интервалов (по умолчанию), так и для каждого интерквантильного интервала. Значения RR-интервалов, входящие в границы исследуемого уровня, представляются собственной выборкой (СВ) значений (рис. 2.23, *е*) с линейной интерполяцией. Выделение соответствующего столбца гистограммы в модуле интерфейса приводит к построению фазового портрета (ФП), автокорреляционных функций (АКФ) и спектра АКФ выбранной СВ.

В исследование были включены 112 чел. в возрасте от 18 до 64 лет с разделением на 2 группы (табл. 2.7). В 1-ю группу вошли добровольцы без жалоб на нарушение ритма сердца. Во 2-ю группу были включены пациенты ВОКБ с диагнозом хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

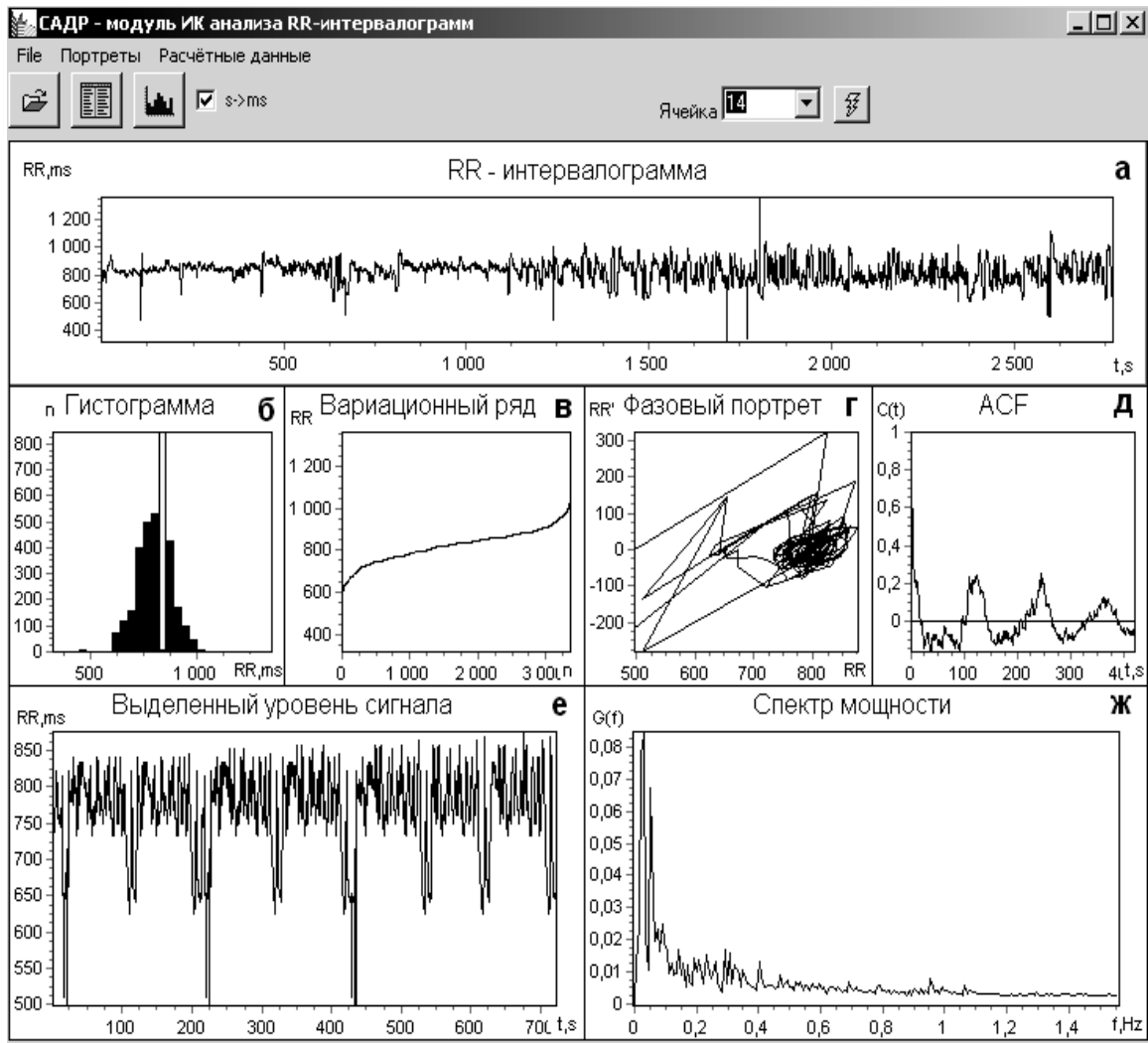
*Таблица 2.7. Группы обследуемых людей ИК методом*

Группа	<i>n</i>	Мужчины	Женщины	Возраст
1. УЗО	44	22	22	18 – 23
2. ХСН	68	31	37	28 – 64

Общее состояние организма в первом приближении оценивается по гладкости и монотонности огибающей гистограммы и кривой вариационного ряда. По данным анализа УЗО получено, что кривая – огибающая гистограммы RR-интервалограммы (полигон) – соответствует функции нормального распределения. Поэтому ширина каждого столбца гистограммы принимается за соответствующий интерквантильный интервал (интерквантильная широта) функции нормального распределения. При применении метода ИК анализа рекомендуется использовать объем выборки RR-интервалограммы не менее



10 000 значений кардиоинтервалов для возможности анализа СВ крайних интерквантильных интервалов.



*Рис. 2.23. Модуль программного комплекса САДР для ИК метода анализа RR-интервалограммы УЗО. При структурном анализе ритма соответствующий столбец гистограммы выделяется белым цветом*

Объемы СВ для крайних верхнего, нижнего и среднего амплитудных уровней по RR-интервалограмме УЗО (см. рис. 2.23, а) сильно отличаются. Максимальный объем СВ приходится всегда на наиболее вероятный интерквантильный интервал, поэтому графическая реализация СВ для крайних уровней имеет более гладкую форму, а для среднего уровня – более изрезанную. Для фазовых портретов всех уровней характерен одинаковый масштаб. Топология фазовых портретов качественно не отличается: выделяется область притяжения фа-

зы – аттрактор и область рассеяния траекторий изображающей точки. На спектрах плотности мощности выделяются характерные максимумы в частотном диапазоне  $0 - 0,25 1/n$ .

Приведенные в табл. 2.8 результаты показывают, что ИК метод анализа ритмограмм представляет полную информацию о фазовой динамике сердечного ритма и позволяет сертифицировать переходные процессы.

Таблица 2.8. Сравнительные результаты анализа амплитудных уровней

Характеристики	Здоровый	Больной
Гистограмма (полигон)	Распределение соответствует нормальному закону. Эксцесс 1,828	Наблюдается сильная асимметрия ( $A = 0,039$ ).
Вариационный ряд (ВР)	Кривая ВР имеет S-образную гладкую форму	Кривая ВР имеет ступенчатую форму
Фазовый портрет (ФП)	ФП представляет собой аттрактор в виде «ёжика» или «клубка ниток» с однородным заполнением траекториями изображающей точки	В увеличенном масштабе аттрактор вырождается в точечную область, около которой формируются геометрические фигуры
Автокорреляционная функция (АКФ)	АКФ затухает медленно со значительным периодом. Хорошо поддается визуальной интерпретации как источник информации о периодичности временного ряда	АКФ имеет меньшую тенденцию к затуханию и устойчива на малых значениях около нуля. Имеет трудно интерпретируемую форму и требует наличия спектрального анализа
Спектр АКФ	Широкополосный спектр с выраженным максимумом на около нулевых частотах	Максимум на около нулевых частотах падает. На хвосте спектра, в некоторых случаях, появляются «всплески» – новые максимумы

Совместное использование методов статистического, спектрального и нелинейного анализов дает суммарную информацию о стационарных и нестационарных составляющих ритма сердца. Монотонность и гладкость графических кривых огибающей гистограммы и вариационного ряда данных RR-интервалограмм может служить оценочным показателем общего состояния организма. Качественный по-

казатель нормы общего состояния организма – степень соответствия графической кривой огибающей гистограммы функции нормального распределения. При уменьшении интерквантильного интервала полигон теряет монотонность и, далее, сплошность и непрерывность. Это может означать, что графическое поле значений RR-интервалов не однородно и может иметь собственную сложную внутреннюю структуру.

Тестовые оценки применения ИК метода анализа показали, что объем исходной выборки и количество столбцов на гистограмме требуют увеличения до 10 000 значений. Объемы СВ, формируемые крайними столбцами гистограмм, следует значительно увеличить для проведения спектрального анализа и построения фазового портрета. При применении ИК метода рекомендуется количество столбцов на гистограмме не рассчитывать, а назначать.

## **2.5. Структурно-топологический анализ**

### **2.5.1. Метод ярусов**

Реализовать определенные, заранее оговоренные, условия в практических задачах кардиологии невозможно. Поэтому используемые для анализа переходных процессов методы нелинейной динамики, сильно зависящие от начальных условий, не универсальны и требуют больших объемов начальных данных. Этим же недостатком «страдает» предложенный выше ИК метод анализа. В связи с этим предлагается подход, основанный на анализе ярусных структур RR-интервалограмм.

Частота считывания данных монитором Холтера при регистрации ЭКГ – конечная величина, обычно автоматически выбираемая из нескольких частотных диапазонов или выставляемая по умолчанию. В нашем случае минимальный шаг считывания, или время разрешения прибора, – 1 мс. Дискретный аналог непрерывного параметрического процесса в форме цифрового ряда последовательных значений регистрируемого параметра приобретает характерную особенность. Каждое значение параметра исходного процесса адекватно определенно-

му моменту времени, а потому является моментным. Значение этого же параметра аналогового процесса связано с определенным интервалом времени (шагом) и в общем случае отличается от моментного значения. В таком случае оно обычно принимается за среднее значение на заданном интервале времени. Постоянная величина этого интервала времени задается регистрирующим прибором, настроенным на определенную частоту сканирования значений параметра текущего процесса. Время разрешения регистрирующего ЭКГ прибора определяется частотой сканирования цифровой информации, поэтому все ярусы значений RR-интервалов разделены промежутками, кратными минимальному, равному времени разрешения. При таком преобразовании происходит трансформация непрерывной параметрической функции в дискретный цифровой ряд значений. Следовательно, на RR-интервалограмме (рис. 2.24, *а*) все поле значений RR-интервалов обязано быть разбито на горизонтальные ярусы с минимальным расстоянием между ними  $\Delta = 1$  мс (рис. 2.24, *б*).

Под ярусом на графической диаграмме RR-интервалограммы понимается фиксированное приборное значение RR-интервала. Фазовыми носителями ритма сердца в форме цифрового ряда становятся ярусные значения RR-интервалов (рис. 2.24, *б*), разделенные одинаковыми по высоте «пустыми» промежутками. Теперь каждый из амплитудных уровней имеет свою топологическую структуру, которую удобно визуально воспринимать и описывать «по вертикали» в форме ярусной структуры. Такой результат получен для более четырехсот здоровых и больных обследуемых. Не забывая о том, что «эффект приборного квантования» фазных состояний ритма сердца ложный, воспользуемся преимуществом такого представления в форме вертикальной ярусной структуры.

Ярусная структура обладает наглядностью в определении представительности тех или иных состояний и динамических переходов в совокупности и алгоритмической последовательности других, позволяет выявить горизонтальную топологическую и динамическую структурированность цифрового ряда. Она удобна при анализе структур амплитудных уровней и динамики переходных процессов. Если

предложить, что это те фазовые состояния, которым регистрируемый ритм сердца в норме отдает предпочтение (эффект сродства к ритму), то RR- интервалограмма – это своего рода сертификация фаз ритма сердца с динамикой межъярусных переходов.

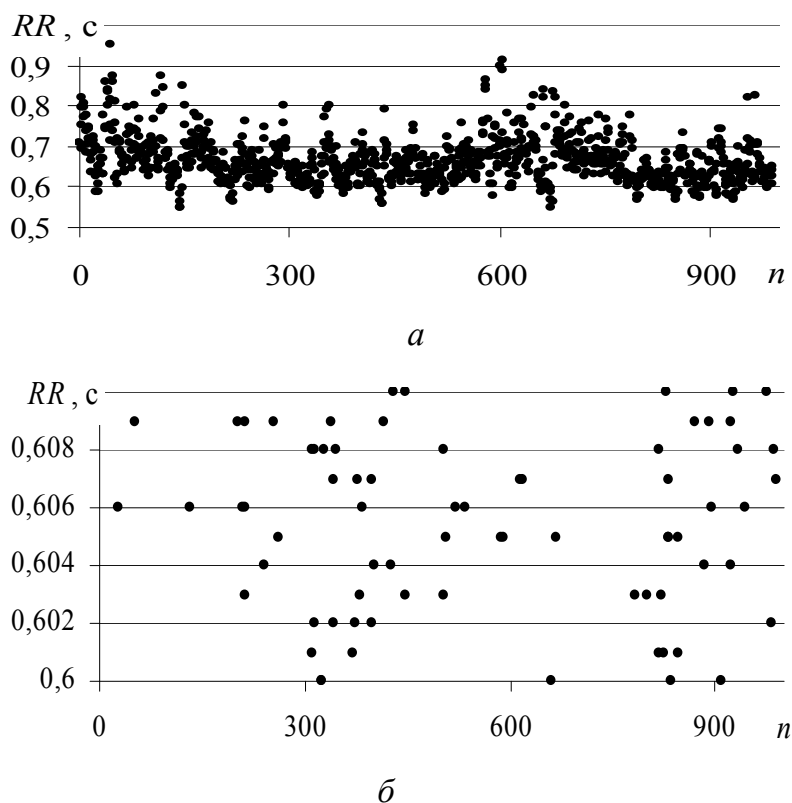


Рис. 2.24. RR-интервалограмма (а) и ее фрагмент (б) условно здоровой обследуемой Е.

### 2.5.2. Вертикальная ярусная структура диаграммы ритма сердца

Вертикальная ярусная структура (ВЯС) представляет собой набор горизонтальных ярусов с разным представительством значений RR-интервалов. В общем случае поле значений RR-интервалов на диаграмме ритма, представляемой как RR-интервалограмма, характеризуется размахом вариаций  $\Delta x$ , определенным «полосой пропускания» основного ритма и редкими единичными «выбросами»: вниз – в направлении уменьшения величины RR-интервала и вверх – в направлении увеличения величины RR-интервала. Эти «выбросы» трактуются как пред- и постэкстрасистолические интервалы. Интер-

валы сцепления при экстрасистолии не превышают 100 мс, а чаще лежат в пределах 20 – 60 мс. Количество отклонений («выбросов») из «полосы пропускания» основного ритма, трактуемые как экстрасистолы, должно быть кратно 2. Экстрасистолия – предмет отдельного исследования.

Для исследования ВЯС были использованы 190 записей RR-интервалов длительностью 10 – 20 мин. Данные по всем обследуемым заносились в базу данных (рис. 2.25, а). При открытии текстового файла с записью цифрового ряда ритмограммы в левом столбце появляется весь цифровой ряд. Процедура «Новая запись» заносит название этого файла в базу данных и в центральное окно интерфейса модуля. При этом в правом окне достраивается объединенная кривая вариационного ряда количества межъярусных промежутков  $N_{\text{мяп}} = (k_{\text{я}}^* - 1)$  на диаграммах всех реализаций ритмов базы данных (рис. 2.25, б) и строятся диаграмма ритма  $X(n)$  (рис. 2.25, в) и график последовательности величин  $\Delta_{\text{яп}}$  межъярусных промежутков (рис. 2.25, г) на этой диаграмме. Процедура «Массив данных» открывает в левом столбце цифровой ряд последовательности значений  $\Delta_{\text{яп}}$ , соответствующий графику на рис. 2.25, г, и копируемый посредством буфера обмена.

При вызове файла обследуемого из базы данных активацией строки соответствующей записи списка (рис. 2.25, а) на кривой вариационного ряда появляется точка (рис. 2.25, б), показывающая величину  $N_{\text{мяп}}$  на ритмограмме этого обследуемого. При появлении новых данных база пополняется, а кумулятивная кривая общего вариационного ряда (рис. 2.25, б) достраивается.

Функция межъярусных промежутков (ФМЯП) содержит только интегральную информацию о межъярусных переходах. Она формируется с цельной точечной диаграммы ритма сканированием по вертикали в направлении «снизу – вверх» от  $RR_{\text{min}}$  к  $RR_{\text{max}}$ . Эта функция – цифровой ряд последовательности величин  $\Delta_{\text{яп},i}$  межъярусных промежутков. Таким образом, в левом окне приводится результат процедуры сканирования в форме цифрового ряда ФМЯП. График этой функции приведен на рис. 2.25, г. Очевидно, что ФМЯП – своего рода отображение гистограммы с шириной столбца, равным шагу дискре-

тизации (1 мс). В средней части ППР активно используются все ярусы, поэтому в норме центральная часть графика ФМЯП вырождена горизонтальной прямой на уровне 1 мс. Однако предпочтение может быть отдано и большей величине минимально перехода при сохранении горизонтальной прямой.

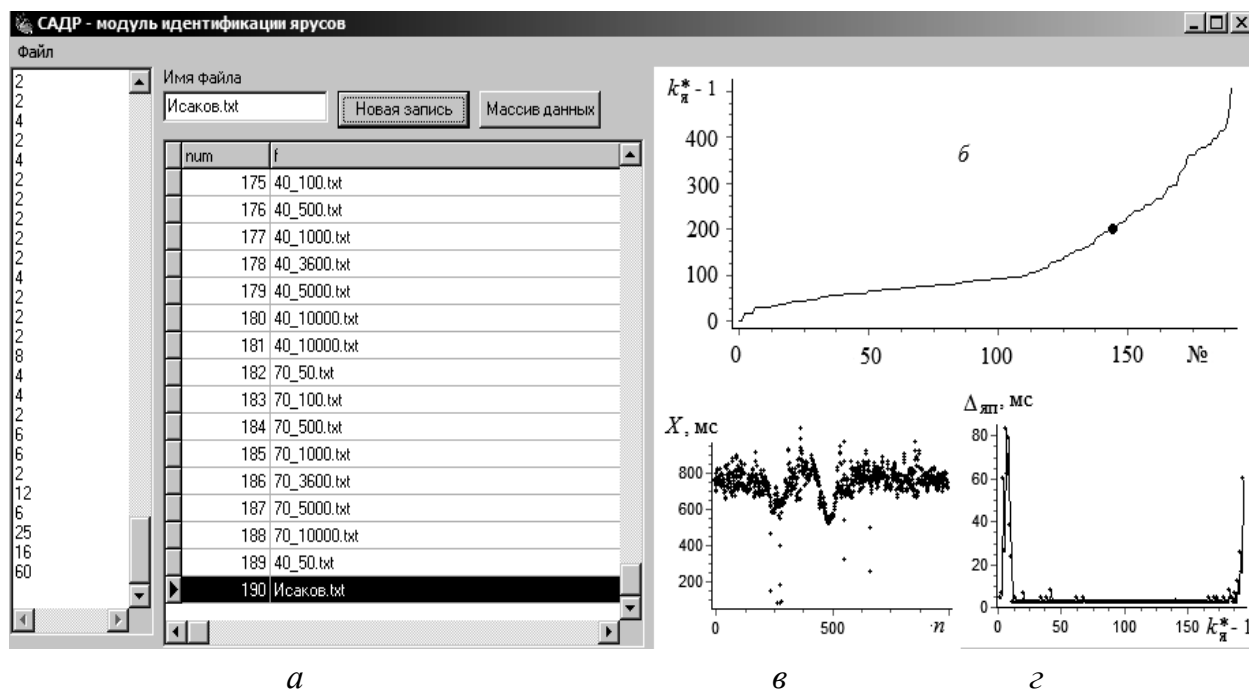


Рис. 2.25. Модуль идентификации ярусов программного комплекса САДР: а – цифровые ряды данных и список обследуемых; б – график зависимости числа ярусов от номера обследуемого; в – RR-интервалограмма УЗО И.; г – график зависимости межъярусного расстояния от его номера в последовательности

Средняя величина межъярусного промежутка определяется отношением величины вариационного размаха ритмограммы к количеству межъярусных промежутков на ней и по формуле  $\langle \Delta_{яп} \rangle = \Delta X / N_{мяп}$ , где  $N_{мяп} = (k_{я}^* - 1)$ ,  $k_{я}^*$  – количество наполненных (рабочих) ярусов на диаграмме ритма.

Количество ярусов  $k_{я}^*$  может быть использовано в форме чувствительного оценочного динамического показателя общего состояния организма (ВЯС). Являясь устойчивым к смене суточных ритмов, этот показатель имеет чёткие качественные отличия для УЗО и больных людей (рис. 2.26).

Для организмов, находящихся в состоянии соматического стресса,

график ВЯС выглядит как периодическая функция (рис. 2.26, а). При тяжелых соматических состояниях ВЯС теряет свойство детерминизма и становится неупорядоченной (рис. 2.26, б). Становятся визуально различимы области норма-ритма, экстрасистол и брадикауз (рис. 2.26, б). При сердечной недостаточности (рис. 2.26, в) эти три ритма отделены друг от друга и организуют уровневую структуру (см. п. 2.4.2). В этих случаях величина  $\langle \Delta_{\text{яп}} \rangle$  значительно возрастает.

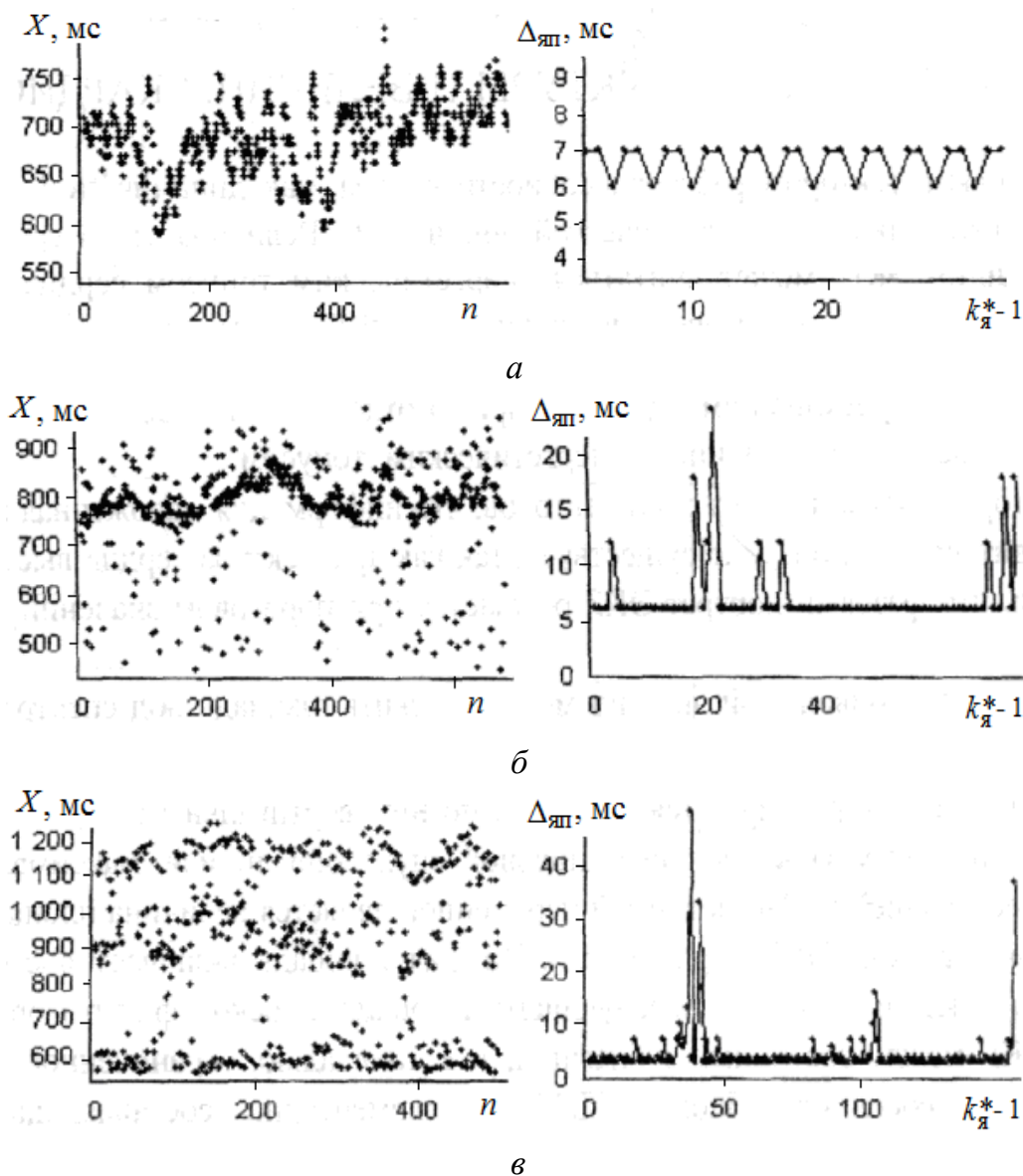


Рис. 2.26. Графики RR-интервалограмм и функций  $\Delta_{\text{яп}}(k_{\text{я}}^* - 1)$

Метод ярусов можно использовать как экспресс-профилактику отклонений ритма сердца от нормы. Если объем оконной выборки за-



давать равным характерному периоду, то структуру  $\Delta_{\text{яп}}(N_{\text{мяп}})$  можно сопоставлять с разными по природе стимулами. Это создает условия проведения сертификации нарушений сердечной деятельности с составлением каталога «действия» и «отклика» в компьютерной базе данных.

Для оценочного анализа ВЯС диаграммы ритма предлагается использовать количественный критерий наполняемости ( $K_{\text{Н}}$ ) фазовых ячеек в виде отношения числа незаполненных ячеек к числу заполненных. Он определяет среднее количество незаполненных ячеек на ярусном графике выборки, приходящихся на одну реализованную. Число заполненных ячеек на ярусной диаграмме равно числу  $n$  дискретных значений RR-интервалов в анализируемой выборке. Число незаполненных ячеек равно  $(M - n)$ , где общее число ячеек  $M = n(\Delta x/\Delta + 1)$ . Тогда  $K_{\text{Н}} = (M - n)/n = [(n \Delta x/\Delta + 1) - n]/n = \Delta x/\Delta$ . Поэтому критерий наполняемости фазовых ячеек  $K_{\text{Н}} = \Delta x/\Delta$ , т.е. численно равен размаху вариаций при  $\Delta = 1$  мс или кратен ему при иных значениях  $\Delta$ . Таким образом, размах вариаций пропорционален наполняемости фазовых ячеек.

### **2.5.3. Горизонтальная цуговая структура ярусов**

В горизонтальном ( $0n$ ) направлении RR-интервалограмма здоровых организмов представляет собой наборы цугов номеров кардиоинтервалов в форме пакетов сообщений на фиксированных ярусах фазовых значений. Каждый ярус обладает индивидуальной топологической «точечной» структурой, напоминающей частное сообщение, записанное «азбукой Морзе» (см. рис. 18; 26, б). Ярус, представляющий значение моды, является наиболее заполненным цугами, содержащими по 8 – 15 значений RR-интервалов для 20-минутной записи. При наибольшей востребованности значение этого яруса определяет наиболее вероятный ритм сердца. Слабое наполнение крайних ярусов указывает на редкое их использование ритмическим процессом.

Внутренняя динамика чередования фазовых переходов в областях наложений цугов внешне случайная. Фазовых ячеек состояний значительно больше, чем реализуемых состояний, поэтому текущей фазе

(RR-интервалам) предоставляется непрерывная возможность выбора. Вероятность выбора определяется общим экспериментальным полигоном распределения. Гистограмма, построенная по ярусной структуре, показывает статистическую значимость каждого яруса в поддержании устойчивого системного процесса ритма сердца. В рамках этой модели все ячейки яруса «включены» и находятся в «ждущем режиме», если хотя бы одна ячейка на этом ярусе «включена» в объеме выборки. Если при заданной длине записи или ширине окна на некотором ярусе ни одна ячейка не занята хотя бы одним фазовым состоянием, то невозможно утверждать, что данный ярус находится в «рабочем режиме».

С одной стороны, фазовое поле «выткано» так, что в проекции на номерную ось не пропущена ни одна точка. Ярусная цуговая структура указывает на то, как структурно решается задача однородного заполнения номерного ряда. С другой стороны, каждый цуг сдвинут относительно цуга соседнего яруса таким образом, что их совокупность организует визуально видимую периодическую функцию. Эта низкочастотная (ULF) базовая периодическая функция – функция наиболее вероятных значений RR-интервалов.

#### **2.5.4. Объединенная кумулятивная кривая количества ярусов**

В исследование ярусной структуры RR-интервалограмм включены данные УЗО студентов ( $N = 91$ ), спортсменов и курсантов военного училища ( $N = 91$ ) и больных – пациентов реанимационного отделения ( $N = 85$ ) ОКБ г. Владимира. Для каждого обследуемого было определено среднее значение функции  $k_{\text{я}}(n)$  при  $n = 1000$ . Функция  $k_{\text{я}}(N)$ , размещенная в базе данных, активируется и достраивается при поступлении новых данных. Эта функция представляет объединенную кумулятивную кривую вариационного ряда чисел ярусов одинаковых по объему выборок RR-интервалограмм.

Для сравнения на рис. 2.27 приведены кумулятивные кривые двух независимых и одинаковых по объему групп студентов (граф. 1), студентов-спортсменов ВлГУ и курсантов военного училища (граф. 2).

На рис. 2.27 видно, что  $k_{я}$  условно здоровых людей варьируется в интервале 20 – 117. Видно, что графики функций  $k_{я}(N)$  имеют три участка: логарифмический ( $N = 1 - 35$ ), линейный ( $N = 36 - (65 - 80)$ ) и экспоненциальный ( $N = (65-80) - 91$ ). Эти участки соответствуют трем разным режимам ритма сердца: ригидному ритму, ритму в норме, экстрасистолии. В этом направлении для распределения плотности вероятности статистического ряда значений RR-интервалов коэффициент эксцесса падает, а коэффициент асимметрии и дисперсия возрастают. К здоровым людям по данному критерию можно отнести лишь 30 – 45 % УЗО, пять студентов ( $N = 87 - 91$ ) имеют нарушения ритма (см. рис. 2.27, граф. 2).

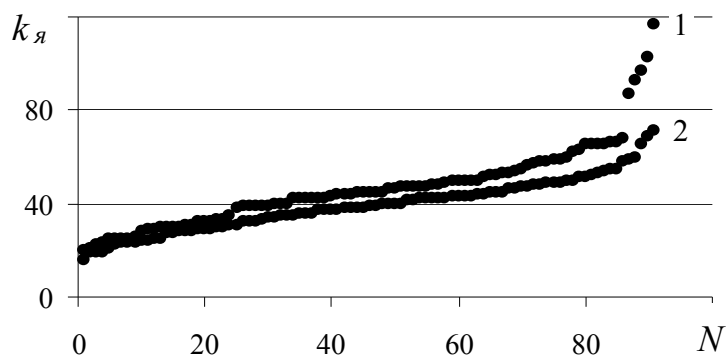


Рис. 2.27. Кумулятивные кривые среднего количества ярусов  $k_{я}$  от числа  $N$  УЗО двух независимых одинаковых по объему групп: 1 – студенты, 2 – спортсмены и курсанты

Объединенные кумулятивные кривые количества ярусов фаз ритма сердца  $k_{я}(N)$  для равных по объему групп УЗО и пациентов реанимационного отделения имеют характерные отличия (рис. 2.28). Для групп УЗО линейная часть кривой имеет значительно меньший угол наклона и слабо выраженные экспоненциальные участки. Поэтому размах вариаций  $\Delta k_{я}(N)$  для УЗО значительно меньше. Функция  $k_{я}(N)$ , составленная по данным группы больных людей, имеет значительно больший размах вариаций. По форме графика кумулятивную кривую  $k_{я}(N)$  для больных реанимационного отделения (рис. 2.28, граф. 1) можно разбить на 5 частей, поставив им в условное соответствие стадии тяжести общего состояния. При формировании кривая 2 имеет «телескопический эффект» вдоль оси  $N$ , а кривая 1 – вдоль обеих осей. Это означает, что две кривые  $k_{я}(N)$  для групп больных людей и УЗО, представленные в одном масштабе, с неизбежностью пересекаются.

Очевидно, что вид функции  $k_{\text{я}}(N)$  зависит от объема выборки. При принятых и зафиксированных границах нормы с  $40 < k_{\text{я}} < 70$  при

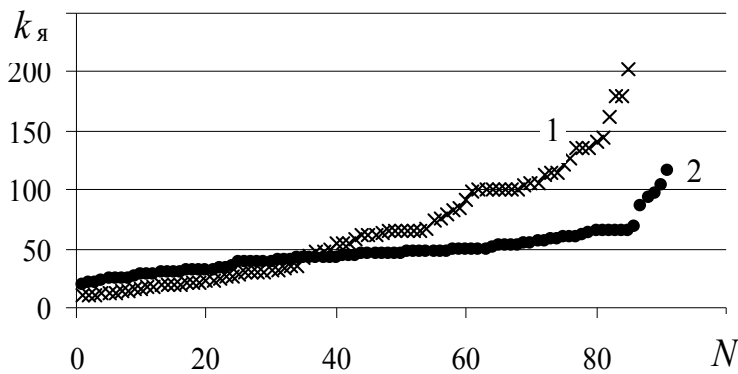


Рис. 2.28. Кумулятивные кривые среднего количества ярусов  $k_{\text{я}}$  от числа  $N$  больных (1) и УЗО (2)

$N \rightarrow \infty$  график функции  $k_{\text{я}}(N)$  будет терять наклон в линейной части, вырождаясь в горизонтальном направлении. Если индивидуальное среднее значение  $k_{\text{я}}$  приходится на линейную область, то информацию о предполагаемом удо-

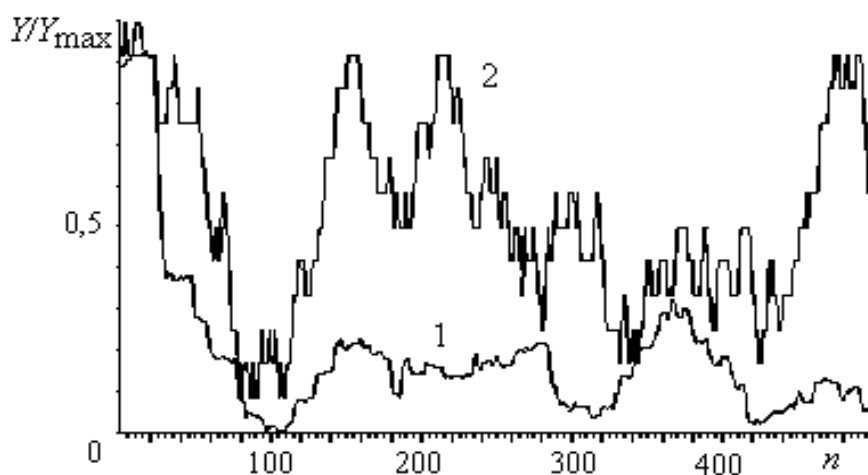
влетворительном состоянии можно уточнить по индивидуальной кумулятивной кривой  $k_{\text{я}}(m)$  обследуемого. Область пересечения  $k_{\text{я}}(N) = 43 - 44$  можно трактовать как область переходного режима, в которой происходит выбор между двумя режимами ритма сердца.

### 2.5.5. Общие характеристики ярусной диаграммы ритма

На рис. 2.29 приведены графические результаты сравнительного анализа двух показателей общего состояния организма: количества ярусов и дисперсии RR-интервалограммы. При формировании двух «оконных» выборок одинакового объема использовались «окна» одинакового размера и одинаковый шаг сдвижки  $\Delta$ . Каждому положению окна соответствовало определенное значение показателя. Очевидно, что показатель количества ярусов более чувствителен, а функция  $k_{\text{я}}(n)$  более информативна.

Организм человека находится под непрерывным воздействием внешних стимулов. Поэтому устойчивый системный ритм сердца должен быть подстраивающимся — варибельным. Основываясь на однородности функции заполнения номерного ряда RR-интервалограммы, все незаполненные ячейки цуговой структуры должны дублироваться заполнением ячеек цугов других ярусов. Механизм дублирования

ячеек цугов разных ярусов позволяет ритму сердца оставаться устойчивым. Распространение этого механизма на всю структуру RR-интервалограммы вносит хаотическую составляющую внутреннего управления ритмом. Распределение Гаусса выступает как распределение случайных значений RR-интервалов около оптимального. Однако даже у здоровых людей некоторые ярусы по неизвестным автору причинам дают вклады по представительству в гистограмму меньше ожидаемых. При этом полигон теряет гладкость. Анализ показывает, что обратимость (возврат к ритму в норме) при этом сохраняется. Гистограмма все время стремится приблизиться к идеалу – функции Гаусса, никогда ее не достигая. В какой степени эти устремления приближают данную гистограмму выборки суточного мониторинга к функции Гаусса, в такой же степени человек здоров.



*Рис. 2.29. Графики динамики дисперсии (1) и количества ярусов (2) на участке RR-интервалограммы условно здорового К. (см. рис. 2.22, а). Здесь Y – общее обозначение количества ярусов и дисперсии*

В таком представлении критерием стационарности ритма предлагается считать неизменность во времени функции плотности распределения вероятностей значений RR-интервалов, или ее опытного приближения – полигона статистического ряда значений RR-интервалов. При этом указанная функция должна удовлетворять непрерывности, симметрии, монотонности.

Основание для выбора такого критерия стационарности – предпо-

ложение об обратной зависимости отклонения функции от нормального закона от устойчивости системного процесса ритма сердца. Процесс ослабления устойчивости начинается с расширения поля фазовых состояний RR-интервалограммы. Потеря устойчивости системного процесса ритма сердца и удаление процесса от стационарного развития проявляется в резком уменьшении наполнения или полном исчезновении внутренних ярусов состояний. Кривая полигона распределения последовательно теряет симметричность, монотонность и непрерывность. Это означает, что какие-то составляющие ритма «перегружены», а иные, вполне определенные, «недогружены». Чем больше внутренних ярусов «недогружены», тем хуже человек себя чувствует.

Наименее информативный и наиболее сложный для аналитического исследования – участок «обедненного» ригидного ритма. Для его анализа предлагается использовать показатель энтропии.

### **3. СИСТЕМЫ И МЕТОДЫ НЕЛИНЕЙНОГО АНАЛИЗА**

#### **3.1. Количество информации и энтропия ритма сердца**

##### **3.1.1. Энтропия «живой материи»**

По принципу Э. Бауэра, все живое подчиняется устойчивому неравновесию, а все неживое – устойчивому равновесию. Свободная «неживой материи» энергия минимизируется, а для «живой» – свободная энергия не только повышается, но избыток («остаток») идет на то, чтобы поддерживать начальное неравновесное состояние. Сопоставляя идеи Э. Бауэра и Н. Козырева, можно предположить, что «поток времени Козырева» представляет искомый источник структурной неравновесности Э. Бауэра для живых организмов.

Гоне Дриш говорил о существовании нематериального «остатка», появляющегося после объединения частей, входящих в состав нового организма. Этот «остаток» определялся им как носитель жизни. Это

же было обозначено Аристотелем энтелехией, являющейся нематериальной силой, определяющей ход развития материи на пути к достижению конечной цели.

Л. Больцман ввел понятие динамических систем, в которых с развитием систем по мере времени количество информации о прожитой жизни все время нарастает. Принцип устойчивой работы динамической системы определил И. Р. Пригожин, доказав, что система будет находиться в устойчивом стационарном состоянии (вблизи равновесия) при фиксированных внешних условиях, если локальная продукция энтропии убывает и стремится к минимуму. А вдали от равновесия системный процесс устойчив, если в системе есть положительный минимальный избыток продукции энтропии. Если избыток продукции энтропии в течение одного или нескольких процессов понижается и становится ниже указанной критической величины, то следует ожидать наступления качественного изменения этой системы под новое значение, характеризующее устойчивость иного процесса. Для создания и поддержания динамической упорядоченности система должна быть готова непрерывно отдавать энтропию из этого избытка во внешнюю среду, или, говоря словами Э. Шредингера, непрерывно питаться отрицательной энтропией. Положительный избыток продукции энтропии для необратимых реальных процессов обязан обеспечивать их системную устойчивость.

### ***3.1.2. Количество информации как критерий неупорядоченности ярусной структуры RR-интервалограммы***

При передаче сигналов от одной системы другой возникает канал связи с собственной передаточной функцией. Процессы передачи информации имеют случайные искажения в этом канале связи, и сообщения как результат передачи приобретают статус случайных событий. Поэтому при изучении естественных процессов приходится обращаться к вероятностным методам с необходимостью создания новых вероятностных категорий. Физическая система может оказаться непрогнозируемой в том или ином состоянии.

Системные сигналы в трех элементах канала связи могут иметь

разную природу. Поэтому для передачи любая информация должна быть переведена на собственный системный язык специальных сигналов (закодирована). Для системы ритма сердца такими сигналами, несущими информацию, могут быть электрические сигналы генераторных потенциалов, сигналы системы гуморальной регуляции кровообращения, механические перемещения грудной диафрагмы при дыхании.

Проблема оценки количества информации, содержащегося в сообщении, была решена в 1949 г. В качестве единицы («бит») информации  $I = -\log_2 p$  принимают количество информации в достоверном сообщении о событии, априорная вероятность  $p$  которого равна  $1/2$ .

Представим ярусную диаграмму последовательности RR-интервалов в форме реализации макроскопического состояния системы с фиксированными значениями макропараметров. Каждому макро-состоянию поставим в соответствие набор микросостояний. Каждый фазовый ярус имеет (или не имеет) набор значений RR-интервалов (фазовых ячеек). При этом ярусы фазовых значений ритма принимаются формальными аналогами дискретных фазовых состояний термодинамической системы. В этом смысле ритм сердца считается системным процессом с реализацией фазовой составляющей в форме RR-интервалограммы. Рассмотрение точечной диаграммы в форме макросостояния системного ритма с набором микросостояний в виде фазовых значений RR-интервалов позволило применить к ней формулу энтропии Больцмана  $S = k \ln \Gamma$ , где  $\Gamma$  – термодинамическая вероятность, определяемая суммарным количеством возможных и равновероятных микропереходов. Только в этом случае термодинамическая вероятность становится пропорциональной классической вероятности. Для диаграммы ритма величина  $\Gamma$  определяет число возможных комбинаций значений RR-интервалов на диаграмме, а  $p = 1/\Gamma$  – вероятность одной комбинации.

Число микросостояний  $\Gamma$ , соответствующих данному макросостоянию, огромно. Чтобы однозначно определить микросостояние, необходимо знать, какое количество информации надо получить о системе, находящейся в данном макросостоянии. Ярусная структура RR-



интервалограммы позволяет применить к ней известную методику расчета количества информации  $I_{\Sigma}$ , аккумулируемой ярусной диаграммой ритма. Здесь и далее индекс « $\Sigma$ » указывает, что объектом исследования является весь объем выборки цифрового ряда последовательности RR-интервалов.

При создании качественно новой информации биологическая упорядоченность комбинаций событийных процессов теряет произвольность и обретает смысл. Процесс перебора комбинаций в направлении к осмысленности требует, чтобы интервалы времени событийных процессов были не меньше времени одного цикла работы системы.

Перебор комбинаций «рабочих» структурированных ярусов позволяет проанализировать макроструктуру RR-интервалограммы. Воспользуемся формулами комбинаторики для определения термодина-

мической вероятности  $\Gamma = \frac{n!}{k_{\text{я}} \prod_{i=1} n_i!}$ , где  $n$  – количество дискретных

значений RR-интервалов в анализируемой выборке,  $n_i$  – количество дискретных значений RR-интервалов на  $i$ -м ярусе,  $k_{\text{я}}$  – число «рабочих» ярусов. Тогда энтропия макроструктуры ритма в классической форме  $S = k \cdot \ln \Gamma$ , где  $k$  – размерная постоянная Больцмана  $k = 1,38 \cdot 10^{-23}$  Дж/К.

Если все  $\Gamma$  микросостояний, соответствующие одному макросостоянию, имеют одинаковую априорную вероятность ( $1/\Gamma$ ), то количество информации  $I = -\log_2 \frac{1}{\Gamma}$ , или  $I \approx 1,443 \cdot \ln \Gamma$ .

Формулы для энтропии и количества информации совпадают с точностью до постоянного размерного множителя, поэтому упорядоченность структуры ярусной диаграммы RR-интервалограммы можно оценивать категориями и энтропии, и количества информации ( $I_{\Sigma}$ ), недостающего до ее полного описания. Величина  $I_{\Sigma}$  всегда положительна или равна нулю.

Очевидно, что экстрасистолы в объеме выборки RR-интервалограммы и «сдвигка» всей ярусной структуры, часто наблюдаемая при коме, не влияют на величину  $\Gamma$ . Резкое изменение величины  $\Gamma$  возможно

лишь при организации качественно новых структурированных ярусов значений RR-интервалов.

### 3.1.3. Энтропия точечной диаграммы ритма сердца

Известно, что количество информации  $I_X$ , приобретаемое при полном выяснении состояния физической системы  $X$ , равно энтропии  $H(X) = -\sum_{i=1} p_i \log_2 p_i$  этой системы.

Полная информация  $I_X$  получается от всех возможных отдельных сообщений в формах частной информации об отдельных ярусах ритмограммы  $X(n)$  с учетом их вероятностей, поэтому  $I_X = M[\log_2(1/p(x))]$ , где  $M$  – обозначение операции математического ожидания,  $x$  – обозначение любого случайного состояния системы ритма  $X$ .

