Л. С. Файнзильберг

ОСНОВЫ ФАЗАГРАФИИ

Освита Украины

Международный научно-учебный центр
информационных технологий и систем
НАН Украины и МОН Украины

Л.С.Файнзильберг

ОСНОВЫ ФАЗАГРАФИИ

Киев
«Освита Украины»
2017

УДК 616.12-07Ж612.171.001.8
ББК 53.433.7
Ф 174

Рецензенты:

доктор медицинских наук А.С. Коваленко
доктор технический наук В.А. Романов

Ф 174. Файнзильберг Л.С. Основы фазаграфии : Монография. — К. — 2017. — 264 с.

В монографии представлены научные основы инновационного в кардиологии метода обработки электрокардиограмм на фазовой плоскости, получившего название фазаграфия. Диагностическая ценность метода состоит в использовании дополнительной информации, содержащейся в скоростных характеристиках исследуемого процесса.

Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью при скрининговых обследованиях для выявления ишемии миокарда. Приведена информация об успешном опыте использования фазаграфии в профилактической и клинической медицине, спортивных организациях, детской кардиологии и в научных исследованиях.

Для читателей, интересующихся разработкой и применением новых информационных технологий в кардиологии.

Печатается по решению Ученого совета
Международного научно-учебного центра
информационных технологий и систем
НАН Украины и МОН Украины
(протокол № 1 от 26 января 2017 г.)

ISBN 978-617-7480-31-9

© Файнзильберг, 2017
© Освита Украины, 2017

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление
АКШ – аортокоронарное шунтирование
БПФ – быстрое преобразование Фурье
ВСР – вариабельность сердечного ритма
ДКП – диабетическая кардиопатия
ДПФ – дискретное преобразование Фурье
ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМТ – индекс массы тела
ИН – индекс напряжения
ИТ – информационная технология
ИЭКРС – индекс эффективности кардиореспираторного сопряжения
КДР – конечно-диастолический размер
КСР – конечно-систолический размер
МНК – метод наименьших квадратов
МПК – максимальное потребление кислорода
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПТК – программно-технический комплекс
СКО – среднеквадратическое отклонение
ФВ – фракция выброса
ЧСС – частота сердечных сокращений
ROC-кривая – Receiver Operating Characteristic Curve
UML – Unified Modeling Language

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ ……..……..... **6**

ГЛАВА 1. ФАЗАГРАФИЯ – ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД КОМПЬЮТЕРНОЙ ОБРАБОТКИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММ…… **9**

1.1. Проблемы компьютерной обработки ЭКГ во временной области……. 9
1.2. Интеллектуальные свойства фазаграфии……..... 13
1.3. Подавление аддитивных помех……..……... 20
1.4. Восстановление полезного сигнала по искаженным фазовым раекториям……..…….…… 33

ГЛАВА 2. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ФАЗАГРАФИИ…….. ……..…… **48**

2.1. Диагностические признаки ЭКГ в фазовом пространстве…… 48
2.2. Показатель β_T симметрии зубца T …….. 57
2.3. Угол α ориентации фазового портрета…… 65
2.4. Показатель σ степени рассеивания точек фазовых траекторий……..... 74

ГЛАВА 3. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАЗАГРАФИИ……..……... **82**

3.1. Оценка хаотичности формы фрагментов ЭКГ..…….. 82
3.2. Анализ электрической альтернации сердца…….…… 100
3.3. Оценка толерантности к физической нагрузке в полевых условиях……..... 117

ГЛАВА 4. ФАЗАГРАФИЯ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ……... **141**

4.1. Скрининг ишемии миокарда методом оценки фазы реполяризации……..…….. 141
4.2. Возможности фазаграфии для оценки эффективности лечения кардиологических больных……. 149

ГЛАВА 5. ФАЗАГРАФИЯ В ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ…… **163**