Для системы  $X$  с непрерывным множеством случайных состояний (исходов)  $x$ , распределенным по нормальному закону, величина энтропии определена в форме математического ожидания

$H(X) = \log_2 \left[ \frac{\sqrt{2\pi e} \sigma}{\Delta x} \right]$  с заданием достаточно малого предела точности измерения (шага дискретизации  $\Delta x$ ). Энтропия как мера неопределенности системы при заданном малом шаге дискретизации зависит только от величины стандартного отклонения  $\sigma$ .

В данной работе категории количества информации и энтропии применяются к реализации процесса ритма сердца в форме RR-интервалограммы для оценки неупорядоченности ярусной структуры точечной диаграммы ритма. В качестве количественного показателя неупорядоченности топологической структуры точечной диаграммы ритма сердца используется понятие «информационной энтропии», определенное в форме

$$I_X = -\sum_{i=1} p_i \log_2 p_i, \text{ бит.}$$

Так как степень неопределенности состояния системы ритма сердца может определяться как вероятностями ее возможных состояний, так и их количеством, то возникает возможность перехода от вероятностных категорий к макропараметрам диаграммы ритма. Поэтому энтропия может быть применена непосредственно к реализации

процесса ритма сердца для оценки неупорядоченности ярусной структуры точечной диаграммы ритма.

При проведении измерений переход от непрерывной системы ритма к дискретной с заданием предела точности измерения равносильно замене плавной кривой на графике функции плотности вероятности  $f(x)$  на ступенчатую – в форме гистограммы. При такой замене вероятности попадания  $p_i$  в соответствующие разряды определены в форме  $p_i = f(x_i) \cdot \Delta x$ . При регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) монитором Холтера рекомендуемая частота считывания составляет 500 Гц. Соответствующая запись электрокардиограммы имеет шаг дискретизации  $\Delta x = 1$  мс. Реализация ритма сердца в форме цифровой последовательности RR-интервалов на ЭКГ имеет такой же шаг дискретизации. Диаграмма ритма  $X(n)$  приобретает ярусную структуру. При ее точечном отображении без интерполяционных связей каждое значение RR-интервала расположено на соответствующем ярусе. Каждый  $i$ -й ярус имеет фиксированное значение  $x_i$  и содержит  $n_i$  значений. Соседние ярусы отделены друг от друга межъярусным промежутком, равным  $\Delta x$ . В таком представлении  $n = \sum_{i=1}^k n_i$ , где  $k$  – число ярусов.

Предположим, что величина  $\Delta x$  достаточно мала, а объем  $n$  выборки получаемого при измерениях цифрового ряда значений  $x$  достаточно велик ( $n \rightarrow \infty$ ). Перепишем формулу для информационной энтропии в виде

$$I_X = \sum_{i=1}^k \log_2 (n/n_i)^{p_i}, \text{ или } I_X = \log_2 \left( \frac{\prod_{i=1}^k n^{p_i}}{\prod_{i=1}^k n_i^{p_i}} \right), \text{ или}$$

$$I_X = \frac{1}{\ln 2} \ln \left( \frac{n}{\prod_{i=1}^k n_i^{p_i}} \right). \quad (3.1)$$

Раскроем равенство (3.1) и получим

$$I_X = \frac{A}{n} (n \ln n - n_1 \ln n_1 - n_2 \ln n_2 - \dots - n_k \ln n_k).$$

Внесем в скобку правой части полученного равенства следующие

вспомогательные слагаемые:  $\pm \left( \frac{1}{2} \ln \frac{n}{\prod_{i=1}^k n_i} + \frac{(k-1)}{2} \ln 2\pi + n \right)$ . При этом

$$n = \sum_{i=1}^k n_i.$$

Получаем

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

Используя формулу Стирлинга, перепишем это равенство в виде

$$I_X = \frac{A}{n} [\ln n! - \ln n_1! + \ln n_2! - \dots - \ln n_k! + B],$$

где  $B = 0,5 \left[ \ln \frac{n}{\prod_{i=1}^k n_i} + 1,83(k-1) \right]$ .

После объединения слагаемых в квадратных скобках в форму полиномиального коэффициента  $\Gamma = \frac{n!}{\prod_{i=1}^k n_i!}$  получаем

$$I_X = \frac{A}{n} \left[ \ln \frac{n!}{\prod_{i=1}^k n_i!} + B \right], \quad (3.2)$$

или в общем виде:  $I_X = \frac{A}{n} [\ln \Gamma + B]$ , где  $A = 1/\ln 2$  – переводной коэф-

фициент,  $1/n$  определяет вероятность одного отсчета для равномерно растущего объема цифрового ряда  $RR$ -интервалов,  $\Gamma$  приобретает смысл термодинамической вероятности, определяющей число микросостояний, посредством которых реализуется макросостояние системы  $X$ . Величина  $1/\Gamma$  характеризует вероятность одного микросостояния, или одной комбинации распределения значений  $RR$ -интервалов на диаграмме ритма по ярусам.

На рис. 3.1 и 3.2 приведен результат оценки влияния величины  $B$  для ряда с равномерным распределением ( $B_{\max}$ ) в интервалах реальных значений  $k$  (5 – 700) и  $n$  (100 – 864000) для трех значений стандартного распределения  $\sigma$ : 40 мс ( $\bullet$ ), 70 мс ( $\circ$ ) и 100 мс ( $\times$ ).

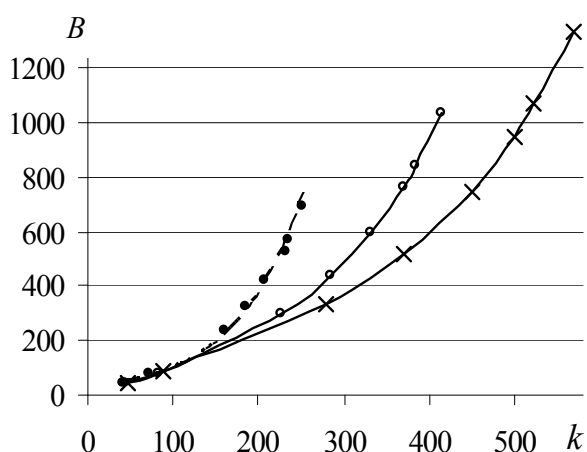


Рис. 3.1. График зависимости  $B(k, n)$  при равномерном распределении отсчетов и при разном объеме  $n$  выборки

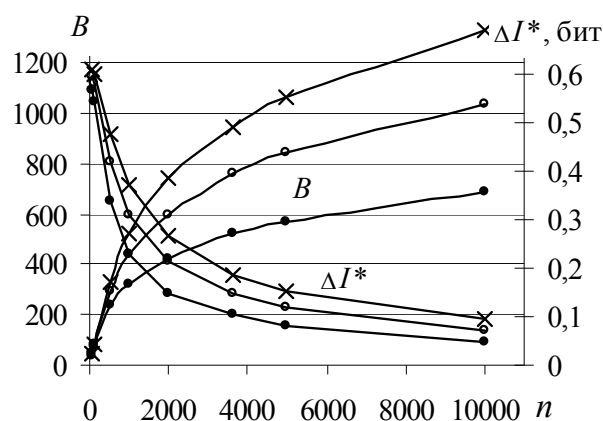


Рис. 3.2. График влияния  $B$  на величину  $I_X$  с ростом объема выборки при  $k = 50$

При задаваемой точности расчета (до двух значащих цифр) величиной  $B$  можно пренебречь уже при  $n > 800$ , тогда

$$I_X = \frac{A}{n} \ln \Gamma. \quad (3.3)$$

При переходе от исходной формы записи (3.2) информационной энтропии к другой (3.3) величина абсолютной погрешности  $\Delta I_x = A \cdot B_{\max} / n$  с ростом  $n$  асимптотически стремится к нулю (см. рис. 3.2).

Таким образом, формулу информационной энтропии можно читать в макропараметрах выборки. Полученное равенство (3.3) позво-

ляет придать величине  $I_X$  определенный физический смысл. Количество информации частного сообщения  $I_\Sigma = A \ln \Gamma$  характеризует общее число комбинаций отсчетов на ярусной диаграмме ритма сердца. Исходя из того, что ритм сердца сообщает как организму человека, так и исследователю адекватное состоянию кодированное сообщение, для реального ритма действительна лишь одна комбинация, а подавляющее количество остальных – отвергнутых – остается в мнимой области. Поэтому величина  $I_\Sigma$  определяет количество информации, недостающее до полного описания всей ярусной диаграммы. В рамках такого толкования величина  $I_X$ , определенная с точностью до величины  $AB_{\max}/n$  и обозначаемая автором в форме  $I^*$ , определяет среднее количество информации, недостающее до полного описания единицы ритма (одного отсчета). Вероятно, можно считать величину  $I^*$  средним выборочным количеством ярусов, предоставляемым ритму сердца при каждом шаге, как единичном акте выбора действительной величины RR-интервала.

Остается вопрос: какое значение  $n$  можно считать достаточно большим, чтобы практически использовать предлагаемые величины в качестве параметров ритма?

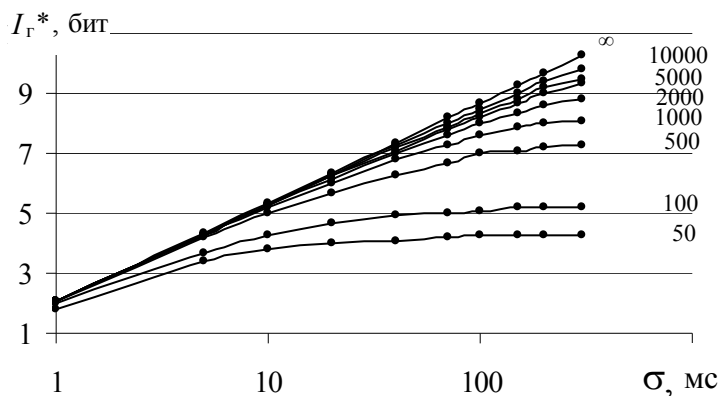


Рис. 3.3. Графики функций  $H(X)$  и  $I_\Sigma^*$  в зависимости от  $n$  и  $\sigma$

Для этого сравним функциональные зависимости  $H(X)$  и  $I_\Sigma^*(\sigma, n)$  для нескольких выборочных цифровых рядов, полученных процедурой генерации случайных чисел по нормальному закону. Результаты расчета приведены на рис. 3.3

для объемов выборок  $n = 50, \dots, 10\,000$  и  $\infty$ . Первая функция не зависит от объема выборки ( $n = \infty$ ), а вторая – зависит. В табл. 3.1 приведены величины относительных погрешностей  $\epsilon$  в зависимости от  $N$  и  $\sigma$ . Чем меньше объем выборки, тем большие отличия между двумя функциональными кривыми.

стестве параметров ритма? Для этого сравним функциональные зависимости  $H(X)$  и  $I_\Sigma^*(\sigma, n)$  для нескольких выборочных цифровых рядов, полученных процедурой генерации случайных чисел по нормальному закону. Результаты расчета приведены на рис. 3.3

Функции  $H(X)$  и  $I_r^*(\sigma, n)$  идентичны при  $n \rightarrow \infty$ . Величина  $I^*$  может выполнять роль функции энтропии при анализе результатов коротких регистраций ритма сердца здоровых людей ( $\sigma = 40 - 70$  мс) в состоянии покоя с погрешностью 8 – 11 %. Этот результат для коротких записей можно трактовать с позиции отклонения функции экспериментального распределения от нормального закона.

Таблица 3.1. Относительные погрешности  $\varepsilon(N, \sigma)$ , %

$N \setminus \sigma$	40	70	100
1000	8,1	11	19,5
10000	1,4	2,4	3,4

Исходя из того, что  $H(X) = \log_2 \left[ \frac{\sqrt{2\pi e \sigma}}{\Delta x} \right]$ , получаем  $\Delta H(X) = \log_2 \frac{\sigma_2}{\sigma_1}$

или  $\frac{\Delta H(X)}{\log_2 \sigma_2 - \log_2 \sigma_1} = 1$ . График функции  $H(X)$  в полулогарифмическом масштабе характеризуется  $\operatorname{tg} \alpha = 1$  и максимально возможным углом наклона  $\alpha_{\max} = \pi / 4$ .

Функция  $H(X)$  не меняется с ростом  $n$  стационарной ( $\sigma \approx \text{const}$ ) выборки, а функция  $I^*(n)$ , быстро растет при малых объемах выборки и практически не меняется при  $n > 10\,000$ . При этом функция  $I_\Sigma = I^* n$  должна быть связана линейно с объемом выборки.

### 3.1.4. Количество информации диаграммы ритма сердца

На рис. 3.4 приведена типичная RR-интервалограмма УЗО для режима одноступенчатой нагрузки.

Оценка количества информации  $I_\Sigma$  для всей выборки и для отдельных интервалов времени, соответствующих покою и нагрузке, проводилась по вышеприведенным формулам. При этом величины  $n!$  рассчитывались по формуле Стирлинга:

$$n! \approx \sqrt{2\pi n} n^n e^{-n} \text{ при } n \rightarrow \infty.$$

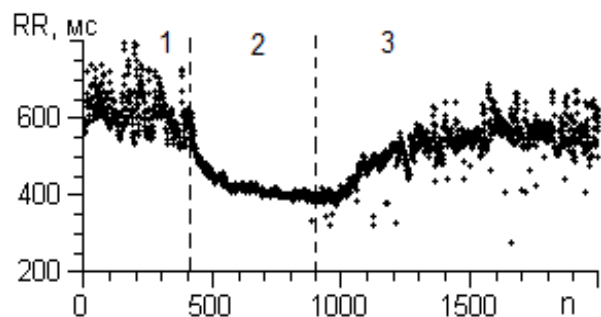


Рис. 3.4. Точечный график RR-интервалограммы УЗО К. (20 лет): 1 – покой, 2 – нагрузка, 3 – покой. Здесь  $I_\Sigma = 15901$  при  $n = 2085$

На рис. 3.5 приведены результаты расчетов в форме графиков функции  $I_{\Sigma}(n)$ , для шести УЗО: четыре студентки IV курса ВлГУ, аспирант ВлГУ (23 года) и врач-реаниматолог (50 лет). Опыты (36 регистраций ЭКГ) проведены летом в течение одиннадцати дней. Время регистрации составляло от 1500 до 2650 полных кардиоциклов ( $n$ ) и было разбито на интервалы:  $n = (400 - 500)$  – покой до нагрузки;  $n = (400 - 500)$  – нагрузка на постоянном режиме велоэргометра; остаток – покой после нагрузки.

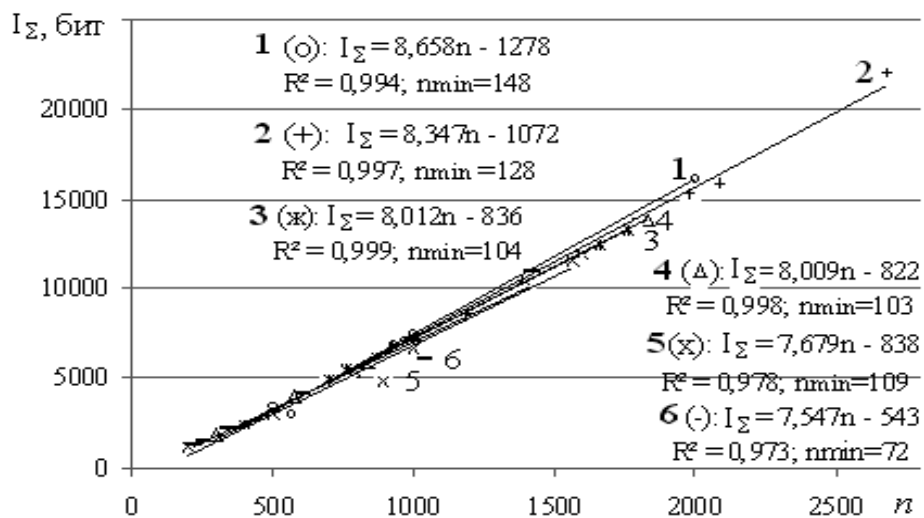


Рис. 3.5. Графики функций  $I_{\Sigma}(n)$  для шести УЗО: 1 – юноша (23 года), 2 – 5 – девушки (20 лет), 6 – мужчина (50 лет). Приведены линии тренда, соответствующие им уравнения, коэффициенты  $R^2$  достоверности линейной аппроксимации и координаты ( $n_{min}$ ) точки пересечения графиками оси  $0n$

Скорость роста количества информации  $dI_{\Sigma}/dn$  для молодых здоровых людей максимальна (8,658 бит на единицу ритма для 20 – 23 лет), с возрастом необратимо падает (7,547 бит на единицу ритма для 50 лет). Вероятно, для ритма сердца в норме можно принять линейную зависимость обследуемой  $I_{\Sigma}$  (см. рис. 3.5). Эта зависимость обладает наибольшей степенью достоверности ( $R^2 = 0,999$ ) и наиболее близка к общей линейной зависимости  $I_{\Sigma} = 8,15n - 920,8$  ( $R^2 = 0,995$ ). Линейная зависимость, построенная по выборочным величинам  $I_{\Sigma}$  для нескольких дней регистрации, совпадает с линейной зависимостью, построенной на базе единой выборки RR-интервалограммы. Общее состояние обследуемых за



период регистраций практически не изменилось. Режим короткой нагрузки не влияет на распределение экспериментальных данных вдоль прямой линии  $I_{\Sigma}(n)$  для здоровых молодых людей.

Функция  $I_{\Sigma}(n)$  с той или иной достоверностью (см. рис. 3.5) удовлетворяет линейной зависимости роста количества информации на собственной временной оси последовательности кардиоциклов.

Если принять, что эти зависимости определяют общее состояние обследуемых, то их можно назвать «прямыми состояниями». При ухудшении состояния отклонения экспериментальных данных от линейной зависимости при нагрузке увеличиваются, и коэффициент достоверности линейной аппроксимации ( $R^2$ ) незначительно падает (см. на рис. 3.5, прямые 5 и 6). При этом все отклонения происходят в направлении в правую область графика. Область значений  $I_{\Sigma}(n)$  естественно рассматривать как ограниченную общей линейной зависимостью  $I_{\Sigma} = 8,15n - 920,8$  ( $R^2=0,995$ ) «область состояний» ритма сердца человека (см. рис. 3.5). Уменьшение величины  $I_{\Sigma}$  при фиксированном  $n$  означает уменьшение количества информации, недостающее до полного описания ярусной диаграммы RR-интервалограммы, или упорядочивание структуры ритма. Увеличение величины  $I_{\Sigma}$  при фиксированном  $n$  означает усиление хаотической составляющей ритма посредством роста влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и уменьшении симпатомиметических воздействий. Это приводит к снижению функционального напряжения адаптационных механизмов и оптимизации механизмов вегетативной регуляции.

Величина  $I_{\Sigma}$  зависит только от частоты считывания информации и объема набираемой выборки. Величина  $dI_{\Sigma}/dn$  зависит только от частоты считывания информации. Иными словами, она зависит от количества значащих цифр в значениях RR-интервалов.

Функция  $I_{\Sigma}(n)$  ритма сердца может быть с той или иной достоверностью представлена линейной зависимостью вида  $I_{\Sigma} = an - b$ . Здесь скорость аккумуляции количества информации ритмом  $a = dI_{\Sigma} / dn$  имеет смысл информационной энтропии, а величина  $b$  – количественной оценки нижней границы интервала стационарности по параметру  $I_{\Sigma}$ . Достоверность аппроксимации ( $R^2$ ) к линейному закону тем выше,

чем больше объем выборки. Для ритмограмм здоровых молодых людей функция  $I_{\Sigma}(n)$  достоверно описывается линейной зависимостью уже при  $n > (120 - 150)$ . Для ритмограмм больных людей скорость набора величины  $I_{\Sigma}$  падает. Быстрое падение функции  $I_{\Sigma}(n)$  сопровождается короткопериодическими высокоамплитудными флуктуациями около средней линейной динамики. В этом случае для проведения линейной аппроксимации функции  $I_{\Sigma}(n)$  рекомендуется использовать выборки большего объема ( $n > 1000$ ). Функцию  $I_{\Sigma}(n)$  можно представить линейной зависимостью: для объема выборки  $n = 3600$  с погрешностью менее 0,5 % или для объема  $n = 1000$  с погрешностью до 10 %.

По наблюдениям автора, для ритмограмм здорового человека угол наклона линейной зависимости  $I_{\Sigma}(n)$  монотонно убывает с возрастом человека без видимых проявлений переходных процессов. Это может указывать на наличие устойчивой тенденции в упорядочивании ритма сердца в течение жизни, или уменьшения «ресурса неупорядоченности ритма». Вероятно, медленное и монотонное падение величины  $a = dI_{\Sigma} / dn$  продолжается всю жизнь человека с выработыванием этого ресурса. Предлагаемый термин «ресурс неупорядоченности ритма» по своему смыслу соотносится с известным понятием избытка локальной продукции энтропии. При уменьшении обоих названных параметров интенсивность хаотической составляющей ритма сердца должна падать, а роль процессов управления и регуляции ритмом – возрастать.

Если функция  $I_{\Sigma}(n)$  делит информационное пространство на две части, то возникает возможность оценить верхнюю границу «области ресурсных состояний». Энтропийный анализ всех групп обследованных людей показал, что ритмограммы здоровых молодых людей подобны по признаку максимальной скорости аккумуляции ( $a = 8 \pm 0,5$  бит на единицу ритма) количества информации, с возрастом величина  $a$  медленно падает, а с ухудшением состояния падает быстро. Вне зависимости от того, падает ли величина  $a$  или начинает расти, приближаясь к своему максимальному значению, в пределах одной регистрации функция  $I_{\Sigma}(n)$  является линейной. Вероятно, величина  $a = dI_{\Sigma} / dn$  – универсальный для всех групп людей показатель общего состояния организма, который позволяет проводить сертификацию по этому ин-

122

тегральному признаку как для больных (по тяжести состояния), так и для здоровых людей. При этом общее состояние, характеризуемое максимальным значением информационной энтропии ( $8,0 \pm 0,5$  бит на единицу ритма), определено верхней границей физиологической нормы для здоровых людей.

### 3.1.5. Метод оценки динамики неупорядоченности ритма сердца

Для исследования динамики неупорядоченности ярусной структуры по шкале  $0n$  собственного времени ритма применялся модуль САДР2 программы «Entropy Plotter and Calculator». На рис. 3.6 приведен интерфейс модуля программы для расчета текущего «оконного» значения  $I(n)$  с графическими и расчетными результатами, анализа RR-интервалограммы пациентки кардиореанимационного отделения ОКБ г. Владимира О. (74 года). Регистрация производилась 4.05.2005 в 19<sup>00</sup>. Объем выборки  $n = 1334$ , среднее значение  $\langle X \rangle = RR_{cp} = 482$ , выборочное стандартное отклонение  $\sigma = 97$  мс.

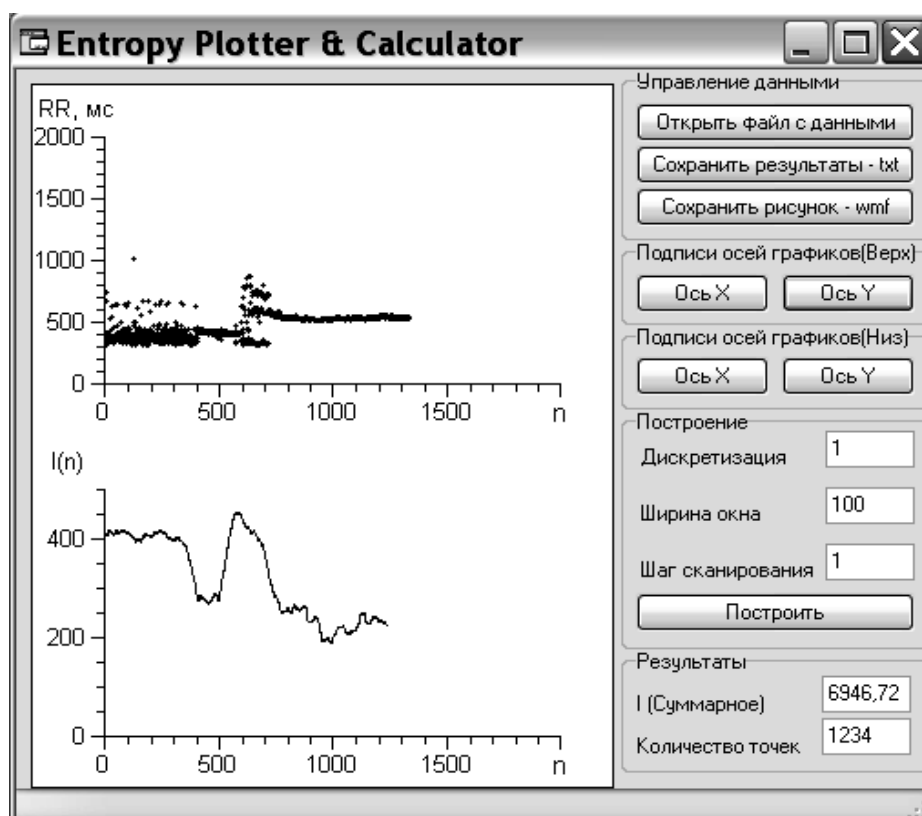


Рис. 3.6. Интерфейс САДР модуля программы расчета  $I_{\Sigma}$  и графического представления динамики изменения  $I(n)$  по данным RR-интервалограммы (сверху) пациентки ВОКБ О. (диагноз: кома)

График  $I(n)$  показывает место и механизм смены качества режима ритма. Видно, что смена качества ритма происходит при резком изменении в форме «разряда» функции  $I(n)$  относительно условного уровня с последующим спадом. Состояние больной О. менялось в последовательности: удовлетворительное ( $n = 0 - 300$ ), потеря сознания ( $n = 300 - 500$ ), восстановление ( $n = 500 - 700$ ), потеря сознания ( $n = 700 - 900$ ), неустойчивое коматозное. После регистрации поставлен окончательный диагноз – кома.

Настройка ширины окна при расчете оконной функции  $I(n)$  позволяет менять чувствительность метода. Окно малой ширины позволяет выделять импульсные структурные изменения ритма на уровне рефлекторных интервалов. Поэтому функция может служить самостоятельным диагностическим методом текущего эмоционального состояния. Рекомендуется высоту окна назначать больше или равной максимальному количеству ярусов выборки. Это количество индивидуально и таким образом косвенно включается в результат. В этом случае программный комплекс обработки RR-интервалограмм состоит из программы, определяющей общее количество ярусов, захватываемых структурой по вертикали, и представляемой программы расчета  $I_{\Sigma}$  и  $I(n)$ , характеризующих структурированность «рабочих» ярусов и динамику ее изменения.

Программа позволяет работать с центрированными и нормированными цифровыми рядами объемами до 66 000 значений. При использовании самонастраивающегося масштаба по обеим осям графиков отсчет производится от нуля. Процедура «дискретизации» в меню настройки программы (см. рис. 3.6) устанавливает шаг считывания RR-интервалограммы. Варьирование величины дискретизации можно применять при желании обнаружить характерные отличия в ходе функций  $I(n)$  разных обследуемых. Увеличение шага считывания приводит к падению оконных значений  $I_i$ , снижению среднего уровня функции  $I(n)$  и уменьшению значения  $I_{\Sigma}$ .

Проверка стационарности топологической структуры RR-интервалограммы в форме ярусной диаграммы производится сжатием окна и увеличением шага считывания ряда. При этом текущая расчетная

величина  $I(n)$  оконной выборки падает, а чувствительность функции  $I(n)$  к изменениям топологической структуры резко возрастает.

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

Если функция  $I_{\Sigma}(n)$  растет при малых  $n$  нелинейно, а затем – линейно, то резонно предположить, что она – произведение двух функций  $I_{\Sigma}(n) = I^*n$ . Функция  $I^* = I_{\Sigma} / n$  имеет смысл удельного количества информации, или неопределенности количества информации, приходящейся на единицу ритма. Среднее оконное значение количества информации  $I_o^* = \sum_i I_{0,i} / (n_o^2)$  является информационной энтропией для оконной единицы ритма.

На рис. 3.7, а, б приведены результаты обработки RR-интервалограммы больного М. (отделение реанимации ВОКБ) обоими методами. Больной находился в коматозном состоянии в течение суток. Отношение  $I^* = I_{\Sigma}/n$  росло от 4,2 при поступлении в больницу (рис. 3.7, б) до 4,5 при четвертой регистрации (рис. 3.7, а). Ход функции  $I(n)$  указывает на стремление ритма обрести хаотическую составляющую. В конце четвертой регистрации больной вышел из коматозного состояния.

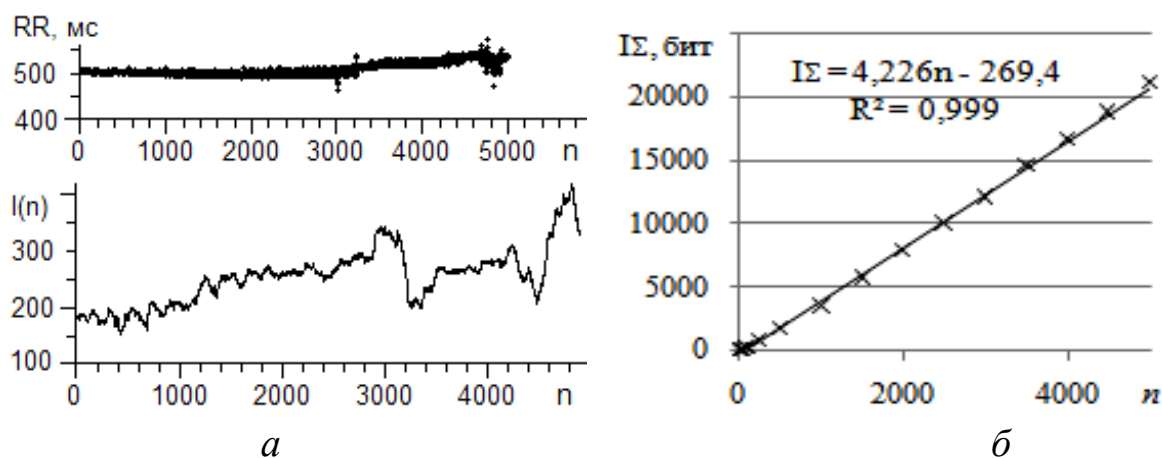


Рис. 3.7. Графики RR- интервалограммы,  $I(n)$  четвертой регистрации (а) и  $I_{\Sigma}(n)$  первой регистрации (б) больного М.:  $n = 5000$ ,  $\sigma = 13$  мс,  $RR_{cp} = 510$  мс

На рис. 3.8 приведены ритмограммы больного В. отделения реанимации областной клинической больницы г. Владимира и соответствующие графики  $I(n)$ , полученные методом скользящего среднего с размером окна  $n_0 = 100$ . У больного наступило резкое ухудшение состояния (рис. 3.8, а), которое регистрировалось по резкому падению величины RR-интервалов до уровня 500 мс. При этом функциональный показатель  $I(n)$  упал до уровня 300 ед., характеризующего очень тяжелое состояние. При этом функция  $I(n)$  продолжала вести себя неустойчиво с попытками упасть ниже к уровню коматозного состояния (200 – 250). Эффективность проведения соответствующих клинических мероприятий первой почувствовала функция  $I(n)$  с выходом на уровень 400 – 450, характеризующий хорошее состояние. Приблизительно через 30 с изменения в лучшую сторону происходят и в ритме (рис. 3.8, б, верх). Таким образом, функция  $I(n)$  позволяет оценивать в реальном времени эффективность клинических мероприятий.

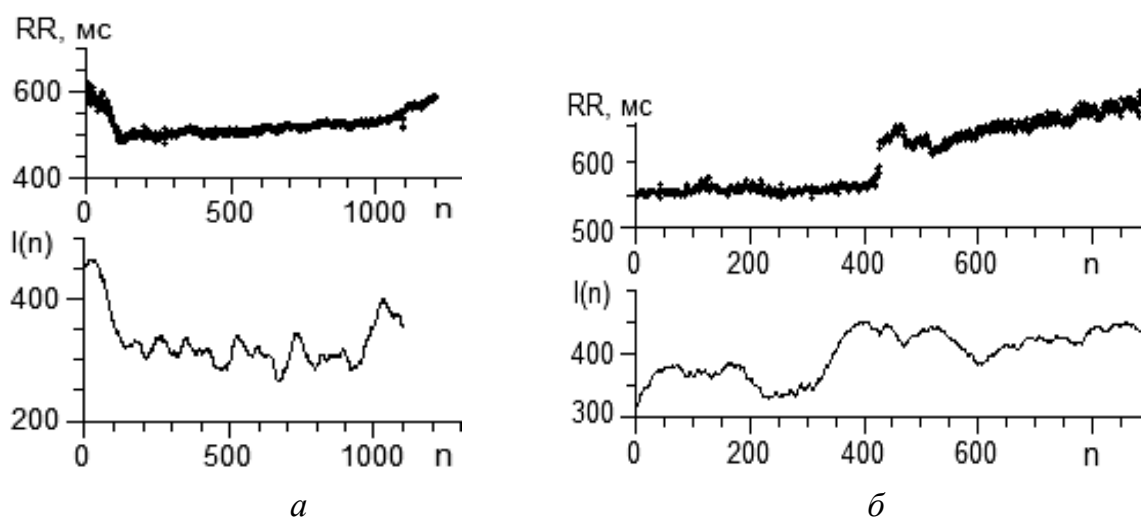


Рис. 3.8. Графики RR- интервалограмм и функции  $I(n)$  больного В. для двух последовательны регистраций

## 3.2. Эталонная реализация ритма сердца

### 3.2.1. Нормальный закон распределения фаз ритма сердца

При большом разнообразии ритмов сердца в норме, основанных на больших параметрических диапазонах устойчивости, возникают

проблемы с получением адекватных результатов при проведении их сравнительных анализов. В таком случае желательно создать идеальную ритмограмму для эталонного сравнения. Она должна обладать основными признаками и закономерностями ритмограмм здоровых сформировавшихся молодых людей.

Попытки создания технологии представления эталонной ЭКГ известны. Они основаны на создании образов кардиоцикла: простых геометрических элементов кардиоцикла или всего кардиоцикла с известными физиологическими параметрами в норме, с последующим применением дискриминантного анализа по данным факторам. По первой из указанных техник нет даже образа ЭКГ, по второй – синтезированный образ ЭКГ создается дублированием эталонного кардиоцикла. Таким образом, первая техника позволяет выделить наиболее вероятные совпадения или отклонения структурных элементов в совокупности кардиоциклов на ЭКГ, а вторая – создает синтезированный образ ЭКГ, состоящий из одинаковых кардиоциклов. Ритмограмма такой ЭКГ является горизонтальной линией.

Создание эталонной ЭКГ следует начинать с ее эталонной ритмограммы. Обнаруженная связь между величиной  $a$  и интенсивностью хаотической составляющей в ритме сердца позволяет утверждать, что при максимальном значении  $a_{\max}$  хаотическая составляющая в ритме сердца наиболее выражена. Очевидно, что изменение качества или интенсивности внешних влияний на ритм сердца приведет к изменению числа ярусов с перераспределением отсчетов. В общем случае это влечет за собой изменение величин  $\Gamma$  и  $I^*$ . Так рост внешних влияний приводит к структуризации топологической структуры диаграммы ритма сердца с ограничением общего числа комбинаций отсчетов на ней. Механизмы адаптации тормозят процессы структуризации, выводя за время релаксации ритм сердца на стационарный режим. Таким образом, величина информационной энтропии сначала падает, а затем растет, достигая максимального значения, характеризующего установившийся режим. Стремление величины информационной энтропии  $I^*$  к максимальному значению означает принятие системой  $X$  ритма наиболее вероятного состояния, совместимого с заданными постоянными внешними условиями.

В таком случае, с одной стороны, для ритма сердца, изолированного от любых внешних влияний, величина  $I^*$  стремится принять максимально возможное значение, совместимое с состоянием миокарда и проводящей системы. Наилучшее приближение для последнего утверждения – состояние длительного и полного покоя молодого здорового человека. С другой стороны, максимальное значение  $I^*$  для ритма сердца здорового молодого человека, находящегося в состоянии покоя, свидетельствует о максимально возможном числе комбинаций отсчетов на ярусной диаграмме ритма, т.е. о ее максимальной степени неупорядоченности.

По критерию максимальной степени неупорядоченности и для сравнения функциональных зависимостей  $H(X) = \log_2 \left[ \frac{\sqrt{2\pi e} \sigma}{\Delta x} \right]$  и

$I^* = \frac{A}{n} \ln \Gamma$  были созданы несколько модельных цифровых рядов процедурой генерации случайных чисел по нормальному закону для разной величины стандартного отклонения  $\sigma$  и разного объема  $n$ . Оказалось, что ход функции  $I^*(\sigma, n)$  ограничен сверху линейной зависимостью  $H(X)$  от  $\ln \sigma$  (см. рис. 3.3).

Для проверки возможности применения полученного результата для реальных диаграмм ритма сердца было проведено 35 коротких (10 – 15 мин) регистраций ЭКГ у восьми здоровых людей. Группу обследуемых представляли четверо мужчин в возрасте 18, 21, 24 и 50 лет и четыре молодые женщины в возрасте 21 – 22 года. Регистрация проводилась в двух режимах: в состоянии покоя сидя и при одноступенчатой физической нагрузке на велоэргометре. Полученные электрокардиограммы были конвертированы в последовательности RR-интервалов, представляющие диаграммы ритма сердца, или RR-интервалограммы. Для каждой RR-интервалограммы был создан модельный цифровой ряд процедурой генерации случайных чисел по нормальному закону с соответствующими величинами стандартного отклонения  $\sigma$  и объема  $n$ . Таким образом, каждую электрокардиограмму представляла пара диаграмм ритма сердца: реального и модельного – виртуального ритма. Результаты расчета информационной



энтропии, проведенного по всем парам, представлены на рис. 3.9. При этом введено новое обозначение  $I_{\Gamma}^*$  для информационной энтропии ярусной диаграммы виртуального ритма.

На рис. 3.9 данные по каждой паре диаграмм представлены парой значений  $I^*$  и  $I_{\Gamma}^*$ , расположенных по вертикали для соответствующей величины стандартного отклонения. Величина  $I_{\Gamma}^*$  в каждой паре всегда больше величины  $I^*$ . При физической нагрузке разность ( $I_{\Gamma}^* - I^*$ ) растет до 1 бит. В состоянии покоя и для тренированных людей при физической нагрузке эта разность составляет  $0,4 \pm 0,3$  бит. В состоянии покоя после физической нагрузки величина  $I^*$  стремится снизу к парному значению  $I_{\Gamma}^*$ . Следовательно, можно утверждать, что величина  $I^*$  при росте  $n$  стремится снизу к парному значению  $H(X)$ , приобретая признаки энтропии для нормального закона распределения при  $n > 10^4$ . Это указывает на рост степени неупорядоченности ярусной диаграммы ритма, рост хаотической составляющей в ритме сердца и ослабления влияния процессов регуляции и управления ритмом в указанном состоянии. Возможно, нормальная физиологическая гибкость системного ритма сердца заключается в его хаотичности.

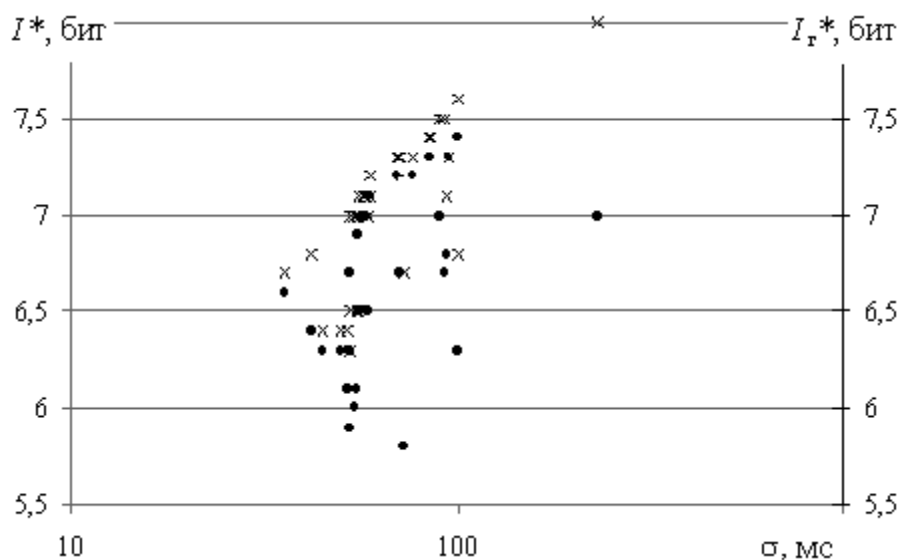


Рис. 3.9. Групповая точечная диаграмма функции  $I^*(\sigma)$  для реального ритма сердца ( $\bullet$ ) и  $I_{\Gamma}^*(\sigma)$  для виртуального ритма ( $\times$ )

Идеализация полученного результата в сторону абсолютного пре-

валирования хаотической составляющей в ритме сердца приводит к понятию идеализированной (виртуальной) ритмограммы, построенной генерацией случайных чисел по нормальному закону и по заданному среднему значению RR-интервала, стандартному отклонению и шагу дискретизации реальной ритмограммы здорового молодого организма. Поэтому функцию нормального распределения можно считать математическим стандартом распределения текущих отклонений фаз ритма от нормы.

### **3.2.2. Реальный, виртуальный и эталонный ритмы сердца**

В качестве реализаций виртуальных процессов была создана соответствующая совокупность цифровых рядов по описанной выше процедуре. По каждой реальной RR-интервалограмме определялись среднее значение ( $RR_{cp}$ ) RR-интервала, стандартное отклонение. Шаг дискретизации (1 мс) задавался постоянным режимом работы монитора. По этим трем установочным данным генерировался цифровой ряд случайных чисел с распределением по нормальному закону. Процедура генерации случайных чисел производилась в программе *Excel 7.0* рассеянием около заданного среднего значения  $RR_{cp}$  в пределах, определяемых заданным значением стандартного отклонения ( $\sigma$ ) и объема  $n$ . Для удобства в сопоставлении с реальными RR-интервалограммами (рис. 3.10, *а*) полученные цифровые ряды обозначались как  $RR_r$ -интервалограммы (рис. 3.10, *б*). Таким образом, получена совокупность пар выборок для совместной проверки методов анализа выборочных реализаций реальных (ВРП) и виртуальных процессов (ВРВП), подчиняющихся нормальному закону распределения.

Для сравнительного анализа экспериментальных данных мониторинга датчиком Холтера из базы данных условно здоровых обследуемых (УЗО) произвольно выбрана ЭКГ Е. (20 лет, студентка ВлГУ) со средним пульсом  $90 \text{ мин}^{-1}$ . По известной методике [16] ЭКГ была конвертирована в форму RR-интервалограммы (рис. 3.10, *а*).

Вертикальная ось вариационного ряда ( $m_r$ , мс) имеет масштаб шкалы, совпадающий с масштабом значений RR-интервалов на графике RR-интервалограммы. Заметим, что генерация случайных чисел

с рассеянием их значений по нормальному закону около назначаемого среднего для объема  $n = 1000$  не обеспечивает идеальность кривой полигона распределения. При таком объеме выборки присутствует «эффект детерминанты», определяемый шириной кармана гистограммы и заданным средним значением, соответствующим реальной RR-интервалограмме (рис. 3.10, а).

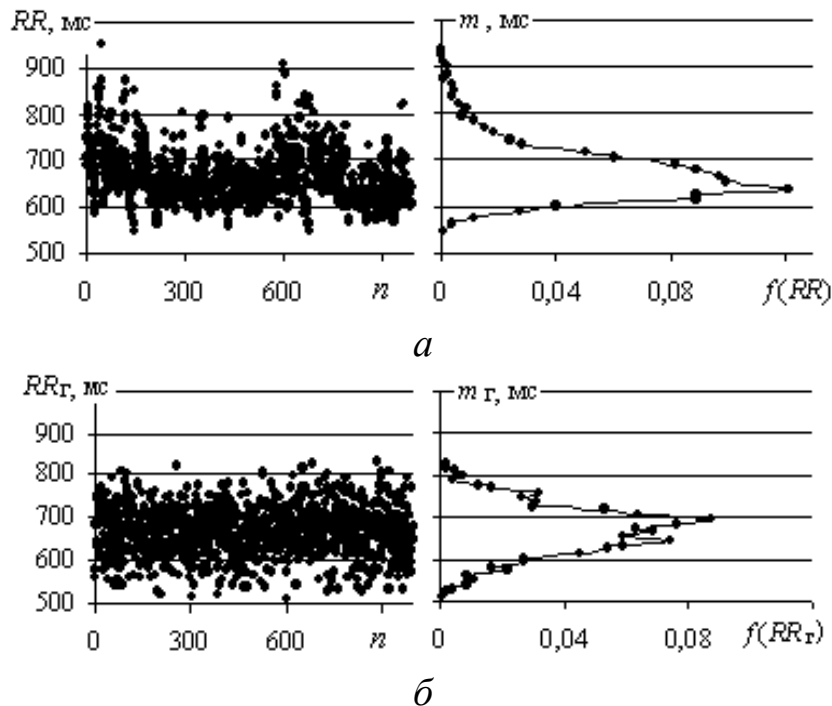


Рис. 3.10. Графики RR-интервалограмм (а) и генерации случайных чисел по нормальному закону около  $RR_{cp}$  (б) и горизонтальных полигонов распределений УЗО Е.:  
 $n = 991$ ,  $RR_{cp} = 664$  мс,  $\sigma = 57$  мс,  $I^* = 7$ ,  $I^*_e = 7,1$

Кривая полигона распределения сглаживается при объемах выборок  $n > 3600$  (рис. 3.11). Функцию  $I_{\Sigma}(n)$  можно представлять линейной зависимостью: для объема выборки  $n = 3600$  с погрешностью менее 0,5 % или для объема  $n = 1000$  с погрешностью до 10 %. При заданном и общепринятом шаге дискретизации 1 мс количество аккумулируемой структурой информации является функцией объема выборки  $n$  и стандартного отклонения  $\sigma$ . В семействе линейных функций  $I_{\Sigma\Gamma}(n, \sigma)$  (рис. 3.11, а) угол наклона каждой прямой – функция  $\sigma$ .