5.1. Показатель β_T как маркер кардиометаболического риска у.подростков…….. 163

5.2. Фазаграфия в оценке функционального состояния детей с диабетической кардиопатией …….. 168

5.3. Оценка кардиореспираторного десинхроноза у школьников……. 176

5.4. Оценка влияния двигательной активности на функциональное состояние школьников……..….. 178

ГЛАВА 6. ФАЗАГРАФИЯ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ…… **181**

ГЛАВА 7. ПЕРСОНИФИКАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ НА ОСНОВЕ ФАЗАГРАФИИ…….... **188**

ГЛАВА 8. ФАЗАГРАФИЯ В НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ…….…….. **198**

ГЛАВА 9. МОБИЛЬНАЯ ФАЗАГРАФИЯ И ДИСТАНЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ…….. **208**

ГЛАВА 10. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ФАЗАГРАФИИ…….. **219**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……..… **241**

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему лидируют в структуре заболеваемости в индустриально развитых странах. Однако хронические формы таких заболеваний часто протекают бессимптомно, и больные считают себя здоровыми, впервые сталкиваясь с кардиологом уже в отделении реанимации по поводу острого коронарного синдрома. Поэтому ученые постоянно ищут новые подходы к выявлению риска кардиологических заболеваний на ранних стадиях.

Фазаграфия – один из таких инновационных методов, который разработан в Международном научно-учебном центре информационных технологий и систем НАН Украины и МОН Украины (МНУЦ ИТИС). Отличительная особенность метода – анализ и интерпретация электрокардиограммы на фазовой плоскости.

На основе метода разработан портативный диагностический комплекс ФАЗАГРАФ®, который получил бессрочное Свидетельство Государственной регистрации изделия медицинского назначения, Государственный Сертификат утверждения средства измерительной техники и выпускается серийно.

Изначально ФАЗАГРАФ® был ориентирован на скрининговые обследования для выявления сердечно-сосудистых патологий на ранних стадиях. Однако оказалось, что сферы применения фазаграфии гораздо шире. Интеллектуальные возможности метода позволили получить новые научные и практические результаты не только в профилактической, но и в клинической медицине.

Новые диагностические признаки ЭКГ в фазовом пространстве, которые ранее не использовались в традиционной ЭКГ-диагностике, подтвердили свою эффективность в детской кардиологии и спортивной медицине.

ФАЗАГРАФ® оказался также полезным при выполнении научных исследований в разных областях, в том числе изучении воздействия на человека внешних полей в процессе солнечной активности, вредного влияния табакокурения на организм человека, поиске объективных хронопредикторов, несущих информацию об уровне угрозы для пациента, оценке эффективности медикаментозного и оперативного лечения кардиологических больных.

Интеллектуальные возможности фазаграфии непрерывно развиваются за счет включения в технологию дополнительных программ-

ных модулей, реализующих анализ *тонких* изменений ЭКГ-сигнала, которые недооцениваются кардиологами при анализе ЭКГ во временной области.

Так, например, в состав технологии включен модуль оценки хаотичности параметров ЭКГ-сигнала, в котором реализованы традиционные и модифицированные энтропийные оценки. Диагностическая ценность этих усовершенствований продемонстрирована на задаче обнаружения эффекта электрической альтернации сердца, который в последнее время рассматривается кардиологами как предиктор внезапной сердечной смерти.

В фазаграфии реализован новый метод оценки толерантности организма к физической нагрузке, основанный на качественной оценке регуляторных паттернов и когнитивной компьютерной графики. Основное достоинство этого метода – оперативность и удобство тестирования в полевых условиях.

Фазаграфия впервые на компактном устройстве продемонстрировала практическую реализуемость и эффективность основного принципа персонифицированной диагностики – лечить больного, а не болезнь.

С этой целью ФАЗАГРАФ® обеспечивает накопление индивидуальных данных конкретного пациента и автоматически вычисляет его «персонифицированную норму», что дает возможность принимать диагностические решения не только на основе сравнения текущих показателей с популяционной нормой, но и сигнализировать пользователю об отклонениях текущей ЭКГ от персональной нормы.

Именно такая интегральная информация интересует пациента при самостоятельном использовании комплекса ФАЗАГРАФ® в домашних условиях для коррекции образа жизни, рационального распределения труда и отдыха, оценки необходимости дополнительного приема назначенных лекарств или же ургентного обращения к врачу.

Фазаграфия основывается на фундаментальных исследованиях обработки сигналов сложной формы и реализует наукоемкую технологию извлечения диагностической информации из реальных сигналов, искаженных внутренними и внешними возмущениями.

В то же время пользователь комплекса ФАЗАГРАФ® не должен знать математические тонкости используемых алгоритмов: взаимодействие с комплексом доступно не только врачу, но и среднему медицинскому работнику и даже человеку, не имеющему специального

медицинского образования, которому в удобной форме предоставляются конечные результаты компьютерной обработки в виде развернутой текстовой и графической информации, а также дублируются соответствующими голосовыми сообщениями.

Развиваемая в настоящее время новая платформа – ФАЗАГРАФ-Mobile позволила реализовать элементы фазаграфии на современных портативных средствах (планшет, смартфон) под управлением операционной системы Android. Тем самым обеспечено приближение интеллектуальных средств цифровой медицины непосредственно к пациенту, который в любых условиях может получить оперативную информацию о текущем состоянии своего организма, а также передавать данные и получать необходимые рекомендации семейного врача средствами Интернет технологий.

Оказалось, что фазаграфия может найти применение не только в системах медицинской диагностики, но и открывает путь к построению новых методов биометрической идентификации личности по ЭКГ. Патент Украины № 105273 на изобретение, реализующее такой способ идентификации личности, получил первое место в номинации «Информационные и коммуникационные технологии» Всеукраинского конкурса «Изобретение года - 2015».

При написании книги автор учитывал разную базовую подготовку потенциальных читателей (медиков, математиков и специалистов в области компьютерных технологий) и стремился изложить материал просто, насколько это возможно.

Разумеется, ограниченный объем монографии не позволил дать исчерпывающие сведения обо всех деталях математических методов, положенных в основу фазаграфии. Поэтому, в конце книги дана обширная библиография и читатель может получить более полную информацию, познакомившись с первоисточниками.

Автор считает своим приятным долгом выразить признательность член-корреспонденту НАН Украины В.И. Гриценко за сотрудничество и взаимопонимание, а также рецензентам доктору медицинских наук А.С.Коваленко и доктору технических наук В.А.Романову за ценные замечания. Автор благодарен своим коллегам (инженерам, программистам и медикам), которые принимали активное участие в разработке и апробации диагностического комплекса ФАЗАГРАФ®.

ГЛАВА 1

ФАЗАГРАФИЯ – ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД КОМПЬЮТЕРНОЙ ОБРАБОТКИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММ

1.1. Проблемы компьютерной обработки ЭКГ во временной области

Электрокардиография уже более ста лет остается одним из наиболее доступных и распространенных методов функциональной диагностики в кардиологии. Долгое время этот метод развивался на основе аналоговых электрокардиографов, на ленте которых отображался график изменения электрической активности сердца – электрокардиограммы (ЭКГ). В этот период сложились основные представления о врачебных аспектах традиционной электрокардиографии, в том числе, точек наложения электродов на тело пациента (отведений ЭКГ), генезисе информативных фрагментов и диагностических показателях, несущих информацию о сердечно-сосудистых патологиях.

Бурное развитие средств вычислительной техники и информационных технологий положило основу новой отрасли – компьютерной электрокардиографии, клиническое применение которой прошло несколько стадий своего развития.