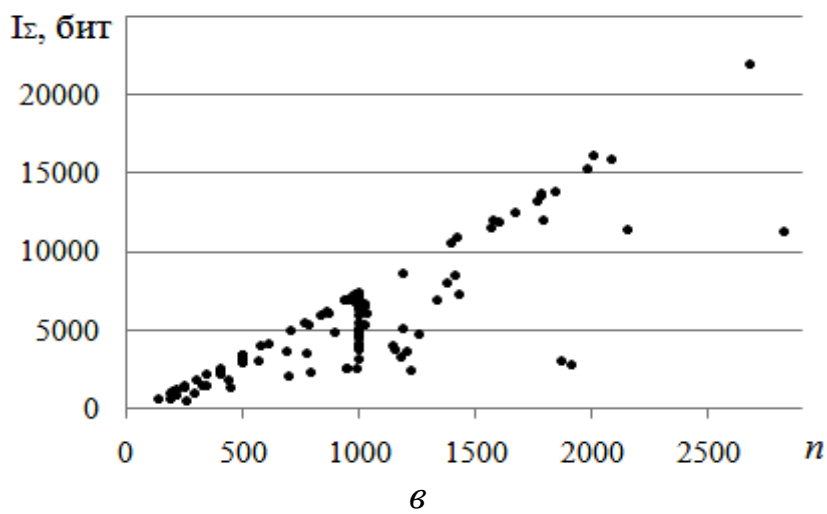
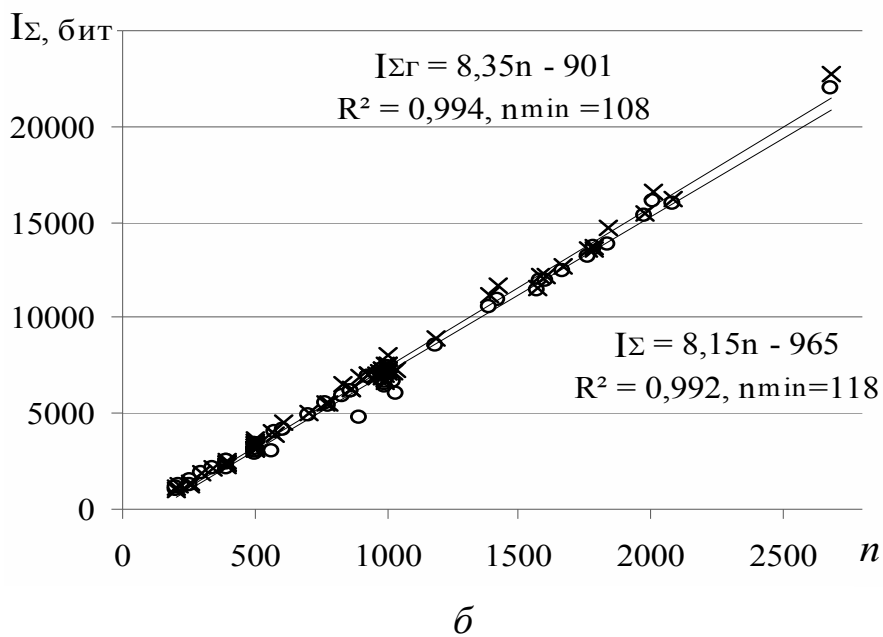
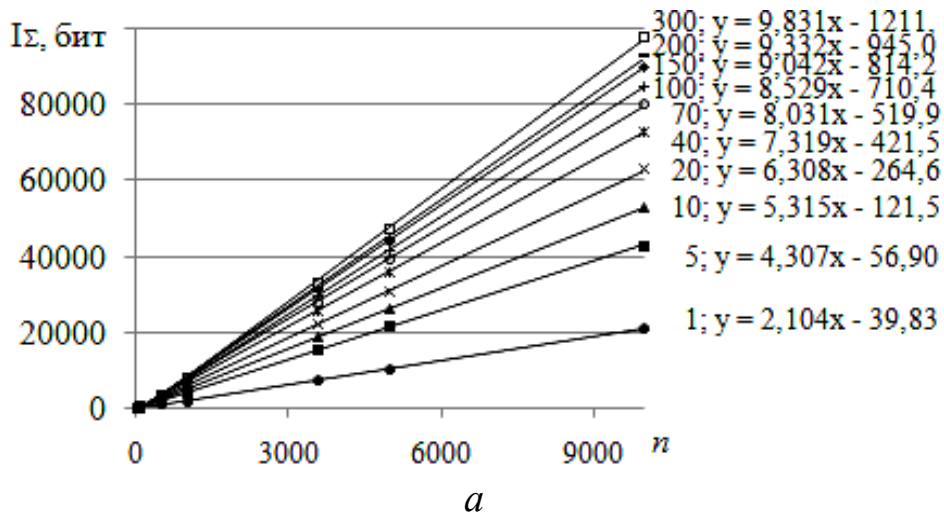


Рис. 3.11. Графические диаграммы:  $I_{\Sigma}(n, \sigma)$  для ВРВП (а),  $I_{\Sigma}(n)$  для группы условно здоровых молодых людей (б),  $I_{\Sigma}(n)$  для разных групп людей (в)

На рис. 3.11, *а* приведены графики  $I_{\Sigma}(n)$  для разных значений стандартных отклонений ( $\sigma$ ) для ВРВП. Очевидно, что зависимость  $I_{\Sigma}(\sigma)$  имеет характер насыщения при больших значениях  $\sigma$  и фиксированном значении  $n$ . На рис. 3.11, *б* представлены расчетные данные функции  $I_{\Sigma}(n)$  для ВРВП (о) и ВРВП (х). Для ВРВП  $I_{\Sigma}(n, \sigma)$  зависит от  $\sigma$ , но не зависит от  $RR_{cp}$ . Для удобства сопоставления выбраны  $RR_{cp} = 664$  мс при  $\sigma = 57$  мс (см. рис. 3.11, *а*) в соответствии с данными реальной ритмограммы. Для ВРВП  $I_{\Sigma}(n)$  сложно зависит и от  $\sigma$ , и от  $RR_{cp}$ . Однако для здоровых людей эта двойная зависимость имеет компенсационный характер (см. рис. 3.11, *б*).

На рис. 3.11, *в* приведены данные ВРВП (см. рис. 3.11, *б*), дополненные расчетными данными RR-интервалограмм других людей: 1) условно здоровых в возрасте около 50 лет (в том числе автора); 2) УЗО в состоянии эмоционального стресса; 3) пациентов реанимационного отделения.

Данные первой группы расположены при  $n = 1000$ ,  $I_{\Sigma} = (5 - 7) \cdot 10^3$ , бит. Данные второй группы представлены двумя расчетными значениями около 11 000 бит при  $n_1 = 2\ 200$  и  $n_2 = 2\ 900$ . Регистрация ЭКГ двух студентов первого курса ВлГУ производилась во время экзаменационной сессии после экзамена по физике. При повторной регистрации расчетные данные легли на прямую ВРВП, ограничивающую «разрешенную» область изменений упорядоченности структуры ритма. Данные третьей группы находятся под прямой ВРВП и для  $n < 2\ 000$ . Два крайних значения на уровне  $I_{\Sigma} = 4000$  относятся к состоянию больной в коме.

Все значения  $I_{\Sigma}$ , рассчитанные для виртуальных и реальных RR-интервалограмм здоровых людей, стремятся приблизиться к вполне определенной соответствующей граничной линейной зависимости (см. рис. 3.11, *б*). При этом линейная зависимость ВРВП лежит ниже линейной зависимости ВРВП. Для больных людей диаграмма ограничена сверху линейной зависимостью ВРВП (см. рис. 3.11, *в*). Функция, совпадающая с этой линией, имеет вид линейного уравнения  $I_{\Sigma} = 8,15n - 965$ . Величина минимального объема выборки  $n_{min} = 118$ , определенная по критерию неупорядоченности ее структуры, подтверждает более ранние выводы о минимальном объеме выборки.

Исследования ряда авторов, применяющих в анализе сердечного ритма методы нелинейной динамики, также показывают, что в норме ритм демонстрирует не строго периодическую, а хаотическую динамику. Распределение величин RR-интервалов на диаграмме ритма

стремится обрести кривую полигона, близкую к кривой распределения Гаусса. Искусственно генерируемый виртуальный процесс представлен только хаотической составляющей без признаков детерминизма, но в рамках назначенной дисперсии. Такой процесс может служить динамической базой для внешнего возмущения любого характера: импульсного, периодического или стохастического. Источники детерминизма в ритме сердца отнесены к процессам регуляции и управления. Интенсификация этих процессов должна приводить к процессам структурирования ярусной диаграммы ритма и к уменьшению кодированного в структуре количества информации.

Известно также, что в ритмах сердца здоровых молодых людей на коротких записях (20 мин) присутствуют в разных сочетаниях и с разной повторяемостью периоды (10, 50, 100, 200, 300, 400, 600, 800) RR-интервалов. Эти периоды трактуются автором как проявление внешних стимулов, процессов регуляции и управления, относящихся к диапазонам частот LF, VLF и ULF. При этом периоды 400 и 800 значений RR-интервалов на коротких записях ЭКГ наиболее устойчивы и встречаются наиболее часто. Таким образом, под эталонной ритмограммой 20-минутной записи можно понимать диаграмму шума Гаусса, модулированного долгопериодическими процессами (см. рис. 3.10).

### 3.2.3. Информационная энтропия ( $I^*$ )

Предлагается относительно новый технологический параметр

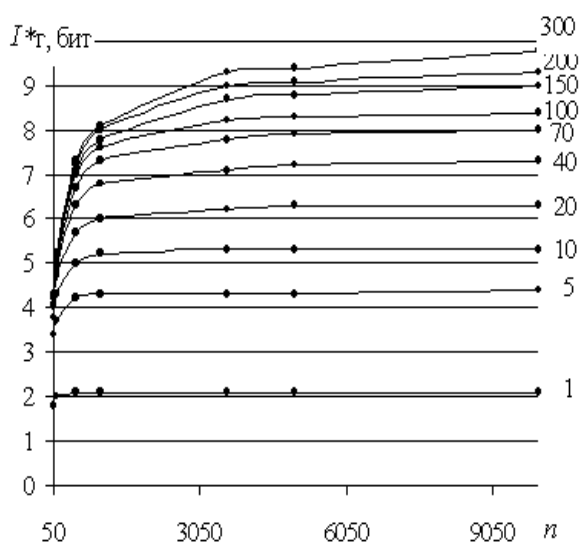


Рис. 3.12. Расчетные графики зависимостей  $I_2^*(n, \sigma)$  для ВР

оценки неупорядоченности ритма сердца ( $I^*$ ), поэтому графики зависимостей (рис. 3.12) представлены в формах  $I^*(n, \sigma)$ . При изменении  $\sigma$  или  $n$  величина  $I^*$ , являющаяся количественной оценкой ярусной структуры ритма, нелинейно меняется (см. рис. 3.11). Анализ зависимости  $I^*(RR_{cp})$  при постоянных значениях  $\sigma$  и  $n$  показал, что в пределах реальных значений  $RR_{cp}$  величина  $I^*$  случайно флуктуирует в пределах  $\pm 0,5 \%$ , поэтому вели-

чина среднего значения может быть выбрана любой постоянной, соответствующей среднему пульсу человека в норме. Величина  $I^*$  оказалась чувствительной к диапазону  $\sigma < 50$  мс и для объемов  $n < 1000$ . При  $n > 1000$  и при рассеянии результатов с  $\sigma > 50$  мс зависимость  $I^*(\sigma)$  быстро слабеет. При  $n > 3600$  и при  $\sigma > 100$  мс величина  $I^*$  практически теряет зависимость от этих параметров.

На рис. 3.13 приведены расчетные данные по 18 регистрациям ЭКГ Е. в течение 10 сут в состоянии покоя и тестовых нагрузок (велотренажер) в режиме: покой-нагрузка-покой. Точки на графике  $I^*(n)$  расположены вертикальными парами:  $I^*$  – для реальной RR- интервалограммы,  $I^*_Г$  – для виртуальной выборки. Диапазон объема выборки приходится на «колесо» графика функции  $I^*(n)$  и с хорошей достоверностью описывается логарифмической кривой линии тренда. Наибольшие отклонения (не более 5 %) соответствуют регистрациям во время и после нагрузки. Этим же режимам соответствуют и максимальные отклонения в парах  $I^*$  и  $I^*_Г$  (до 9 %). Обнаружено, что значение  $I^*$  стремится приблизиться к величине  $I^*_Г$  снизу при длительном состоянии покоя.

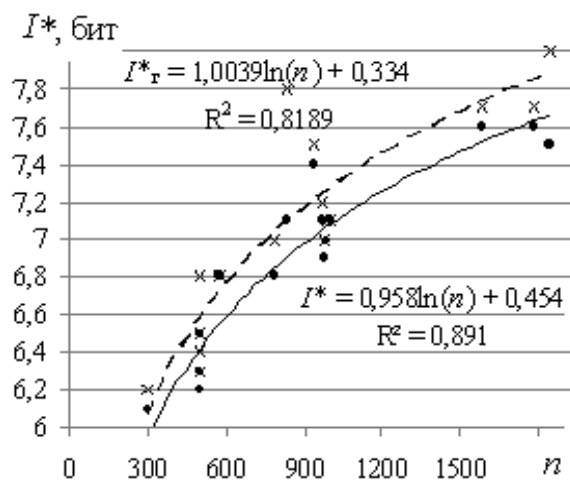


Рис. 3.13 Точечные графики функции  $I^*(n)$  для 18 реальных (•) и виртуальных (x) RR- интервалограмм УЗО Е. Показаны функциональные линии тренда

Степень хаотичности ритма связывают с действием вегетативной нервной системы, в частности ее парасимпатического отдела, на регуляцию СР. Источник детерминизма в ритме сердца резонно отнести к процессам регуляции и управления. Интенсификация этих процессов должна приводить к процессам структурирования ярусной диаграммы ритма и к уменьшению кодированного в структуре количества информации  $I^*$ . При сопоставлении значений  $I^*$  для ярусных диаграмм ритма сердца реальных ритмограмм и данных анамнеза автор пришел к выводу, что увеличение  $I^*$  указывает на усиление парасимпатиче-

ской активности, а уменьшение – на рост симпатической составляющей ритма.

Линейный рост функции  $I_{\Sigma}(n)$  свидетельствует о стационарности по признаку неупорядоченности ярусной структуры RR-интервалограммы для выборки – в пределах одной регистрации и для ритма – в пределах нескольких, разнесенных по времени, регистраций. В этом случае график функции  $I(n)$  – горизонтальная линия, а  $I^*$  не изменяется. Физический смысл величины  $I^*$  можно трактовать как среднее выборочное количество степеней свободы (микрорезов) для реализации одного микросостояния. Величина  $I^*$  является средним пошаговым (на единицу ритма) потенциальным выбором значения RR-интервала. Она показывает богатство или обедненность выбора при реализации действительного значения RR-интервала. С одной стороны, текущим состоянием ритма непрерывно предлагается  $I^*$  «рабочих» ярусов при принятии среднего решения. С другой стороны, при принятии решения для каждого «рабочего» яруса фазы существует лишь два взаимоисключающих исхода: открытие или закрытие фазовой ячейки. Поэтому не исключается возможность использования в качестве единицы измерения количества информации 1 бит.

В таком случае  $I_{\Sigma} = I^*n$  – общее число степеней свободы выборки: реализованных ( $n$ ) и отвергнутых ( $m = I_{\Sigma} - n = n(I^* - 1)$ ). Если одну выборку большого объема с  $I^*$  разбить на две равного объема с  $I_1^*$  и  $I_2^*$ , то можно ожидать, что  $I^* \approx I_1^* \approx I_2^*$ . Если две выборки разных людей дают одно и то же значение  $I^*$ , то эти выборки как реализации ритма подобны по критерию неупорядоченности. Подобие динамики неупорядоченности определяется качественно по форме согласованного изменения оконных функций  $I(n)$  с одинаковыми параметрами настройки расчетной программы или по величине коэффициента корреляции.

#### **3.2.4. Фрактальный анализ фазового портрета ритма сердца**

При исследовании топологической структуры фазовых портретов динамических систем часто используется анализ в форме оценки фрактальной (корреляционной) размерности  $D_2$ . Техника расчёта



фрактальной размерности описана во многих источниках, начиная с работ Паккарда и Такенса для модельных систем, имеющих аналитическую форму. Для реальных объектов исследования в этой технике появляются многочисленные отклонения, связанные с индивидуальностью динамики реального объекта. Важными становятся даже самые мелкие подробности в поведении и свойствах динамической системы. Это не только усложняет технику расчета, но и затрудняют понимание смысла оценки фрактальной размерности.

Автоматизированный алгоритм оценки фрактальной размерности реализован в виде инженерного приложения и испытан применительно к странным аттракторам систем Лоренца и Хеннона (рис. 3.14, а, б).

При аналитическом методе оценки фрактальной размерности известным считается число параметров, необходимых для описания динамической системы. При проведении реальных экспериментов не представляется возможным оценить минимальное количество параметров динамической системы в особенности, если данные были получены в результате косвенных измерений. В подобных случаях принято использовать псевдофазовое пространство, полученное с использованием значений одной переменной, взятых с некоторой задержкой  $n_i \cdot \tau$  по времени, например:

$$(x(t + n_1 \cdot \tau), x(t + n_2 \cdot \tau), x(t + n_3 \cdot \tau), \dots, x(t + n_m \cdot \tau)), \quad (3.4)$$

где  $n \in [0 \dots m)$ ,  $m$  – размерность фазового пространства, в котором находится аттрактор. Количество компонентов с задержкой (уравнение (3.4)) определяется равным максимальной размерности динамической системы, а фактически рассчитанная величина  $D_2$  отвечает условию:  $D_2 < m$ .

Универсальные общепринятые критерии выбора величины задержки  $\tau \in [1 \dots \infty]$  до сих пор не установлены. Так для восстановления псевдоаттракторов можно использовать не компоненты исходного вектора, взятые с задержкой, а производные разного порядка. Один из способов определения оптимальной величины  $\tau$  – определение расстояния по оси  $X$  до первого пересечения автокорреляционной функции (АКФ) с нулевым уровнем или первого локального минимума АКФ. В работе проведён анализ построения псевдоаттракторов для

двух разных значений  $\tau$  с целью определения зависимости рассчитанных значений фрактальной размерности от выбора конкретного метода реконструкции системы (рис. 3.15).

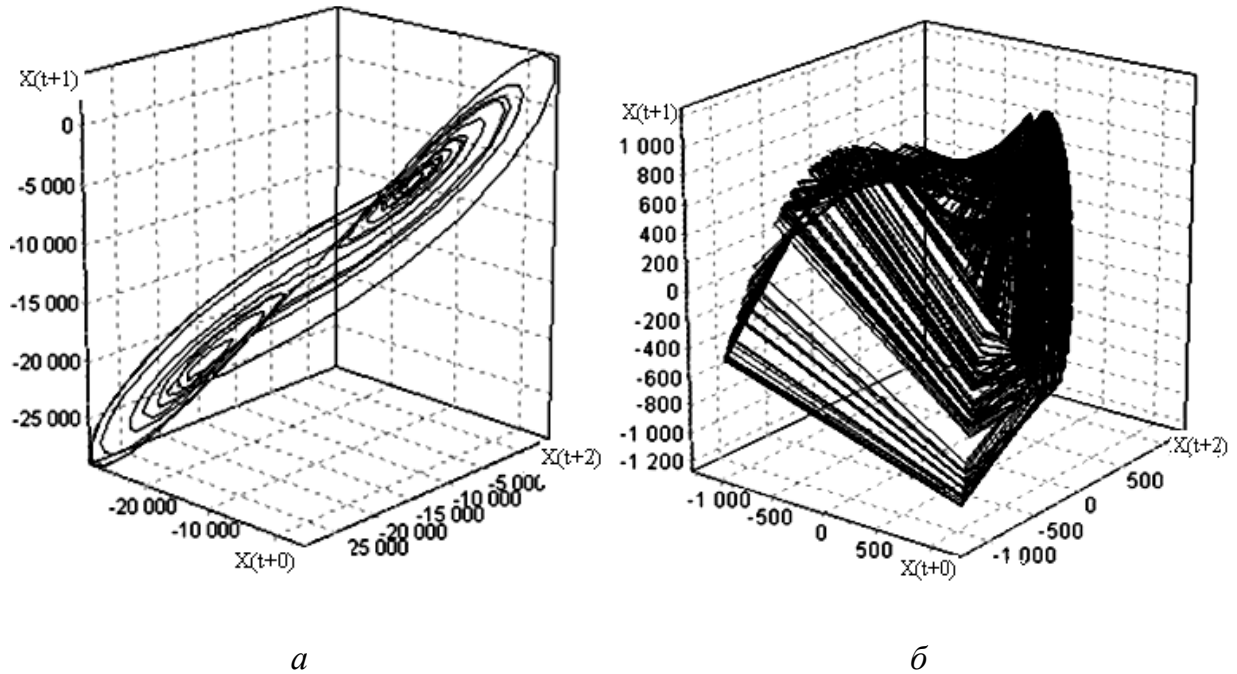


Рис. 3.14. Фазовые портреты динамических систем Лоренца (а) и Хеннона (б)

Для расчёта фрактальной размерности  $m$ -мерной системы рекомендуется использовать корреляционный интеграл  $C(\epsilon)$ , представляющий относительную плотность скопления точек аттрактора в фазовом пространстве, находящихся на расстоянии меньшем или равным величине  $\epsilon$ .



Рис. 3.15. Схема путей расчёта  $D_2$

Если выполняется условие  $C(\epsilon) \sim \epsilon^D$ , то  $D$  считают корреляционной размерностью аттрактора. Расчет корреляционной размерности включает построение траектории системы в фазовом пространстве заданной размерности и оценку корреляционной размерности полученного геометрического объекта. Метод, предложенный в работе, позволяет

построить многомерные траектории изменений системы, используя динамический ряд значений единственной переменной этой системы. Таким образом, в пространство любой размерности (называемой размерностью вложения) можно вложить многомерный геометрический объект, построенный с использованием динамического ряда значений единственной переменной системы.

Рассчитывается  $C(\varepsilon)$  по формуле

$$C(\varepsilon) = \frac{1}{(N-m)^2} \sum_{i,j=0}^{N-m} \theta\left(\varepsilon - \left|x_i^m - x_j^m\right|\right). \quad (3.5)$$

В формуле (3.5)  $N$  – количество элементов вектора  $x(t)$ ;  $(N-m)^2$  в знаменателе отношения используется потому, что цикл от  $j = 0$  до  $j = N-m$  запускается  $N-m$  раз. При этом в текущей итерации вводится ограничение  $j \neq i$  для того, чтобы текущая точка аттрактора с индексом  $i$  не вносила в корреляционный интеграл информацию о самой себе, как о паре точек аттрактора, находящихся друг относительно друга на расстоянии, меньшем или равным величине  $\varepsilon$ . Расстояние между состояниями  $m$ -мерной системы  $x_i^m$  и  $x_j^m$  можно рассчитать, используя сумму абсолютных значений разностей координат точек  $x_i^m$  и  $x_j^m$ . Например, для  $m = 4$ :

$$x_i^m - x_j^m = |n_1(i\tau) - n_1(j\tau)| + |n_2(i\tau) - n_2(j\tau)| + |n_3(i\tau) - n_3(j\tau)| + |n_4(i\tau) - n_4(j\tau)|.$$

С помощью функции Хевисайда  $\theta(x)$  выполняется проверка условия: находится ли точка  $x_j^m$  на расстоянии, меньшем или равном  $\varepsilon$  от точки  $x_i^m$ . Функция  $\theta(x)$  возвращает или 1, если аргумент  $x$  больше или равен нулю, или 0 в обратном случае.

При росте величины  $\varepsilon$  за один  $i$ -й цикл регистрируется большее количество пар точек, находящихся друг относительно друга на расстоянии, меньшем или равным величине  $\varepsilon$ , поэтому с ростом  $\varepsilon$  величина  $C(\varepsilon)$  всегда растёт. На рис. 3.16 приведены зависимости  $\log(C(\varepsilon))$  от  $\log(\varepsilon)$  для систем Лоренца, Хеннона, а также для гауссового шума. Теоретически при правильно подобранных  $m$  и  $\varepsilon$  после некоторого значения  $\varepsilon$  вышеприведённая зависимость должна обре-

сти насыщение, однако на практике из-за неизвестного количества значащих параметров область насыщения отсутствует. Это связано с тем, что используя *a priori* конечное число параметров, невозможно точно описать все свойства динамической системы. На физиологическую интерпретацию показателя корреляционной размерности в настоящий момент нет общепринятых устоявшихся воззрений.

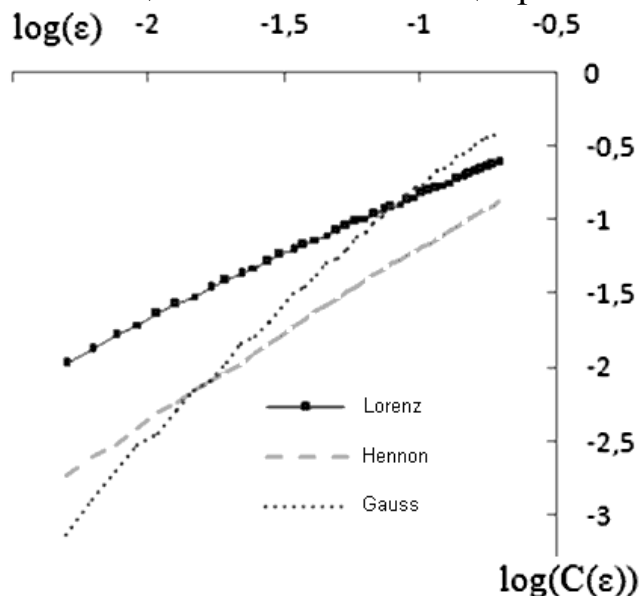


Рис. 3.16. Графики зависимости  $\log(C(\varepsilon))$  от  $\log(\varepsilon)$  для систем Лоренца, Хеннона и гауссов шума

Зависимость для системы, построенной по шумовым данным, имеет явно большую крутизну, нежели зависимости, приведённые для остальных систем. По мнению автора, это объясняется тем, что при восстановлении псевдоаттракторов шума Гаусса, фазовое пространство заполняется наиболее однородно в связи с тем, что гауссов шум представляет совокупность случайных величин и на фазовом портрете практически не существует

мест, которые не занимают точки псевдоаттрактора. В случае рассмотрения математических моделей систем Лоренца, Хеннона и других приходится сталкиваться с псевдоаттракторами, у которых распределение состояний в фазовом пространстве не однородно и не изотропно. Значения корреляционного интеграла возрастают медленнее с увеличением  $\varepsilon$  за счёт наличия «пустых» пространственных областей.

Используя полученные зависимости  $\log(C(\varepsilon))$  от  $\log(\varepsilon)$  нетрудно рассчитать локальные угловые коэффициенты  $\frac{\log(C(\varepsilon))}{d \log(\varepsilon)}$  и построить

графики угловых коэффициентов (рис. 3.17). Фрактальная размерность псевдоаттракторов может быть определена как их максимальное значение. Если графики угловых коэффициентов не имеют чётко выраженных максимумов, можно пользоваться их средними значениями.

Пользуясь указанной техникой, можно получить значение  $D_2$  для размерности  $m$ . Однако, как уже упоминалось, при проведении реальных экспериментов невозможно заранее определить размерность  $m$  динамической системы, что приводит к неопределённым результатам. На практике для решения данной проблемы применяется функция  $D_2(m)$ , составленная по расчетным точкам для каждого  $m$ . Действительная фрактальная размерность  $D_2$  определена первым локальным максимумом графика зависимости  $D_2(m)$ . Таким образом, расчёт фрактальной размерности псевдоаттракторов любых динамических систем сводится к анализу зависимости  $D_2(m)$  (рис. 3.18).

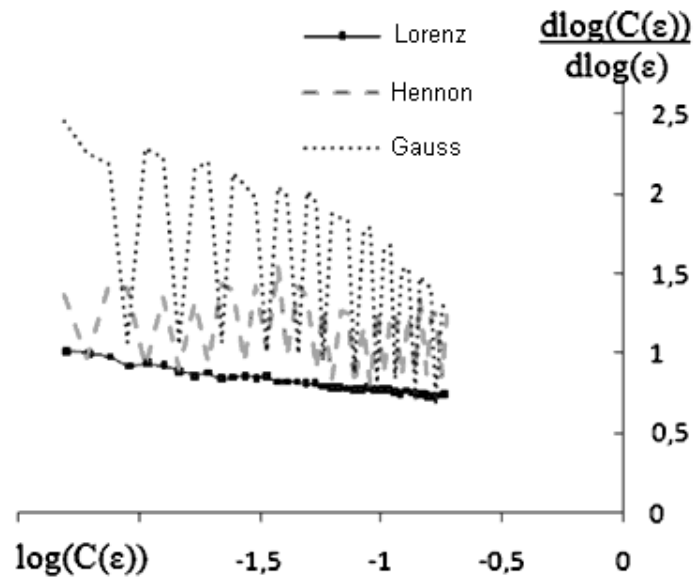


Рис. 3.17. Графики локальных угловых коэффициентов

Очевидно, что бесконечно большое количество элементов вектора  $x(t)$  не может быть реализовано на практике. Если предположить, что исходный вектор  $x(t)$  содержит минимальный набор периодов, наиболее полно описывающий динамическую систему, тогда можно проводить расчёт фрактальной размерности, используя относительно короткие временные ряды. С увеличением объёма выборки  $x(n)$  значение фрактальной размерности должно установиться около некоторого

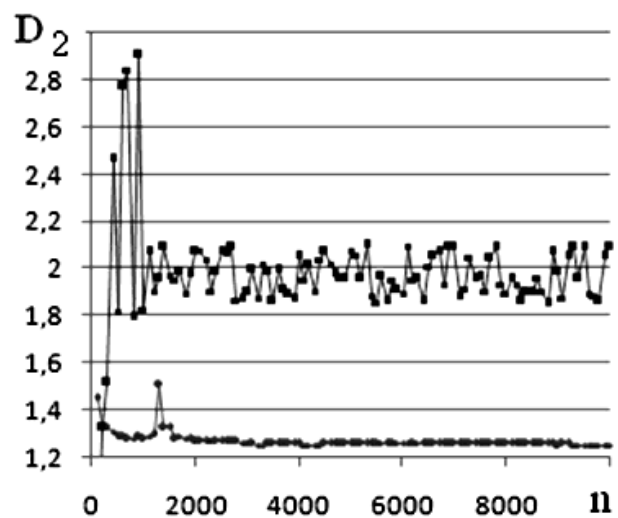


Рис. 3.18. Зависимость  $D_2(m)$  с характерными локальными максимумами для систем Лоренца и Хеннона

постоянного значения, являющегося действительной фрактальной размерностью динамической системы и оценкой информационной емкости ФП. В данной работе проведено исследование зависимости  $D_2(n)$  для систем Лоренца и Хеннона (рис. 3.19). Значение фрактальной размерности обеих систем устойчивое при размерах выборки более 1500 отсчетов. Вероятно, анализ фрактальной размерности неизвестной динамической системы следует начинать с анализа зависимости  $D_2(n)$  для определения минимальной длины анализируемой выборки. Рекомендуемая длина записи  $10^{(2+0,4D)}$ .

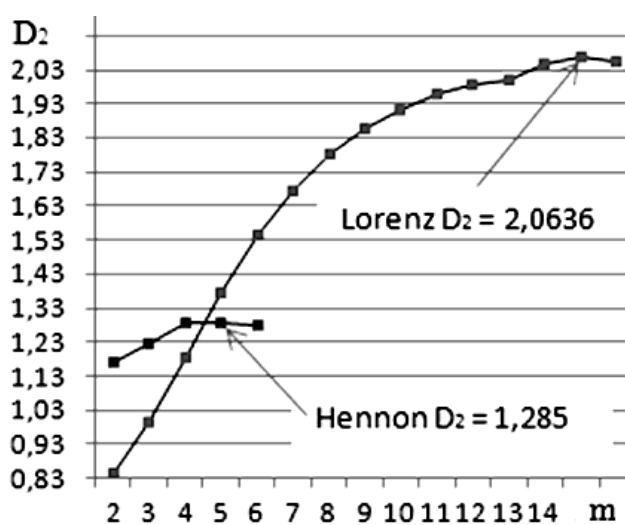


Рис. 3.19. Графики  $D_2(n)$  систем Лоренца (сверху) и Хеннона (снизу)

В табл. 3.2 представлены значения стохастических характеристик компонент  $RR$ -интервалограмм двух здоровых исследуемых. Для вычисления этих данных была использована программа «*Fractan*».

Показатель Херста ( $H$ ) может быть количественно определен только в форме оценки наклона аппроксимирующей прямой графика временной зависимости коэффициента корреляции в двойном логарифмическом масштабе. Он учитывает вероятность того, что два соседних отчета могут быть одинаковыми. Размерность фазового пространства есть минимальная размерность пространства, в которое можно вложить ряд значений в виде динамической системы странного аттрактора.

На рис. 3.20 представлен интерфейс САДР2 программного модуля

с функцией расчета фрактальной размерности FrD по Хаусдорфу для УЗО К. Количество ярусов  $k_{\text{я}} = 247$  и значение FrD = 5,1 указывают на норму ФСО.

Таблица 3.2. Расчетные значения стохастических характеристик

ФИО, УЗО	Фрактальная размерность $D = 2 - H$	Показатель Херста H	Корреляционная размерность CD	Размерность фазового пространства $m$
Лекарев М. С.	1,2609	0,7391	6,640	11
Штефан С. И.	1,3484	0,6516	6,493	9
Группа	$1,221 \pm 0,159$	$0,803 \pm 0,159$	$7,088 \pm 0,26$	6 – 19

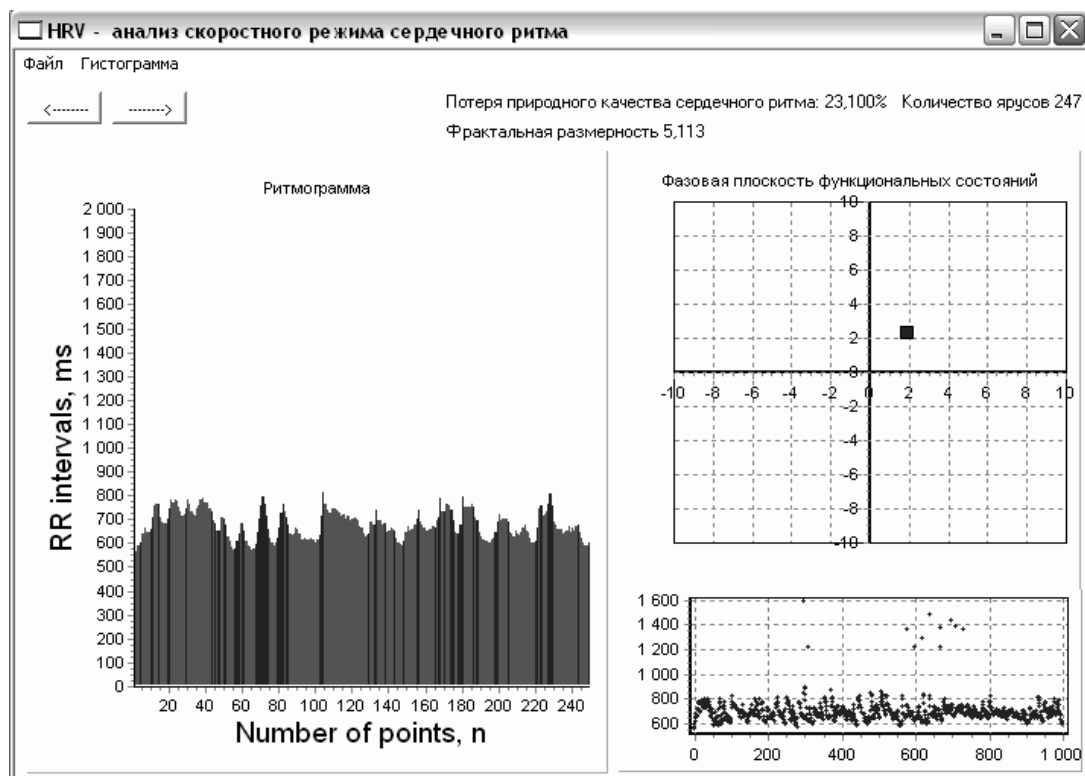


Рис. 3.20. Интерфейс САДР2 модуля расчета фрактальной размерности

Фрактальная размерность (FrD) характеризует размерность «береговой линии фрактала» и рассчитывается по формуле Хаусдорфа

$$FrD = \lim_{\varepsilon_0 \rightarrow 0} \frac{\log(N)}{\log(1/\varepsilon_0)},$$

где  $N$  – минимальное число кубиков, покрывающих исследуемый аттрактор ФП,  $\varepsilon_0$  – размер ребра кубика.

Имеют значение лишь непустые кубики. Фактически один кубик захватывает одно качественное состояние системы.

На рис. 3.21, *а* представлены графические зависимости фрактальной размерности по Хаусдорфу (FrD) и корреляционной размерности (CD) от информационной энтропии  $I^*$ . На рис. 3.21, *б* представлены графические зависимости фрактальной размерности  $D = 2 - H$ , определенной по показателю Херста от информационной энтропии  $I^*$ . Расчеты проведены по ритмограммам УЗО.

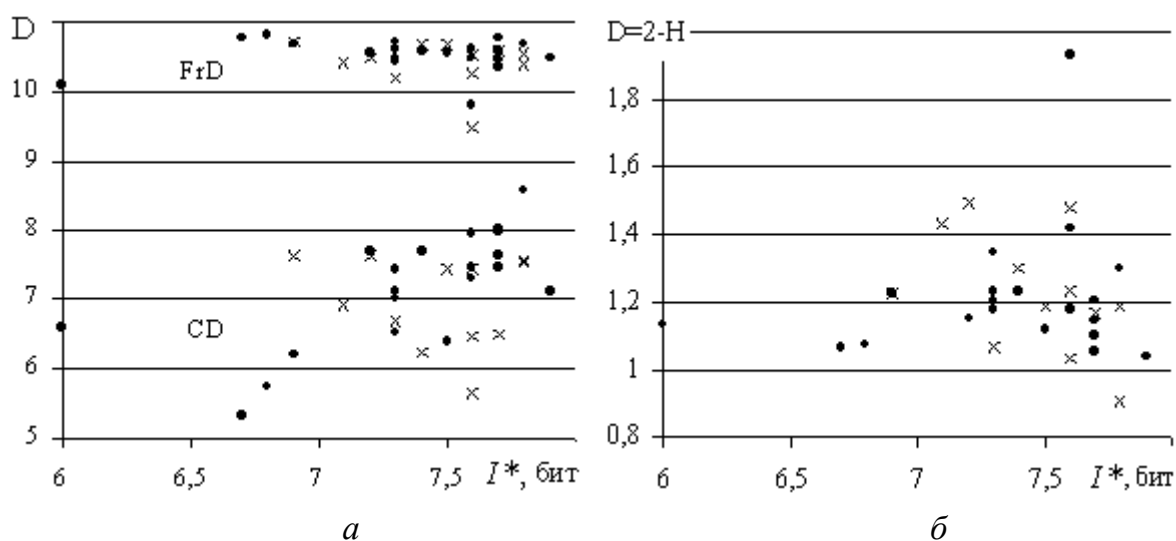


Рис. 3.21. Групповые графические зависимости  $FrD(I^*)$ ,  $CD(I^*)$  (*а*) и  $D(I^*)$  (*б*) для обследуемых юношей (•) и девушек (x)

По данным обследованной группы параметры, определяемые по корреляционному интегралу (корреляционная размерность (CD), и корреляционная энтропия (К)) связаны с размерностью  $m$  фазового пространства функционально. Если принять, что значение  $m$  является функцией, так как определяется по экстремальному значению аргумента  $D$  или  $K$ , то

$$m(D) = 17,8e^{-0,77D} \text{ при } R^2 = 0,96 \text{ и } m(K) = 1,04e^{0,32K} \text{ при } R^2 = 0,83.$$

Функциональные связи между параметрами фрактального анализа и информационной энтропией не выявлены (см. рис. 3.21).

Исследования проводились на 75 добровольцах – условно здоровых людях (студенты ВлГУ) и пациентах кардиологического отделения в соматически тяжёлом и удовлетворительном состояниях (табл. 3.3). Расчёт



FrD проводился на выборках, величиной 250 RR-интервалов. При увеличении размера выборки до 1000 интервалов тенденция к увеличению FrD незначительна.

*Таблица 3.3. Группы УЗО и больных*

Группа обследованных	<i>n</i>	Мужчины	Женщины	Возраст	FrD
УЗО (лежа)	25	12	13	18 - 23	4 - 7
УЗО (сидя)	32	23	12	18 - 21	10,5 ± 0,1
Больные, состояние удовл.	25	10	15	19-35	9 - 25
Больные, состояние тяжёлое	25	12	13	20-39	0,2 – 3
УЗО Е-ва (см. рис. 3.10, а)	1	–	1	21	9,1
Виртуальный ритм УЗО Е-вой (см. рис. 3.10, б)	1	–	–	–	9,3

Увеличение, как и уменьшение FrD, свидетельствует о неудовлетворительном состоянии организма в целом. Этот вывод совпадает с выводами анализа по методу ярусов. Повышенная и пониженная фрактальная размерность ФП соответствует увеличенному и уменьшенному количеству ярусов. По данным табл. 3.3, можно предположить наличие области пограничных состояний между ФСО в норме и началом развития болезни. По данным анамнеза, эта область характеризуется интервалом FrD = 7 – 12 в сторону роста. Если это так, то донозологическое состояние описывается справа от значений FrD в норме, а патогенез – слева.

### **3.2.5. Количество информации и информационная размерность**

Для исследования динамики неупорядоченности ритма сердца применяют метод «скользящего окна» шириной  $n_0$ . В случае ярусной диаграммы, приведенные в формуле  $I = -\sum_i p_i \log_2 p_i$  вероятности ( $p_i$ ) относятся к разным объектам, поэтому  $I_X = -A \sum_{i,j} p_i \ln p_j$ , где  $p_i = 1/n_0$ , а  $p_j = 1/\Gamma$ ,  $A = 1/\ln 2$  – переводной коэффициент. Здесь  $n_0$  – ширина окна сканирования (или объем выборки),  $\Gamma$  – величина термодинамической вероятности для окна или выборки. Вероятность  $p_i$  харак-

теризует равномерное распределение значений RR-интервалов по горизонтали, т.е. равномерно растущий ряд номеров RR-интервалов. Вероятность  $p_j$  характеризует распределение значений RR-интервалов по вертикали – по ярусам. Формула расчета информационной энтропии приобретает вид  $I_o = n_o A \ln \Gamma_o / n$  для окна и  $I_\Sigma = I_X = A \ln \Gamma$  для всей выборки объемом  $n$ . Параметр среднего оконного значения  $I_o = \sum_i I_{0,i} / (n_o)$  показывает рост количества информации по собственной шкале ритма, недостающей для описания «оконной» ярусной диаграммы. Параметр среднего удельного оконного значения количества информации  $I_o^* = \sum_i I_{0,i} / (n_o^2)$  при  $n_o \rightarrow \infty$  является информационной энтропией для единицы ритма и, возможно, оценкой мерности  $m$  пространства вложения ( $I_o^* \sim m$ ).

Если размер окна принять равным объему выборки, то в качестве функционального параметра анализа неупорядоченности структуры ритма удобнее использовать  $I^* = I_\Sigma / n$ . При постоянном объеме выборки цифрового ряда ритмограммы рост величины  $I^*$  свидетельствует о снижении упорядоченности ярусной структуры ритмограммы. Уменьшение величины  $I^*$  в интервале времени исследования указывает на рождение новых структурных элементов в топологии ярусной структуры.

Информационная размерность  $D_I$  формируется при росте информационной энтропии, т.е. при горизонтальных размерах «кубика»  $\varepsilon = 1/n_o \rightarrow 0$ , или при  $n_o \rightarrow \infty$ . В общем случае  $D_I = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} [I(1/\varepsilon) / \ln \varepsilon]$  или для рассматриваемого случая  $D_I = \lim_{n_o \rightarrow \infty} [I(n_o) / \ln(1/n_o)]$ .

Информационная размерность назначается по экстремальному значению функции  $D_I(\ln n_o)$ , соответствующему максимальной скорости изменения функции  $I_o^*(n_o)$  (рис. 3.22, а). Для всех проверенных выборок разных объемов этот экстремум приходился на величину, близкую к значению  $0,1n$  (рис. 3.22, б). Поэтому при исследовании динамики неупорядоченности ритма ширина окна  $n_o = 0,1n$  выставлялась по умолчанию.

Для представления технологии оценки информационной размерности  $D_I$  ярусной диаграммы RR-интервалограммы были сгенерированы статистические ряды случайных чисел, распределенные по нормальному закону. При этом установочные параметры были равны соответствующим статистическим параметрам реальных RR-интервалограмм.

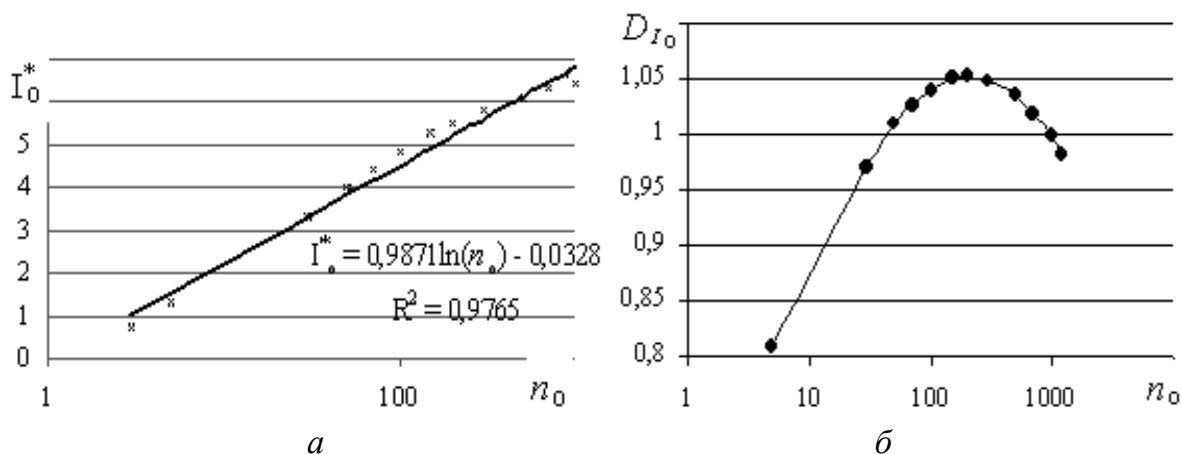


Рис. 3.22. Графики функции  $I_0^*(n_0)$  (а) и  $D_I(n_0)$  (б) для УЗО Н. (70 лет):  $n = 1791$ ,  $\sigma = 130$  мс,  $RR_{cp} = 633$  мс,  $I^* = 6,7$

Расчет текущего «оконного» значения  $I_0^* = I_0/n_0$  и определения  $D_I = I_0^*/\ln(n_0)$  (табл. 3.4; рис. 3.23) проводился в программе «Entropy Plotter and Calculator».

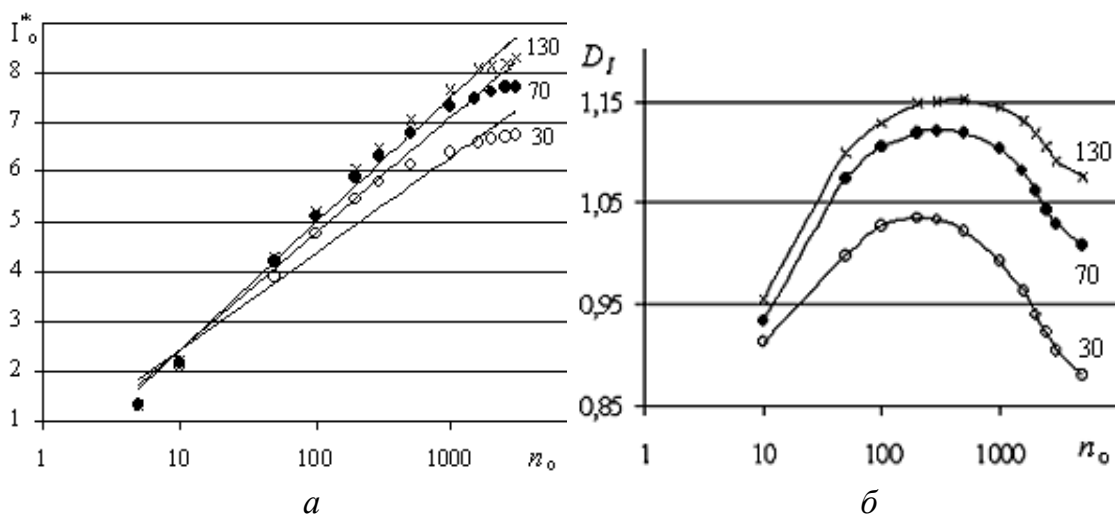


Рис. 3.23. Расчетные графики функций  $I_0^*(n_0)$  (а) и  $D_I(n_0)$  (б) для трех виртуальных рядов с разными величинами  $\sigma$

Исследование хаотической составляющей динамического процесса обычно производится в фазовом пространстве анализом хаотической динамики изображающей точки на фазовой плоскости в области аттрактора. В нашем случае объект исследования – реализация ЭКГ в форме цифрового ряда значений RR-интервалов с шагом дискретизации  $\Delta x = 1$  мс. На точечном графике RR-интервалограмма имеет форму ярусной точечной диаграммы, поэтому, как и следовало ожидать, величина информационной размерности составляет немногим более 1 (табл. 3.4).

Таблица 3.4. Генерация случайных чисел по нормальному закону:  $n = 5000$ ,  $\sigma = 70$  мс;  $RR_{cp} = 952$  мс (данные условно здорового К.)

$n_o$	$I_o^*$	Уравнение линии тренда ( $R^2$ )	$D_1$
5	1,3	–	–
10	2,15	$I_o^* = 1,23\ln(n) - 0,67$ (1)	0,934
50	4,2	$I_o^* = 1,26\ln(n) - 0,74$ (1)	1,073
100	5,1	$I_o^* = 1,27\ln(n) - 0,76$ (1)	1,105
200	5,9	$I_o^* = 1,26\ln(n) - 0,73$ (1)	1,12
300	6,3	$I_o^* = 1,24\ln(n) - 0,68$ (0,99)	1,12
500	6,8	$I_o^* = 1,21\ln(n) - 0,61$ (0,99)	1,117
1000	7,3	$I_o^* = 1,17\ln(n) - 0,46$ (0,99)	1,102
1500	7,5	$I_o^* = 1,12\ln(n) - 0,30$ (0,99)	1,081
2000	7,6	$I_o^* = 1,08\ln(n) - 0,15$ (0,98)	1,061
2500	7,7	$I_o^* = 1,05\ln(n) - 0,02$ (0,98)	1,043
3000	7,7	$I_o^* = 1,06\ln(n) + 0,10$ (0,97)	1,028
5000	7,9	$I_o^* = 0,98\ln(n) + 0,26$ (0,97)	1,007

### 3.3. Методы анализа энтропийных диаграмм ритма сердца

#### 3.3.1. Фазовая структура ритма сердца при физических нагрузках

Анализ изменений электрической активности сердца под действием мышечной работы имеет высокую диагностическую ценность при определении устойчивости ритма по характеру зависимости частоты сокращения сердца от мощности нагрузки. При физической нагрузке кровоснабжение работающих органов и тканей резко увеличивается за счет включения компенсаторных механизмов. Интенсификация работы сердца позволяет выявить несоответствие между реальным кровоснабжением миокарда и потребностями в нем. При ишемических изменениях миокарда возникает возможность оценить состояние коронарного кровоснабжения. Информативность пробы на физическую нагрузку повышается с ростом мощности нагрузки, но ограничено риском острых патологических состояний: экстрасистолии, приступов стенокардии, параксизмальной тахикардии, трепетания или мерцания предсердий.

В группу УЗО входило 7 чел.: четыре девушки в возрасте 21 года, двое юношей (24 года) и мужчина (50 лет). Проведено 32 регистрации ЭКГ датчиком Холтера. Все регистрации проводились в течение двух недель июня в первой половине дня (11<sup>00</sup> – 15<sup>00</sup>) на базе отделения реанимации ВОКБ. При изучении электрической активности сердца использовалось педалирование на велоэргометре при двух вариантах нагрузок: одноступенчатая нагрузка постоянной мощности, непрерывная работа повышающейся мощности без периодов отдыха после отдельной ступени.

Обычно запись ЭКГ при выполнении одноступенчатой нагрузки проводят в условиях устойчивого состояния сердечной деятельности, т.е. не ранее чем через 4 – 5 мин от начала работы. Однако автора интересуют процессы смены качества ритма (режим адаптации), поэтому исследуются первые 3 – 4 мин ( $n = 300 - 500$ ). При этом «ложноположительными» данными, связанными с увеличением легочной вентиляции при физической нагрузке, пренебрегалось.

Функциональная проба с физическими нагрузками проводилась

под контролем опытного реаниматолога-анестезиолога. Отсутствие абсолютных и относительных противопоказаний определялось устойчивым общим хорошим состоянием. Нагрузка назначалась с учетом пола и физического развития. Контроль общего состояния при нагрузке осуществлялся по максимальному повышению пульса до величины:  $МП + 0,75МП$ , где максимальная величина пульса  $МП = 220 - \text{возраст (в годах)}$ . Проба считалась отрицательной при отсутствии патологических изменений. Проба считалась положительной при появлении двух признаков вместе либо по отдельности: приступ стенокардии, ЭКГ признаков ишемии миокарда.

На рис. 3.24 приведены графики RR-интервалограмм и динамика изменения количества информации  $I(n)$  УЗО в режиме одноступенчатой нагрузки. В начале действия постоянной нагрузки вариационный размах RR-интервалограммы быстро падает вдвое за  $n = 50$ . После этого среднее значение  $RR_{cp}$  начинает экспоненциально спадать. При нагрузке в течение  $n > 400$  кривая экспоненциального спада  $RR_{cp}$  может трансформироваться в кривую экспоненты меньшей кривизны или выродится в линейный спад при постоянном значении дисперсии.

При этом вариационный размах RR-интервалограммы продолжает медленно уменьшаться до фиксированной величины. Эти участки ярусной диаграммы имеют однородную фазовую структуру без частотного наполнения и характеризуются регулярным ритмом с возможным проявлением экстрасистол. Заполнение высоких ярусов в этом случае практически исключено.

После нагрузки выход на режим в норме происходит в течение  $n = (180 - 210)$ . Восстановление качества ярусной структуры происходит в три этапа: рост среднего значения и возврат на начальный уровень при постоянной дисперсии ( $n \approx 100$ ), «включение» хаотического флуктуационного режима ( $n \approx 100$ ), формирование флуктуационного режима с проявлением цуговых структур с характерными периодами  $n = (50, 100, 200)$ . Если на начальном участке RR-интервалограммы были включения высоких ярусов, то такая «многоэтажная» ярусная диаграмма восстанавливает качество через  $n = (200 - 420)$  после выключения нагрузки. Таким образом, проба на физическую

нагрузку для УЗО демонстрирует асимптотическую устойчивость по параметру  $I_0$  к стационарному состоянию.

Средний уровень  $I(n)$  около 500 бит характерен для здорового организма. Падение среднего уровня функции  $I(n)$  сопровождается резким изменением топологии ярусной структуры RR-интервалограммы сжатием по вертикали и усилением упорядоченности (рис. 3.24). Обычно за этим следует попытка самовозобновить структуру в форме непродолжительного роста  $I_i$ . Именно в этот интервал времени ярусная диаграмма обретает многомодальность распределения. Иногда такая структура устойчивая, а иногда держится десятки секунд, а затем «схлопывается» – сжимается по вертикали ( $I_i$  снова падает). При этом изменения топологической структуры ярусной диаграммы ритма рассматриваются как физиологические, так как с повышением нагрузки наблюдается монотонное увеличение частоты сердечных сокращений.

Основные характеристики RR-интервалограмм приведены в табл. 3.5. В рассмотренных случаях среднее значение  $RR_{cp}$  до нагрузки превышает среднее значение  $RR_{cp}$  после выполнения мышечной нагрузки на 7 – 20 % и «отрицательная фаза» пульса отсутствует.

Длительная работа сердца в режиме нагрузки с уменьшенным ин-

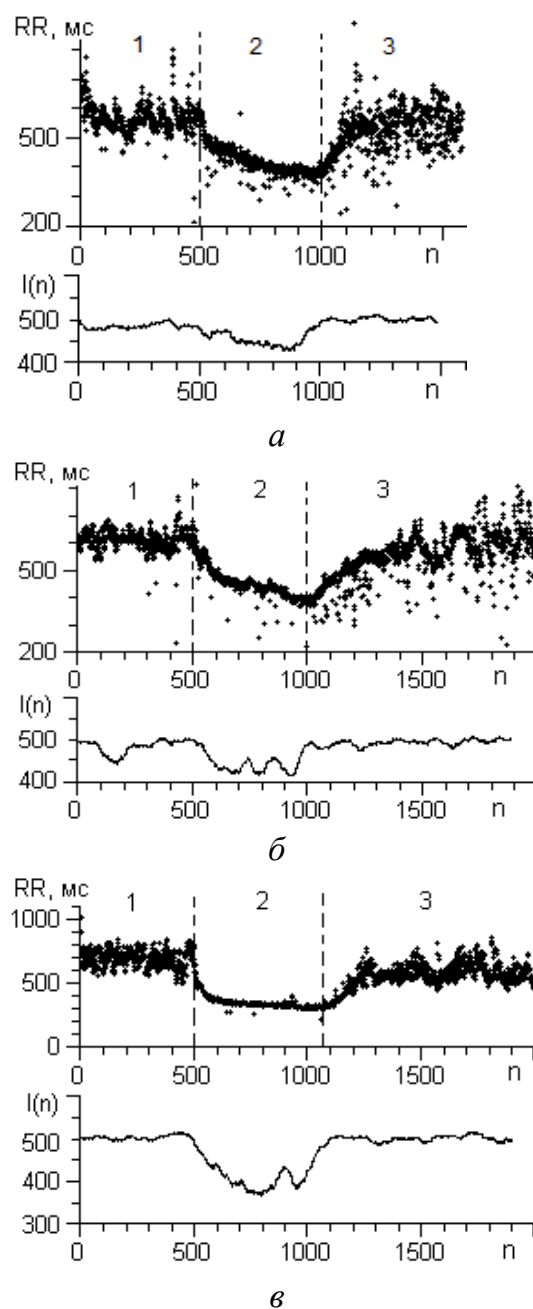


Рис. 3.24. Точечные графики RR-интервалограммы и функции  $I(n)$  УЗО Е. (а), К. (б), К. (в) (21 - 24 года). Пробы отрицательные

тервалом общей паузы уже должна приводить к обратимым искажениям в графическом отображении сигналов в составе комплексов на ЭКГ. При пульсе более  $160 - 170 \text{ мин}^{-1}$ , что соответствует средним размерам ( $RR_{cp}$ ) кардиоцикла ( $375 - 353$ ) мс, сегмент Т–Р на ЭКГ исчезает, и зубец Т начинает наслаиваться на последующий предсердный зубец Р. Таким образом, при росте пульса, например, при физической нагрузке, сначала наиболее интенсивно выбирается величина интервала общей паузы, а затем последовательно укорачиваются интервалы PQ и QT. При этом сегмент ST, как правило, не претерпевает существенных изменений.

Таблица 3.5. Основные характеристики диаграмм ритмограмм

УЗО	Дата. Время	$n$	$\sigma$ , мс	$RR_{cp}$ , мс	$I_{\Sigma}$ , бит	$I^*$ , бит	Условия
Е., 21 год (см. рис. 3.24, а)	7.07.99 14 <sup>50</sup>	1578	86	503	11961	7,6	режим нагрузки
		500	50	565	3167	6,3	покой 1
		500	43	415	3153	6,3	велoэргoметр 24 nm*
		578	76	526	3959	6,8	покой 2
К., 21 год (см. рис. 3.24, б)	16.07.99 12 <sup>52</sup>	1981	90	540	15288	7,7	режим нагрузки
		500	55	610	3060	6,1	покой 1
		500	40	454	3183	6,4	велoэргoметр 20 nm
		981	86	549	7237	7,4	покой 2
К.*, 24 года (см. рис. 3.24, в)	14.05.99 12 <sup>06</sup>	2005	151	537	16132	8,0	режим нагрузки
		500	71	698	3373	6,7	покой 1
		570	55	355	2981	6,0	велoэргoметр 12 nm
		935	98	561	6885	7,4	покой 2
Ч*, 50 лет (рис. 3.25)	1.07.99 11 <sup>43</sup>	1000	230	971	7037	7,0	покой
	1.07.99 12 <sup>00</sup>	1422	179	704	10943	7,7	режим нагрузки
		218	84	831	1243	5,7	велoэргoметр 4 nm
		253	122	716	1453	5,7	велoэргoметр 12 nm
		342	164	517	2151	6,3	велoэргoметр 20 nm
		609	150	758	4121	6,8	покой

\* – обращался к врачу; nm – обозначение с табло велоэргометра (соответствует Нм)



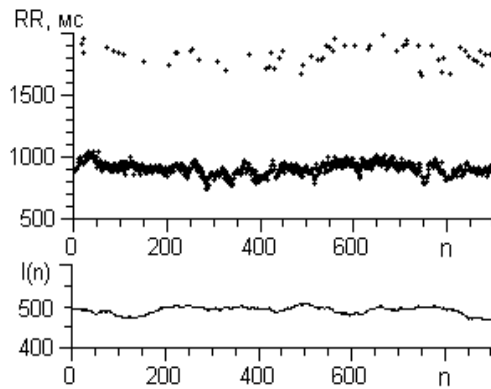
В рамках такого представления оценим влияние нагрузки на интервал QT. Продолжительность интервала электрической систолы (QT) вычисляется по формуле Базетта:  $QT = k\sqrt{RR}$ , где  $k$  – эмпирическая константа, равная 0,37 для мужчин и 0,40 для женщин; RR – длительность сердечного цикла, с. Принимаем RR, равным  $RR_{cp} = 0,565$  с для случая по рис. 3.24, *a* (см. табл. 3.5), и  $QT = 0,301$  с. Тогда с учетом зубца P получим  $RR_{min} = QT + P = 0,301 + (0,06 - 0,1) = (0,361 - 0,41)$  с. Среднее значение  $RR_{cp}$  на участке  $n = 900 - 1000$  (см. рис. 3.24, *a*) составляет 0,382 с.

Известно, что укорочение или удлинение QT более чем на 10 % с от должной величины косвенно свидетельствует о функциональной несостоятельности миокарда. Удлинение может быть предтечей пароксизмальной желудочковой тахикардии и фатальной фибрилляции предсердий. В расчетном случае имеем укорочение интервала QT не более 4 %.

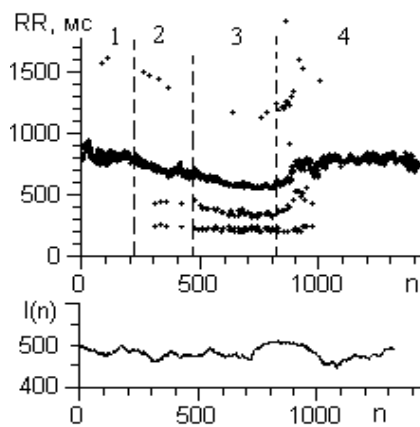
Таким образом, стремление ДРС к симметричному распределению фаз, близкому к нормальному распределению, объясняется динамикой величины интервала общей паузы при обязательном сохранении морфологии комплексов на ЭКГ. Детерминизм в форме локальных повторяющихся периодически искажениях формы кривой ЭКГ кардиоциклов рождается сначала в виде уменьшения интервала времени общей паузы, без видимого искажения предсердного и желудочкового комплексов кардиоцикла. На RR-интервалограммах здоровых людей, записанных при тестовых режимах нагрузки, видно, что величина RR-интервала устойчиво экспоненциально спадает, достигая некоторого критического уровня (300 – 350 мс).

Этот уровень у всех УЗО индивидуален и зависит от особенностей строения сердца и его состояния на момент регистрации. При достижении этого уровня ритм «не тренированного» сердца качественно меняется (рис. 3.25). Появляется «многоэтажность». Это можно трактовать либо как экстрасистолы с компенсаторными паузами, либо как периодическое увеличение амплитуды зубца T до величины, сравнимой с величиной зубца R. В последнем случае программа выделяет его в форме артефакта. Вероятно, указанный критиче-

ский уровень определяет характерный для данного сердца интервал времени кардиоцикла с вычетом интервала времени общей паузы. Тогда,



а



б

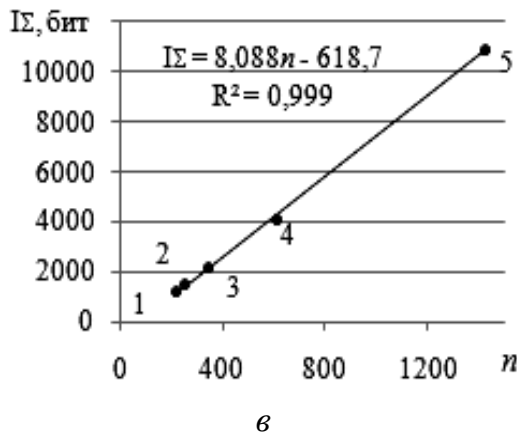


Рис. 3.25. Графики RR-интервалограммы и функции  $I(n)$  УЗО Ч. (50 лет) в состоянии покоя (а), в режиме непрерывной нагрузки (б): 1 – рост нагрузки, 2 – покой. «Прямая состояния» (в), 5 – выборочное значение. Проба положительная

гда, величина общей паузы ритма сердца обследуемого определится как разность между средним значением RR-интервала в покое (до нагрузки) и величиной критического уровня. Выход с этого уровня после прекращения нагрузки на уровень нормы для УЗО происходит также индивидуально, но у всех дискретно, через интервал времени  $n = (50, 100 \text{ или } 200)$ . Вероятно, здесь имеет место некоторый внешний процесс регуляции фазы ритма.

На рис. 3.25, а приведена ритмограмма УЗО, непрерывно регистрируемая на пяти режимах (см. табл. 3.5). При этом в режиме работы на велоэргометре нагрузка возрастала последовательно на участках 1 – 3, а участок 4 соответствовал состоянию покоя. Ярусная диаграмма ритма имеет следующие характеристики:  $n = 1422$ ,  $RR_{cp} = 704 \text{ мс}$ ,  $\sigma = 179 \text{ мс}$ ,  $I_{\Sigma} = 10943 \text{ бит}$ ,  $I^* = 7,7 \text{ бит}$ .

Среднее оконное значение  $I(n) = 500$  (см. рис. 3.25) при ширине окна  $n_0 = 100$  также указывает на нормальный ритм сердца. Малоамплитудные почти периодические колебания  $I(n)$  указывают на наличие небольшой устойчивой аритмии. Все расчетные значения (рис. 3.25, б) с

большой достоверностью описывает линейную зависимость – лежат на одной «прямой состояния»  $I_{\Sigma}(n)$ , указывая на устойчивость ритма сердца.

Тестовые нагрузки при регистрациях визуально никак не влияют на такое стремление, а психоэмоциональные нагрузки показывают удаление соответствующих расчетных точек от граничной прямой. Вероятно, можно сделать предварительный вывод о разных механизмах влияния на ритм сердца физических и психоэмоциональных нагрузок. Физические нагрузки (велоэргометр, до 5 мин) приводят к резкому падению величины стандартного отклонения ( $\sigma$ ), но оказывают слабое и неоднозначное влияние на неупорядоченность ярусной структуры RR-интервалограммы. Психоэмоциональные нагрузки приводят к резкому увеличению величины  $\sigma$  при существенном упорядочивании ярусной диаграммы ( $I_{\Sigma}$  падает).

### ***3.3.2. Энтропийные карты и векторные диаграммы состояний***

Изменчивость RR-интервалов означает перераспределение их значений на фазовой ярусной диаграмме RR-интервалограммы с отклонением от эталонного распределения по нормальному закону, которое предлагается оценивать параметрами неупорядоченности – энтропией, информационной энтропией и информационной размерностью. При этом нет ограничений на нестационарность исследуемого процесса ритма.

Форма функции  $I_{\Sigma}(n)$  позволяет применять линейную интерполяцию к ряду последовательных значений  $I_{\Sigma,i}$  для ритмограмм, полученных при разнесенных во времени регистрациях ЭКГ. Этим обстоятельством можно воспользоваться для предложения «энтропийной карты состояний» и векторной диаграммы динамики состояния больного как эффективного инструмента исследования при переменном состоянии больного человека (в реанимационных отделениях) и для автоматизации клинического мониторинга текущих состояний ритма сердца.

Для автоматизации аналитического мониторинга текущих состояний ритма сердца автор предлагает сравнивать полученные величины

$I_{\Sigma}$  и  $I^*$  и те же величины, полученные по рис. 3.24, а именно:  $I_{\Sigma} = 11660$  бит,  $I_{\Gamma}^* = 8,2$  бит. В обоих случаях отклонение составляет 6,1 %. Обе точки состояний без труда можно найти на рис. 3.26. Параметры упорядоченности генерированного процесса почти всегда превышают соответствующие параметры реального процесса. Для молодых здоровых людей такое превышение составляет не более 1,5 – 2 % (рис. 3.26), а для больных людей превышает 10 %.

На рис. 3.26 пять пар точек явно отделены от общей группы. Одна из них расчетная для приведенного выше примера. Две другие (в средней части графика) – показатели ритма сердца двух студентов во время экзамена по физике (психоэмоциональная нагрузка). Две нижние точечные пары – показатели ритма сердца врача Ч. во время ночного дежурства.

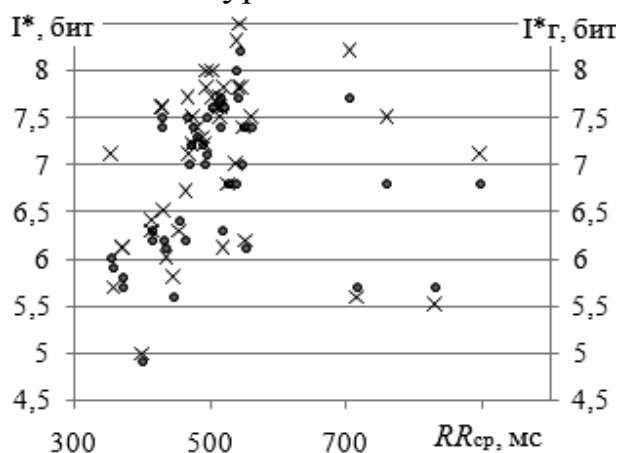


Рис. 3.26. Карта соответствия величин  $I^*$  и  $I_{\Gamma}^*$  для реальных (•) и генерированных (x) процессов для 46 регистраций

В текущем времени регистрации ЭКГ приближение точки реального состояния к точке генерированного состояния на карте соответствия (рис. 3.26) означает улучшение общего состояния человека. Неравенство  $I^* < I_{\Gamma}^*$  означает наличие в ритме сердца признаков обратимых изменений. При  $I^* > I_{\Gamma}^*$  в ритме сердца имеются признаки необратимых изменений, выраженные в форме устойчивой аритмии.

На рис. 3.27, а, б приведены текущие значения функции  $I_{\Sigma}(n)$  для RR-интервалограмм двух произвольно выбранных больных, пациентов отделения реанимации ОКБ г. Владимира. На рис. 3.27, а приведены расчетные данные 17 последовательных регистраций. Неуказанные номера точек сливаются с указанными на уровне  $n = 999$ . По уравнению линии тренда: состояние ритма сердца удовлетворительное, неустойчивое. На рис. 3.27, б приведены расчетные данные 5 последовательных регистраций. По уравнению линии тренда: состояние ритма сердца хорошее, устойчивое.

В обоих случаях выводы о качестве состояния сделаны исходя из уравнения «прямых состояния» линии тренда вида  $I_{\Sigma} = an - b$  и коэффициента достоверности  $R^2$ . Улучшению состояния соответствуют увеличение величин  $a = dI_{\Sigma}/dn \approx I^*$ ,  $b$  и  $n_{m/n}$ . За стабильность состояния отвечает величина  $R^2$ .

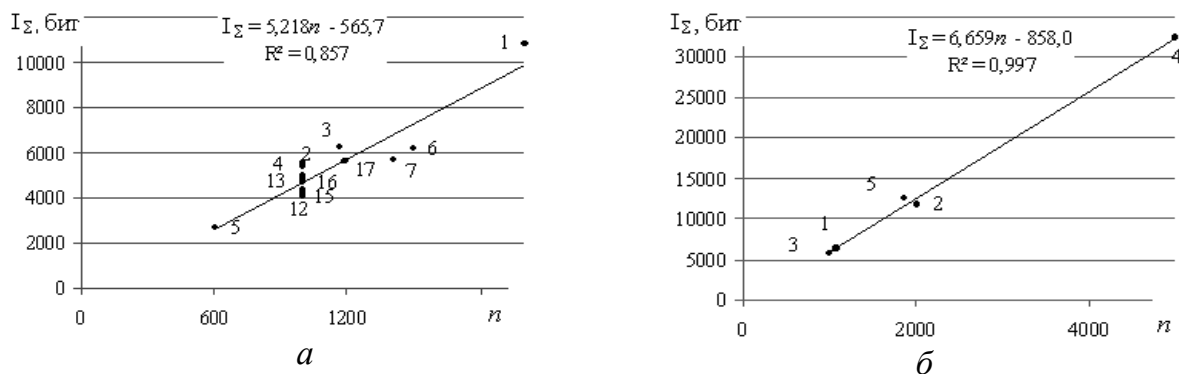


Рис. 3.27. «Энтропийные карты» текущих состояний ритма сердца больных В-ва (а) и В-на (б). Показаны функциональные линии тренда

На основе «энтропийной карты» можно оценивать текущее состояние больного при помощи векторных диаграмм. В качестве примера на рис. 3.28 приведены последовательно зарегистрированные RR-интервалограммы больного М. – пациента отделения реанимации ОКБ г. Владимира.

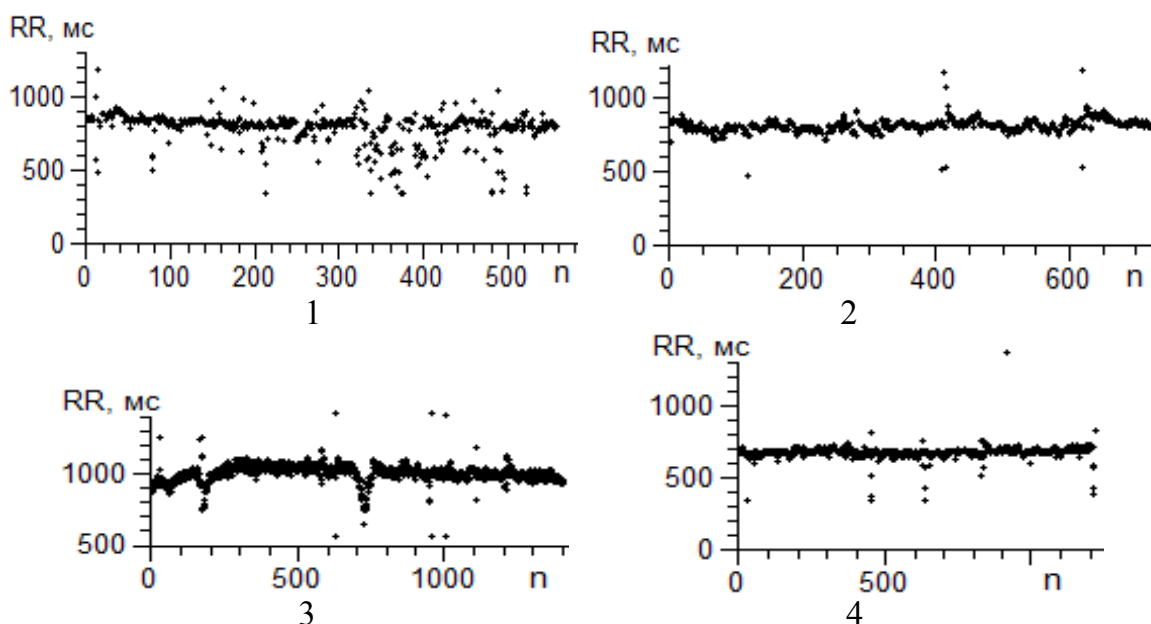


Рис. 3.28. Последовательно зарегистрированные ритмограммы больного М.

Если воспользоваться процедурой линейной интерполяции и соединить на этой «энтропийной карте состояний» последовательно точки векторами, то получится векторная диаграмма динамики состояний. Векторную диаграмму можно представлять как в системе декартовых, так и полярных координат. На векторной диаграмме (рис. 3.29) показано последовательное изменение величины  $I_{\Sigma}$  во времени при проведении реанимационных мероприятий. Обозначения соответствуют номерам RR-интервалограмм (см. рис. 3.28). Переходам 1–2, 2–3, 3–4 соответствуют следующие линейные зависимости:  $I_{\Sigma, 1-2} = 2,18n + 2027$ ,  $I_{\Sigma, 2-3} = 6,1n - 843$ ,  $I_{\Sigma, 3-4} = 16,1n - 14933$ . Исходя из данных рис. 3.24, а очевидно, что величины 1, 2, 4 не могут относиться к одному и тому же состоянию больного. Уравнение прямой линии 1–4 видно, что эта прямая пересекает ось  $0n$  при отрицательных значениях  $n_{\min}$ . Наклон прямой состояния при переходах 0–1, 0–2 и 0–4 падает. Это свидетельствует об ухудшении состояния. Переход 2–3 описывает резкое улучшение состояния, а переход 3–4 – резкое ухудшение состояния (см. рис. 3.28; 3.29). Все расчетные точки соответствуют расположению, определяющему крайне тяжелое состояние.

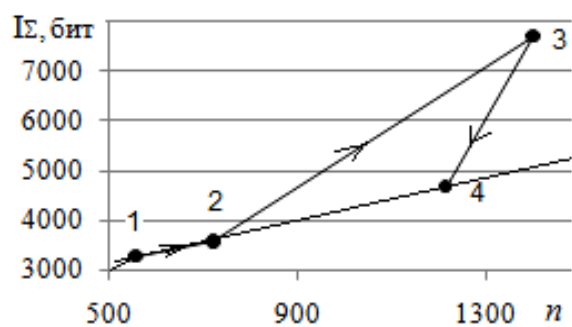


Рис. 3.29. Векторная диаграмма  $I_{\Sigma}(n)$  для четырех последовательных выборок ритмограмм больного  $M$ .  
(см. рис. 3.28)

являются «прямыми состояниями». Поэтому по линейным зависимостям  $I_{\Sigma, i-j}$  невозможно оценить величину  $I^*$  информационной энтропии. Векторная диаграмма наглядно показывает, какое клиническое мероприятие вызвало изменение состояния, и для какого интервала времени, т.е. общую динамику состояния человека.

### 3.3.3. Метод «скользящего среднего» в анализе ритма сердца

Метод скользящих (подвижных) средних относится к наиболее простым по технологии применения методам сглаживания и выравнивания

нивания исходных данных и входит в состав вычислительных процедур программного обеспечения *Excel*. Этот метод – технологический фильтр высокочастотных составляющих исследуемого процесса. Известны и трудности при анализе результатов его применения: исходного и осредненного цифровых рядов. К ним относятся результирующее смещение сглаженных значений и «обрезка» начальных и конечных значений ряда. Величины смещения и интервалы «обрезки» ( $\Delta$ ) растут при увеличении интервала осреднения. Эти проблемы можно полностью избежать, если объектами анализа выбрать дифференциальные ритмограммы в форме оконных выборок. В этом случае объемы сравниваемых цифровых рядов  $X^i$  будут незначительно отличаться на разность степеней  $i$  производных. Цифровой ряд исходной ритмограммы при  $i = 0$ , может быть обозначен как ранее  $RR(n)$ , или  $X^0(n)$ .

В качестве двух однопараметрических оконных выборок использовались исходный ряд ритмограммы, обработанный методом скользящего среднего, и цифровой ряд оконной выборки количества информации, рассчитанный по интервалу осреднения. В этом случае и объемы сравниваемых выборок будут одинаковыми и равными  $m = n - (\Delta + 1)$ , где  $n$  – объем исходной выборки ритмограммы.

На рис. 3.30 приведена ритмограмма УЗО Е. (21 год). Регистрация ЭКГ производилась в режиме покоя (сидя).

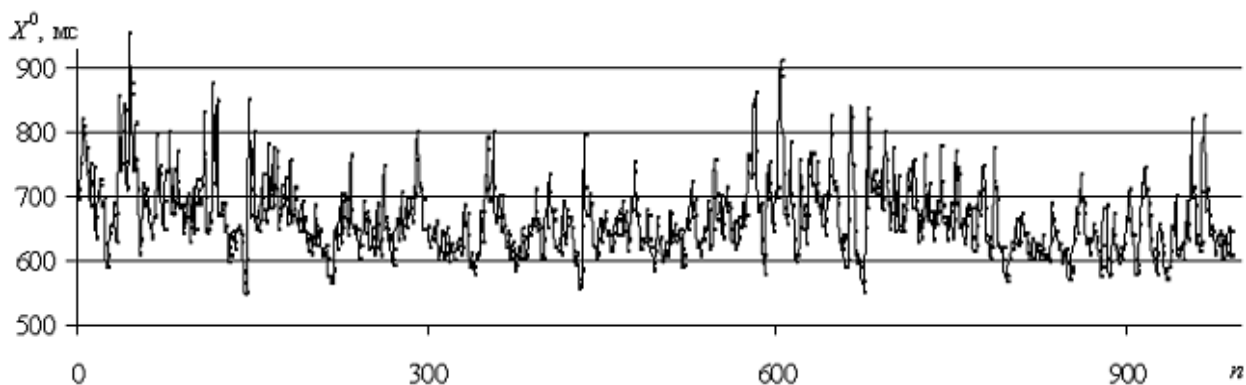


Рис. 3.30. Графическая реализация  $RR$ -интервалограммы  $E$ .:  $X^0$  – значения  $RR$ -интервалов. Объем выборки  $n = 991$ , среднее значение  $664$  мс, стандартное отклонение  $\sigma = 57,0$  мс, выборочное количество информации  $I_{\Sigma} = 6911$  бит, информационная энтропия  $I^* = 7,0$

На рис. 3.31, *а* приведены: диаграмма  $X_{cc100}^0(n)$  скользящего среднего  $X^0(n)$  по интервалу осреднения 100 и диаграмма  $I_{0100}(n)$  расчетной оконной выборки количества информации, полученная методом скользящего окна размером 100. Видно, что на ритм сердца наложены устойчивые колебания с периодом около  $600n$  (400 с). Динамика функции неупорядоченности ритма хорошо согласуется с динамикой изменения RR-интервалов при урежении пульса и не согласуется (с приобретением стохастичности) при учащении пульса. При этом структура ритма хорошо чувствует и пропорционально откликается на уменьшение  $X^0$  (учащение пульса), но на уровне 485 бит функция  $I_0(n)$  срывается в стохастический режим при резком увеличении среднего значения до 503 бит. Выход из этого режима более инерционный. Увеличение  $X^0$  (урежение пульса) с запаздыванием сопровождается выходом функции  $I_0(n)$  из стохастического режима незначительным падением величины  $I_0$  до 495 бит, а затем согласованным с ритмом ростом. Далее описанная качественная взаимосвязь не меняется.

Стохастизм функции  $I_0(n)$  на более высоком уровне значений  $I_0$  в интервале учащения пульса понимается автором как проявление защитного механизма ритма сердца. Значение  $I^*$  среднего моментного выбора яруса RR-интервала не может быть меньше значения, определенного текущим состоянием системы ритма.

На рис. 3.31, *б* приведены: диаграмма  $X_{cc100}^0(n)$  скользящего среднего  $X^0(n)$  по интервалу осреднения 100 и диаграмма  $\sigma_{0100}(n)$  расчетной оконной выборки стандартного отклонения, полученная методом скользящего окна размером 100. Очевидно высокое согласование динамик этих функций. По запаздыванию отдельных элементов функции  $X_{cc100}^0(n)$  относительно хода функции  $\sigma_{0100}(n)$  складывается впечатление, что функция  $\sigma_{0100}(n)$  является ведущей ритма на колебательном режиме с периодом  $600n$ . Кроме этого очевидна зависимость величины  $\sigma_0$  от  $X_{cc}^0$ . Поэтому практическое распространение получило использование безразмерной величины вариации ( $V$ ), равной отношению стандартного отклонения ( $\sigma$ ) на величину среднего  $\langle X \rangle$  для любого размера окна.



На рис. 3.31, в приведены: диаграмма  $I_{0100}(n)$  расчетной оконной выборки количества информации и диаграмма  $\sigma_{0100}(n)$  расчетной оконной выборки стандартного отклонения, полученные методом скользящего окна размером 100. На этой диаграмме видны участки как согласованного и даже синхронного поведения функций ( $\Delta n = 0 - 200$ ;  $250 - 450$ ;  $800 - 900$ ), так и рассогласованного поведения ( $\Delta n = 200 - 250$ ;  $450 - 800$ ), приходящегося на участки диаграммы учащения пульса. Выход функции  $I_0(n)$  из стохастического режима сопровождается падением уровня  $I_0$  и приходится на максимумы функции  $\sigma_{0100}(n)$  и первой производной  $X' = dX^0/dn$ . Последующий максимум функции  $I_{0100}(n)$  запаздывает на  $100n$ . При низких значениях  $\sigma_0$  рассматриваемые функции (рис. 3.31, в) качественно согласованы.

При увеличении интервала осреднения (рис. 3.32) диаграмма стягивается по горизонтали, поэтому интервалы запаздывания по фазе менее различимы. Однако при больших интервалах осреднения и размерах скользящих окон очевидна опережающая (ведущая) роль дисперсии ритма сердца. Можно предположить, что текущая непрерывная корректировка пульса – реакция

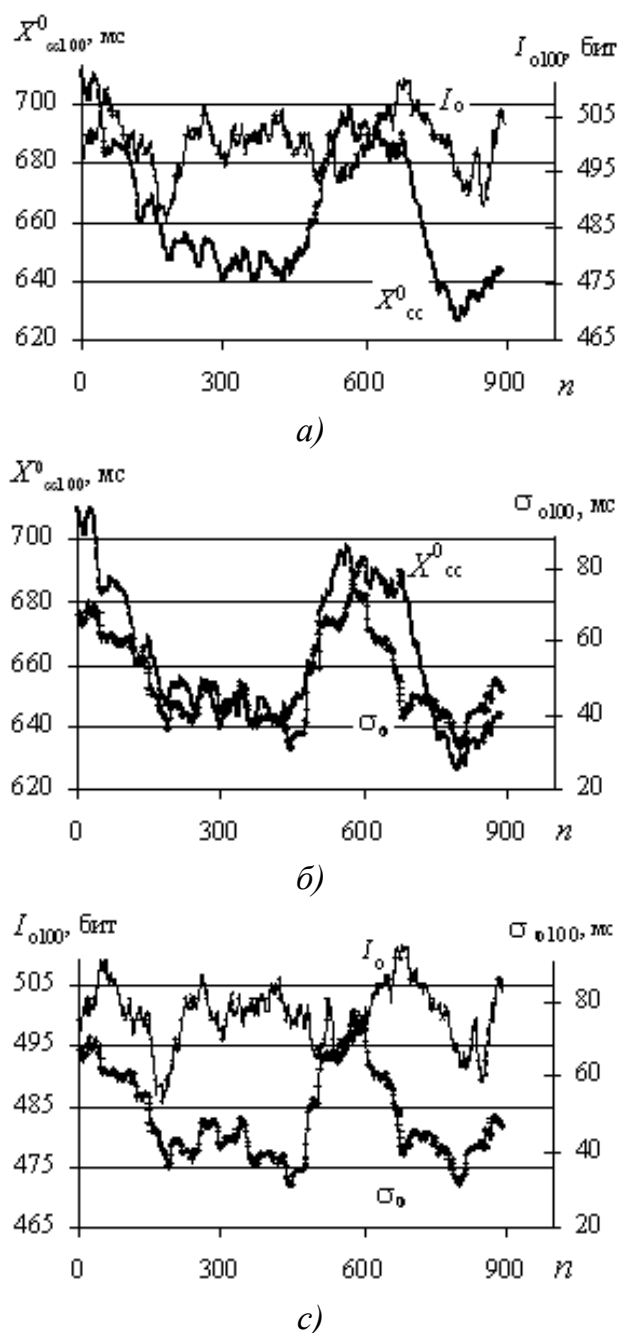


Рис. 3.31. Комбинированные диаграммы  $X^0_{cc100}(n)$ ,  $I_{0100}(n)$  (а),  $X^0_{cc100}(n)$ ,  $\sigma_{0100}(n)$  (б),  $I_{0100}(n)$ ,  $\sigma_{0100}(n)$  (в)

на те или иные изменения в динамике дисперсии внешнего стимула. В рамках этого предположения дисперсионные характеристики результирующего внешнего стимула включены в том или ином виде в состав ритма сердца. Ритм сердца подстраивает функцию текущего выбора фазы ( $I_0$ ) под дисперсию внешнего стимула.