Первые цифровые электрокардиографы имели лишь одну, но очень важную функцию регистрации и хранения ЭКГ в цифровой форме. Второе поколение обеспечивало уже возможность автоматического распознавания информативных фрагментов ЭКГ (зубцов, комплексов, сегментов) и измерение амплитудно-временных параметров этих фрагментов. И, наконец, появились цифровые электрокардиографы со встроенными алгоритмами автоматической интерпретации ЭКГ, основанные на многолетнем опыте традиционной электрокардиографии.

Безусловно, применение таких электрокардиографов в амбулаторной и клинической практике, обеспечивающее поддержку принятия решения врача-кардиолога, облегчает труд медицинского персо-

нала и сокращает время получения результата диагностики. В то же время компьютерная реализация *традиционных подходов* к обработке ЭКГ во временной области, не привела к достижению более важной цели – повышению достоверности результатов диагностики. К тому же опытные клиницисты часто по-прежнему предпочитают визуальную интерпретацию ЭКГ, не полностью доверяя компьютерным алгоритмам, которые порой приводят к ошибкам еще на стадии измерения диагностических признаков [1].

Дело в том, что на реальных ЭКГ, как правило, нет четких границ между информативными фрагментами, что затрудняет их автоматическое распознавание. Даже такая, на первый взгляд простая задача, как автоматическое разделение временного ЭКГ- сигнала $z(t)$ на отдельные сердечные циклы требует привлечения достаточно сложных вычислительных процедур выделения *QRS* комплексов [2].

Еще большие проблемы вызывает задача определения амплитудно-временных параметров, сосредоточенных на информативных фрагментах ЭКГ. Трудности этой задачи обусловлены необходимостью определения моментов начала и окончания фрагментов реального сигнала, форма которых из-за действия различных возмущений искажена и отличается от идеальной (рис. 1.1).

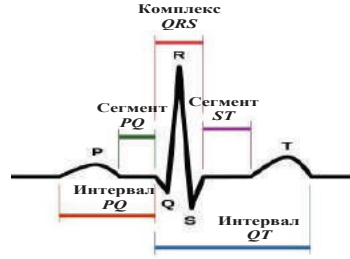


Рис. 1.1. Идеализированная форма цикла ЭКГ здорового человека

При этом следует иметь в виду, что в реальных условиях возмущения далеко не всегда носят лишь характер аддитивной помехи, что, как будет показано далее, требует применения новых подходов к решению проблемы восстановления полезного сигнала по искаженной реализации.

Но даже для подавления аддитивной помехи, например, сетевой помехи 50 Гц, требуется внести ряд усовершенствований в традици-

онные режекторные фильтры, чтобы не допускать существенные искажения формы сигнала, несущего информацию об электрической активности сердца [3]. Именно поэтому производители цифровых электрокардиографов настоятельно рекомендуют всячески бороться с источниками таких помех, чтобы появилась возможность проводить регистрацию ЭКГ с отключением процедуры частотно-избирательной фильтрации.

Не меньшие проблемы возникают и при использовании другого популярного подхода к повышению соотношения сигнал-шум, который применяется в современных цифровых электрокардиографах и основан на усреднении накопленной последовательности циклов ЭКГ [4]. Дело в том, что даже у здоровых людей в состоянии покоя частота сердечных сокращений (ЧСС) не является постоянной величиной [5], причем происходят неравномерные изменения продолжительностей отдельных фрагментов ЭКГ. Например, продолжительность комплекса *QRS* в меньшей степени связана с изменением ЧСС, чем продолжительности зубцов *P* и *T* [6].

Поэтому, использование тривиальных алгоритмов усреднения сердечных циклов во временной области неизбежно приводит к «размыванию» информативных фрагментов [3] и, как следствие, к ошибкам в измерении значений диагностических признаков, сосредоточенных на этих фрагментах. Более подробно эта проблема будет рассмотрена далее.

Традиционная электрокардиография предусматривает регистрацию ЭКГ в нескольких отведениях, каждое из которых несет информацию о разности потенциалов между двумя определенными точками электрического поля сердца. Обычно используют 12 отведений – три стандартных I, II, III и три усиленных *aVR*, *aVL*, *aVF* отведений от конечностей, а также шесть грудных отведений $V_1,...,V_6$.