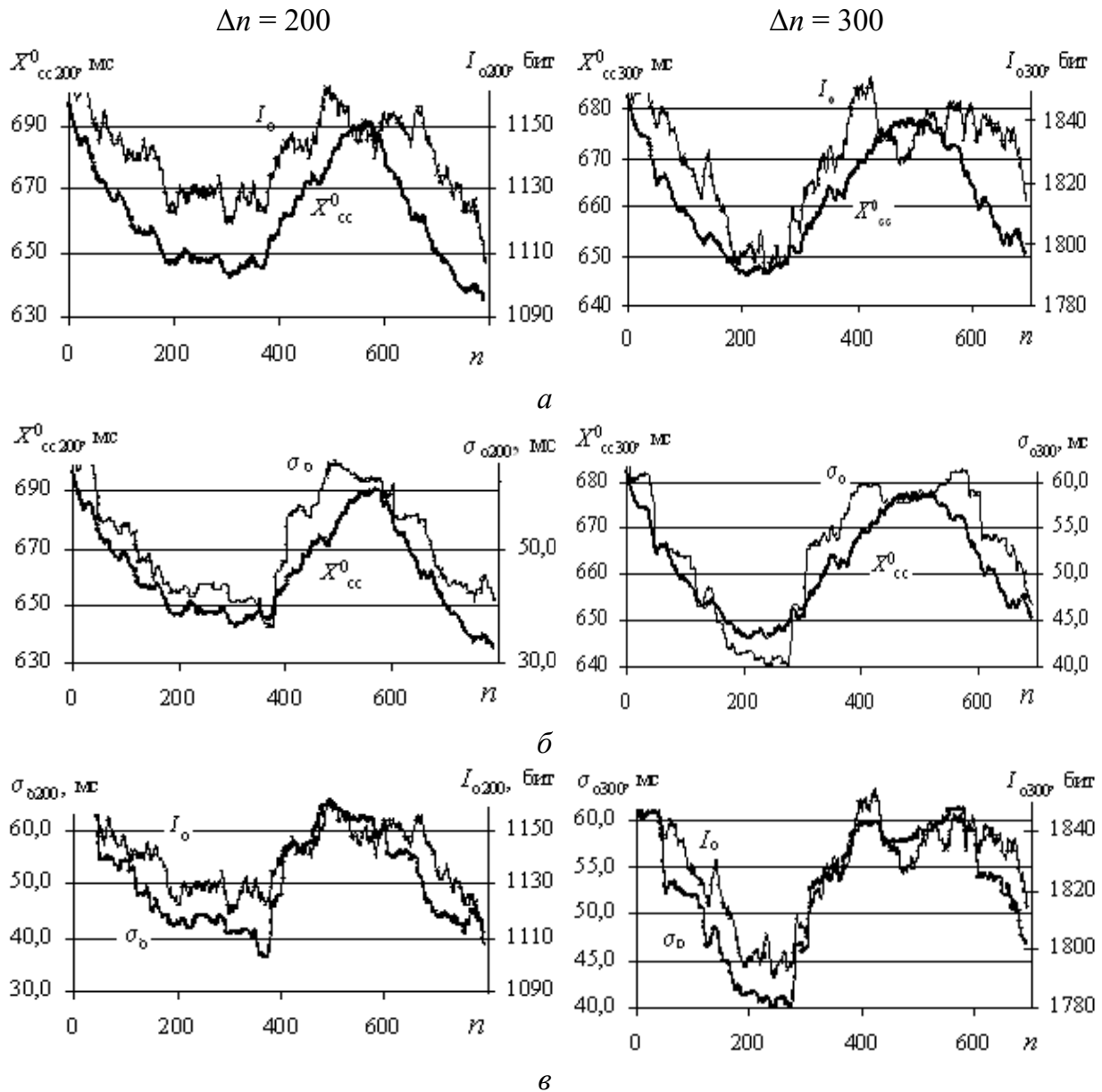


Рис. 3.32. Комбинированные диаграммы  $X_{cc}^0(n)$ ,  $I_0(n)$  (а),  $X_{cc}^0(n)$ ,  $\sigma_0(n)$  (б),  $I_0(n)$ ,  $\sigma_0(n)$  (в) для разных интервалов и размеров скользящих окон ( $\Delta n$ ) для исходной реализации (см. рис. 3.30)

Длинноволновые влияния на ритм сердца, обнаруженные спек-

травным анализом ритмограмм и наглядно продемонстрированные применением метода «скользящих средних», заставляют задуматься об источнике этих влияний. Выделяемые периоды до  $\Delta l = 1200$  отсчетов соответствуют 16 мин и, очевидно, ограничены длиной записи (20 мин). Следовательно, не исключены и иные влияния с большими периодами вариаций.

Применение метода «скользящего среднего» для исследования динамики основных параметров ритма позволяет разрешить эти противоречия. Для этой цели создан расчетный модуль динамики основных параметров ритма.

### 3.3.4. Сопоставительный анализ методов

Основные параметры ритма сердца анализируются в едином модульном блоке. Сформированные по каждой RR-интервалограмме выборки текущих значений площадей, дисперсий, количества ярусов, количества информации заносятся в банк данных и выносятся в модуль интерфейса программы построения графиков для одной ширины окна. На рис. 3.33 приведены графики динамики параметров ритма К-на. Видно, что наименьшей чувствительностью к изменению ритма сердца обладают статистические показатели.

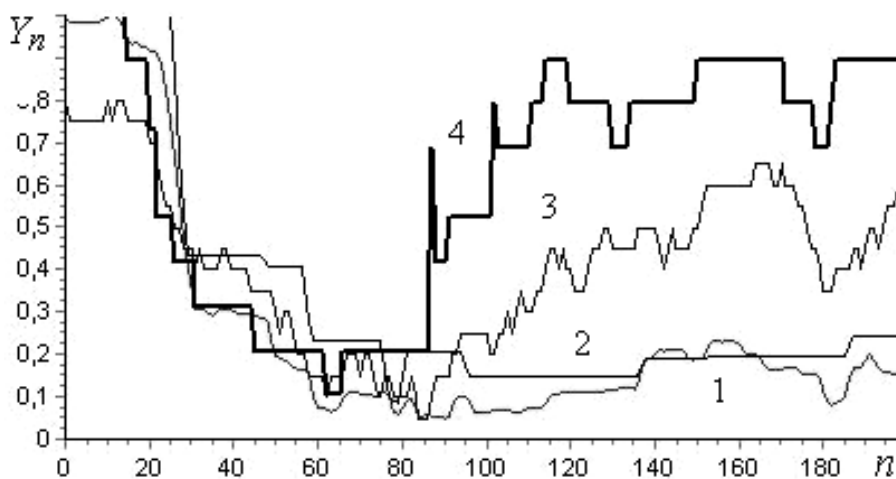


Рис. 3.33. Фрагмент диаграммы динамики изменений дисперсии (1), площади фазового портрета (2), количества ярусов (3), количества информации (4) RR-интервалограммы УЗО К. Величины всех показателей нормированы на их максимальные значения

Динамика оконного значения  $I(n)$  указывает на наличие внешнего устойчивого процесса с периодом  $\Delta n = 200 - 220$ , влияющего на механизм реструктуризации ритма со сдвигом в сторону упорядочивания ярусной структуры. Амплитуда вариаций величины  $I_0$  очень высока (см. рис. 3.33). Видно, что динамика других показателей ритма качественно одинакова и в рамках указанного периода, захвачена и подчинена этому процессу.

С учетом среднего значения  $\langle X \rangle = 0,952$  с основная частота процесса влияния равна  $0,0024 - 0,0025$  Гц и относится к малоисследованному спектральному диапазону ULF ( $0 - 0,00333$ ) Гц.

Оказывается, что с позиции метода ВСП такое влияние является физиологическим. Внешний стимул находится в том же организме человека и непрерывно провоцирует активность парасимпатической составляющей вегетативной нервной системы. На ритм сердца в автоматии накладывается устойчивый «паразитный» ритм, что и определяет устойчивость десинхроза и аритмии. Работа сердца характеризуется не насыщенностью основного ритма, слабой энергетикой фазовых процессов в диапазоне VLF.

Сравнительное тестирование показало, что использование категории числа ярусов и динамики их изменения более информативно для анализа ритма, чем использование категорий ВСП. Вариационный ряд роста чувствительности и адекватности методов при оценке общего состояния условный и приводится в авторской трактовке в общепринятой форме: кумулятивная кривая < статистические показатели и индексы < гистограмма и полигон < интегральный метод < центральные моменты распределения < скаттерограмма < площадь и топология ФП < ярусный метод < функция межъярусных промежутков < количество информации.

В предыдущих главах не рассматривались причины и источники влияний со стороны внешней по отношению к организму человека среды. Иными словами, рассматривалась системная совокупность метаболических процессов в форме онтогенеза изолированного от внешней среды организма с единым управляющим системным процессом ритма сердца. Однако организм человека – полуоткрытая си-

стема. Поэтому вероятны и влияние, и даже захват внешних ритмов системным процессом ритма сердца. Именно внешние ритмы могут быть источниками влияний в длинноволновом диапазоне.

## **4. ЭНДОГЕННЫЕ И ЭКЗОГЕННЫЕ РИТМЫ СЕРДЦА**

### **4.1. Влияние внешней среды на ритм сердца человека**

#### **4.1.1. Влияние электромагнитных полей на биологическую реакцию**

«Живое» как субстанция единого материального мира возникает и развивается во взаимосвязи вещества и поля, мерами которой являются энергия и информация. При взаимодействии низкоинтенсивных ( $P < 10 \text{ мВт/см}^2$ ) не тепловых электромагнитных полей с живым организмом присутствует информационная доминанта.

Внешнее информационное поле (ВИП) для всех людей – общее, включающее в себя все физические и вербальные поля. Собственное информационное поле (СИП) у всех людей индивидуальное: пластичное, нестационарное и непрерывно развивающееся. В таком смысле индивидуальность СИП строится на тонких (дальних) связях с ВИП и определяет степень, полноту восприятия. Люди воспринимают ВИП посредством СИП с разной скоростью и с разной достоверностью. Связь между этими полями может быть определена как мироощущение. В таком смысле внешнее и собственное информационные поля должны быть в норме устойчиво когерентны.

Нестационарное ВИП предопределяет изменение качества. Если эти изменения цикличны, то системный процесс будет запаздывать от любого изменения и будет следовать лишь тем составляющим циклическим процессам, периоды которых много больше характерных частот собственного информационного поля.

Все диапазоны электромагнитных излучений (ЭМИ) оказывают влияние на здоровье и работоспособность людей. Человек не спосо-

бен физически ощущать окружающее его электромагнитное поле (ЭМП), однако оно вызывает уменьшение его адаптивных резервов, снижение иммунитета, работоспособности, увеличивает риск заболеваний. Биологический эффект ЭМП в условиях длительного многолетнего воздействия накапливается, в результате возможно развитие отдаленных последствий, включая дегенеративные процессы центральной нервной системы, рак крови (лейкозы), опухоли мозга, гормональные заболевания. При глобальных изменениях внешних условий эти последствия очень вероятны. Их исследования должны проводиться комплексно на стыке разных специальностей.

Действующим агентом естественных магнитных полей является средний уровень и вариации магнитного поля Земли (ВМПЗ), вызванные «раскачиванием» магнитосферы выбросами солнечного вещества, так называемыми магнитными бурями (МБ). Особенность МБ – их сложная внутренняя частотная структура, определяющая комплекс изменений во всех параметрах окружающей среды. Наличие естественных ЭМП в окружающей среде необходимо для нормальной жизнедеятельности, а их отсутствие или дефицит приводит к негативным и необратимым последствиям. Для здоровых организмов МБ служат своеобразными «сигналами точного времени», синхронизируя работу внутренних органов и позволяя подстраивать внутреннюю ритмику организма под ритмику окружающей среды. Поэтому воздействие МБ информационное, а длительное экранирование естественных магнитных полей приводит к ухудшению самочувствия.

ВМПЗ обычно характеризуются периодами порядка 1 – 2 сут, с увеличением амплитуды при возрастании геомагнитной широты места наблюдения. При этом во время сильных МБ спектр геомагнитных вариаций смещается в область коротких периодов, в область собственных частот различных систем и органов человеческого организма. Наибольшим биоэффективным воздействием обладают МБ с устойчивыми колебаниями на частотах из диапазона 0,01...40 Гц. При удовлетворительных адаптивных возможностях человека стресс-реакция организма субъективно не ощущается, а МБ носят позитивный характер и оптимизируют функциональное состояние. При недо-

статочной способности к адаптации за кратковременным повышением работоспособности и психологическим перевозбуждением следует обострение хронических болезней и депрессии. Степень процессов синхронизации и десинхронизации определяется индивидуальными адаптивными особенностями человека и степенью изношенности органов. Наиболее чувствительные критические системы организма человека: нервная, иммунная, эндокринная и половая.

На биологическую реакцию влияют следующие параметры ЭМП: интенсивность ЭМП; частота излучения; продолжительность облучения; модуляция сигнала; сочетание частот ЭМП, периодичность действия. Нетепловые биологические эффекты слабых ЭМП сверхнизких частот не имеют прямой связи с их энергией, которая может отличаться на несколько порядков величины на разных частотах. В зависимости от состояния организма и типов проходящих в нем процессов может наблюдаться и стимуляция, и десинхронизация. У физиков нет общепризнанного понимания того, какой именно механизм лежит в основе воздействия слабых низкочастотных ЭМП на человека. Известно лишь, что существенное влияние здесь оказывает длительность воздействия ЭМП.

#### ***4.1.2. Взаимодействие «живой» и полевой материй***

Повторение некоторого события в биологической системе через более или менее регулярные промежутки времени можно рассматривать как биологический ритм [44]. Биологические ритмы могут проявляться в широком диапазоне частот и разнообразных уровнях интеграции. Они могут быть реакцией на внешнее периодическое воздействие (экзогенный ритм), или порождаться внутри системы (эндогенный ритм). Экзогенные ритмы подобны вынужденным колебаниям в пассивных системах, эндогенные ритмы уподобляются автоколебаниям в активных системах.

Эволюция организма посредством накопления приспособительных изменений и их передач по наследству самовоспроизведением происходит непрерывно на фоне и при активном участии окружающей среды. Физические поля являются составляющими факторами

окружающей среды. Для высокоразвитых биологических систем характерно наличие мощных механизмов регуляции и поддержание энергетического, адаптивного и репродуктивного гомеостаза. При этом живая система в целом становится высокочувствительной к характеристикам регуляторных механизмов, поддерживающий гомеостаз. Поэтому резонно предположить у нее усвоенную адаптацию характерных интервалов времени, определяемых периодами наиболее низкочастотных (управляющих) процессов внешней среды.

Влияние внешнего электромагнитного излучения (ЭМИ) на биологические макросистемы, и, в частности, на биоэлектрическую активность мозга человека может означать изменение функционального состояния организма. Такие возможности направленного функционального влияния на центральную (ЦНС) и периферическую нервные системы исследуются радиобиологией неионизирующих излучений и магнитобиологией, применяются в диагностике и используются восстановительной медициной в форме низкочастотной физиотерапии. ЦНС имеет высокую чувствительность к ЭМИ при большой вариабельности биологических и биохимических показателей. При этом нарастание симптомов по мере увеличения времени облучения и продолжительности опыта связывается с явлением функциональной кумуляции, а монотонное затухание фазовых изменений по мере уменьшения интенсивности, продолжительности и увеличения повторяемости сеансов облучения объясняется адаптационными механизмами.

У исследователей нет общего мнения о природе универсального физического агента, ответственного за гелиогеобиологические связи. На роль такого агента пока претендуют сверхслабые магнитные поля. Но механизм их действия пока не раскрыт. Основная масса экспериментальных данных сосредоточилась в диапазоне СВЧ,  $1 - 100 \text{ мВт/см}^2$  и времени облучения  $10 - 1000 \text{ мин}$ , что соответствует дозам  $0,6 - 6000 \text{ Дж/см}^2$ .

Низкочастотная генерация в ответ на внешний сигнал считается установленным фактом. С позиции низкочастотной адаптации динамических процессов в организме к динамическим условиям внешней среды следует обратить особое внимание на диапазон частот ниже



1 Гц. Этот диапазон захватывает все три рекомендуемых диапазона частот при исследованиях ритма сердца (VLF, LF и HF) и относится к режиму  $\Delta$ -ритма (0 – 4 Гц). Поэтому можно ожидать в диапазоне VLF < 0,1 Гц стабильно большого вклада плотности мощности результирующего естественного сигнала. Если плотность мощности под спектральной кривой указанного диапазона падает, взаимосвязь динамического процесса гомеостаза с динамикой внешней среды уменьшается через потерю связующей регуляции ЦНС.

Для большинства ритмов в центральной нервной системе или в системах кровообращения и дыхания характерна большая индивидуальная изменчивость. Другие эндогенные ритмы, такие как овариальный цикл, проявляют малую индивидуальную, но значительную межвидовую изменчивость. Суточные, лунные, сезонные и годовые ритмы определены геофизическими циклами и ведут себя как автономные (самоподдерживающиеся) колебания, поддающиеся «захватыванию» и синхронизации периодическими факторами среды. Они образуют особый класс «циркадных ритмов», периоды которых в естественных условиях не меняются, так как они синхронны с циклами внешней среды. Циркадные ритмы сохраняются на протяжении многих циклов без затухания и принадлежат к классу автоколебаний (эндогенных ритмов в строгом смысле). Каждый из этих ритмов может поддерживаться в изоляции от соответствующего внешнего цикла. Иными словами, ритм в этих условиях протекает «свободно» со своим собственным, «естественным», периодом. В искусственных постоянных условиях период ритма обычно несколько отклоняется от периода соответствующего геофизического цикла. Поскольку период циркадного ритма лишь близок к периоду соответствующего цикла внешней среды, Халберг ввел префикс «*circa-*» и назвал суточный ритм циркадианным. Позднее этот префикс был использован и для остальных эндогенных ритмов, отвечающих циклам внешней среды.

Ведущая роль циркадианных ритмов послужила основанием для подразделения всего спектра на ультрадианные ритмы (с периодами короче циркадианных) и инфрадианные ритмы (с периодами длиннее циркадианных). Изменчивость периода и прогрессирующее удлине-

ние интервалов, наблюдаемые в некоторых из этих ритмов, затрудняют их интерпретацию.

Естественные вариации внешних физических полей имеют функциональное наполнение для гомеостаза человека. Ритмы с разными периодами могут быть взаимосвязаны. Известна модуляция ритма сердечных сокращений дыханием. Многие ультрадианные ритмы в часовом диапазоне (вспышки активности, выделение гормонов и т. п.) модулируются по частоте на протяжении циркадианного цикла. Циркадианный ритм в свою очередь может зависеть по ряду параметров от окологодного ритма.

Циркадные ритмы относятся к диапазону частот ULF и основаны на самоподдерживающихся, незатухающих биологических осцилляторах, период которых представляет собой закрепленное эволюцией приближение к тем циклам среды, с которыми они согласованы. Предсказуемость предоставляет естественному отбору возможность программировать сезонные особенности поведения, обеспечивая предвосхищение наступающих перемен. Это позволяет применять донозологический диагноз.

#### **4.1.3. *О возможности выделения в ритме сердца внешних стимулов***

Общая теория функциональных систем включает в себя оценку различных стадий физиологических процессов: прием информации и афферентный синтез; принятие решения и формирование эффекторного интеграла; самоконтроль обратной афферентацией в аппаратах акцепторов результата действия. Ключевую роль в формировании функциональной системы играет обратная афферентация. «... всякая функциональная система, механическая или живая, созданная или развившаяся для получения полезного эффекта, непременно имеет циклический характер и не может существовать, если не получает обратной сигнализации о степени полезности произведенного эффекта»\*. Таким образом, представление о непрерывности регуляторных процессов увязывается с их циклическостью.

---

\* Анохин П. К. Философские аспекты теории функциональной системы : избр. тр. М. : Наука, 1978. 400 с.

Действие обратной сигнализации приводит к итеративности результирующего отклика. Последовательное приближение к результирующему эффекту посредством самоконтроля обратной афферентацией приводит к циклическому характеру развития процесса с периодическими и непериодическими динамическими составляющими. Для развития процесса в норме эти составляющие и внешний стимул должны иметь соразмерные амплитудно-частотные характеристики. В обратном случае это может привести к угнетению функций ЦНС и контуров регуляции при непрерывном действии внешнего стимула постоянной амплитуды или сильному искажению сигнала передаточной функцией контуров регуляции с потерей итеративности результирующего отклика.

Взаимодействие системного процесса с внешним колебательным процессом как стимулом может произойти, если внешний процесс найдет в системном процессе отклик. В простейшем случае поиск отклика может быть представлен сканированием выборки характерного временного интервала внешнего стимула по информационному полю системного процесса. Если системный процесс информационно богат и имеет широкий спектр, то он обязан отреагировать на указанный внешний стимул в характерном узком диапазоне частот.

Системный процесс ритма сердца характеризуется ортогональными – квазинезависимыми составляющими, и последовательными – сопряженными или с триггерными включениями со стороны систем регуляции и управления. В этой части внешние ритмические стимулы могут привести к ошибочным результатам исследований. Проявление резонансных эффектов может замедлить, исказить и просто отключить эволюционную алгоритмическую последовательность динамических составляющих системного процесса. Непосредственная и сильная взаимозависимость таких составляющих не позволяет проводить исследования прямым воздействием внешнего стимула на организм. Поэтому подавляющее количество исследований носит характер пассивного наблюдения в том или ином интервале времени.

Наибольшие трудности у исследователей возникают с определением характеристик передаточной функции среды. Результирующий сигнал является отображением собственной реализации в графиче-

ской или цифровой форме. Эта реализация определена сверткой сигнала внешнего стимула, передаточной функции среды и функции трансформации (кодирования) в генераторный потенциал. Поэтому амплитудные и фазовые характеристики принимаемого к обработке сигнала искажены и сильно отличаются от результирующего сигнала источников внешних стимулов.

Ставится задача исследования диапазона ультранизких частот (ULF) и поиска захватывающих ритм сердца эндогенных биологических ритмов.

## **4.2. Экспериментальное исследование диапазона ULF ритма сердца**

### ***4.2.1. Циклические составляющие variability ритма сердца по данным коротких регистраций ЭКГ в течение суток***

Регистрация ЭКГ производилась каждый день в разное время (день и ночь) в течение полумесяца (28.01.2008 – 11.02.2008). Монитор использовался в переносном варианте и находился в кармашке пояса. При проведении экспериментальных регистраций ритма сердца условно здоровый обследуемый Р. (21 год) находился в покое.

По графикам ритмограмм (рис. 4.1, *а*) видно, что смена день – ночь характеризуется сменой качества ритма, определяемым периодическим появлением аритмии с тенденцией к брадикардии. Очевидно повышенное значение  $\sigma$  во всех случаях. Это свидетельствует о неустойчивости ритма сердца (рис. 4.1, *а*, таблица). Вероятно, этот результат общий для всех людей в переходный период смены сезонов (зима – весна).

Наилучшее из приведенных состояний ритма приходится на утренние часы, но с сохранением неустойчивости ритмического процесса.

Качество спектра автокорреляционной функции (АКФ) условно здорового Р. в течение одних суток не изменяется (рис. 4.1, *б*). Стабильно выделяются кратные по частоте сигналы. Сигнал с наименьшей частотой (0,0025 – 0,003)  $1/n$  соответствует захвату (333 – 400) кардиоинтервалов. При значительной по величине вариации ( $\pm 60$  мс) среднего значения RR-интервала этот сигнал имеет период около 6 мин. Соответственно второй выделяемый сигнал меньшей мощно-

сти имеет период около 3 мин. Выделенный сигнал может быть отнесен к эндогенным регуляторным рефлекторным сигналам (например, глотательному). В течение дня плотность мощности выделенных сигналов падает в два раза, а в конце суток быстро возрастает до прежнего уровня (рис. 4.1, б). Это может трактоваться чередованием усталости – бодрости. Никаких иных сигналов в рассматриваемом диапазоне периодов не выделено.

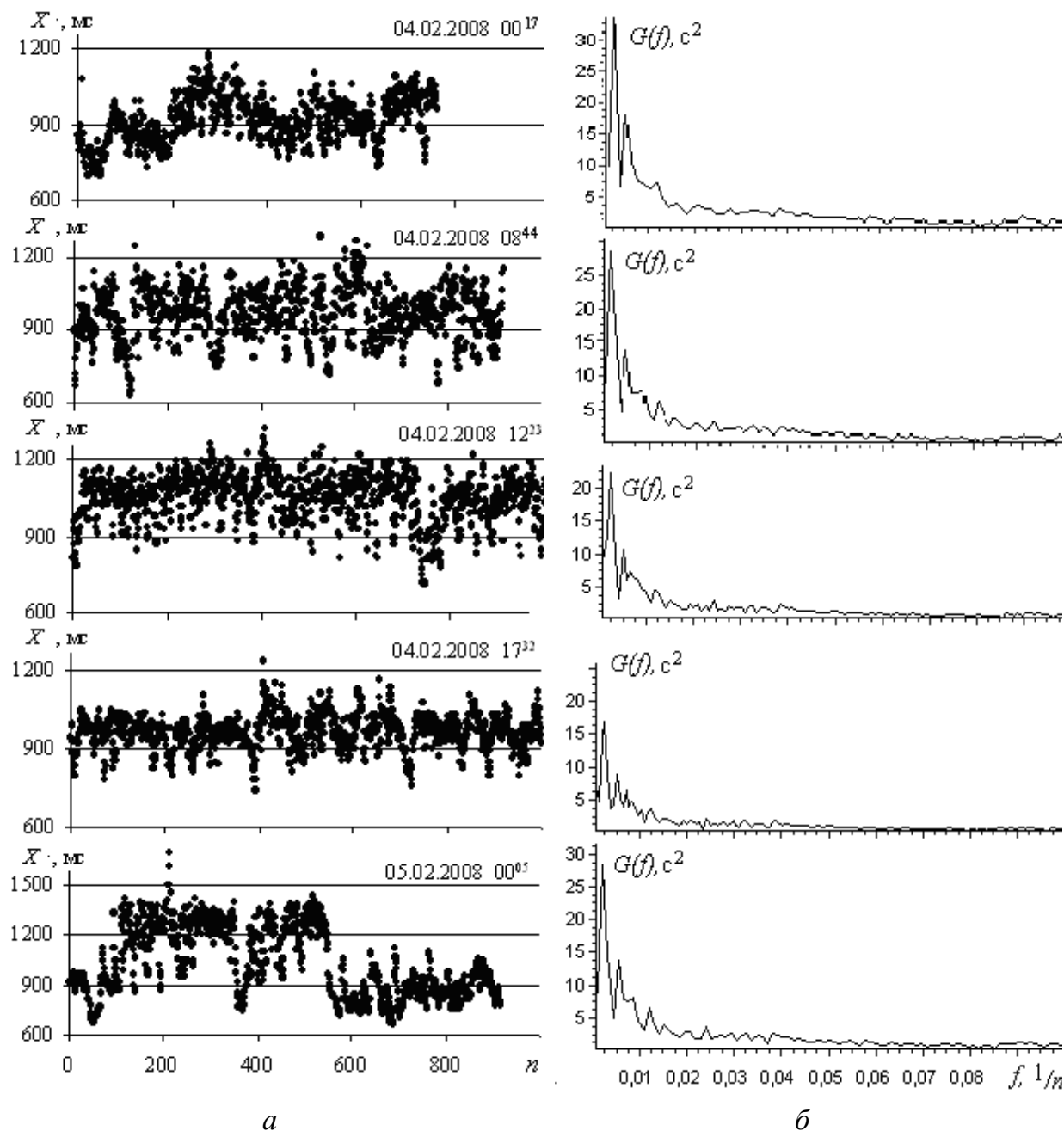


Рис. 4.1. Точечные графики ритмограмм  $P$ . в течение одних суток (а) и спектры их АКФ (б)

Представляет интерес суточная динамика величин центральных моментов распределения значений RR- интервалов диаграмм ритма. На увеличение  $\langle X \rangle$  распределение сдвигается влево, обретая отрицательную левостороннюю асимметрию. При этом дисперсия реагирует началом спада, что проявляется в росте эксцесса. Видно, что в этом частотном диапазоне величина дисперсии контролирует динамику  $\langle X \rangle$  почти синхронно. Средняя суточная динамика величин асимметрии и эксцесса обратная. Обе величины меняют знак (рис. 4.2). Поэтому по поведению величин центральных моментов функции плотности вероятности распределения значений RR-интервалов можно предположить наличие сигнала с периодом 1 сут, формируемым переходом день – ночь.

Суточный ход значений центральных моментов распределения по данным рис. 4.1, а

Параметры	Дата	04.02.2008	04.02.2008	04.02.2008	04.02.2008	05.02.2008
	регистрации ЭКГ Час <sup>мин</sup>	00 <sup>17</sup>	08 <sup>44</sup>	12 <sup>23</sup>	17 <sup>32</sup>	00 <sup>05</sup>
Объем выборки, $n$		759	918	1193	1545	916
Среднее значение, $\langle X \rangle$ , мс		913	965	1037	954	1027
Стандартное отклонение, $\sigma$ , мс		90	108	100	74	209
Асимметрия, $A$		0,05	-0,30	-0,69	-0,48	0,30
Эксцесс, $E$		-0,48	-0,11	0,25	1,09	-1,11

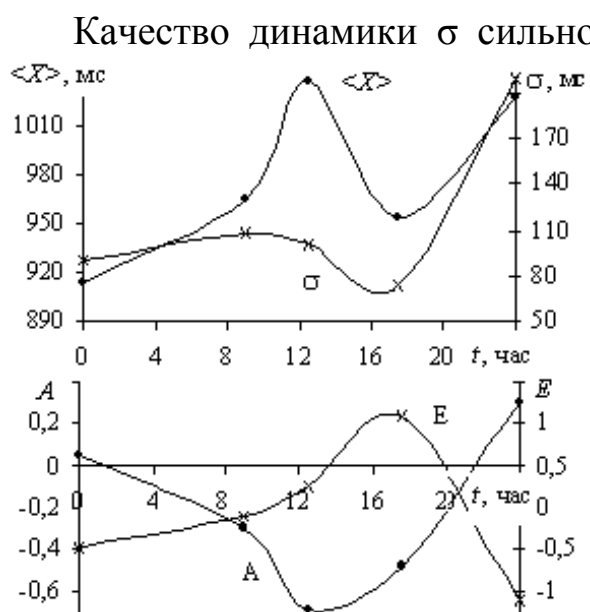


Рис. 4.2. Графики данных таблицы

Средний уровень динамики функций  $A(t)$  и  $E(t)$  сдвинут в отрицательную область, что определенно указывает на расположенность к брадикардии. Таким образом, кроме циклических составляющих variability ритма сердца обнаружено влияние среднего уровня ритма на качество его циклической динамики.

На рис. 4.3 приведена точечная диаграмма значений информационной энтропии в течение условных суток по данным двухнедельного наблюдения. В основном значения  $I^*$  меняются в пределах (6 – 7,5) бит.

Минимальное значение приходится на интервал времени 17 – 18 час. Это согласуется с данными рис. 4.2. Однако на рис. 4.3 представлено больше информации. Функция  $I^*(n)$  имеет еще два «менее глубоких» минимума (7 – 8 часов и около 23 ч). Обращает внимание максимальное значение  $I^*$  в интервале времени (00 – 01) ч, вероятно, связанное с эмоциональной успокоенностью.

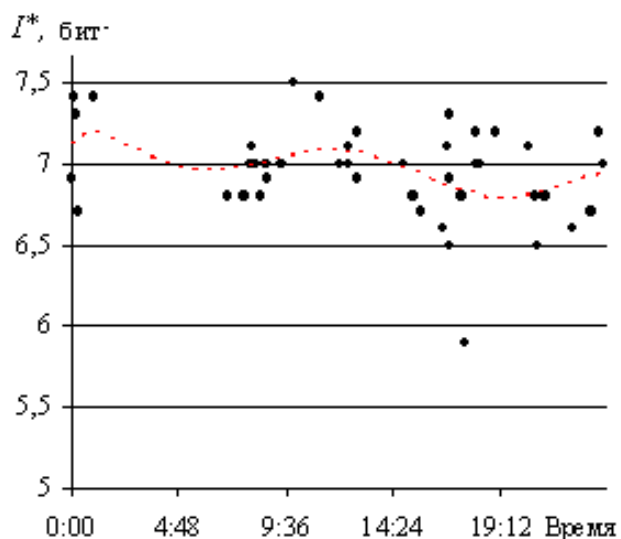


Рис. 4.3. Точечная диаграмма суточного хода функции  $I^*(n)$  УЗО Р. Штриховой линией показана полиномиальная линия тренда (степень 6)

#### 4.2.2. Циклические составляющие вариабельности ритма сердца по данным коротких посуточных регистраций ЭКГ в течение 5 недель

Для изучения циркадных ритмов требуются очень длинные непрерывные записи регистраций ЭКГ при одинаковых внешних условиях и для здоровых молодых людей. Эти требования можно выполнить в изолированных условиях с жестким распорядком дня. Автор предлагает иной метод выделения естественных ритмов среды по коротким записям электрокардиограмм. Суть метода состоит в том, чтобы составлять комбинированный параметрический цифровой ряд по данным ежедневных одиночных коротких регистраций ЭКГ, проводимых в одно и то же вечернее время суток. По мнению автора, в это время суток организм наиболее чувствителен и беззащитен к внешним воздействиям (см. рис. 4.2, 4.3).

Короткие регистрации ЭКГ проводились в одинаковых условиях покоя в одно время суток в течение 5 недель для двух молодых людей (21 год): юноши (К.) и девушки (Ш.). Объем выборки  $n$  составлял не

менее 1000 значений  $RR$ -интервалов (15 – 20 мин регистрации).

Регистрация ЭКГ Ш. производилась монитором Холтера каждый день в одно и то же время (15<sup>00</sup> – 18<sup>00</sup>) за период (9.12.2007 – 21.01.2008). Регистрация ЭКГ К. производилась монитором Холтера каждый день в одно и то же время (18<sup>00</sup> – 23<sup>00</sup>) за период (28.12.2007 – 24.01.2008). Регистрации ЭКГ проводились в тихой комнате при температуре (20 – 22)<sup>0</sup>С в положении лежа на спине с периодом адаптации 5 – 10 мин.

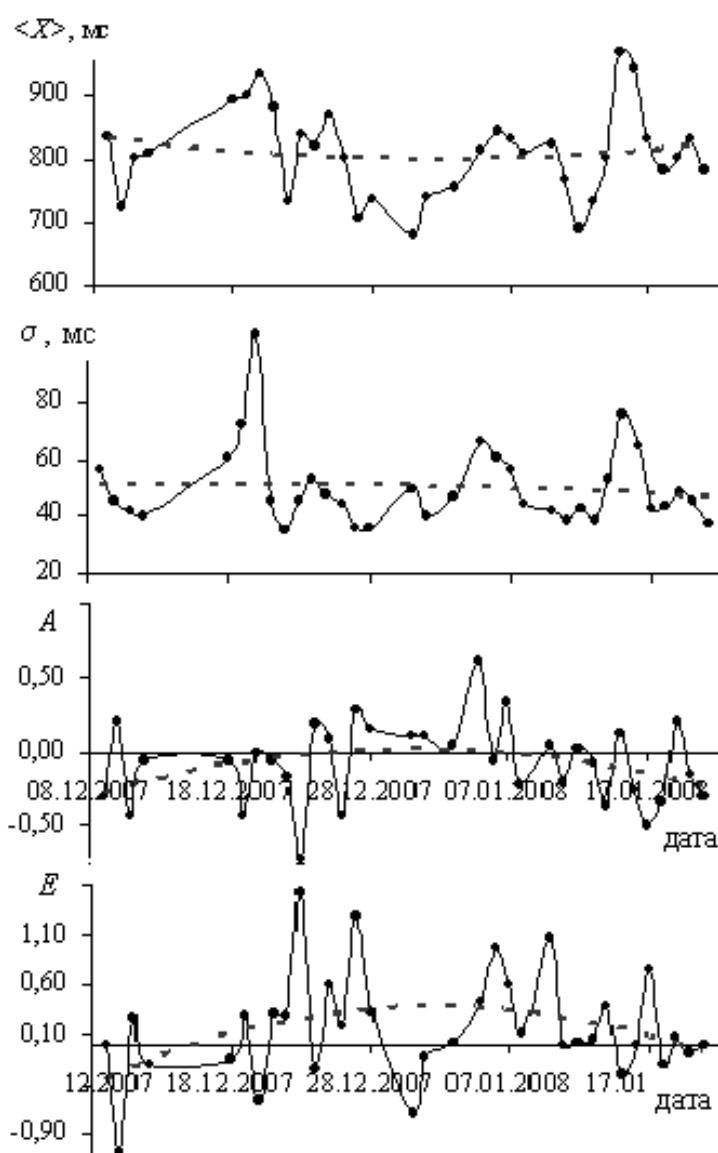


Рис 4.4. Графики динамики величин центральных моментов (Ш.) в течение 44 сут с шагом 1 сут. Полиномиальная (степень 2) линия тренда показана штрихом

температуре (20 – 22)<sup>0</sup>С в положении лежа на спине с периодом адаптации 5 – 10 мин.

На рис. 4.4 приведены графики суточных изменений среднего значения ( $\langle X \rangle$ , мс), стандартного отклонения ( $\sigma$ , мс; коэффициента асимметрии ( $A$ ) и эксцесса ( $E$ ). К каждой ритмограмме применен анализ ВСР (рис. 4.5).

Цифровой ряд каждого показателя ритма характеризовал его динамику с шагом считывания 1 сут. Большие интерполяционные интервалы на начальном участке графиков (рис. 4.4, 4.5) объясняют качественное отличие этих участков от последующих. С учетом этого графики для всех

показателей ВСР оказались качественно одинаковыми, но с разной чувствительностью к суточному ходу. По первым четырем графикам на рис. 4.5 видно, что плотность мощности увеличивается почти синхрон-



но для всех диапазонов частот. Это косвенно указывает на единую причину влияния.

Из-за недостаточности данных для построения спектра и при неравномерности временного ряда применялась процедура передискретизации выбранных цифровых рядов при помощи программы САДР модуля оцифровки изображений. Получаемый цифровой ряд на равномерной шкале времени имеет регулируемый величиной шага считывания объем. При неизменном масштабе графика объем выборки после операции оцифровки увеличивается в 10 раз. Возникающий при этом дополнительный «ложный» диапазон частот при удлинении частотной оси спектра вырезался.

Учитывая слабые качественные расхождения в динамике функций  $Total Power$ ,  $\sigma$  и  $\langle X \rangle$  во времени, для спектрального анализа выбрана функция среднего  $\langle X \rangle(t)$ . Далее проводился спектральный

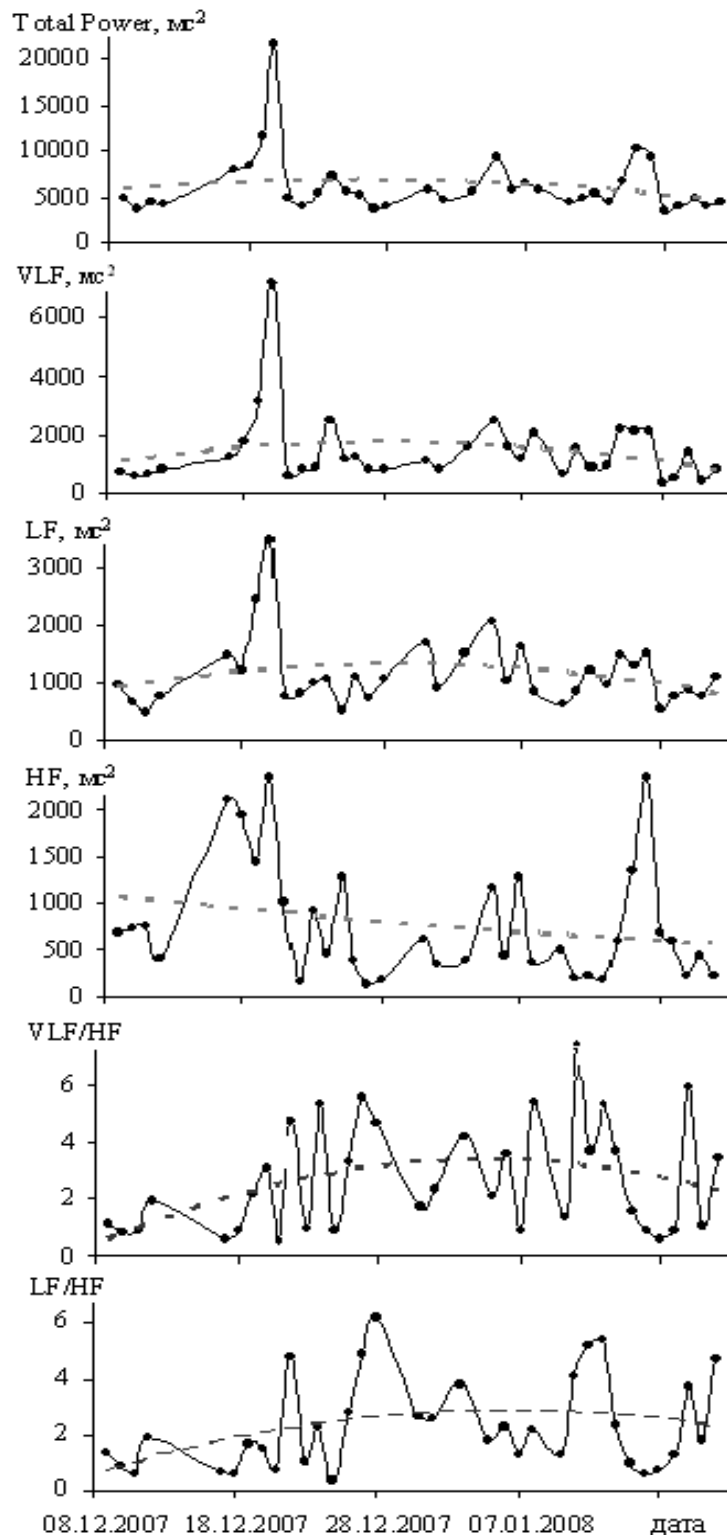


Рис. 4.5. Графики динамики величин частотных параметров (Ш.). Полиномиальная (степень 2) линия тренда показана штрихом

анализ в программе САДР с формированием автокорреляционной функции (АКФ) и ее спектра. Единицей времени назначался 1 ч. Шаг дискретизации устанавливался равным 4 ч с корректировкой объема выборки в сторону незначительного уменьшения. Так как объем выборки был искусственно увеличен, то частотная ось графика спектра приведена к одним суткам.

Характерные частоты изменений того или иного параметра определялись по спектру АКФ соответствующего комбинированного ряда. Форма графиков АКФ показывает, что объем выборки (1 056 ч) соответствует признаку стационарности. Динамика показателей ВСР указывает на ее принадлежность к классу автоколебаний. На АКФ обследуемого К. достоверно выделяется только период 70 ч, а на спектре: 333, 133, интервал 67 – 83, и 44 ч, соответствующих 14, 5,5, 3 – 3,5 и 2 сут (см. рис. 4.5). Выделенные собственные периоды относятся к инфранинным ритмам. Их источниками при коротких записях могут быть разнообразные факторы: установленный режим жизни и даже привычки. Труднее объяснить ритм, напоминающий свободнотекущий с периодом около 7 дн. или кратным ему. У человека свободнотекущие ритмы с периодом порядка недели проявляются в выделении с мочой 17-кетостероидов и эстрогена. Предполагается существование у мужчин 21-дневного ритма экскреции тестостерона и температуры тела.

На АКФ обследуемой Ш. выделяется период 400 ч., а на спектре: 267, 177, 133 и 108 ч, соответствующих 17, 11, 7, 5,5 и 4,5 сут. Если интервал стационарности (42 сут) может быть определен как период обращения пятна Вольфа на поверхности Солнца в «королевских широтах», то другие собственные периоды изменения частоты сердечных сокращений, определяемые динамикой функции  $\langle X \rangle(t)$ , вероятно, определяются иными причинами, например, циклическими физиологическими процессами и, возможно, атмосферными процессами и метеорологическими факторами.

#### ***4.2.3. Влияние внешней среды на показатели ритма сердца человека***

Биоритмика функциональных показателей особенно зависима от влияния геомагнитной и солнечной активности, гравитационных ва-

риаций. Эти мощные непрерывные внешние воздействия имеют квазипериодическую и стохастическую динамические составляющие. Такое комплексное рассмотрение взаимосвязей может служить мощным диагностическим направлением дальнейших исследований (рис. 4.6).