Органические поражения и функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы порождают соответствующие изменения полярности, амплитуды, продолжительности и формы характерных сегментов и зубцов ЭКГ. Понятно, что при постановке диагноза врачи ориентируются не только на такие изменения, но и учитывают общую клиническую картину и принимают «неформальные» решения, опираясь на свой предыдущий опыт и интуицию. Поэтому, в медицинской практике хорошо известны примеры, когда несколько опытных кардиологов по-разному интерпретируют одну и ту же ЭКГ.

Компьютерная электрокардиография, так или иначе, основана на формальных алгоритмах анализа отклонений параметров ЭКГ от популяционных норм [7, с. 62]. При этом диагностическую ценность несут как «грубые», так и «тонкие» отклонения формы ЭКГ.

«Грубыми» отклонениями будем называть патологический (широкий и глубокий) зубец Q, существенно расширенный QRS-комплекс [8] и ряд других диагностических признаков ЭКГ, выявление которых не представляет особого труда как при визуальном, так и при компьютерном анализе ЭКГ. Значительно большие проблемы вызывает компьютерный анализ «тонких» изменений, которые практически незаметны при визуальном анализе ЭКГ.

В качестве примеров таких «тонких» изменений можно указать так называемые *альтернацию* (рис. 1.2) и *симметризацию* (рис. 1.3) зубца T, обнаружение которых, как будет показано далее, позволяет получить важную диагностическую информацию.

Рис. 1.2. ЭКГ со случайным искажением (а) и альтернацией (б) зубца T

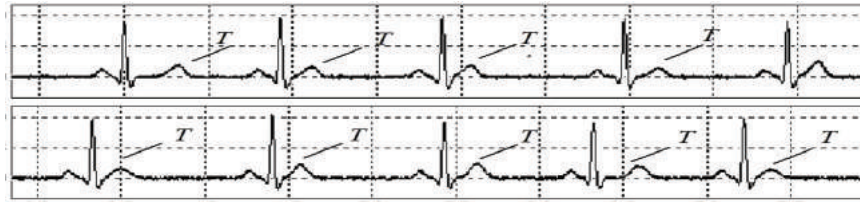


Рис. 1.3. ЭКГ с диагностически значимыми различиями симметрии зубца T

Надежное распознавание таких, внешне неразличимых сигналов – одна из функций фазаграфии.

1.2. Интеллектуальные свойства фазаграфии

Интеллектуальные информационные технологии (ИТ) получают все большее распространение при решении различных прикладных задач. Общая концепция построения таких технологий была разработана в Украине еще в девяностых годах прошлого века [9].

В отличие от традиционных ИТ, основанных на процедурах обработки числовых данных, интеллектуальные ИТ оперируют обобщенными понятиями (образами), которые дают более полную информацию о внешней среде, а анализ таких образов порождает целостную картину изучаемых явлений.

Важный инструмент образного представления задачи – когнитивная компьютерная графика, которая позволяет либо сразу увидеть решение задачи, либо получить подсказку для его нахождения [10,11]. Такие возможности когнитивной графики прежде всего обусловлены тем, что человеческий мозг (в отличие от компьютера) гораздо легче воспринимает и интерпретирует графический образ, чем породившие его числовые данные.

Например, даже опытный врач-кардиолог вряд ли сможет поставить диагноз, анализируя лишь последовательность чисел (дискретных отсчетов), отражающих процесс изменения во времени электрической активности сердца. Но если эти же отсчеты предоставить врачу в виде графика привычной электрокардиограммы (ЭКГ), то при интерпретации такого графика включается механизм образного восприятия информации, который в значительной мере опирается на аналогии, предшествующий опыт и интуицию врача.

Таким образом, если удачно представить данные какой-либо задачи в виде когнитивного графического образа, то при анализе такого образа решение может быть найдено без сложных вычислений.