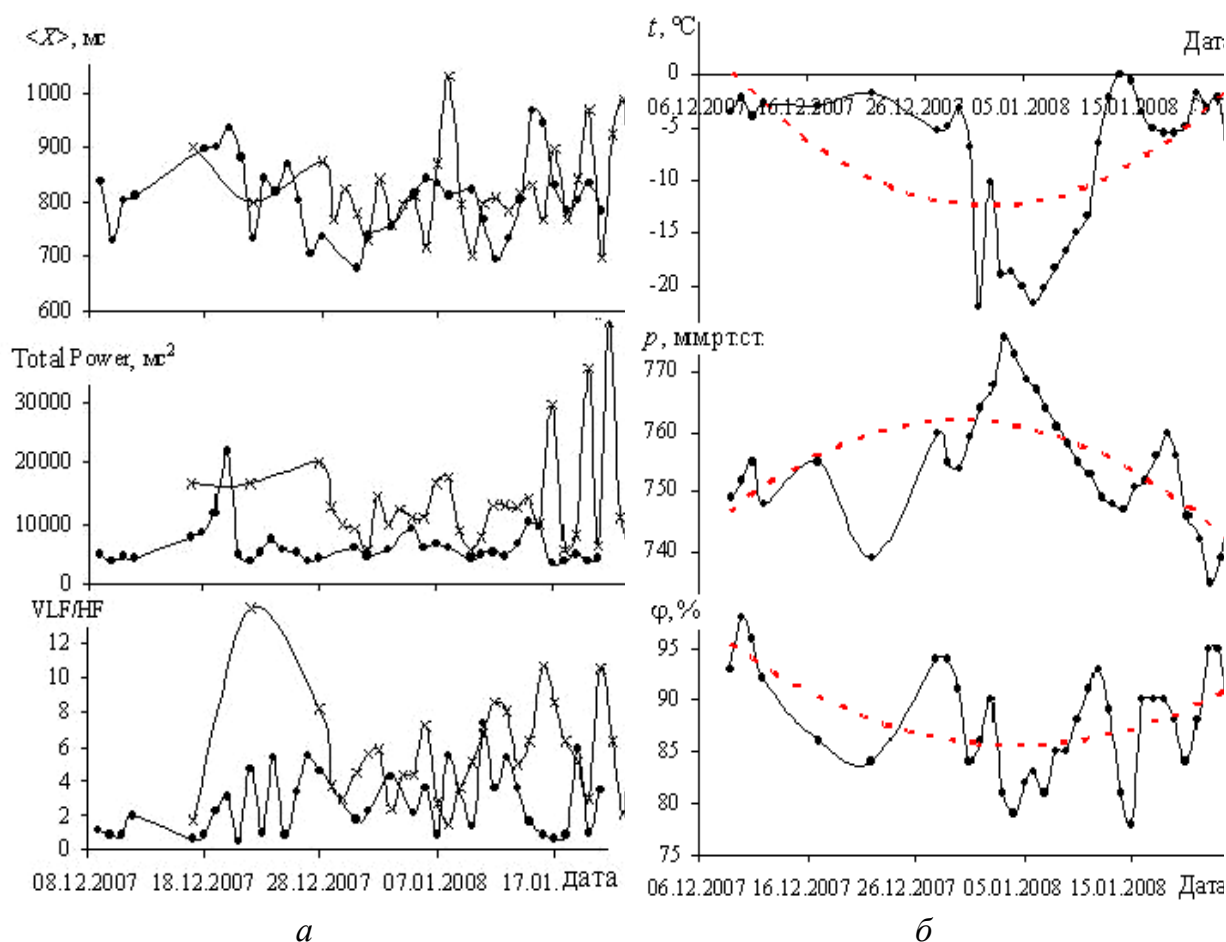


Рис. 4.6. Динамика посуточного хода показателей ритма (а) Ш-вой (•) и К-ва (x). Динамика посуточного хода параметров окружающей среды (б): температуры, давления и относительной влажности. Данные с сайта метеостанции г. Владимира. Приведены полиномиальные (степень 2) линии тренда

Все статистические и частотные показатели кроме относительных, а также индексы Баевского имеют между собой тесную корреляционную связь. Здоровый человек характеризуется очень устойчивой картиной связанности динамики показателей между собой. Не вызывает удивления и нетесная корреляционная связь показателей с метеопараметрами, так как обследуемые здоровые молодые люди не являются метеопатами.

Для количественного описания солнечной активности применяют  $A_p$ - и  $K_p$ -индексы, которые отражают флуктуации электрического тока в токовых системах средних широт и служат мерой изменчивости геомагнитного поля. Индекс  $K_p$  измеряет диапазон изменчивости индукции геомагнитного поля (нТл) и может быть переведен в баллы (от 0 до 9). Более объективная мера уровня солнечной активности – поток солнечного радиоизлучения на определенной длине волны, например, на длине волны 10,7 см, определенный как фактор  $F_{10,7}$  (соответствующие данные, регулярно публикуются и также характеризуют активность всего диска Солнца).

За исследуемый период времени геомагнитная обстановка была спокойной. Ход значений указанных индексов и фактора солнечной активности за исследуемый интервал времени приведен на рис. 4.7.

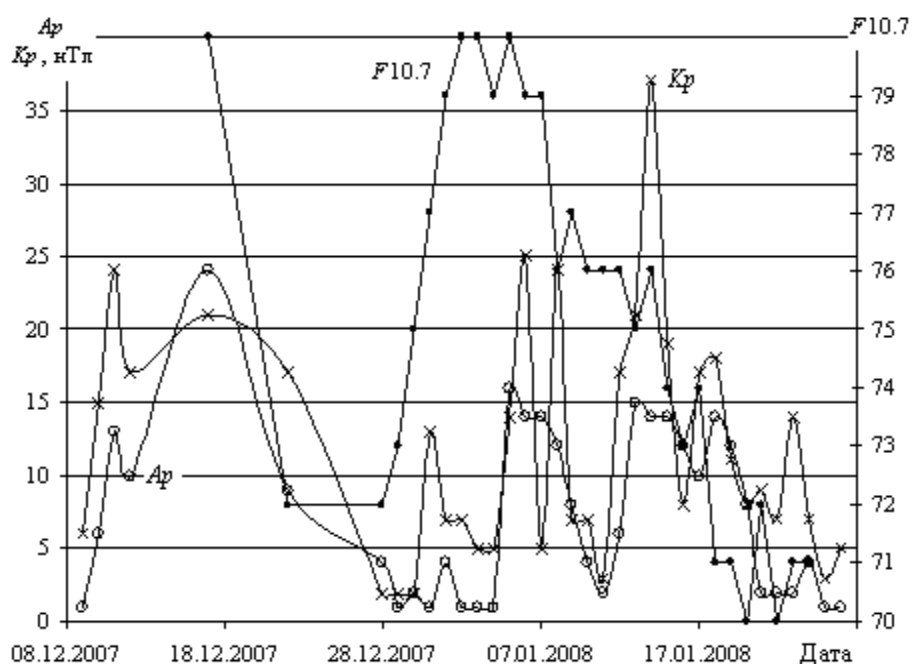


Рис. 4.7. Динамика солнечной активности в исследуемый период

Проведен сравнительный спектральный анализ посуточной динамики стандартного отклонения ( $\sigma$ ) и  $K_p$ -индекса. На рис. 4.8, а приведена их кросскорреляционная функция (ККФ), а на рис. 4.8, б – спектр (ККФ) для  $K$ .

Кросскорреляционная функция динамических функций  $K_p$ -индекса и стандартного отклонения определяет связь между ними как

нелинейную в форме нестационарного процесса. Однако спектр ККФ выделяет общие собственные периоды этих функций: 400 ч = 16,7 сут, 143 ч = 6 сут, 70 ч = 3 сут. Взаимный спектральный анализ, проведенный по данным Ш, подтверждает полученные результаты в части совпадения первых двух периодов.

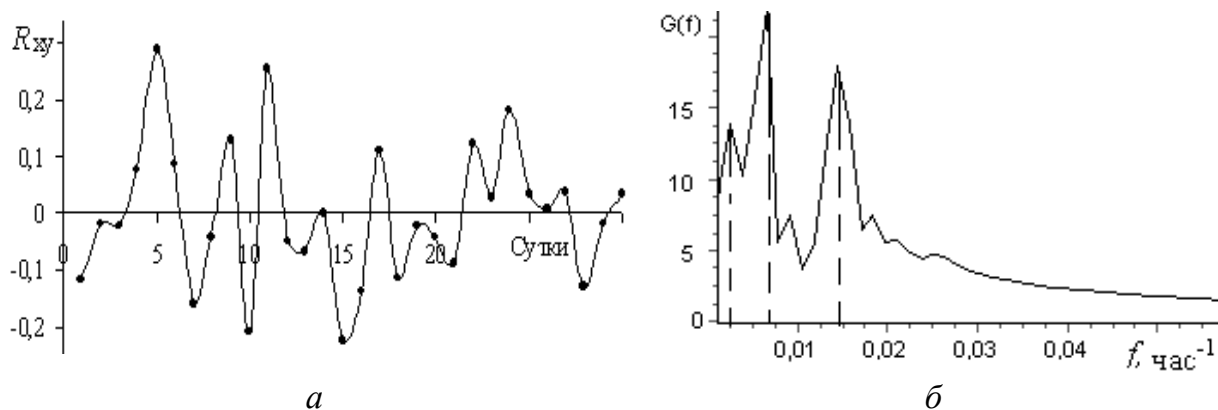


Рис. 4.8. ККФ (а) и спектр ККФ (б) функций  $K_p$  и стандартного отклонения ритма сердца  $K$

На рис. 4.9 приведен посуточный ход значений информационной энтропии для  $K$  и  $Ш$  в течение пяти недель. Все расчеты производились по тем же исходным ритмограммам, что и для иных показателей. Очевидно, что динамики энтропии ритма юноши ( $K$ ) и девушки ( $Ш$ ) слабо коррелированы. Вероятно, это связано с разным средним уровнем величины  $I^*$  для обоих обследуемых. Видно, что степень регуляции ритма  $Ш$  выше на 0,5 бит.

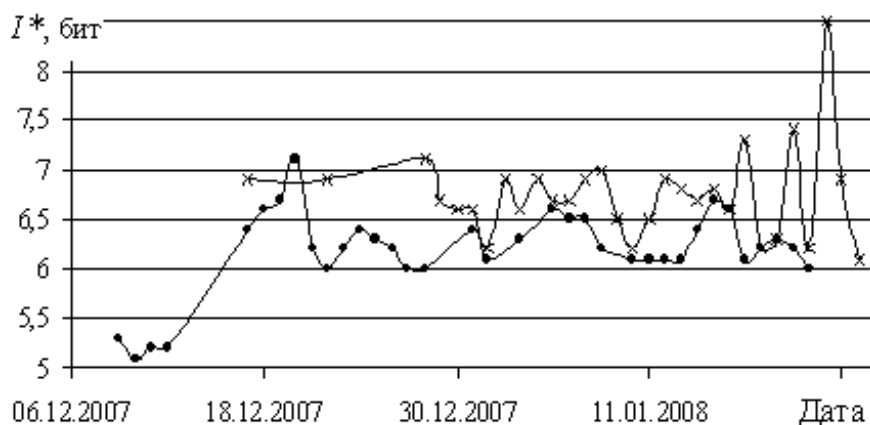


Рис. 4.9. Графики динамики величин информационной энтропии  $I^*$  для  $K$  (x) и  $Ш$  (•) в течение пяти недель с шагом в одни сутки

Предварительные поисковые исследования источников генераций в диапазоне ULF и техники их распознавания привели к переосмыслению механизма СИМ – ПАР взаимодействий, роли внешних процессов в механизме регуляции ритма сердца и роли центров головного мозга и ЦНС в их восприятии.

## **5. ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РИТМА СЕРДЦА**

### **5.1. Параметрическая модель ритма сердца**

Сердце работает в двух функциональных режимах: обеспечение доставкой и распределением по кругам кровообращения всех функций крови для всего организма; сохранение устойчивой функциональности в норме, выходным критерием которой является устойчивое оптимальное сочетание частоты сердечных сокращений и ударного объема крови. В качестве интегрального выходного критерия эффективности работы в этих режимах реализуется минутный объем кровотока. Этот критерий может быть условно разбит на составляющие – качественные и количественные параметры. Практикующие врачи для оценки ритма сердца применяют следующие клинические параметры: пульс, наполнение пульса, ригидность или степень жесткости пульса и его стационарность. С одной стороны, этим параметрам можно поставить в соответствие показатели частотного анализа: основную частоту сердечных сокращений, плотность мощности и полуширину пика на основной частоте, отношение сигнал/шум. С другой стороны, этим же параметрам можно поставить в соответствие статистические показатели в форме главных центральных моментов для нормального закона распределения цифрового ряда последовательности RR-интервалов: математическое ожидание, дисперсию, асимметрию и эксцесс.

В обоих случаях наименее эффективно отражается информации о стационарности пульса. Кроме того, при частотном анализе процесса делается акцент на исследовании динамических характеристик, а при

статистическом анализе – на исследование общих интегральных и осредненных характеристик. При этом не следует забывать, что объект врачей (терапевтов, анестезиологов, кардиологов и др.) – результирующие показатели работы сердца, а объект исследования большей части ученых, занимающихся исследованиями работы сердца, – реализация функций электрической проводящей системы сердца в форме электрокардиограммы.

Исходя из вышесказанного, все параметры ритма были объединены одним общим термином с новым смысловым наполнением – вариабельность ритма сердца (ВСР). При объединении частотного и статистического анализов количество показателей было увеличено и введены новые показатели в форме относительных величин (индексов). Общее состояние человека оценивалось по балансу симпатических и парасимпатических влияний на ритм сердца. При исследовании работы сердца электрокардиографические методы дублировались иными, отвечающими за сократительную функцию сердца (фонокардиография) или за кровоток и состояние кровеносных сосудов (сфигмография, плетизмография).

Для использования статистических параметров в качестве адекватных критериев общего состояния организма распределение величин RR-интервалов на диаграмме ритма обязано быть одномодальным. Статистический метод анализа может быть использован при малых отклонениях распределения RR-интервалов на диаграмме ритма от нормального закона. Статистические критерии могут указать на отклонение состояния от нормы и даже определить тенденцию на ухудшение состояния. Однако при заболеваниях они теряют адекватность идентификации направления изменения общего состояния. Их динамика не позволяет адекватно сертифицировать больных по тяжести заболевания.

Применение спектрального анализа при обработке кардиоинтервалограмм имеет ограничения в форме обязательного выполнения требования о стационарности не только исследуемого процесса, но и его составляющих. Поэтому эффективность спектрального анализа падает при интенсификации хаотической составляющей ритма серд-

ца, т.е. в направлении оптимизации механизмов вегетативной регуляции ритма. При анализе общего состояния (самочувствия) здоровых людей спектральный метод анализа интервалограмм становится малоэффективным.

При кажущемся качественном изменении методики исследования работы сердца его содержание, определенное целью и задачами, остались неизменными. Поэтому при исследовании ритма сердца информация о стационарности пульса остается неопределенной. Автор трактует стационарность пульса как устойчивость и однородность топологической структуры ритмограммы. Интегральным количественным параметром, отвечающим за структуру ритма, назначается энтропия ритма, или количество информации  $I_{\Sigma}$ , недостающее для полного описания ярусной структуры диаграммы ритма.

В таком случае параметрические пары соответствия выглядят так: пульс – средняя величина RR-интервала, наполнение – стандартное отклонение ( $\sigma$ ) и  $S_{эл}$  фазового портрета, жесткость пульса – количество рабочих ярусов  $k_{я}^*$  или количество межъярусных переходов, стационарность пульса – полное количество информации ( $I_{\Sigma}$ ) и  $I(n_0)$ . Общее состояние человека в интервале времени регистрации оценивается при сравнении величин  $I^*$  и  $I_{Г}^*$ .

Представление последовательности RR-интервалов в форме цифрового номерного ряда имеет свои преимущества при адекватном выделении сигналов внешних стимулов. Так у большинства УЗО выделяется сигнал с периодом  $\Delta n = 400$ . Если перевести этот период в единицы измерения времени, то окажется, что период у всех УЗО разный. Для подстройки этого или иного периодического сигнала под ритм сердца важно количество сокращений сердца ( $n$ ), а не интервал времени.

## 5.2. Дискретная модель ярусной диаграммы ритма

Проведение математической обработки стохастического процесса возможно только для его цифрового ряда – неполного аналога непрерывного процесса. Такое представление имеет свои преимущества.



Ярусная структура обладает наглядностью в определении представительности тех или иных фазовых состояний и динамических переходов, позволяет выявить топологическую и динамическую структурированность цифрового ряда. Вертикальная и горизонтальная структурированность RR-интервалограмм позволяют проводить топологический анализ ярусной структуры. Формы структуризации RR-интервалограмм по двум независимым вертикальному и горизонтальному направлениям качественно не похожи. По вертикали – структуризация ярусная, а по горизонтали – цуговая. Общие формы структуризации RR-интервалограмм по обоим независимым направлениям качественно не меняются для здоровых и больных людей.

В кардиологии неизвестны в оговоренном интервале запрещенные значения частоты сердечных сокращений. Ритм сердца в норме не имеет запрещенных фазовых состояний, а следовательно, не должен иметь ненаполненных ярусов на диаграмме в «полосе пропускания ритма», определенной вариационным размахом  $\Delta X$ . В первом приближении можно утверждать, что чем эффективнее ритм использует в рамках стандартного отклонения  $\sigma$  предоставленные ему ярусы, т.е. чем меньше нерабочих ярусов фазы ЭКГ, тем совершеннее и ближе к норме этот ритм.

Как известно, водитель ритма первого порядка – группа пейсмеркерных клеток СА-узла, обеспечивающих приданной им естественной способностью к автоматии генерировать в норме электрические импульсы с частотой 70 Гц. Непрерывные регуляторные влияния на ритм со стороны других органов и посредством вегетативной нервной системы обеспечивают флуктуационные изменения ритма. При этом ни одному ярусу не должно быть отдано предпочтение быть не занятым. В противном случае следует считать запрещенными определенные уровни флуктуаций. Таким образом, в норме и без учета сильных управляющих ритмических компонент со стороны центральной нервной системы и регулирующих ритмических компонент со стороны вегетативной нервной системы ритм должен приближаться к гауссовому шуму. Иными словами, ритм в форме распределения значений в последовательности RR-интервалов должен непрерывно стремиться, искать пути и механизмы для достижения нормального распределения.

В рамках такого представления при уменьшении величины  $k_{я}^*$  становится очевидным уменьшение хаотической составляющей ритма и увеличения эффектов регуляции «текущим запретом» определенных фазовых состояний. Очевидно, что при этом среднее значение межъярусного промежутка  $\langle \Delta_{яп} \rangle$  на диаграмме ритма должно расти. Приближение величины  $\langle \Delta_{яп} \rangle$  к 1 означает усиление хаотической составляющей ритма, удаление ее от 1 означает превалирование внешних влияний регуляции и управления.

На рис. 5.1 приведены данные анализа межъярусной структуры ритмограмм группы УЗО молодых людей в возрасте 19 – 21 года, учащихся ВлГУ. Каждый УЗО представлен парой значений  $N_{МЯП}$  и  $\langle \Delta_{яп} \rangle$  при определенно величине  $\sigma$ . При 20-минутной записи ЭКГ величины объема  $n$  выборки RR-интервалограмм меняются от 1 400 до 2 200. В таком интервале значений зависимостей  $N_{МЯП}(n)$  и  $\langle \Delta_{яп} \rangle(n)$  не выявлено. Обнаружена достоверная функциональная связь  $N_{МЯП}(\sigma)$  при достоверности аппроксимации  $R^2 = 0,96$ . Наилучшим образом функция  $N_{МЯП}(\sigma)$  в интервале значений  $\sigma$  от 50 до 120 мс определена линейной зависимостью. В этом же интервале разброс экспериментальных значений  $\langle \Delta_{яп} \rangle$  максимален.

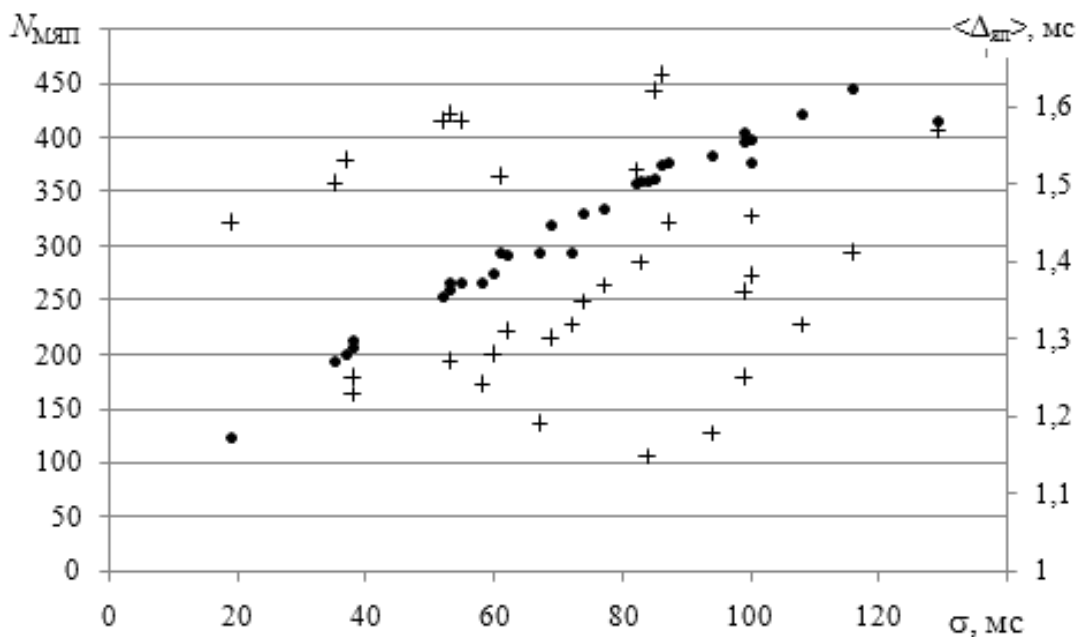


Рис. 5.1. Точечные диаграммы зависимостей  $N_{МЯП}(\sigma)$  (•) и  $\langle \Delta_{яп} \rangle(\sigma)$  (+) для группы УЗО



циальной ритмограммой, построенной конечно-разностным методом по исходной ритмограмме (рис. 5.3, а) и приведенной в форме последовательности разностей ( $RR_{i+1} - RR_i$ ) соседних величин RR-интервалов на рис. 5.3, б.

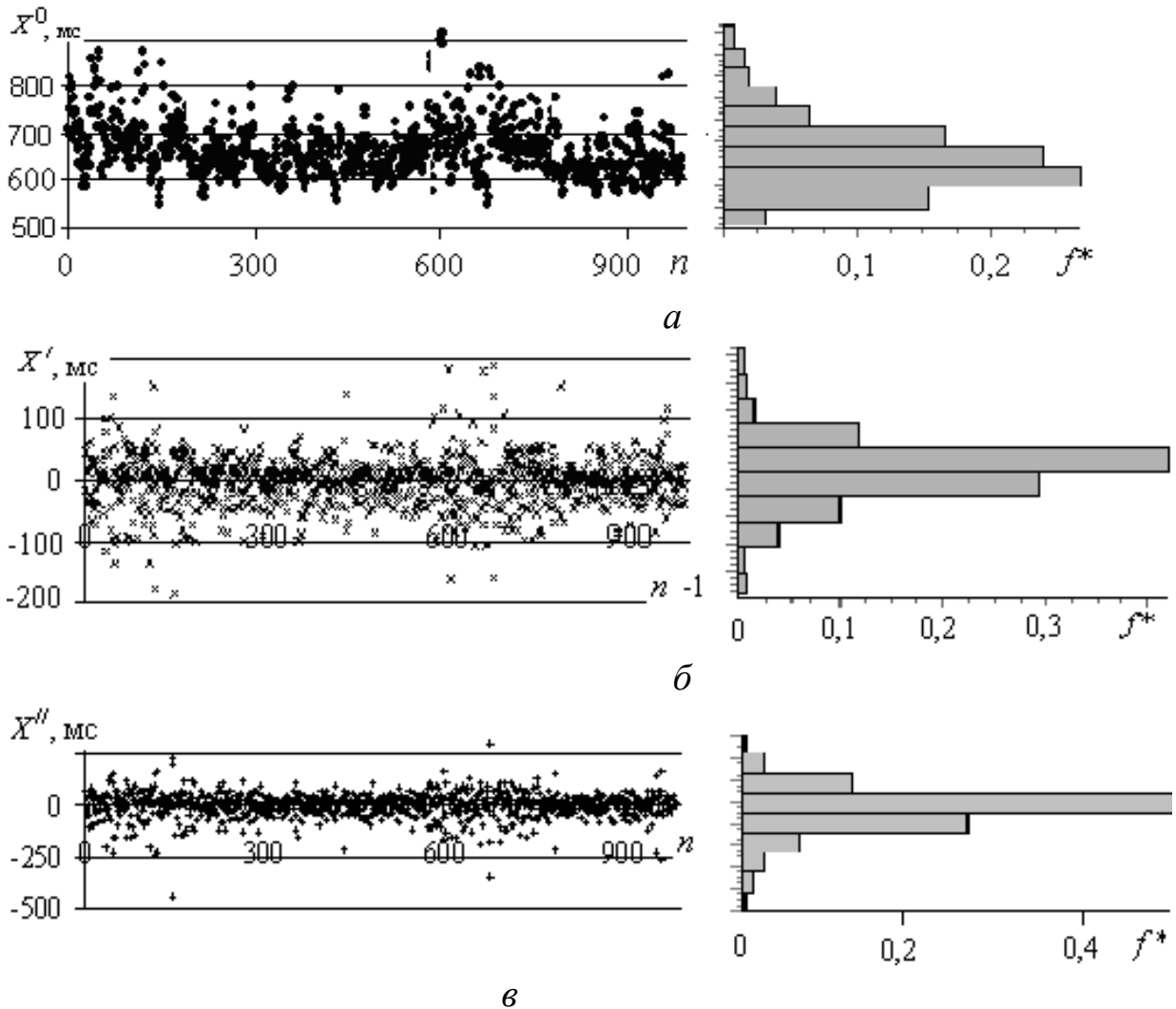


Рис. 5.3. Графики RR-интервалограммы ( $\bullet$ ) и ее гистограммы (а), дифференциальной RR-интервалограммы ( $\times$ ) и ее гистограммы (б) и второй производной ( $+$ ) и ее гистограммы (в) условно здоровой Е. Состояние покоя сидя

По графикам рис. 5.3 видно, что ритм сердца в норме предпочитает использовать для наполнения собственной диаграммы самые малые соседние переходы величиной 1 мс. График второй производной ритмограммы и ее гистограмма приблизительно в 2,5 раза более растянуты по вертикали. Это может свидетельствовать в пользу того, что

последующий шаг ритма скорее отдаляет его от исходного значения.

Опыт анализа более 1000 ритмограмм условно здоровых обследуемых показал, что все реализации ритма в форме диаграмм либо явно содержат периодические составляющие, либо имеют вид модулированного гауссового шума. В любом случае на спектре АКФ всегда присутствует центральная частота в диапазоне ULF. Для коротких двадцатиминутных записей соответствующий сигнальный периодический процесс может быть представлен периодами  $n = 800$  или  $n = 400$  значений RR-интервалов и легко выделяется методом скользящих средних назначением «окна» определенной ширины.

На ритмограммах больных людей при ухудшении состояния эти периодические процессы постепенно исчезают. На спектрах таких ритмограмм мощности  $P_{ULF}$  и далее  $P_{VLF}$  последовательно уменьшаются. При эволюции спектров это выглядит как «перекачивание» энергии из диапазонов низших частот последовательно в диапазоны все более высоких частот.

Фазовые ярусы несут системную информацию о процессах, формирующих сердечный ритм. Использование показателя количества ярусов и динамики их изменения оказалось более информативно для анализа ритма, чем использование категории стандартного отклонения. Количественное изменение структуризации ярусных диаграмм ритма на основе динамики функции  $k_{\text{я}}(N)$  позволяет проводить сертификацию обследуемых на больных и здоровых, а также только больных по тяжести заболевания. По объединенной кумулятивной кривой можно проводить экспресс-профилактические обследования больших групп людей. Применение этого показателя позволяет проводить при профилактических 10 – 15 минутных регистрациях предварительную сертификацию обследуемых на две группы: УЗО при  $\Delta k_{\text{я}}(N) = (20 \div 70)$  и больных при  $\Delta k_{\text{я}}(N) < 20$  и  $\Delta k_{\text{я}}(N) > 70$  ярусов. Такая предварительная «выбраковка» может быть эффективна при большой плотности потока обследуемых при работе мобилизационных медицинских комиссий при призыве в армию, при обследованиях абитуриентов и курсантов военных училищ.

Ярусный подход анализа RR-интервалограмм для оценки общего

состояния может быть полезен в работе органов здравоохранения при текущем выборочном мониторинге общего состояния больших групп людей, проживающих в определенной местности, городе, районе или работающих на том или ином предприятии. Для этого рекомендуется аккумулировать все данные по количеству ярусов RR- интервалов, обследуемых в компьютерной базе данных в форме объединенной кумулятивной кривой  $k_{\text{я}}(N)$ . Получаемые данные с учетом циркадных и сезонных колебаний могут служить надежной информационной базой по выработке рекомендаций по улучшению общего уровня системы здравоохранения.

### 5.3. Энтропийная модель ярусной диаграммы ритма

Термин «ритм сердца» применяется при регистрации более трех последовательных сокращений сердца с одинаковой морфологией комплексов на ЭКГ. Изменения морфологии, или топологической структуры комплексов, могут носить обратимый и необратимый характер и являются следствием внешних стимулов регуляции и управления ритма. Основанием к выбору направления исследования послужила предложенная автором энтропийная модель работы ЭПСС. Энтропийная модель работы сердца является развитием энергетической модели работы сердца и интегрального метода. В рамках модели эффективность работы ЭПСС может быть представлена в форме разности полной энергии, аккумулируемой проводящей системой, и связанной потенциальной энергии строгой последовательности электрических сигналов, определенной на ЭКГ топологической структурой кардиоциклов. При этом предполагалось, что в состоянии физиологической нормы (в норме) связанная энергия не расходуема, а механизм ее сохранения – вариабельность ритма сердца.

Полная энергия определена величиной площади  $S_i$  под кривой ЭКГ (рис. 5.4) и частично расходуема. К нерасходуемой части в норме относится только связанная энергия. В рамках модели принимается, что пока изменения связанной энергии нет, и с учетом положительного избытка продукции энтропии все изменения ритма обратимы. Таким образом, предполагается механизм энтропийной самона-

стройки ритма в некоторых интервалах энергии, задающий диапазон его устойчивости.

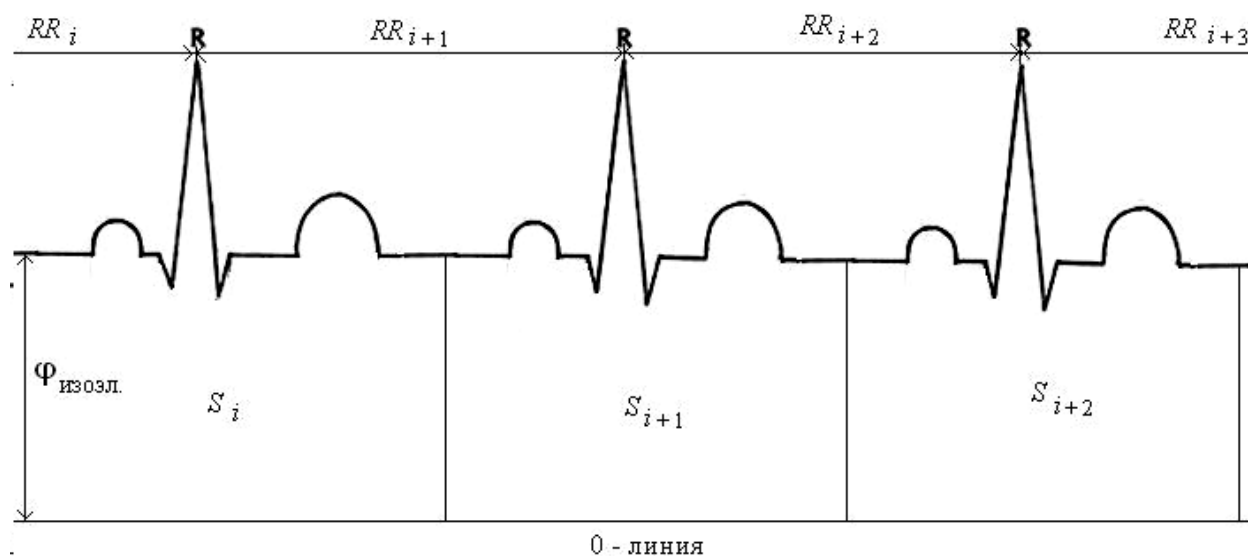


Рис. 5.4. К объяснению энтропийной модели ЭПСС

Предполагается, что у каждой фазовой структуре кардиоцикла есть как минимум два «запаса прочности». Первый аккумулирован в виде свободной энергии  $K_1$  постсистолического периода, или точнее общей паузы, определяемой соответствующей площадью  $S_1$  под изоэлектрической линией этого интервала. Изменение длины участка и пропорциональное изменение площади внешне никак не сказывается на фазовой структуре кардиоциклов, но пропорционально меняют энергетику кардиоциклов. Второй запас прочности выражен в виде суммы свободной  $K_2$  и связанной  $A_2$  энергий собственно кардиоцикла. Величина  $K_2$  определяется площадью  $S_2$  под изоэлектрической линией кардиоцикла; величина  $A_2$  определяется энергией, аккумулированной в топологии (фазовой структуре) кардиоцикла. В рамках модели динамическая структура ритма сердца в норме определяется характерной величиной связанной энергии, пропорциональной энтропии диаграммы P – T каждого кардиоцикла ( $A_2 \propto S$ ) как энергии «замороженной топологии» хода кривой ЭКГ. Таким образом, полная энергия равна сумме ее составляющих.

Уровень изоэлектрической линии может подниматься и опускаться относительно условной нулевой линии. Согласно принятой модели

и в диапазоне устойчивости ритма при изменении уровня изолинии стремление сохранить заданный уровень связанной энергии приводит к адекватным изменениям амплитуды пиков и размеров интервалов и сегментов. Первым обычно реагирует интервал общей паузы изменением своей величины. Это своеобразный «люфт» первой ступени авторегуляции, обеспечивающей обратимость и устойчивость системного ритма.

Поведение второй ступени системы авторегуляции динамики работы сердца в норме определяется монотонным падением локальной скорости продукции энтропии. Такой механизм не может вызывать автоколебательные процессы. Внутренние необратимые процессы всегда понижают продукцию энтропии. Система не может покинуть спонтанно состояние с минимальным для него уровнем продукции энтропии. В стационарном состоянии положительные флуктуации, определяющие устойчивость, могут вызвать лишь избыточную продукцию энтропии, и они быстро исчезают. Отрицательные флуктуации локальной продукции энтропии свидетельствуют о неустойчивости данного стационарного состояния. Именно они, нарушая его, приводят систему к новому стационарному состоянию с уменьшенной энтропией. Использование даже малой доли  $A_2$  приводит к «перестройке» динамической системы сердца к новому стационарному режиму: усложнению динамической архитектуры с падением максимального значения энтропии  $S_{\max}$  или упрощению динамической архитектуры с ростом  $S_{\max}$ . Например: в первом случае – рождение автоволновых процессов; во втором – выведение из системного динамического процесса отдельных участков сердца. Такие процессы можно проследить по изменяющейся топологической структуре участков кардиоциклов на ЭКГ.

В рамках приведенной энтропийной модели эволюция процессов выглядит на ЭКГ в следующей последовательности: 1) уменьшение  $S_1$  (падение  $K_1$ ), сопровождающееся уменьшением интервала общей паузы и снижением уровня изоэлектрической линии; 2) автономное снижение  $S_2$  (падение  $K_2$ ), сопровождающееся попытками кардиоциклов сохранить свою грубость, достраивая теряемую площадь под изо-



линией коррекцией фазы; 3) автономное и, вероятно, сильно замедленное снижение  $S_2$  (падение  $A_2$ ), сопровождающееся попытками кардиоциклов сохранить работоспособность в новом качестве с появлением инородных фазовых образований внутри кардиоцикла вида: ППЖ, фибрилляций желудочков, аритмий и т.д.; 4) приближение величины  $S_2$  к критической, сопровождающееся ускоренным ростом плотности экстрасистол и включением механизма вагуса. Если набор критической плотности экстрасистол занимает меньше времени, чем период вагуса, то это приводит к полному качественному изменению топологии кардиоциклов – хаотическому сигналу.

Существуют разные подходы к понятию «энтропия», связанные с разными объектами и задачами исследования. К наиболее известным относятся: 1) подход Клаузиуса, определяющий энтропию функцией состояния газовой системы при исследовании тепловых потоков; 2) подход Клаузиуса и Кельвина, объясняющий неизбежность тепловых потерь при необратимых процессах; 3) подход Бриллюэна, определяющий энтропию мерой «деградации» энергии; 4) подход Пригожина, определяющий энтропию мерой «связанной энергии»; 5) подход Больцмана, определяющий энтропию мерой интенсивности молекулярного хаоса; 6) подход Шеннона, связывающий энтропию с количеством информации в информационном сообщении и определяющий ее как меру степени неопределенности состояния физической системы.

При определении феноменологической энтропийной модели использовался подход И. Р. Пригожина. Далее для перехода к количественному описанию предлагается объединить подходы Шеннона и Больцмана в рамках исследования реализации ритма сердца в форме ярусной диаграммы последовательности RR-интервалов на ЭКГ. В таком случае понятие неупорядоченности следует отнести к ярусной диаграмме RR-интервалов, представляемой в форме макроскопического состояния некоторой системы с фиксированными значениями макропараметров. Каждому макросостоянию такой системы соответствует набор микросостояний – комбинаций значений RR-интервалов. На каждом фазовом ярусе имеются фазовые ячейки значений номеров кардиоциклов и при занятости значений яруса фазы.

Функции энтропии и количества информации качественно адекватно определяют одну и ту же сторону физического процесса ритма, а количественно одинаковы с точностью до постоянного множителя. Однако появляются и отличия. В теории информации в результате получения сведений о физической системе ее неопределенность может быть уменьшена. Чем больше объем получаемых содержательных сведений, тем более определенным становится ее состояние. Поэтому количество информации измеряется уменьшением энтропии такой системы. В подходе Больцмана энтропия определяется посредством термодинамической вероятности и с ростом интервала времени течения процесса она растет. Поэтому при объединении обоих подходов определяется количество информации, недостающее до полного описания физического процесса.

Энтропия системы, состояния которой распределены по нормальному закону с заданным шагом дискретизации, прямо пропорциональна  $\ln\sigma$ . Становится очевидным, что величина стандартного отклонения ( $\sigma$ ) более чувствительный, а значит, и более информативный параметр изменения ритма сердца. Однако применение  $\sigma$  в качестве параметра при исследовании ритма возможно лишь при нормальном законе распределения. Фазовые состояния системы ритма сердца стремятся быть распределенными по нормальному закону. Однако, во-первых, для проверки этого утверждения требуются длительные (суточные) регистрации ЭКГ, во-вторых, индивидуальность ритма каждого сердца определяется индивидуальностью отклонений от нормального закона распределения. В таких случаях связь между энтропией и стандартным отклонением становится неадекватной. Таким образом, для коротких записей при амбулаторных обследованиях и при нарушениях ритма сердца функцию  $\sigma$  можно применять лишь для первичной и грубой оценки неупорядоченности ритма. Именно поэтому в качестве параметра оценки фазовой структуры ЭКГ предлагается использовать количество информации  $I_{\Sigma}$ , недостающее до ее полного описания.

Предложены два метода обработки данных с последующим анализом динамики изменения  $I$  и анализом роста  $I_{\Sigma}$ . В первом методе

расчета по цифровому ряду RR-интервалограммы применялось «скользящее окно» постоянной ширины  $n_0 = 100$ . Во втором методе из исходного цифрового ряда выделялись выборки растущего объема:  $n = (10, 20, 40, 80, \dots, 5000)$ . Для каждой выборки объема  $n_i$  рассчитывалось собственное значение  $I_\Sigma$ . Методы применимы для анализа ритмограмм, содержащих как стационарные, так и нестационарные участки.

Применение параметров неупорядоченности ( $I_\Sigma$ ,  $I(n)$  и  $I^*$ ) при исследовании ярусной структуры RR-интервалограмм больных и здоровых людей показало, что набор количества информации происходит по линейному закону с флуктуациями индивидуальной периодичности. Количественным критерием, адекватно реагирующим на фазовый состав ритма сердца, является энтропия ритма сердца, или количество информации ( $I_\Sigma$ ), недостающее до его полного описания. Энтропия ритма растет линейно с ростом объема анализируемой выборки. Поэтому ритм сердца – динамический процесс, линейно аккумулирующим недостающее количество информации на собственной временной шкале. Уменьшение энтропии определяет упорядочивание структуры ритма, увеличение – усиление хаотической составляющей ритма. Для молодых и здоровых людей представительство хаотической составляющей в ритме сердца максимально и величина критерия максимальна. Возможно, нормальная физиологическая гибкость такой нелинейной системы, как сердце, заключается в хаотичности ритма. При произвольном объеме выборок, принимающих участие в анализе, функция  $I_\Sigma(N)$  позволяет отслеживать и сравнивать текущие состояния  $N$  ритма в форме векторной диаграммы. При фиксированном объеме выборок RR-интервалограмм формируется шкала состояний ритма, заключенная в диапазон  $0 - I_{\max}$ .

Последовательность реальных состояний, или естественная эволюция системы, упорядочена значениями ее энтропии. Таким образом, энтропия играет роль параметрического времени системы, монотонного относительно ее метаболического времени. Информационная энтропия может служить параметрическим показателем текущего внутреннего времени системного процесса ритма сердца.

Предел скорости роста количества информации, определен величиной (8,0 – 8,5) бит на единицу ритма, являющийся нормой, или показателем здорового человека. Исследование поведения наклона функции  $I_{\Sigma}(n)$ , определяемое величиной  $k = dI_{\Sigma}/dn$ , показало, что и при заболевании, и с возрастом человека величина этого коэффициента имеет общую тенденцию к уменьшению, но форма функции остается линейной. Если это так, то становится принципиально возможным проводить дальний прогноз изменения ритма сердца и развития заболеваний, связанных с эволюцией функции  $k(t)$ . Вариационные ряды значений  $dI_{\Sigma}/dn$  и  $R^2$ , могут быть групповыми факторами при оценочной сертификации больших групп людей по общему состоянию и его стабильности, соответственно.

Динамика упорядоченности ярусной диаграммы в форме хода функции  $I(n_0)$  нечувствительна к устойчивому общему состоянию организма, характеризуемого стационарным ритмом сердца. Качество устойчивого состояния оценивается величиной  $I_{\Sigma}$ . Ее падение означает усталость, подавленность и депрессию. При психоэмоциональном стрессе средний уровень  $I(n_0)$  резко падает, а при одноступенчатой физической нагрузке в течение 3 – 5 мин (VELOЭРГОМЕТР) незначительно уменьшается для нетренированных людей и увеличивается у спортсменов. Резкое изменение  $I(n_0)$  возможно как при изменении количества структурированных ярусов, так и при отклонении распределения значений RR-интервалов от нормального закона, например, при групповой структуризации «рабочих» ярусов по вертикали диаграммы.

Функция динамики неупорядоченности – надежный и самостоятельный инструмент анализа ритма сердца в условиях клиники. Эффективность ее применения растет с ростом времени непрерывного мониторинга ритма. Применение «карт соответствия», «энтропийных карт» и векторных диаграмм может быть полезным при аналитической работе. Программный анализ динамики количества информации позволяет сертифицировать здоровых и больных людей по общему состоянию на момент регистрации ритма по критерию подобия неупорядоченности ритма.

Параметр  $I^*$  трактуется автором как среднее количество информации, соответствующее числу фазовых ярусов, представляемых для моментного выбора дискретного значения текущей фазы. Если это справедливо, то  $I^*$  – показатель микроструктуры variability ритма сердца.

Устойчивое состояние ритма характеризуется постоянством величины  $I^*$ . Физические нагрузки (велоэргометр, до 5 мин) приводят к резкому падению величины стандартного отклонения ( $\sigma$ ), но оказывают слабое и неоднозначное влияние на критерий неупорядоченности ярусной структуры RR-интервалограммы. Участки RR-интервалограммы при нагрузке имеют экспоненциальный спад с «изломом» хода кривой функции  $I(n_0)$ . Автор трактует этот «излом» как смену объекта влияния со стороны нагрузки. Сначала до «излома» сокращается интервал общей паузы и сегмент PQ, после чего подвергается изменению интервал QT. Выход на устойчивое состояние ритма определяется по динамике неупорядоченности ярусной структуры и достижению величиной  $I^*$  исходных значений (до нагрузки).

Повторяющиеся цуговые фазовые процессы в ритме, кратные  $\Delta n = 50$  и представленные на ритмограмме импульсами треугольной формы, при нагрузке исчезают. После действия нагрузки они вновь появляются. При этом часто происходит объединение импульсов треугольной формы в сигнал пилообразной формы с  $\Delta n = 100$  и 200.

Автор рекомендует использовать функцию  $I^*(n)$  для оценки динамики хода биоритмов человека. По уровню  $I^*$  можно подводить спортсмена к соревнованиям в лучшей эмоциональной форме, а больного – к операции и реанимационной клинике. В спортивной медицине величина  $I^*$  может служить количественной оценкой работы психолога.

Применение метода скользящего среднего к реализации ритма в форме цифрового ряда RR-интервалограмм уменьшает амплитуду нерегулярных высокочастотных колебаний в ряде, позволяя визуально и наглядно выделять низкочастотные сигналы эндогенных и экзогенных ритмов. Использование комбинированных диаграмм оконных выборок иных параметров с размером окна, равным интервалу осред-

нения, позволяет обойти недостатки метода скользящего среднего и провести корректный сочетанный анализ динамики параметров.

Максимальное значение информационной размерности  $D_I$  ритмограмм сердца при росте  $\sigma$  статистического ряда растет и сдвигается вправо по оси размера  $n_0$  окна, но не изменяется при изменении объема выборки.

#### 5.4. Модель «эталонного ритма» сердца

Использование метода сопоставлений и аналогий для каждой пары диаграмм ритма чрезвычайно усложняет работу исследователя. Загромождение графических данных делает эту работу малоэффективной и слабо продуктивной. Положение можно исправить, если удастся создать удачное приближение к некоторой универсальной диаграмме ритма, приняв ее за эталон. Эталон обязан обладать характерными динамическими и частотными признаками внешней среды или хотя бы некоторыми устойчивыми интегральными их признаками.

Известна общая методика построения эталонного процесса, которая основывается на том физическом состоянии, к которому процесс стремится. Для реальных физических и физиологических процессов такое состояние обязано быть стационарным и глобально устойчивым. Если это невозможно сделать, то производится идеализация чаще всего пренебрежением параметрическими процессами, которые мешают указанному устремлению.

Для системного процесса ритма сердца показано, что в норме состав и распределение величин RR-интервалов стремятся принять форму нормального распределения. При этом непрерывно действуют внутренние и внешние механизмы управления, регуляции. Их влияния захватываются ритмом сердца в форме эндогенных и экзогенных ритмов, относящихся диапазону VLF в меньшей степени, а к диапазону ULF – в большей. Поэтому было предложено принять «эталонный ритм» в форме шума Гаусса с наложенными на него почти периодическими низкочастотными колебаниями. Но диапазон VLF мало исследован, а диапазон ULF практически не исследован, поэтому приходится использовать не категорию «эталонного ритма», а категорию идеализации ритма сердца.

Цифровой ряд, созданный генерацией случайных чисел по нормальному закону с заданными значениями стандартного отклонения среднего значения и шага дискретизации, назван автором в данной работе выборочной реализацией виртуального процесса (ВРВП). Этот ряд обладает некоторыми «эталонными» характеристиками при сравнении с другими выборочными реализациями реальных процессов (ВРРП), стремящимися иметь нормальное распределение собственных величин. Приближение к нормальному закону распределения для конечных длин рядов будет выполняться для ВРРП в меньшей степени, а для ВРВП в большей степени.

Очевидно, что ВРВП не универсальная идеализация ритмограммы для всех здоровых молодых людей, так как характерные значения средней величины RR-интервала и стандартного отклонения у всех разные. Однако такая реализация строится с тем же объемом, что и ВРРП. Появляется пара реализаций для сопоставления по признаку нормального распределения, или по признаку неупорядоченности диаграмм ритма. При заданной величине  $\sigma$  график полученной функции  $I_{\Sigma, r}(n)$  является линейной зависимостью с достоверностью  $R^2 = 1$  при объеме выборки более 3600. Величины  $I_{\Sigma}$  и  $dI_{\Sigma}/dn$  зависят только от частоты считывания информации и объема выборки. «Оконная» функция  $I(n_0)$  при  $n = 100$  всегда горизонтальная прямая для ритма сердца здоровых людей.

Предлагается считать выборку, составленную генерацией случайных чисел, рассеянных около среднего выборочного значения  $\langle X \rangle$  по нормальному закону, идеальной характеристикой хаотической составляющей ритма сердца в заданном объеме и ограниченной величиной  $\sigma$ . Сопоставление параметров неупорядоченности для ВРРП и ВРВП позволяет оценивать степень хаотичности реализации реального ритма в форме RR-интервалограммы и указывает на количественный вклад симпатического влияния на ритм сердца. Оценивается и граничное значение  $I^*$  при абсолютном превалировании парасимпатического влияния на ритм сердца.

В пользу того, что системный ритм сердца, представленный своей реализацией в форме цифрового ряда последовательности RR-интервалов на ЭКГ и определенный как ВРРП, стремится в норме обрести нормальное распределение, указывают несколько фактов. Системный

процесс ритма сердца – результирующий, включающий множество разнообразных по форме и длительности сигнальных процессов регуляции. Поэтому можно говорить о совокупности случайных процессов на основе процесса генерации ритма водителем первого порядка. Полигон экспериментального распределения ритма сердца молодых здоровых людей представлен кривой внешне схожей с кривой нормального распределения. Основным параметром ритма сердца принято считать частоту сердечных сокращений (ЧСС), а основным параметром ВСР – стандартное отклонение. Иными словами, основными характеристиками ритма сердца принято считать два первых центральных момента нормального распределения. Фазовый портрет ритма сердца в норме имеет такие качественные характеристики как фазовый портрет шума Гаусса.

Изменение размерности аттрактора на фазовом портрете может являться адекватным показателем изменения состояния живого организма как единой системы, а значит объективно отображать влияние и эффективность терапии. В норме у здоровых организмов странный аттрактор по форме на фазовом портрете представляет собой «клубок ниток», где размерность системы определена множеством факторов влияния на организм определяющих его состояние. При появлении одного или нескольких мощных факторов (острая хирургическая патология, последствия операций) размерность поведения системы резко снижается. Проведенные исследования текущих изменений размерности аттракторов по вариациям RR -интервала ЭКГ показали, что ухудшение общего состояния организма у всех обследованных пациентов адекватно определяется снижением размерности.

Вариационный ряд по возрастанию площадей эллипса рассеяния данных на фазовых портретах RR-интервалограмм выделяет следующие закономерности: упрощение фигуры, рост масштаба фазового портрета, смещение аттрактора в область высоких энергий, потеря гладкости кривой спектра, резкое уменьшение низкочастотной энергетической составляющей.

Исходя из того, что эволюция ФП однонаправленная, следует принимать за эталон крайнее исходное состояние ФП, характеризующее норму.

Для определения характерных свойств цифровых рядов, получен-



ных генерацией случайных чисел по нормальному закону, было проведено их исследование методом ВСП (табл. 5.1). При этом каждому числу в ВРВП присваивалась единица измерения (мс) для удобства сравнения с реальными рядами. Таким образом, каждый цифровой ряд ВРВП обретал общие свойства реальной ритмограммы: похожие распределения, фазовые портреты и даже параметры, к которым относится среднее значение, стандартное распределение и шаг дискретизации.

Таблица 5.1. Показатели ВСП для цифровых рядов, сгенерированных по нормальному закону

Показатели	Величины показателей ВСП для виртуальных ритмов										Зависимости и оценка R <sup>2</sup>
	20		40		70		100		150		
$\sigma$ , мс											не зависит от $n$ в интервале от $n=1000$ до 3600
$n$	1000	3600	1000	3600	1000	3600	1000	3600	1000	3600	–
RMSSD, мс	28	28	55	55	97	97	138	138	207	207	$y = 1,378x + 0,247$ R <sup>2</sup> = 1
Trian_Ind	12,9	12	23,8	23,5	39,2	38,9	51,2	52,5	71,4	78,2	$y = 0,475x + 4,262$ R <sup>2</sup> = 1
Tinn	94	94	180	180	305	305	406	414	578	609	$y = 3,819x + 26,19$ R <sup>2</sup> = 1
AMo, %	30,1	36,6	18,8	19,2	11,2	11,9	7,0	8,3	5,6	5,2	$y = 35,06e^{-0,01x}$ R <sup>2</sup> = 0,93
TP, мс <sup>2</sup>	4207	1489	5555	2814	9260	6205	14938	11221	28707	23882	$y = 1926e^{0,018x}$ R <sup>2</sup> = 0,87
VLF, мс <sup>2</sup>	53	52	213	204	648	609	1317	1221	2975	2683	$y = 0,141x^{1,977}$ R <sup>2</sup> = 1
LF, мс <sup>2</sup>	148	158	593	636	1804	1987	3660	4102	8140	9190	$y = 0,377x^{2,004}$ R <sup>2</sup> = 1
HF, мс <sup>2</sup>	246	233	981	912	3010	2497	6092	4706	13503	10624	$y = 0,738x^{1,933}$ R <sup>2</sup> = 1
LF/HF	0,6	0,7	0,6	0,7	0,6	0,8	0,6	0,9	0,6	0,9	–
ИН	124	145	38,9	37,7	13,2	13,6	6,2	6,6	3,1	2,6	$y = 144,0e^{-0,02x}$ R <sup>2</sup> = 0,93
$\Delta X$ , мс	128	135	255	270	447	473	638	675	958	1013	$y = 6,569x - 0,066$ R <sup>2</sup> = 1

Примечание:  $y$  – показатель ВСП в строке,  $x$  – стандартное отклонение  $\sigma$ .

Анализ таких временных рядов виртуальных процессов методом ВСП показал, что расчетные значения основных параметров ВСП близки к ВРВП (см. табл. 5.1). Наиболее близки показатели ВСП временной области, отвечающие за распределение значений по вертикали (гистограмму и ее характеристики), а также интегральные производные показатели Р. М. Баевского и полная спектральная энергия (рис. 5.5). Однако существуют принципиальные отличия даже в качестве функциональных зависимостей параметров ВСП от  $\sigma$ . Наиболее далеки показатели, отвечающие за динамику, т.е. распределение энергий по частотным диапазонам. С учетом вышесказанного при анализе

ярусным методом ВРВП может быть обозначена, как идеализированная стандартным распределением ритмограмма.

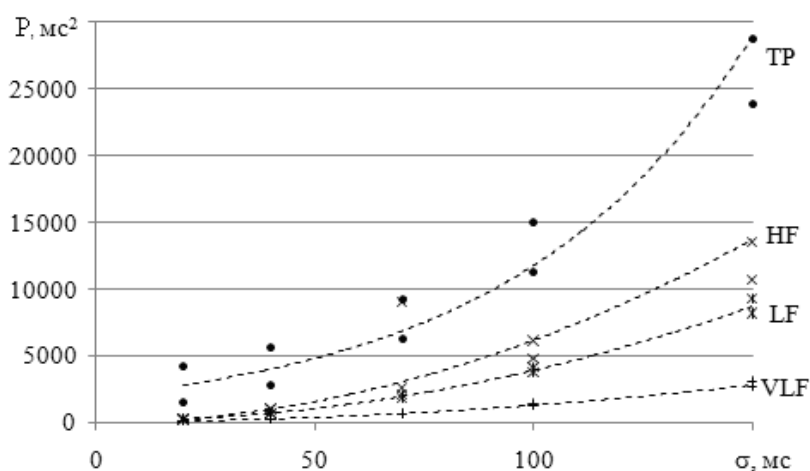


Рис. 5.5. Распределение энергии по диапазонам спектра ритмограммы в зависимости от величины  $\sigma$

При формировании ВРВП с ростом  $n$  скорость роста количества межъярусных промежутков  $N_{\text{МЯП}}$  резко замедляется при любой фиксированной величине  $\sigma$  уже при  $n > 1000$ . Структура диаграммы виртуального ритма уплотняется. Диаграмма достраивается все в меньшей степени не за счет незанятых ярусов, а наполняя горизонтальную ярусную структуру (ГЯС) на каждой фазе и в рамках  $\sigma$ . При этом параметр среднего межъярусного промежутка  $\langle \Delta_{\text{яп}} \rangle$  практически перестает зависеть от объема выборки (рис. 5.6).

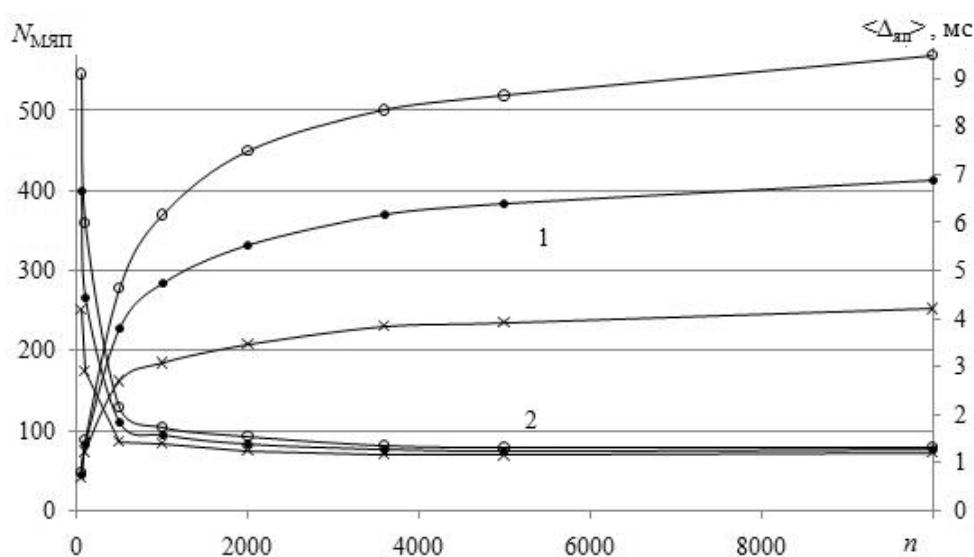


Рис. 5.6. Графики зависимостей  $N_{\text{МЯП}}(n, \sigma)$  (1) и  $\langle \Delta_{\text{яп}} \rangle(\sigma)$  (2) ВРВП для величин  $\sigma$ : 40 мс (о), 70 мс (•) и 100 мс (х)

### 5.5. Функциональная модель ритма сердца

Для коротких двадцатиминутных записей ЭКГ все параметры ВСР за исключением среднего значения  $\langle X \rangle$ , моды и LF/HF имеют прочные функциональные связи. В качестве общего аргумента для них использовалось стандартное отклонение ( $\sigma$ ), рекомендованное как основной исходный параметр для оценки ВСР.

При построении параметрических функциональных зависимостей исходным зависимым параметром (аргументом) может быть выбран, вообще говоря, любой. Применение  $\sigma$  ограничено стационарностью процесса и одномодальностью его распределения. Поэтому в качестве аргумента выбран параметр  $I^*$ , так как его применение не имеет указанных ограничений и только при его помощи адекватно трактуется связь ритма сердца в норме с гауссовым шумом. Кроме этого оказывается известной простая линейная зависимость  $I_{\Sigma}(n)$  линейной аккумуляции полного количества информации ритмограммы.

Построение функциональной модели ритма сердца состоит в определении функциональной зависимости параметров ритма от единого аргумента. Для достоверности модели использованы две серии экспериментов по регистрации ЭКГ для 20-минутной длины записи. Первая серия регистраций проведена в положении сидя в покое у группы из 32 молодых условно здоровых людей (студентов 2 курса ВлГУ), состоящей из 20 юношей и 12 девушек еженедельно в течение трех месяцев (февраль – апрель 2008 г.). Вторая серия регистраций проведена в положении лежа в покое для юноши К. и девушки Ш. (студентов 4 курса ВлГУ) ежедневно в вечернее время в течение 44 дней (декабрь 2007 г. – январь 2008 г.). Данные по групповой функциональной модели приведены в табл. 5.2. – 5.4.

Таблица 5.2. Функциональные связи параметров ВСР во временной области

Параметр ритма $X$	$\langle \text{ЧСС} \rangle$ , уд/мин	$\sigma$ , мс	RMSSD, мс	Triangular Index	AMo, %
Групповое значение $X \pm \Delta X$	$80,8 \pm 4,5$	$72,9 \pm 8,9$	$43,3 \pm 8,7$	$37,8 \pm 4,4$	$13,6 \pm 2,4$
Функция $X(I^*)$	$X = 605e^{-0,27I^*}$	$X = 0,043e^{I^*}$	$X = 0,002e^{1,3I^*}$	$X = 0,031e^{0,95I^*}$	$X = -16,4X + 135$
$R^2$	0,51	0,93	0,79	0,92	0,93

Окончание табл. 5.2.

Параметр ритма X	<ЧСС>, уд/мин	$\sigma$ , мс	RMSSD, мс	Triangular Index	АМо, %
Юноши	81,7 ± 6,5	71,5 ± 12,5	42,0 ± 12,5	37,4 ± 6,1	14,4 ± 3,5
Функция X(I*)	$X = 583e^{-0,26I^*}$	$X = 0,045e^{I^*}$	$X = 0,045e^{I^*}$	$X = 0,030e^{0,96I^*}$	$X = -17X + 140$
R <sup>2</sup>	0,54	0,93	0,93	0,93	0,95
Девушки	79,3 ± 5,4	75,3 ± 12,0	45,5 ± 10,6	38,6 ± 6,0	12,3 ± 2,4
Функция X(I*)	$X = -26,7X + 279$	$X = 0,025e^{I^*}$	$X = 0,002e^{1,3I^*}$	$X = 0,035e^{0,93I^*}$	$X = -13,4X + 11$
R <sup>2</sup>	0,60	0,94	0,82	0,86	0,83

Таблица 5.3. Функциональные связи параметров ВСР в частотной области

Параметр ритма X	Полная энергия, мс <sup>2</sup>	Сумма VLF+LF+HF	VLF, мс <sup>2</sup>	LF, мс <sup>2</sup>	HF, мс <sup>2</sup>	LF/HF
Групповое значение X ± ΔX	2512 ± 2390	9264 ± 1973	4202 ± 952	3377 ± 649	1684 ± 734	3,5 ± 0,8
Функция X(I*)	$X = 0,06e^{1,63I^*}$	$X = 2 \cdot 10^{-3}e^{2I^*}$	$X = 10^{-4}e^{2,2I^*}$	$X = 0,012e^{1,66I^*}$	$X = 2 \cdot 10^{-5}e^{2,39I^*}$	нет
R <sup>2</sup>	0,90	0,93	0,89	0,81	0,71	
Юноши	2186 ± 3331	8933 ± 2733	4030 ± 1318	3252 ± 886	1650 ± 963	3,6 ± 1,1
Функция X(I*)	$X = 0,07e^{1,61I^*}$	$X = 2 \cdot 10^{-3}e^{2I^*}$	$X = 10^{-4}e^{2,2I^*}$	$X = 0,012e^{1,67I^*}$	$X = 3 \cdot 10^{-5}e^{2,34I^*}$	нет
R <sup>2</sup>	0,89	0,93	0,91	0,83	0,71	
Девушки	3055 ± 3292	9816 ± 2752	4489 ± 1329	3587 ± 939	1740 ± 1175	3,4 ± 1,2
Функция X(I*)	$X = 0,04e^{1,7I^*}$	$X = 2 \cdot 10^{-3}e^{2I^*}$	$X = 10^{-4}e^{2,1I^*}$	$X = 0,021e^{1,6I^*}$	$X = 5 \cdot 10^{-6}e^{2,59I^*}$	нет
R <sup>2</sup>	0,91	0,96	0,78	0,72	0,69	

Таблица 5.4. Функциональные связи производных параметров ВСР

Параметр ритма X	ИН (или SI)	S <sub>эл</sub> , отн.ед.	ΔX, мс	N <sub>яп</sub> = k <sub>я</sub> *-1
Групповое значение X ± ΔX	29,5 ± 12,9	160470 ± 36840	439 ± 41	316 ± 27
Функция X(I*)	$X = 3 \cdot 10^7e^{-1,9I^*}$	$X = 0,36e^{1,7I^*}$	$X = 3,06e^{0,67I^*}$	$X = 1,76e^{0,7I^*}$
R <sup>2</sup>	0,87	0,71	0,80	0,96
Юноши	34,3 ± 19,8	154190 ± 45045	431 ± 56	309 ± 38
Функция X(I*)	$X = 2 \cdot 10^7e^{-1,9I^*}$	$X = 1,1e^{1,58I^*}$	$X = 3,54e^{0,65I^*}$	$X = 1,85e^{0,7I^*}$
R <sup>2</sup>	0,88	0,73	0,82	0,96

Окончание табл. 5.4.

Параметр ритма X	ИН (или SI)	Сэл, отн.ед.	$\Delta X$ , мс	Няп = кя*-1
Девушки	$21,5 \pm 9,2$	$170936 \pm 65553$	$453 \pm 61$	$327 \pm 37$
Функция $X(I^*)$	$X = 6 \cdot 10^7 e^{-2I^*}$	$X = 0,001 e^{2,45I^*}$	$X = 1,54 e^{0,76I^*}$	$X = 1,49 e^{0,7I^*}$
$R^2$	0,85	0,74	0,72	0,96

*Примечание.* Полная спектральная энергия ТЕ соответствует обозначению *Total Power*, ИН – индекс напряжения Баевского, или стресс-индекс (*SI*),  $S_{эл}$  – минимальная площадь эллипса, захватывающего все точки на фазовой плоскости ( $dRR/dn$ ,  $RR$ ) [17],  $\Delta X$  – вариационный размах диаграммы ритма,  $N_{яп}$  – число межъярусных промежутков на ярусной диаграмме ритма. Все остальные обозначения являются общепринятыми.

Все функциональные формы определены по одной технологии в программе *Excel*: построением точечного графика параметра ритма  $X$  от одного аргумента  $I^*$ , заданием трендовой линии и определением ее функции и коэффициента Пирсона  $R^2$  достоверности аппроксимации. Форма трендовой линии выбиралась объективно исходя из максимального значения  $R^2$ . Обращает внимание высокие значения  $R^2$  по всем параметрам даже при значительных величинах доверительных интервалов.

По второй серии регистраций проведен аналогичный анализ и получены подобные результаты. Информационная энтропия  $I^*$  для обследованных К. и Ш. имеет тесную корреляционную связь с другими показателями ритма. Значения коэффициентов корреляции функции  $I^*$  с показателями  $\sigma$ , *Total Power* и ИН составляют: 0,89, 0,97 и -0,93 для ритма сердца К.; 0,66, 0,73 и -0,55 для ритма сердца Ш., соответственно. Коэффициент корреляции между рядами ТР и  $\sigma$  составляет 0,974. Результаты приведены в графическом формате. В качестве примера на рис. 5.7 приведены графики зависимостей основных показателей ВСР от информационной энтропии  $I^*$  по всем группам и сериям регистраций.

Формула ФСО трендовой линии весны  $I^* = \log_2 3\sigma$  совпадает с формулой энтропии  $H(X) = \log_2 \left[ \frac{\sqrt{2\pi e\sigma}}{\Delta x} \right]$  для непрерывного бесконечного ряда, подчиняющегося нормальному закону распределения. При

одном и том же значении  $I^*$  величина  $\sigma$  может принимать разные значения в зависимости от сезона. Такая методика перерасчета позволяет определить нормы границ параметров ВСР для любых длин записей ЭКГ. Полученные предварительные результаты – хорошая предпосылка создания единых «Стандартов норм ВСР».

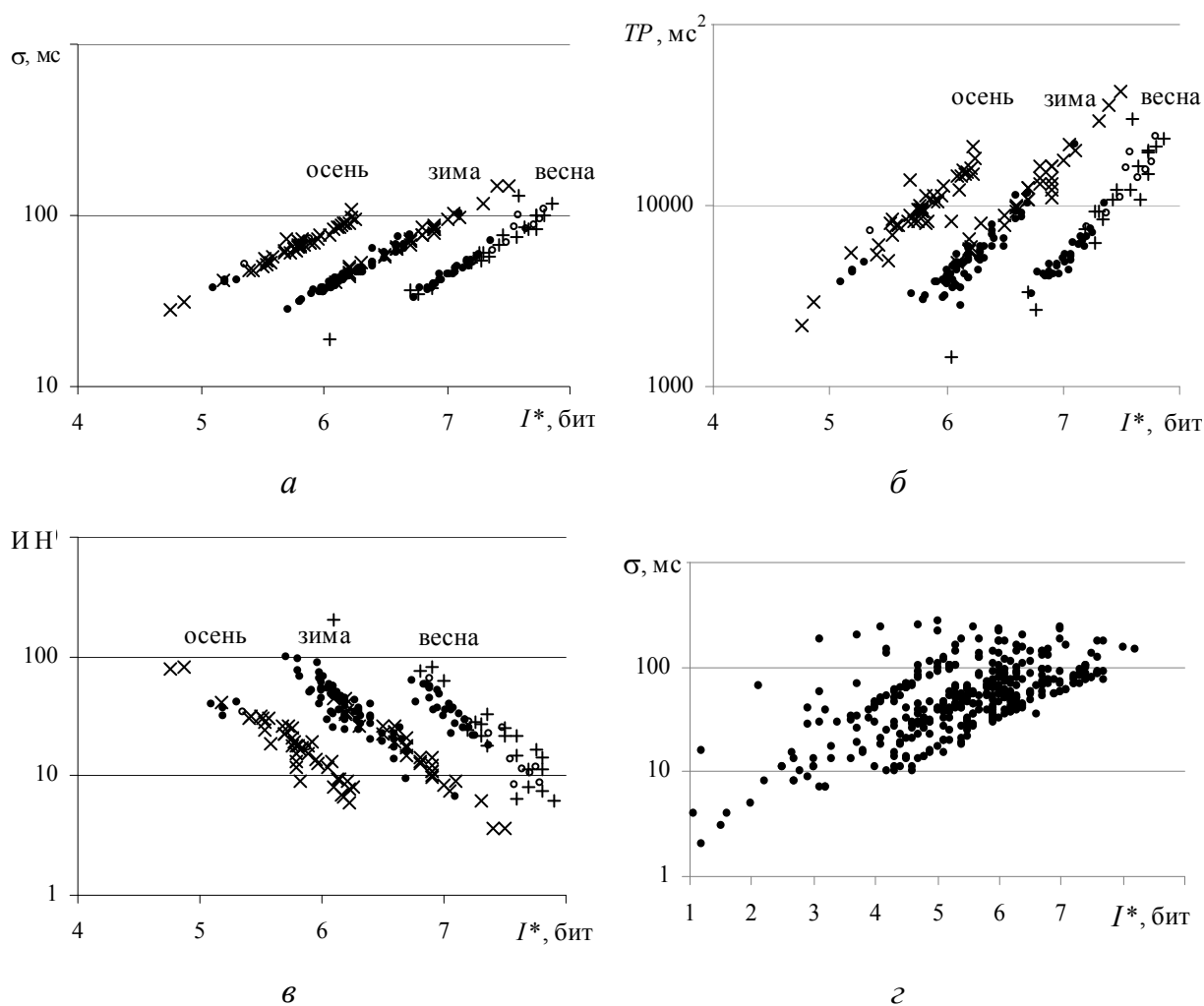


Рис. 5.7. Графики функциональных связей показателей ВСР и информационной энтропии для пяти серий ( $N_{рег} = 253$ ) посезонных регистраций ЭКГ молодых здоровых людей (а – в) и для 330 нерегулярных регистраций ЭКГ здоровых людей и пациентов отделений реанимации за 9 лет (г)

Групповая функциональная зависимость  $\sigma(I^*)$  (см. табл. 5.2) в сравнении с зависимостью на рис. 5.7, а в общих координатах находится ниже, но крутизна ее больше. Поэтому они пересекаются при  $I^* = 12,3$  бит. Для коротких записей такой результат не реален, так как

$I^*_{\max} = 8,5$  бит. Для непрерывного бесконечного ряда, подчиняющегося нормальному закону распределения, энтропия

$H(X) = \log_2 \left[ \frac{\sqrt{2\pi e\sigma}}{\Delta x} \right]$ . Подставив функцию  $\sigma(I^*)$ , получим  $H(X) = -0,36 + 1,27I^*$ , что является пересчетом данных коротких записей к параметрам длинных ( $n \rightarrow \infty$ ). Например, пусть в нашем случае  $I^* = 6$  бит, тогда  $\sigma = 40$  мс (см. рис. 5.7, а). Тогда  $H(X) = 7,3$  бит, а  $\sigma$  составит около 135 мс. Эта величина – норма для длинных записей.

Информационная энтропия не относится к стандартным параметрам ВСР. Ее величина определяется распределением значений RR-интервалов на ярусной ДРС, т.е. топологической макроструктурой ДРС. Ее применение не ограничено стационарностью процесса, а величина имеет максимально возможное значение, определенное нормальным законом распределения. Это позволяет пересчитывать данные для коротких записей в ожидаемые данные длинных записей.

Наибольшая плотность мощности ритма здоровых молодых людей приходится на частотный диапазон VLF. Поэтому не удивительно, что динамики рядов TP и VLF качественно совпадают и определены высоким коэффициентом корреляции (0,94 – 0,95). Вдоль частотной оси величина коэффициента корреляции слабо падает, но сохраняется достаточно высокой (до 0,8). Падение корреляционной связи может свидетельствовать об укреплении нелинейных взаимосвязей между диапазонами частот, в частности, например, о «перекачке» энергии в направлении частотной оси, подтверждая ранее полученные результаты. Отрицательная корреляция или полное ее отсутствие между рядами TP – LF/HF и TP – VLF/HF, соответственно, косвенно подтверждает сложную взаимосвязь между спектральными диапазонами частот, и в частности, может означать, что приращение TP происходит в основном за счет HF при падении плотности мощности в диапазоне VLF.

Тесная корреляционная связь указывает на существование функциональной связи между параметрами ВСР и информационной эн-

тропией. Если предположить, что в норме все указанные аналитические зависимости выполняются, то выход из нормы с резким ухудшением общего состояния будет зафиксирован выходом данных из функциональной зависимости. В таких случаях экспоненциальная зависимость сохраняется, но степень экспоненты меняется, что может указывать, какой из параметров предпочтительнее использовать с позиции границ его изменчивости и чувствительности.

В состоянии физиологической нормы два параметра ВСП  $\langle X \rangle$  и  $M_0$  связаны линейной зависимостью, но не имеют сильных функциональных связей с другими параметрами ВСП и с  $I^*$  (см. табл. 5.4). В общем случае рост среднего значения вызывает их рост при превалировании нелинейной связи (рис. 5.7, *з*). Эти два параметра, определяющие средний уровень ритма сердца, стоят особняком в предлагаемой функциональной модели. Вероятно, они содержат дополнительную информацию о работе механизма гормональной регуляции ритма сердца. Формы функциональных связей  $X(I^*)$  по всем остальным параметрам ритма для обеих групп обследованных оказались одинаковыми (см. табл. 5.2 – 5.4, рис. 5.7, *а – в*). Наличие функциональных связей указывает на то, что разные параметры отвечают за одни и те же процессы и связанные с ними быстрые механизмы регуляции и управления ритмом. Следовательно, частотный спектр комбинированных рядов по этим параметрам должен быть одинаковым.

Наблюдаемые незначительные расхождения по крутизне и сдвигу функциональных групповых параметрических кривых объяснялись разным временем регистрации по группам (сезонной коррекцией). Построение графиков функциональных связей  $X(I^*)$  показателей ВСП и информационной энтропии в полулогарифмическом масштабе (см. рис. 5.7, *а – в*) позволяет провести анализ этих расхождений по динамике параметра нормированной информационной энтропии  $\Delta I^* / (\Delta \log_2 X) = \operatorname{tg} \alpha$ , где  $\angle \alpha$  – угол наклона соответствующей функциональной трендовой прямой к вертикали. В этом смысле рассматриваемые функциональные параметрические кривые могут быть определены как сезонные адаптационные кривые. В разные сезоны



адаптационные кривые в полулогарифмическом масштабе имеют разный угол наклона  $\alpha$ , что легко проверить для сезонов зима и весна, используя данные табл. 5.2 – 5.4. В знаменателе формулы используется функция логарифма по основанию «2» для удобства сопоставления величин углов с максимальным значением  $\alpha_{\max} = \pi / 4$ .

Нарушение ФСО наблюдается в форме изменений внутренней топологической структуры ярусной диаграммы ритма сердца и выделяется смещением величины  $I^*$  на 0,5 – 0,7 бит в сторону меньших значений за интервал времени меньше одних суток (шага измерений). С учетом этого можно заметить, что адаптационная кривая нормы (сезон весны) ограничена слева  $I^*_{\min} = 6$  бит, а справа – максимально возможным значением  $I^*_{\max} = 8,5$  бит. Таким образом, результат поиска адекватной количественной оценки состояния физиологической нормы организма человека – интервал значений  $I^* = (6 - 8,5)$  бит на единицу ритма сердца. Этот интервал определяется автором как интервал адаптации нормы, или интервал обратимых изменений в ритме сердца. Все остальные параметры ВСР (кроме  $\langle X \rangle$ ,  $M_0$  и LF/HF) определены собственными интервалами адаптации ВСР, границы которых не являются постоянными. Это позволяет создавать сезонные нормы и стандарты параметров ВСР (см. выше) на основе их функциональных связей с информационной энтропией ДРС.

Графики на рис. 5.7, *a – в* представлены условно-сезонными линиями одинакового наклона. Это указывает на наличие прочных функциональных связей между параметрами ВСР и информационной энтропией в условиях дискретной сезонной адаптации. В зависимости от уровня ФСО в интервалах времени условно-сезонного исследования, также как при изменении длины записи, точки на графиках соответствующих параметров перемещаются вдоль линий функциональных кривых «как по монорельсу». При смене сезона заполняются новые «функциональные уровни», соответствующие обретению ритмом качественно новых стационарных режимов (см. рис. 5.7, *a – г*). Данные юношей (х, +) и девушек (•, о) для каждого условно-сезонного интервала времени принадлежат соответствующему «функциональному уровню» (см. рис. 5.7, *a – в*) без разделения по полу. На основа-

нии этого результата при одинаковом возрасте здоровых молодых людей, обследуемых и в группе, и серийно оказалось возможным предположить, что ритм сердца меняет режим дискретно при изменении сезонных внешних условий. Механизм адаптации стабилизирует каждое новое качество ритма сердца.

При легком недомогании (простуда, овариальный цикл, похмелье) наблюдается снижение ФСО в интервал  $5 < I^* < 6$ . Этот переходный интервал характеризуется повышением уровня иммунитета к возникающим необратимым процессам, создающим условия замедления и полного прекращения их развития с переходом ФСО в интервал адаптации с легкими необратимыми изменениями. Накопленные обратимые изменения в своей совокупности приводят к уменьшению условной величины верхней границы  $I^*_{\max} < 8,5$  бит интервала адаптации и к сужению его ширины. Потери в ширине интервала могут быть столь велики, что ФСО в норме может терять устойчивость (выходить из интервала) даже при легком недомогании или при действии небольших внешних стимулов (вариациях микроклимата, психоэмоциональных состояний).

Исходя из проведенного анализа в рамках функциональной модели ритма сердца, вероятно, основными параметрами ритма сердца следует считать среднее значение RR-интервала ( $\langle X \rangle$ ) и информационную энтропию ( $I^*$ ).

### **5.6. Формулы общего функционального состояния организма**

Уравнения трендовых линий функциональных кривых (см. рис. 5.7, а, г) могут быть представлены в общем виде  $3\sigma = 2^{I^*+i}$  при коэффициенте достоверности аппроксимации  $R^2 > 0,9$  для ряда значений  $i = 0, 1, 2, 3$ . Эта формула, с одной стороны, представляет «правило  $3\sigma$ » для ДРС в интерпретации, отличной от общепринятой: величина  $3\sigma$  представляет полное число комбинаций (число кодонов) при переходе от «алфавита» с двумя буквами к алфавиту с  $k$  буквами ( $k < 3\sigma$ ) и переменным размером кодона ( $I^* + i$ ). С другой стороны, она может быть представлена в виде:  $I^* + i = \log_2 3\sigma$ . Такую форму записи автор назвал «формулой ФСО». В такой форме записи величина  $i$  соответ-

ствуется избытку продукции энтропии и определяет и уровень ФСО здорового человека, и степень тяжести заболевания больного.

Ясно, что энтропия  $H(X)$  связана и с информационной энтропией  $I^*$  линейной зависимостью (см. рис. 5.7, а). При сопоставлении теоретической и экспериментальной форм записи энтропии  $H(X)$  и  $I^*$  величина  $\sigma$  оказывается одинаковой, поэтому в качестве переменных параметров могут быть  $\Delta x$  и  $i$ . Если в формуле энтропии цифрового ряда случайных величин, распределенных по нормальному закону  $H(X) \approx \log_2(4,13\sigma/\Delta x)$ , принять шаг дискретизации исходной непрерывной функции  $\Delta x = 1$  мс, то  $H(X) \approx \log_2(4,13\sigma)$ , где единицы измерения  $[\sigma] = 1$  мс. При  $\Delta x = 2$  мс, получим  $H(X) \approx \log_2(4,13\sigma) - 1$ , при равенстве  $\Delta x = 4$  мс,  $H(X) \approx \log_2(4,13\sigma) - 2$  и т.д. Точка на графике  $H(\sigma, \Delta x)$  сдвигается влево на единицу при изменении величины  $\Delta x$  кратно 2. Если  $\Delta x = 0,5$  мс, точка на указанном графике сместится на единицу вправо. При фиксированном значении  $\sigma$  график  $H(\Delta x)$ , будет линейным в полулогарифмическом масштабе.

Если для виртуальных цифровых рядов формуле  $H(X) \approx \log_2(4,13\sigma/\Delta x)$  поставить в адекватное соответствие форму записи  $I_r^* \approx \log_2(4,13\sigma/(\Delta_{яп}))$ , то при  $n \rightarrow \infty$  они совпадут. При этом можно оценить, что  $4,13\sigma/(\Delta_{яп}) \approx 3\sigma/\Delta x$  (см. рис. 5.6) и формула  $I_r^* \approx \log_2(4,13\sigma/(\Delta_{яп}))$  описывают предельный режим ритма, информационная энтропия ДРС которого определена формулой  $I_{\max}^* = \log_2(3\sigma/\Delta x)$  (см. выше). Очевидно, что всегда выполняется тройное неравенство:  $H(X) > I_r^* \geq I_{\max}^* \geq I^*$ . Верхняя «математическая граница», с одной стороны, является идеализацией, а с другой – эталоном для ритма сердца как маркер «правой границы нормы условного здоровья».

Следуя той же логике, для реальных ДРС  $I^* \approx \log_2[(4,13\sigma)/(\Delta_{яп})]$ , или с учетом экспериментальных данных (см. рис. 5.7, а)  $I^* \approx \log_2[(3\sigma)/(2^i \Delta x)]$ , где  $\Delta x = 1$  мс. Эти формулы связывают параметры макроструктуры ДРС ( $I^*$  и  $\sigma$ ) с параметрами ее ярусной микроструктуры ( $\Delta_{яп}$  и  $i$ ). При  $i = 0$  данные соответствуют условно-весенним, при  $i = 1$  – зимним, при  $i = 2$  – осенним, при  $i = 3$  и выше – болезни. Для людей одного возраста получается возможность органи-

зации шкалы ФСО по функции  $\langle \Delta_{\text{яп}} \rangle(N)$  или по величине  $i$  как по группе, так и по серии  $N$  опытов. Предлагается величину  $i$  определять показателем ФСО и количественным критерием двухконтурной модели регуляции и системного классификатора Баевского «Светофор»:  $i = 0$  – норма,  $i = 1$  – обратимое угнетение в рамках сезонной адаптации,  $i = 2$  – обратимое донозологическое состояние в рамках сезонной адаптации,  $i = 3$  – донозологическое состояние вне рамок сезонной адаптации (патогенез).

Уравнением, связывающим среднюю величину микроперехода на ДРС и информационную энтропию ДРС, может служить  $\langle \Delta_{\text{яп}} \rangle = -2I^* + (13 \div 17)$ . Для здорового молодого человека градиент средней величины микроперехода направлен в сторону убывания  $I^*$  и определен величиной  $-2$  мс/бит. При  $\langle \Delta_{\text{яп}} \rangle \rightarrow (\Delta x = 1)$  показатель ФСО  $i = 0$  и величине  $I^*$  разрешено варьироваться в пределах  $6 \div 8$  бит; при  $\langle \Delta_{\text{яп}} \rangle \rightarrow 2$  ( $i = 1$ )  $I^* = (5,5 \div 7,5)$  бит; при  $\langle \Delta_{\text{яп}} \rangle \rightarrow 4$  ( $i = 2$ )  $I^* = (4,5 \div 6,5)$  бит. Переход «весна – осень» соответствует дискретному четырехкратному увеличению величины  $\langle \Delta_{\text{яп}} \rangle$  (рис. 5.8).

Для эволюционного системного процесса «живой материи» существует неравномерное течение времени, связанное с существенно не-

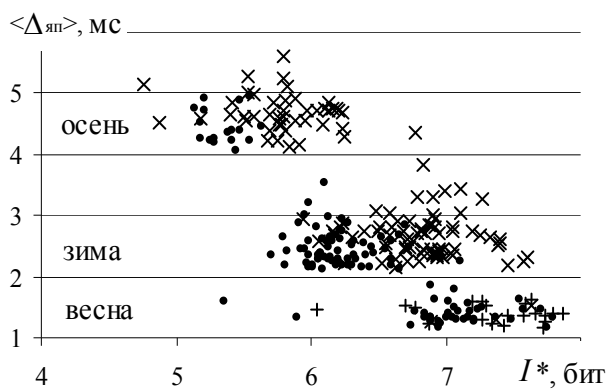


Рис. 5.8. Графики  $\langle \Delta_{\text{яп}} \rangle(I^*, N)$  по данным регистраций ЭКГ здоровых людей

линейной динамикой в иерархии взаимодействия составляющих динамических процессов. Амплитудно-частотные характеристики внешних потенциальных полей входят как матрица в пространственно-временную область эволюции открытого системного процесса и непрерывно влияют на ход эволюции. Внешние есте-

ственные долгопериодические ритмические процессы – первопричина эволюционных изменений, а амплитудное наполнение возмущений в определенных пределах играет вторичную роль адаптации.

За информацию приходится платить энергией, в результате чего

энтропия системы повышается на величину, по крайней мере, равную ее понижению за счет полученной информации. Система требует все больше и больше энергии для организации величины «связанной энергии» морфологии кардиоциклов, выкачивая ее из спектра наименьших частот.

При сравнении ДРС с вДРС информационная энтропия  $I_r^*$  имеет ту же функциональную погрешность от  $n$ , что и  $I^*$  для реальной ДРС. Поэтому их отношение  $i_r = I^*/I_r^*$  становится свободным от функциональной погрешности конечного числа измерений. Оба энтропийных параметра  $I^*$  и  $I_r^*$  зависят и от  $n$ , и от  $\sigma$ , но в первом из них содержится информация о функции  $\sigma(n)$ , т.е. о детерминистской составляющей сигнала. Поэтому их отношение  $I^*/I_r^*$ , оценивая это влияние, является мерой неупорядоченности ярусной структуры ДРС по отношению к максимально возможной неупорядоченности, ограниченной задаваемыми параметрами, сводя к пренебрежимо малому влиянию объема выборки.

В табл. 5.5 представлены данные по сериям регистраций ЭКГ обследуемых К., Ш., Р. и по группам: здоровых молодых людей (32 чел.) и группе (330 чел.) массовых нерегулярных во времени регистраций. В таблице приведены: число регистраций  $N_{\text{рег}}$  и расчетные средние значения частоты сердечных сокращений (ЧСС), относительного количества рабочих ярусов, величины межъярусного промежутка и относительной информационной энтропии. Все расчеты проведены с уровнем значимости  $\alpha = 0,05$ . В последнем столбце таблицы приведены формулы ФСО, представляющие зависимости  $I^*(\sigma, N)$  отдельно по ДРС, выделенных в строках серий и групп регистраций.

Данные группы 330 чел. разного возраста (140 – здоровых людей, 235 – пациентов отделений реанимации за период 1999 – 2009 гг.) выделены в отдельную нижнюю строку таблицы. Соответствующие графики представлены ранее (см. рис. 5.7, з). Для них характерными являются следующие признаки отличия: 1) слабо выражены данные, определенные по формуле ФСО «весна»; 2) отчетливое проявление данных, соответствующих формуле ФСО  $I^* = \log_2 3\sigma - 3$ ; 3) заметное

рассеяние данных объясняется большим расхождением возраста обследуемых.

Таблица 5.5. Показатели ФСО по всем регистрациям

Время. Серия или группа	Чи- сло $N_{\text{рег}}$	ЧСС, уд/мин	Рабочие ярусы, %	$\langle \Delta_{\text{яп}} \rangle$ , мс	$I^*/I_{\Gamma}^*$ , %	Формула ФСО (см. рис. 5.1, $a - z$ )
Декабрь-январь 2008 г. К. (21 год) Ш. (21 год)	34 48	$74 \pm 2$ $75 \pm 2$	$34,4 \pm 2,7$ $40,4 \pm 1,6$	$2,5 \pm 0,1$ $3,2 \pm 0,3$	$89,8 \pm 0,7$ $87,2 \pm 1,8$	$I^* = \log_2 3\sigma - 1$ $I^* = \log_2 3\sigma - 1$
Январь-февраль 2008 г. Р. (21 год)	45	$63 \pm 2$	$36,7 \pm 1,4$	$2,8 \pm 0,1$	$92,1 \pm 0,6$	$I^* = \log_2 3\sigma - 1$
Февраль-март 2008 г. Гр. 32 (19 – 24 го- да) Юноши Девушки	32 20 12	$81 \pm 5$ $82 \pm 7$ $79 \pm 5$	$72,6 \pm 2,6$ $72,3 \pm 3,3$ $73,2 \pm 4,2$	 $1,4 \pm 0,1$ $1,4 \pm 0,1$	 $97,9 \pm 2$ $99,3 \pm 0,3$ $95,5 \pm 4,5$	$I^* = \log_2 3\sigma$ $I^* = \log_2 3\sigma$ $I^* = \log_2 3\sigma$
Октябрь-ноябрь 2008 г. К. (22 год) Ш. (22 год)	34 33	$68 \pm 3$ $81 \pm 2$	$21,9 \pm 1,3$ $41,7 \pm 1,4$	$4,6 \pm 0,2$ $2,4 \pm 0,1$	$79,0 \pm 1,1$ $88,5 \pm 0,4$	$I^* = \log_2 3\sigma - 2$ $I^* = \log_2 3\sigma - 1$
Апрель-май 2009 г. Ш. (22 год)	27	$79 \pm 2$	$73,2 \pm 2,6$	$1,4 \pm 0,1$	$99,4 \pm 0,2$	$I^* = \log_2 3\sigma$
1999 – 2009 гг. Группа 330 (17 – 75 лет)	375	–	2 – 75	(1,4) (2,8) (4,2) (5,6)	20 – 99	$I^* = \log_2 3\sigma$ $I^* = \log_2 3\sigma - 1$ $I^* = \log_2 3\sigma - 2$ $I^* = \log_2 3\sigma - 3$ ...

Примечание. () – предполагаемые расчетные значения стратификации больных по ФСО.

Визуальный анализ графиков (см. рис. 5.7,  $a - в$ ) и расчетных данных таблицы приводит к следующим общим результатам: 1) в течение одного года режим ритма меняется скачкообразно трижды; 2) с позиции  $(I^*/I_{\Gamma}^*)_{\text{min}}$  условный год начинается в начале октября. Первый триместр «осени» (октябрь – декабрь) и второй триместр

«зимы» (декабрь – февраль) характеризуются относительным постоянством индивидуальных величин  $I^*/I_{\Gamma}^*$ , но заканчиваются их скачкообразным ростом, характеризующим изменение качества режима ритма и структуры ДРС смещением в сторону превалирования хаотической составляющей. Третий триместр «весны» (март – сентябрь) характеризуется слабым рассеянием величины  $I^*/I_{\Gamma}^*$  около единицы. В ритме сердца превалирует хаотическая составляющая со слабыми признаками проявления механизмов управления и регуляции; 3) в начале октября режим ритма сердца столь значительно и скачкообразно меняет качество, что переходный процесс претендует на категорию «катастрофы».