Интеллектуальные ИТ, использующие когнитивную компьютерную графику, получили распространение в самых разных сферах применения. Фазаграфия – одна из таких перспективных технологий, которая позволила расширить функциональные возможности одноканальной ЭКГ.

Прежде, чем переходить к дальнейшему изложению оттолкнемся от изначального толкования термина «технология». Согласно [12], термин «технология» происходит от греческого слова *«téchnë»* (искусство, мастерство, умение), а задача технологии как науки состоит

в выявление *общих* закономерностей с целью определения и использования на практике наиболее эффективных и экономных производственных процессов.

Следуя этому толкованию, введем такое определение.

Фазаграфия – это наукоемкая ИТ обработки сигналов разной физической природы, имеющих *сложную форму*, которая на основе цепочки интеллектуальных вычислительных процедур обеспечивает *переход* от наблюдаемого сигнала с *локально-сосредоточенными* диагностическими признаками (сырье технологии) к информации, ориентированной на конкретного пользователя (продукт технологии).

При этом главная *научная* задача метода фазаграфии направлена на выявление общих закономерностей указанных сигналов с целью определения и использования на практике наиболее эффективных вычислительных процедур, обеспечивающих такой переход.

Для того, чтобы продемонстрировать интеллектуальные возможности фазаграфии, проанализируем размышления об естественном интеллекте, представленные в монографии [13].

На основе этого анализа и собственных представлений можно заключить, что интеллектуальная ИТ должна обладать, *по крайней мере*, такими свойствами [14]:

- ***адаптация*** – способность *приспосабливаться* к изменяющимся ситуациям внешней среды;
- ***обучаемость*** **–** способность улучшать свои потребительские свойства по мере эксплуатации;
- ***обобщение*** **–** способность *распознавать* классы ситуаций внешней среды;
- ***инвариантность*** **–** *нечувствительность* к возмущениям внешней среды;
- ***прогнозирование*** **–** возможность восстанавливать общую картину и предсказывать *будущие* ситуации по наблюдению только частей (фрагментов) внешней среды;
- ***понимание*** **–** способность *осмысливать* действительность на основе сравнения текущих характеристик внешней среды с их прошлыми значениями;
- ***гибкость*** **–** *устойчивость* к возможным неудачам и способность коррекции принимаемых решений;
- ***взаимозаменяемость*** **–** использование *альтернативных* методов анализа внешней среды;

• ***доступность*** – способность предоставлять информацию в форме, *понятной* для восприятия *конкретным* пользователем с учетом его квалификации.

Разумеется, здесь идет речь об элементах так называемого «слабого» искусственного интеллекта, который, в отличие от «сильного», не претендует на такие фундаментальные понятия как самосознание и целеполагание [15].

Как будет показано далее, фазаграфия обладает сформулированными выше свойствами, а значит, может быть отнесена к интеллектуальной ИТ.

Из приведенного выше определения следует, что главное назначение фазаграфии – извлечение диагностической информации из сигналов сложной формы. В основе технологии лежит обобщенная модель, предполагающая, что обрабатываемый сигнал $z(t)$ представляет собой результат искажения *ненаблюдаемого* полезного сигнала $z_0(t)$ *внешними* аддитивными $h(t)$ и *внутренними* неаддитивными $\xi(t)$ возмущениями, т.е.

$$z(t) = \Phi[z_0(t), \xi(t)] + h(t), \tag{1.1}$$

где $\Phi[\cdot]$– некоторая в общем случае неизвестная функция.

В свою очередь полезный сигнал $z_0(t)$ представляет собой последовательность фрагментов, заданных на интервалах $\Delta t_i << T_0$, где T_0– область определения $z_0(t)$, причем, только некоторые из этих фрагментов несут диагностическую ценность.

Не умаляя общности, рассмотрим детали такой модели на примере ЭКГ. В этом случае полезный сигнал $z_0(t)$ порождает электрическая активность сердца, внутреннее неаддитивное возмущение $\xi(t)$ создают система органов дыхания и вегетативная нервная система, а внешнее аддитивное возмущение $h(t)$ – сетевые электрические помехи, мышечный тремор тела пациента в местах наложения электродов и другие возмущения.

Полезный сигнал $z_0(t)$ представляет собой последовательность зубцов и сегментов изоэлектрической линии, которые отображают прохождение волны возбуждения по отдельным участкам сердечной мышцы (рис. 1.1).

Зубец P образуется вследствие возбуждения предсердий. Сегмент PQ соответствует времени прохождения возбуждения по предсердно-желудочковому соединению. Комплекс QRS отражает сложный процесс возбуждения (деполяризации) желудочков. Начальный зубец Q регистрируется во время возбуждения левой части межжелудочковой перегородки. Зубец R (чаще всего наиболее выраженный зубец ЭКГ) обусловлен возбуждением основной массы миокарда левого и правого желудочков, а зубец S – возбуждением основания левого желудочка. Интервал ST называется конечной частью желудочкового комплекса и отражает реполяризацию желудочков. Он разделяется на сегмент ST, отражающий период угасания возбуждения желудочков, и зубец T, форма которого отражает процесс быстрой реполяризации желудочков.

Будем полагать, что математическая модель *ненаблюдаемого* полезного сигнала $z_0(t)$ представляет собой сумму несимметричных гауссовых функций

$$z_0(t) = \sum_i A_i \exp\left[-\frac{(t-\mu_i)^2}{2[b_i(t)]^2} \right], \tag{1.2}$$

в которых параметры A_i и μ_i определяют значения амплитуд и моментов времени, когда i-й фрагмент ($i \in \{P,Q,R,S,ST,T\}$) принимает экстремальные значения, а функция $b_i(t)$, определяемая выражением

$$b_i(t) = \begin{cases} b_i^{(1)} & \forall\ t \le \mu_i, \\ b_i^{(2)} & \forall\ t > \mu_i, \end{cases} \tag{1.3}$$

позволяет описать несимметричные фрагменты при $b_i^{(1)} \neq b_i^{(2)}$, в частности, несимметричный зубец T при $b_T^{(1)} \neq b_T^{(2)}$.

В этом случае адекватную модель порождения последовательности *искаженных* ЭКГ-циклов, которые наблюдаются в реальных условиях, можно представить в виде [16]:

$$z_m(t) = \sum_{i\in\{P,Q,R,S,ST,T\}} \widetilde{A}_{im} \exp[-\frac{(t-\widetilde{\mu}_{im})^2}{2[\widetilde{b}_{im}(t)]^2}] + h(t),\ \ m = 1,2,\ldots M\ , \tag{1.4}$$

где M – общее число наблюдаемых циклов,

$$\widetilde{A}_{im} = A_i(1+\alpha_{im})\,, \tag{1.5}$$

$$\tilde{\mu}_{im} = \mu_i(1+\delta_{im}), \tag{1.6}$$

$$\tilde{b}_{im}(t) = \begin{cases} b_i^{(1)}(1+\varepsilon_{im}^{(1)}) & \forall \quad t \le \mu_{im}, \\ b_i^{(2)}(1+\varepsilon_{im}^{(2)}) & \forall \quad t > \mu_{im}, \end{cases} \tag{1.7}$$

а

$$\alpha_{im} \in [-\alpha_i^0, \alpha_i^0], \quad \delta_{im} \in [\delta_i^0, -\delta_i^0], \quad \varepsilon_{im}^{(1)} \in [-\varepsilon_i^0, \varepsilon_i^0], \quad \varepsilon_{im}^{(2)} \in [-\varepsilon_i^0, \varepsilon_i^0], \tag{1.8}$$

– реализации независимых случайных величин, которые с нулевыми математическими ожиданиями распределены на интервалах, ограниченных числами α_i^0, δ_i^0, ε_i^0.