Рассмотрим функциональные связи параметров ДРС и вДРС при  $i = 0$ . На рис. 5.9 в полулогарифмическом масштабе приведены графики функции  $\sigma(I^*)$  для трех случаев: 1) «линии весны»  $\sigma(I^*)$  (см. рис. 5.7); 2) «линии весны»  $\sigma(I_{\Gamma}^*, n)$  для цифровых рядов вДРС разного размера  $n$  ( $10^3, 2 \cdot 10^3, 10^4$ ); 3) зависимости энтропии  $H(X) \approx \log_2(4,13\sigma)$  в форме математического ожидания для нормального закона распределения при  $\Delta x = 1$  мс и  $n \rightarrow \infty$ . При росте  $n$  кривые графиков функций  $\sigma(I_{\Gamma}^*, n)$  распрямляются и поворачиваются по часовой стрелке. При  $n > 10^4$  их форма и ориентация практически не зависит от  $n$ . Видно, что в координатах  $(\lg \sigma, I^*)$  графики  $\sigma(I^*)$  (штрих) и  $H(X)$  (сплошная линия) практически параллельны и отстоят друг от друга на  $\Delta i = 0,46 - 0,5$  бит, а прямая «линия весны» вДРС для  $n = 10^4$  лежит между ними.

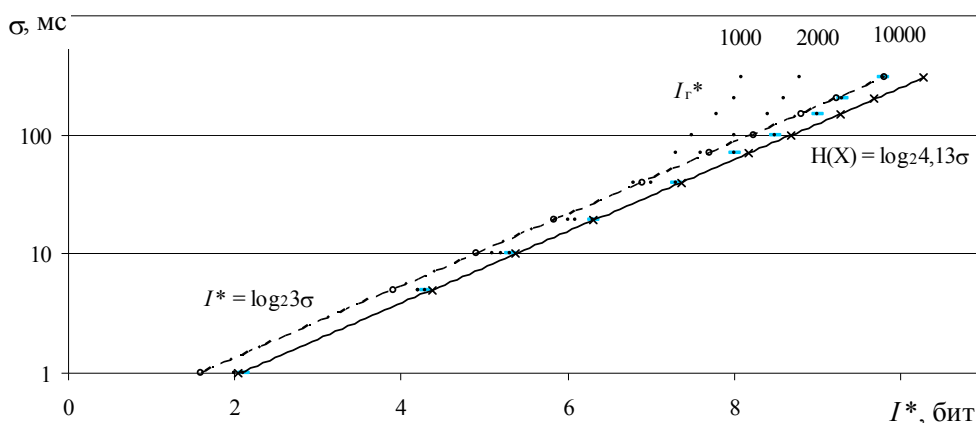


Рис. 5.9. Графики функциональных связей  $I^*(n, \sigma)$  (\*) для разных  $n$ ,  $I^* = H(X)$  (сплошная линия (x)) и  $\sigma(I^*)$  при  $i = 0$  (пунктирная линия (o))

Графические данные (см. рис. 5.7, а) и табл. 5.5 указывают на стационарные функциональные состояния здорового молодого человека по условным сезонам. Диаграмма распределения функциональных состояний, представляющая «шкалу ФСО», ограничена «справа» значением  $i = -0,5$  бит (состояние абсолютного покоя). В рамках интервала  $\Delta i = 0 \div 6$  бит функциональное состояние организма человека ухудшается в сторону увеличения  $i$ .

На распределение текущего психоэмоционального состояния (ПЭС) указывают графики на рис. 5.7, в. Резонно предложить объединение этих графических форматов в один с организацией «сетки параметрических ячеек» текущего общего функционального состояния организма (рис. 5.10). Уравнения линий тренда зависимости  $I^*(SI)$  представляются в используемой форме записи:  $I^* + i = \log_2[600(SI)^{-0,5}]$  при коэффициенте достоверности аппроксимации  $R^2 > 0,9$  для ряда значений  $i = 0, 1, 2, 3, \dots$ . В таком представлении «линии сезона» и линии, полученные в результате экстраполяции для  $i > 2$ , обретают общий смысл «линий стационарного функционального состояния организма» (ЛСФСО).

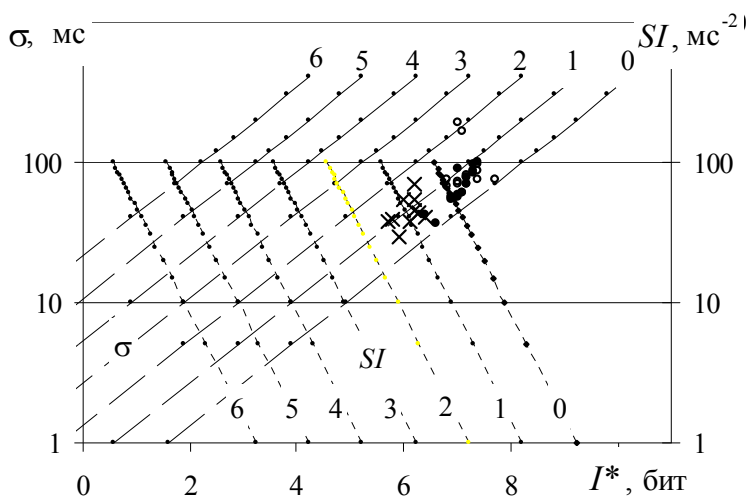


Рис. 5.10. Комбинированная диаграмма с «сеткой параметрических ячеек» с данными группы УЗО тестирования ритма сердца при одноступенчатой физической нагрузке в режимах: покоя (•), постоянной нагрузки (x), покоя после нагрузки (o)

имеет вид «сетки параметрических ячеек». При наложении ЛСПЭСО

Система параллельных линий тренда зависимости  $I^*(SI)$  и линии, полученные в результате экстраполяции для  $i > 2$ , обретают общий смысл «линий стационарного психоэмоционального состояния организма» (ЛСПЭСО). Комбинированная диаграмма, представляющая в координатах  $I^*(\sigma, SI)$  ЛСФСО и ЛСПЭСО,



на ЛСФСО каждая линия системы ЛСФСО «нарезается» на интервальные отрезки. Каждый из них определяет уровень переменного ПЭС на определенном стационарном уровне ФСО.

«Сетка параметрических ячеек» на комбинированной диаграмме параметров  $\sigma$ ,  $SI$  и  $I^*$  является, с одной стороны, удобным инструментом стратификации здоровых людей по уровням ФСО и ПЭС, а с другой стороны, может служить базой данных ФСО каждого больного человека и матрицей стратификации больных людей по тяжести заболевания.

Полученный результат можно трактовать с двух позиций определения ПЭС. С позиций общепринятых стандартов, используемых при функциональной диагностике, значение  $SI$  определяет уровень напряжения регуляторных систем и отражает степень централизации управления сердечным ритмом. В этом смысле значение  $SI$  определяет причину угнетенного или активного состояния человека. Если трактовать ПЭС как степень проявления этих полярных состояний, т.е. как следствие, то  $SI$  принимает характер социального параметра с признаками мотивационного поведения человека в социуме и вне его.

С одной стороны, с обеих позиций можно выйти на стационарный уровень нормы ФСО за счет снижения уровня ПЭС. С другой стороны, повышение уровня ФСО всегда приводит к повышению уровня ПЭС. Если системная функция управления ритмом сердца со стороны центральной нервной системы определена системой ЛСФСО, а системная функция регуляции ритмом сердца со стороны вегетативной нервной системы определена системой ЛСПЭСО, то каждая параметрическая ячейка на рис. 5.10 несет информацию об общем уровне регуляции и управления ритмом сердца. Таким образом, «сетка параметрических ячеек» представляет «ячейковую параметрическую структуру» со шкалой общего ФСО. При значениях  $1000 < n < 5000$  заполняются ячейки, при больших значениях  $n$  заполняются линии сетки.

### **5.7. Модель управления, контроля и регуляции ритма**

В трактовке некоторых авторов работа сердца обеспечивает ритм течения крови в норме в состоянии слабой управляемости извне. При

этом делаются выводы о спектральном составе сигналов и, в частности, утверждается, что механизмы внешнего управления ритмом сердца обеспечивают наполнение ULF и VLF диапазонов частот. По составу и содержанию данной работы у автора сложилось более сложное мнение. Вероятно, это связано с тем, что понятию управление ритмом не дано до сих пор никакого внятного определения. При этом часто возникает пересечение понятий контроля, управления и регуляции ритма сердца.

Управление и контроль со стороны центров головного мозга и ЦНС за ритмом сердца следует разделить. Если проявление общего управления определить вариациями функции гомеостаза, то и за управление ритмом сердца отвечают соответствующие центры головного мозга и ЦНС в большей степени, а вегетативная нервная система (ВНС) – в меньшей. В таком случае очевидно превалирование гуморальной долгопериодической составляющей управления с упорядочиванием работы всех органов и наполнением спектральной энергией диапазонов ритма сердца: VLF - в большей степени и диапазона ULF в меньшей. При этом не следует путать гуморальную регуляцию как функцию работы сердца и гуморальное управление ритмом сердца посредством эндогенных ритмов.

Текущий контроль над состоянием органов требует полной синхронизации процессов метаболизма, а следовательно, протекает в более высоком диапазоне частот. Он определяется и связан с возмущениями со стороны ВНС в диапазоне LF. При этом ВНС в общем случае лишь посредник – проводник сигналов. От всех системных биообъектов организма от микро- до макроуровня непрерывно посредством ВНС к сердцу поступают сигналы. Именно совокупность таких возмущений, случайных по амплитуде, фазе и длительности совместно с внутрисердечным механизмом регуляции ритма, обеспечивает в ритме хаотическую составляющую с нормальным законом распределения.

Часто упоминаемый термин «хаотическая составляющая ритма сердца» может трактоваться расширительно стандартно как совокупность последовательных случайных отклонений от определенного

адекватно среднего уровня в форме флуктуаций в динамике ритма. В статистическом смысле роль этих флуктуаций оценивается методом оценки вариабельности ритма сердца.

Но может быть, вероятно, и иная трактовка этого понятия. Хаос в полосе нормального распределения на ярусной диаграмме ритма может быть представлен непрерывным (дискретным при измерении) процессом моментного выбора фазы, где для выбора при каждом бесконечно малом шаге представляется обязательный набор равновероятных исходов более одного. Их равноценность обычно указывает на абсолютное отсутствие влияния механизмов регуляции. В таком представлении при каждом шаге выбора из конечного набора представляемых исходов выбирается лишь один, а остальные остаются при данном шаге не востребуемыми. Эти остальные – отрицаемые, мнимые значения. Мозг в мягком или жестком режиме регуляции «расставляет» точечные значения RR-интервалов на диаграмме ритма. Сердце лишь реализует этот процесс на динамической основе собственных ритмов. Мозг и сердце формируют топологическую структуру ритма, параметр неупорядоченности которой – энтропия.

В рамках приведенного понятия хаотической составляющей ритма сердца ее источник – непрерывная сигнальная деятельность нейронных групп мозга человека. Таким образом, энтропия ритма сердца становится характеристическим параметром этой деятельности. Хаотическая составляющая в сигнальной деятельности нейронных групп мозга человека присутствует всегда. Она – динамическая база быстрого формирования того или иного сигнала по всему частотному спектру рабочего диапазона ритма сердца. Она же усваивается ритмом сердца и характеризуется: качественно – нормальным законом распределения значений RR-интервалов около среднего значения, количественно – вариационным размахом и дисперсией. Величина информационной энтропии этой составляющей ритма сердца максимальна.

Удерживает полосу пропускания ритма в допустимых рамках вариационного размаха энтропийный механизм сохранения морфологии комплексов кардиоциклов. Морфология комплексов кардиоциклов

здорового молодого человека *a priori* определена четырехкамерным строением сердца и наличием двух кругов кровообращения. Единственный интервал, не predetermined этими обстоятельствами, – интервал общей паузы. Это своеобразный запас времени на отдых («люфт» интервала времени всего кардиоцикла). По наблюдениям автора, он ведет себя подобно упругой системе с почти линейной деформацией около «равновесного значения» и нелинейной деформацией вдали – при сжатии и растяжении качественно одинаково, но по разному механизму и с разным результирующим эффектом. При сжатии морфология комплексов на ЭКГ становится более отчетливой – контрастной, при растяжении – более расплывчатой и малоамплитудной.

Если принять за основной канал связи церебральных систем и системы сердца СА-узел, то через него по церебральным путям поступает вся сигнальная управляющая информация, в том числе и ее хаотическая составляющая (ХС). В ритме сердца здоровых людей – превалирует ХС, для больных – превалирует детерминистская составляющая (ДС). Детерминистская составляющая включает в себя совокупность сигналов от разных реальных источников как внутренних, так и внешних по отношению к организму. Ее наличие и рост означает усиление работы механизмов регуляции и управления. Ее уменьшение означает спад интенсивности регуляции и управления и переход на режим текущего контроля. Наличие ДС может означать десинхронизацию ритмов сердца и ритмов вполне определенных макропроцессов в организме. При этом, очевидно, страдает миокард. Его заставляют работать в неусвоенном переменном режиме. Иногда говорят, что сердце человека убивает его собственный мозг.

По мнению автора, убивает сердце человека не собственный мозг. Он лишь исполняет роль передаточной функции (сознательной или бессознательной). Провокациями на его летальный сигнал является внешняя среда, или точнее, результирующие вариации совокупных физических, психоэмоциональных и социальных параметров. О мозге-убийце можно говорить лишь для ущербной модели изолированной системы организма. Организм человека адаптирован к электромагнитному полю Земли (ЭМПЗ): среднему уровню напряженности

магнитной и электрической составляющих и их частотному спектру. Это означает, что характеристики ЭМПЗ встроены в системный процесс онтогенеза. Продолжительное изменение амплитудных или фазовых характеристик ЭМПЗ неуклонно приведет к адекватной или неадекватной перестройке системности онтогенеза и отклонению текущего уровня ФСО от установленной нормы. Так как эти влияния в большей степени опосредованы через мозг, то указанные результирующие отклонения могут быть двух типов: необратимое ухудшение ФСО с развитием патогенеза, обратимые изменения ФСО, выраженные в психоэмоциональной компоненте, например, избыточной агрессивности или депрессивности.

Колебания среднего уровня ритма сердца обеспечивают гуморальная составляющая и экзогенные ритмы. Характеристики внешних потенциальных полей входят как матрица в пространственно-временную область эволюции системного процесса в форме ритмов и непрерывно влияют на ход эволюции. Экзогенные ритмы проявляются в ритме сердца здорового человека даже при спокойной геомагнитной обстановке. Внешние ритмы могут захватываться ритмом сердца опосредованно – через головной мозг, центральную и вегетативную нервную системы. Известно, что здоровые системы активно функционирующего организма воспринимают резкие вариации геомагнитного поля как синхронизирующий внешний сигнал. Для них магнитные бури скорее процесс положительный. Больные органы демонстрируют резкое патологическое изменение параметров, проявляющееся первоначально обратимым десинхронозом, а затем нарастанием субъективных болезненных изменений. При сильных отклонениях во многих органах и системах наблюдается неспособность организма вернуться к синхронному функционированию, что в предельных случаях заканчивается необратимыми изменениями.

Под «неуправляемым» (не путать с автономным) ритмом понимается ритм, обладающий только хаотической составляющей при соблюдении нормального закона распределения. Такой идеализированный ритм можно представить при слабоамплитудных вариациях гомеостатической функции. Для такого ритма показатель  $I^*$  растет,

приближаясь к уровню насыщения. Но и в этом случае присутствие эндо- и экзогенных ритмов обязательно. Хорошо известно, что происходит с состоянием человека, если его поместить внутрь катушки с током, компенсирующим средний уровень напряженности внешнего магнитного поля. Человек теряет ориентацию в пространстве и времени и, в конечном счете, теряет сознание, не говоря уже о побочных эффектах (головная боль, тошнота, слабость). Автор на себе проделал такой эксперимент и наблюдал со стороны, что происходит со здоровыми людьми в центре катушки с током. Подобные эффекты происходят с организмом, но в иных проявлениях и при больших интервалах времени при помещении человека на длительное время в «клетку Фарадея», экранируя его как от среднего уровня напряженности электрической составляющей ЭМПЗ, так и от вариаций ее напряженности.

При структуризации диаграммы ритма спектральная энергия перераспределяется, переходя из низкочастотных диапазонов в диапазоны более высоких частот. Количество степеней свободы системного процесса уменьшается, количество «рабочих» ярусов и энтропия падают, величина среднего межъярусного промежутка растет. Дисперсия ведет себя неоднозначно. В этом случае общее состояние организма зависит от того, на каком уровне  $\langle X \rangle$  системного ритма эти изменения происходят, т.е. от состояния миокарда и коронарных сосудов. На спектре плотности мощности начинается при этом наполнение диапазона НФ. При росте амплитуды и длительности внешних возмущений возникают нарастающие отклонения от нормального распределения ритма. Поиск нового стационарного состояния ритма обязан обеспечиваться управлением (внешней регуляцией) со стороны мозга и ЦНС. Вероятно, управление ритмом связано и с более высоким диапазоном частот, чем это ранее предполагалось. В таких случаях в СА-узел поступают управляющие сигналы диапазона НФ, которые сильно напрягают ЭПСС и изнашивают миокард, включая механизм «амортизации» мышцы сердца.

В рамках вышеприведенного представления процессы контроля происходят вблизи стационарного ФСО в норме при обратимых изменениях, механизм регуляции включается при переходных процес-

сах, а процессы управления – при необратимых изменениях в ритме сердца. Процессы контроля, регуляции и управления должны быть непрерывными, а потому – циклическими. Управление ритмом сердца связано с диапазонами HF и VLF. Диапазон LF наполняется ростом симпатического влияния со стороны ВНС. Диапазон VLF наполняется ростом парасимпатического влияния со стороны ВНС и авторегуляцией ритма на уровне гомеостаза. Диапазон ULF связан с внешними крайне-низкочастотными возмущениями физических полей, в том числе с циркадианными и циркадными ритмами, захватываемыми ритмом сердца. В общем случае можно осторожно сказать, что распределение функций контроль – регуляция – управление ритмом на частотной оси происходит «слева – направо».

Смысловая физиологическая упорядоченность ритма сердца определена системой «регуляция – сердце», включающей в себя механизмы адаптации, контроля, регуляции и управления ритмом со стороны центральной и вегетативной нервной систем. Интенсификация работы системы «регуляция – сердце» сопровождается усилением детерминистской составляющей ритма сердца и фиксируется снижением величины  $I^*$ , определяемой как количественный критерий контроля (по среднему значению), управления и регуляции (по вариабельности) ритма сердца.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе критики основных положений и содержания стандартного метода оценки ВСР предложен интерпретированный метод ВСР в форме системы параметрических функциональных зависимостей ВСР, определяющей режимы изменчивости ритма сердца для любых длин записей. Это открывает возможность создания единых стандартов норм ВСР как фактора ФСО.

На основе статистической, динамической и дискретной моделей ритма сердца и энергетической модели работы ЭПСС предложены методы и алгоритмы системного анализа и обработки ЭКГ информации: амплитудный, параллельный, комбинированный интерквантильный, интегральный и структурно-топологический методы. Разработаны методики мониторинга общего состояния организма в формах «шкалы ФСО», карт соответствия, энтропийных карт и векторных диаграмм и введено понятие нормы ФСО.

Совмещение шкалы ФСО и шкалы системы «Светофор» позволяют проводить классификацию влияний системы управления на ритм сердца по составляющим: контролю, регуляции, управления и адаптации.

Рассмотренные подходы, методы и алгоритмы обработки и анализа ЭКГ информации могут быть применены при курсовых и дипломных работах на степени бакалавра и магистра по специальности биомедицинская инженерия, а также могут быть полезны аспирантам и специалистам, занимающимся информационными технологиями в медицине и функциональной диагностикой.



## ПРИНЯТЫЕ В РАБОТЕ СОКРАЩЕНИЯ И ОБОЗНАЧЕНИЯ

- АВ-соединение – атриовентрикулярное соединение  
АД – артериальное давление, мм рт. ст.  
АКФ, или АСФ – автокорреляционная функция ( $R_{xx}$ ),  $мс^2$   
БПФ – быстрое преобразование Фурье  
ВлГУ – Владимирский государственный университет  
ВМПЗ – вариации магнитного поля Земли  
ВНС – вегетативная нервная система  
ВП – вариационная пульсометрия  
ВПР – вегетативный показатель ритма,  $мс^{-1}$   
ВОКБ – Владимирская областная клиническая больница  
ВР – вариационный ряд  
ВРВП – выборочная реализация виртуального процесса  
ВРРП – выборочная реализация реального процесса  
ВСР – вариабельность сердечного ритма  
ВСС – внезапная сердечная смерть  
ВЯС и ГЯС – вертикальная и горизонтальная ярусные структуры  
ДРС – диаграмма ритма сердца  
ДС и ХС – детерминистская и хаотическая составляющие ритма сердца  
ИВР – индекс вегетативного равновесия,  $мс^{-1}$   
ИК метод – интерквантильный метод анализа ритма сердца  
ИН ( $SI$ ) – индекс напряжения регуляторных систем (индекс Баевского),  $мс^{-1}$   
Индекс SDNN – среднее значение стандартных отклонений RR-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи  
ИС – импульсная составляющая процесса  
КАСАНДР – комплекс автоматизированных систем анализа нормальной динамики ритма  
ККФ или CCF – кросскорреляционная функция ( $C_{xy}$ ),  
 $K_C$  – коэффициент устойчивой работы сердца,  
ЛСФСО – линии стационарного функционального состояния организма  
ЛСПЭС – линии стационарного психоэмоционального состояния организма  
МБ – магнитные бури  
МП – максимальный пульс, уд/мин  
ОКК – объединенная кумулятивная кривая

ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции, отн. ед.  
 ПАР – парасимпатические отделы ВНС  
 ППФ, или  $S_{RR}$  – площадь плоской фигуры, мс мВ  
 ПЭС – психоэмоциональное состояние  
 РС – ритм сердца  
 СА-узел – синоатриальный узел  
 САДР – система анализа динамики ритма  
 СВ – собственная выборка  
 СИМ – симпатические отделы ВНС  
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
 ССС – сердечнососудистая система  
 УЗО – условно здоровый обследуемый (ая)  
 ФМЯП – функция межъярусных промежутков  
 ФП – фазовое пространство или фазовый портрет (по смыслу)  
 ФС – флуктуационная составляющая процесса  
 ФСО – функциональное состояние организма  
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
 ЦНС – центральная нервная система  
 ЧСС – частота сердечных сокращений, уд./мин  
 ЭКГ – электрокардиограмма, электрокардиография  
 ЭМИ – электромагнитное излучение  
 ЭМП – электромагнитное поле  
 ЭПСС – электропроводящая система сердца  
 Ар- и Кр-индексы – индексы солнечной активности, нТл или баллы  
 А – коэффициент асимметрии распределения  
 АМо – амплитуда моды, %  
 $C(\varepsilon)$  – корреляционный интеграл  
 CD – корреляционная размерность аттрактора  
 E – эксцесс распределения  
 D – (*Dimension*) размерность ФП  
 $D_I$  – информационная размерность, бит  
 H(X) – энтропия системы X  
 HF – *high frequency*,  $1/2n$ , или Гц  
 HRV – *heart rate variability*  
 I – количество информации, бит  
 $I_c$  – индекс состояния, равный площади описывающего эллипса к  $S_{\text{эллmin}}$   
 $I_2$  – количества информации, недостающее до полного описания диаграммы

$I^*$  – информационная энтропия, бит/ шаг  
 $I(n)$  – оконная выборка динамики количества информации, бит  
 $f$  – частотная ось, Гц  
 $F^*$  – эмпирическая функция распределения  
 $F_{10,7}$  – поток солнечного радиоизлучения на длине волны 10,7 см  
 $FrD$  – фрактальная размерность по Хаусдорфу  
 $G(f)$  – спектр плотности мощности,  $мс^2$   
 $K_H$  – критерий наполняемости фазовых ячеек  
 $k_{я}^*$  – количество наполненных («рабочих») ярусов на диаграмме ритма  
 $k_{я}(n)$  – оконная выборка количества «рабочих» ярусов  
 $LF$  – *low frequency*,  $1/2n$ , или Гц  
 $m$  – размерность пространства вложения  
 $M(X)$  – математическое ожидание процесса  $X$  (ритма сердца)  
 $Mo$  – мода  
 $n$  – объем выборки, количество членов числового ряда  
 $N$  – численность популяции, количество обследуемых в группе  
 $n_0$  – ширина сканирующего окна  
 $NN$  (*normal-normal*) - RR-интервалы, мс  
 $N_{МЯП}$  – количество межъярусных промежутков на диаграмме ритма  
 $nm$  – устаревшее обозначение единицы работы, соответствующее  
 $H_m = Дж$   
 $p$  – априорная вероятность события, или атмосферное давление, мм рт. ст.  
 $P, Q, R, S, T, U$  – обозначения зубцов кардицикла на ЭКГ  
 $P_{\Sigma}$  – суммарная мощность по трем спектральным диапазонам VLF, LF и HF  
 $P_{VLF}, P_{LF}$  и  $P_{HF}$  – спектральная мощность диапазонов частот,  $мс^2$   
 $pNN50$  – значение NN50, деленное на общее число NN-интервалов, %  
 $R$ -ритмограмма – последовательность амплитудных значений  $\varphi_R$  зубца R  
 $R_{xy}$  – коэффициент парной корреляции  
 $R^2$  – коэффициент Пирсона, коэффициент достоверности аппроксимации  
 $RR$ -интервал – временной интервал между двумя соседними зубцами R, мс  
 $RR$ -интервалограмма – последовательность величин интервалов между соседними зубцами R на ЭКГ  
 $RMSSD$  – среднеквадратичное различие между продолжительностью соседних  $RR$ -интервалов, мс  
 $S$  – энтропия термодинамического процесса, Дж/К

$s$  – шаг сдвижки, величина интервала запаздывания  
 $S_{эл}$  – площадь эллипса рассеяния на ФП,  $мс^2$   
 $S_{RR}$ -интервалограмма – последовательность площадей, ограниченных кардиоциклами  
SDNN – среднеквадратическое отклонение от средней длительности RR-интервалов, мс  
 $T$  – период колебаний, с  
 $t$  – текущее время, шаг дискретизации, сутки, час, мин, с, мс или  
 $t$  – температура воздуха,  $^{\circ}C$   
TINN – *triangular interpolation of NN(RR) interval histogram*  
TP – *total power spectrum*, полная спектральная мощность,  $мс^2$   
ULF – *ultra low frequency*,  $1/2n$ , или Гц  
VLF – *very low frequency*,  $1/2n$ , или Гц  
 $W$ -преобразование – *wavelet*-преобразование  
 $W(a, b)$  – результат вейвлет- преобразования для пары значений  $a, b$   
 $X(n)$  – диаграмма ритма сердца  
 $X_{cc200}(n)$  – ритмограмма, полученная методом скользящего среднего с шириной окна 200  
 $X^k$  – дифференциальная ритмограмма степени  $k$   
 $\langle X \rangle$  или  $RR_{cp}$  – среднее значение RR-интервала, мс  
 $\Gamma$  – термодинамическая вероятность  
 $\Delta$  – шаг дискретизации ритмограммы,  $\Delta = 1$  мс  
 $\Delta_{яп}$  – величина межъярусного промежутка на диаграмме ритма, мс  
 $\langle \Delta_{яп} \rangle$  – среднее значение межъярусного промежутка, мс  
 $\Delta n$  – характерный интервал, участок на ритмограмме  
 $\Delta X$  – вариационный размах, мс  
 $\Theta(x)$  – функция Хэвисайда  
 $\varepsilon$  – относительная погрешность, %  
 $\sigma$  – стандартное отклонение, мс  
 $\varphi$  – относительная влажность воздуха, %  
 $\psi(x)$  – вейвлет-функция

**КУРСОВАЯ РАБОТА ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ  
«БИОФИЗИКА»**

**Темы курсовых работ. Биофизика сердца.**

1. Строение и функции сердца. Электрокардиограмма: информация, отведения. вид, назначение, структура.
2. Электрокардиограмма: анализ размеров зубцов, сегментов и интервалов. Сравнение нормы и собственных экспериментальных данных.
3. Ритмограмма. RR-интервалограмма. Метод ВСП. Показатели ВСП.
4. Ритмограмма. Экспериментальные исследования методом скользящего среднего по четырем центральным моментам нормального распределения.
5. Ритмограмма. Сравнительный анализ по показателям ВСП собственных ритмограмм с цифровыми рядами, полученными генерацией случайных чисел.
6. Векторкардиограмма. Регистрация ЭКГ. Построение, обработка, анализ.
7. Фотоплетизмограмма. Регистрация, назначение, обработка, анализ.
8. Фонокардиограмма. Регистрация, назначение, обработка, анализ.
9. Сфигмограмма: определение, регистратор и регистрация. Пульсовая волна. Артериальное давление. Ударный объем (по монографии: Кузнецов А.А. Энтропия ритма сердца: монография. – Владимир: Изд-во Владим. гос. ун-та, 2009. – 172 с.).
10. Свойства «живой материи» (гл. 1).
11. Вариабельность ритма сердца (гл. 2 и начало гл. 3).
12. Энергетический метод анализа ЭКГ (с. 71).
13. Ярусный метод анализа ритмограмм (с. 99 – 111).
14. Новые методы обработки и анализа электрокардиограмм (ЭКГ). Обзор (по монографиям А.А. Кузнецова за 2008 и 2009 гг.).
15. Энтропия ритма сердца (с. 114).
16. Методика перерасчета стандартов норм ВСП по математическому ожиданию энтропии нормального распределения.

## Методика подготовки курсовых работ

Группа разбивается на пары. Каждая пара выбирает тему курсовой работы из представленного списка. Вне зависимости от выбранной темы каждый студент (ка) проходит регистрацию ЭКГ монитором Холтера под непосредственным руководством и контролем преподавателя. Данные оформляют в форме рисунка на отдельном листе в объеме отчета и на плакате для доклада (рис. П1). Для этого необходимо иметь хотя бы одну «флеш-память» для одной пары. Курсовые работы\_темы\_2008, программа HRV и описание показателей по методу Баевского следует взять у преподавателя. Все записывают на «флеш-память».

Основная литература к темам приведена в форме библиографического списка к данному учебному пособию.

## Требования к оформлению курсовой работы

Одну курсовую работу выполняют два человека. Объем работы – не более 25 с. Шрифт 12. Отступы: слева – 3 см, справа, сверху и снизу – по 2 см. Интервал между строками 1,2. Абзац 0,75 см. Все вычисления и обработку выполняют в EXCEL в отдельной книге (обозначают собственной фамилией). Готовые рисунки из EXCEL вставляют в текст отчета через встроенную программу Paint. Рисунки помещают в рамку. Подписи размещают в рамке под рисунком (см. файл Курсовые работы\_темы\_2008). Выравнивание по ширине и расстановка переносов обязательны.

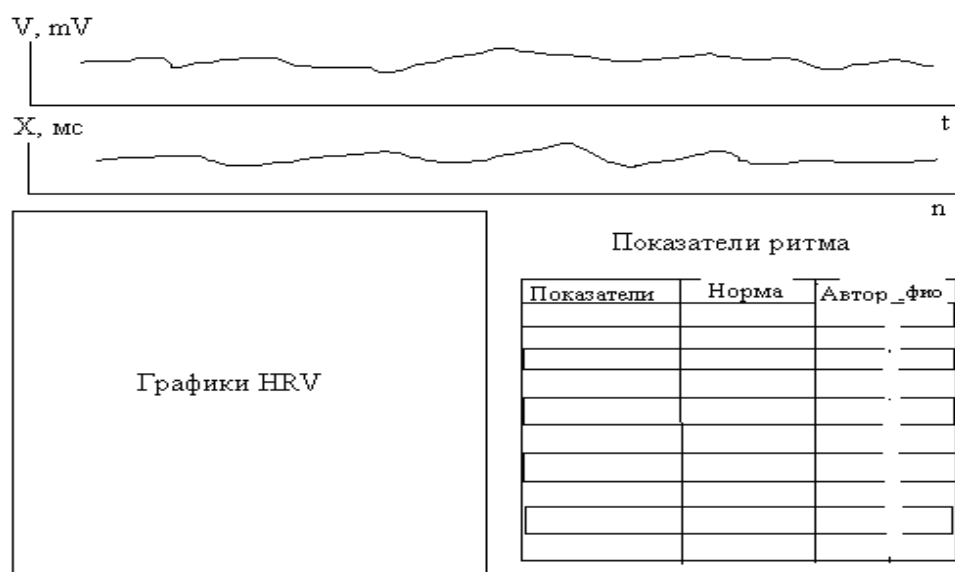


Рис. П1. Оформление страницы-рисунка в отчете и плаката к докладу

Все расчеты по темам 3 – 5 проводят в EXCEL. Все собственные данные по HRV приводят в EXCEL «в строку»: верхняя строка – обозначения параметров ВСР и ед. измерения, ниже – данные параметров ВСР.

К защите (к докладу) представляют полностью оформленную работу – отчет в напечатанном и электронном формах. В напечатанный отчет входят: титульный лист (рис. П2), содержание, введение, основная часть, библиография и список файлов с кратким обозначением их содержания. Электронная форма содержит: отчет, файлы \*.ekg и \*.txt с записью ЭКГ и ритмограмм, все файлы рисунков, книга EXCEL с расчетами. Каждый из пары собственные записи оформляет в отдельной папке с фамилией.

Содержание работы должно быть разбито на части (разделы) и подразделы. Разделы в тексте выделяют жирным шрифтом 14 и двумя пробелами сверху и снизу. Разделы обозначают арабской цифрой (1, 2, и т.д.). Подразделы выделяют жирным шрифтом того же размера, что и текст, не выделяют пробелами. Подразделы обозначают арабскими цифрами с разделительной точкой между номером раздела и подраздела (1.1, 1.2, 1.3 и т.д.)

Отчет по курсовой работе принимается до доклада с проставлением оценки и возвращается докладчику. Докладчики сдают его преподавателю непосредственно перед докладом.

### **Требования к защите курсовой работы**

Доклад – устная форма защиты курсовой работы. Доклад делают оба студента из пары. Для этого отчет ими делится на две части. В докладе каждый пользуется собственным плакатом и сравнивает собственные показатели ритма с нормой. Время доклада каждого докладчика – не более 10 мин. Для курсовых тем 1 – 3 и 7 доклад может быть до 15 мин. Оценка выставляется сразу после доклада.

Министерство образования РФ Владимирский государственный университет им. А.Г. и Н.Г. Столетовых
Кафедра БМИ Кафедра ОиПФ
Курсовая работа Электрокардиография
Работу выполнили ст. гр. МИД 107 Ф.И.О.
Работу принял Кузнецов А.А.
Оценка
Владимир 2008

Рис. П2. Оформление титульного листа

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Babloyantz, A., Destexhe, A.* Is the normal heart a periodic oscillator// Biol. Cybern. 1988. V. 58. – P. 203.
2. *Grassberger, P.* Measuring the strangeness of strange attractors / P. Grassberger, I. Procaccia // Physica D. 1983. V. 9. – № 1 – 2. – P. 189.
3. 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 // European Heart Journal. 1996. V.17. – P. 354 – 381.
4. Medical Computer Systems, Zelenograd, Moscow: <http://www.mks.ru>
5. *Pool, R.* Is it healthy to be chaotic? // Science. 1989. V.243. – P. 604.
6. *Shannon, C. E., Weaver, W.* The Mathematical Theory of Communication. Univ. of Illinois Press. – P. 1249.
7. *Takens, F.* On the numerical determination of the dimension of an attractor/ In Lecture Notes in Mathematics. Springer. 1985. V. 1125. – P. 99 – 106.
8. *Агаджанян, Н. А.* Медико-биологические эффекты геомагнитных возмущений / Н. А. Агаджанян [и др.]. – М. : ИЗМИРАН, 2001. – 136 с.
9. *Айфичер, Э. С.* Цифровая обработка сигналов: практический подход : пер с англ. / Э. С. Айфичер, Б. У. Джервис ; под ред. А. В. Назаренко. – М. : Вильямс, 2004. – 992 с. – ISBN 5-8459-0710-1 (рус.)
10. *Анохин, П. К.* Философские аспекты теории функциональной системы: избр. тр. / П. К. Анохин. – М. : Наука, 1978. – 400 с.
11. *Он же.* Системные механизмы высшей нервной деятельности : избр. тр. / П. К. Анохин. – М. : Наука. 1979. – 454 с.
12. *Баевский, Р. М.* Введение в донозологическую диагностику / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М. : Фирма «Слово», 2008. – 176 с. – ISBN 978-5-900-228-77-8.
13. *Бауэр, Э. С.* Теоретическая биология / Э. С. Бауэр. – М.-Л.: Изд-во ВИЭМ, 1935. – 206 с.
14. Биологические ритмы. В 2 т. Т. 1 : пер. с англ. / под ред. Ю. Ашоффа. – М. : Мир, 1984. – 414 с.
15. Биофизика : учебник / под ред. акад. П. Г. Костюка. – Киев : Выща шк., 1988. – 504 с.
16. *Вентцель, Е. С.* Теория вероятностей : учеб. для вузов / Е. С. Вентцель. – 6-е изд. – М. : Высш. шк., 1999. – 576 с. – ISBN 5-06-003650-2/
17. *Владимирский, Б. М.* Работы А. Л. Чижевского по солнечно-земным связям: гелиобиология в канун XXI века – итоги, проблемы, перспективы / Б. М. Владимирский // Биофизика 1998. – Т. 43. – Вып. 4. – С. 566 – 570.



18. *Джосьютис, Н.* С++ Стандартная библиотека. Для профессионалов / Н. Джосьютис. – СПб. : Питер, 2004. – 730 с. – ISBN 5-94723-635-4. – ISBN 5-94723-635-4.
19. *Дриш, Г.* Витализм / Г. Дриш. – М. : Наука, 1915. – 279 с.
20. *Заславский, Г. М.* Введение в нелинейную физику. От маятника до турбулентности и хаоса / Г. М. Заславский, Р. З. Сагдеев. – М. : Наука, 1988. – 369 с.
21. *Зенков, Л. Р.* Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептиологии). Руководство для врачей/ Л. Р. Зенков.– М. : МедПресс, 2004. – 368 с. – ISBN 5-901712-21-8.
22. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы : справочник / под ред. Т. С. Виноградовой. – М. : Медицина, 1986. – 416 с.
23. *Кавасма, Р.* Автоматизированный анализ и обработка электрокардиографических сигналов. Методы и система / Р. Кавасма, А. Кузнецов, Л. Сушкова; под ред. Л. Т. Сушковой. – М. : Сайнс-пресс, 2006. – 144 с. – ISBN 5-88070-103-4.
24. *Казначеев, В. П.* Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения / В. П. Казначеев, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – Л. : Медицина, 1980. – 240 с.
25. *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. – ISBN 5-89368-314-5.
26. *Он же.* Методы анализа и обработки электрокардиографических сигналов: Новые подходы к выделению информации : монография / А. А. Кузнецов. – Владимир : Изд-во Владим. гос. ун-та, 2008. – 140 с. – ISBN 978-5-89368-839-9.
27. *Кушаковский, М. С.* Аритмии и блокады сердца (атлас электрокардиограмм) / М. С. Кушаковский, Н. Б. Журавлёва. – Л. : Медицина, 1981. – 340 с.
28. *Меклер, А. А.* Применение аппарата нелинейного анализа динамических систем для обработки сигналов ЭЭГ / А. А. Меклер // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV. – № 1. – С. 73.
29. *Мешков, А.П.* Азбука клинической электрокардиографии : учеб. пособие / А. П. Мешков. – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 1998. – 150 с. – ISBN 5-86093-018-6.
30. *Мун, Ф.* Хаотические колебания. Вводный курс для научных сотрудников и инженеров / Ф. Мун ; пер с англ. Ю. А. Данилова и А. М. Шукурова. – М. : Мир, 1990. – 312 с.

31. *Неймарк, Ю. И.* Стохастические и хаотические колебания / Ю. И. Неймарк, П. С. Ланда. – М. : Наука, 1987. – 424 с.
32. *Николис, Г.* Познание сложного. Введение : пер. с англ. / Г. Николис, И. Пригожин. – М. : Мир, 1990. – 334 с.
33. *Новиков, Л. В.* Основы вейвлет-анализа сигналов : учеб. пособие / Л. В. Новиков. – СПб.: МОДУС+, 1999. – 152 с.
34. *Орлов, В. Н.* Руководство по электрокардиографии / В. Н. Орлов. – М. : Медицина, 1983. – 528 с.
35. Пределы предсказуемости / под ред. Ю. А. Кравцова. – М. : ЦентрКом, 1997. – 256 с. – ISBN 5-87129-021-3.
36. *Пригожин, И.* От существующего к возникающему: Время и сложность в физических науках : пер. с англ. / И. Пригожин ; под ред. Ю. Л. Климантовича. – М. : Наука, 1985. – 327 с.
37. *Пригожин, И.* Порядок из хаоса: новый диалог человека с природой / И. Пригожин, И. Стенгерс: пер. с англ./ под ред. В. И. Аршинова, Ю. Л. Климантовича и Ю. В. Сачкова. – М. : Прогресс, 1986. – 432 с.
38. *Рубин, А. Б.* Биофизика : В 2 т. Т. 1. Теоретическая биофизика : учеб. для вузов/ А. Б. Рубин. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : Университет, 1999. – 448 с. – ISBN 5-8013-0033-3.
39. *Смоленцев, Н. К.* Основы теории вейвлетов. Вейвлеты в Matlab / Н. К. Смоленцев. – М : ДМК Пресс, 2005. – 304 с. – ISBN 5-94074-122-3.
40. Физиология человека. В 3 т. Т.2. : пер. с англ./ под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – М. : Мир, 1996. – 313 с. – ISBN 5-03-002544-8.
41. *Яшин, А. А.* Живая материя: Ноосферная биология В 3 т. Т.3 / А. А. Яшин. – М. : Изд-во ЛКИ, 2007. – 264 с. – ISBN 9785382000084.
42. *Кузнецов, А. А.* Структурно-топологический анализ диаграмм электрокардиосигналов / А. А. Кузнецов // Успехи современной радиоэлектроники. – 2010. – № 1. – С. 27 – 43.
43. *Он же.* Определение количественных характеристик вертикальной макроструктурной неоднородности диаграммы ритма сердца человека. Амплитудный метод анализа / А. А. Кузнецов // Измерительная техника. – 2011. – № 1. – С. 62 – 65.
44. *Он же.* Системный анализ и обработка электрокардиографической информации / А. А. Кузнецов // Информационные технологии. – 2010. – № 5. – С. 62 – 68.
45. *Он же.* Информационные технологии до-нозологической диагностики / А. А. Кузнецов // Информационные технологии. – 2010. – № 8. – С. 68 – 73.
46. *Козырев, Н. А.* Время как физическое явление / Н. А. Козырев // Моделирование и прогнозирование в биоэкологии. – Рига : ЛатГУ. 1982. – С. 59 – 72.

47. Шредингер, Э. Что такое жизнь с точки зрения физика / Э. Шредингер. – М. : Гостехиздат, 1945. – 42 с.
48. Он же. Количество информации диаграммы ритма сердца / А. А. Кузнецов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9. – № 1. – С. 60 – 63.
49. Он же. Энтропия ритма сердца : монография / А. А. Кузнецов. – Владимир : Изд-во Владим. гос. ун-та, 2009. – 172 с. – ISBN 978-5-89368-915-0.
50. Он же. Количество информации и энтропия ярусной диаграммы ритма сердца / А. А. Кузнецов // Информационно-управляющие системы. – 2010. – № 4. – С. 57 – 62.
51. Он же. Характеристики виртуальной диаграммы ритма сердца / А. А. Кузнецов // Инфокоммуникационные технологии. – 2009. – Т. 7. – № 4. – С. 91 – 96.
52. Он же. Структурно-топологические особенности диаграмм ритма сердца / Кузнецов А. А. // Инфокоммуникационные технологии. – 2009. – Т. 7. – № 3. – С. 80 – 85.
53. Гласс, Л. От часов к хаосу / Л. Гласс, М. Мэки. – М.: Мир, 1991. – 248 с. – ISBN 5-03-001712-7.
54. Федер, Е. Фракталы пер. с англ. / Е. Федер. :– М. : Мир, 2001. – 158 с.
55. Кузнецов, А. А. Фазовая структура ритма сердца при физических нагрузках / А. А. Кузнецов // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2009. – № 3. – С. 3 – 8.
56. Холодов, Ю. А. Реакции нервной системы человека на электромагнитные поля / Ю. А. Холодов, Н. Н. Лебедева. – М. : Наука, 1992. – 135 с.
57. Кузнецов, А. А. Функциональная параметрическая модель ритма сердца / А. А. Кузнецов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т. 8. – № 4. – С. 1042 – 1045.
58. Он же. Связь между временными и структурно-топологическими характеристиками диаграмм ритма сердца здоровых людей / А. А. Кузнецов // Информатика и ее применения. – 2010. – Т. 4. – Вып. 4. – С. 39 – 48.
59. Он же. «Ячейковая параметрическая структура» общего функционального состояния организма / А. А. Кузнецов // Инженерная физика. – 2010. – № 8. – С. 42 – 48.

*Учебное издание*

КУЗНЕЦОВ Артемий Артемьевич

БИОФИЗИКА СЕРДЦА

Методы обработки и анализа  
электрокардиографической информации  
при донозологических исследованиях

Учебное пособие

Подписано в печать 06.03.12.

Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 13,72. Тираж 100 экз.

Заказ

Издательство

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