Незначительные модификации позволили обобщить стохастическую модель (1.4) – (1.8) для описания ЭКГ с нетипичными циклами (экстрасистолами и артефактами).

Для проверки адекватности предложенных моделей оценивалась их возможность порождать искусственные ЭКГ, визуальный анализ которых идентичен интерпретации реальных записей, представленных в базе MIT–BIH Arrhythmia Database (рис. 1.4 –1.7)

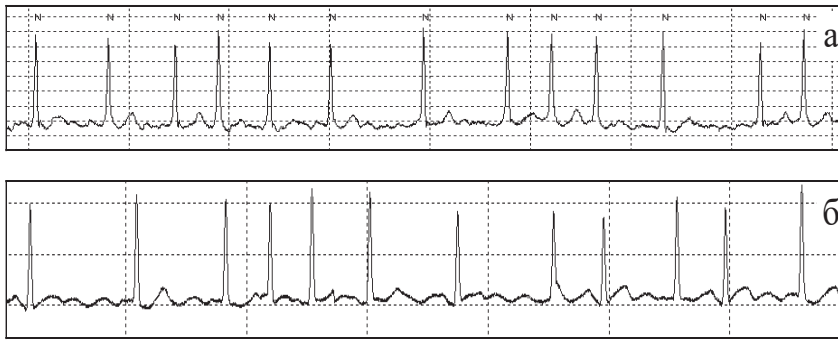


Рис. 1.4. ЭКГ больного с диагнозом мерцательная аритмия (а) и модельная ЭКГ(б)

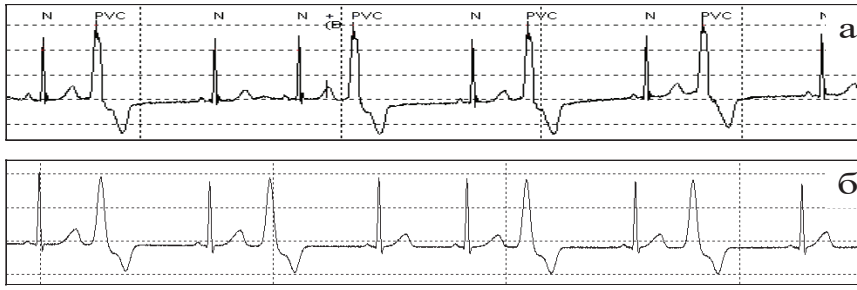


Рис. 1.5. Реальная (а) и модельная (б) ЭКГ с экстрасистолами

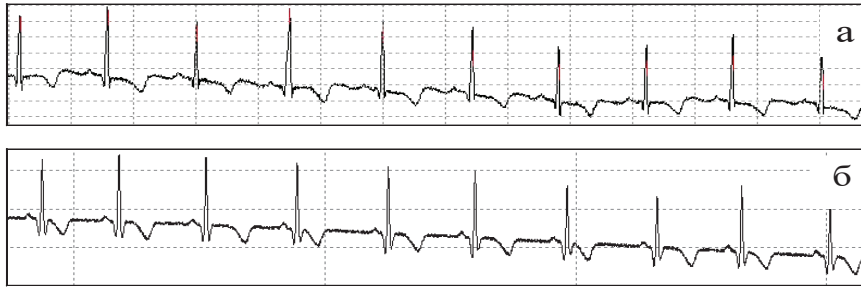


Рис. 1.6. Реальная (а) и модельная (б) ЭКГ с инверсным зубцом *T*

Рис. 1.7. Реальная (а) и модельная (б) ЭКГ с депрессией сегмента *ST*

Опытные кардиологи при визуальной оценке модельных ЭКГ признавали их реальными, что позволило положить эти модели в основу фазаграфии.

Фазаграфия на основе цепочки интеллектуальных алгоритмов обработки данных реализует двухэтапный метод восстановления полезного сигнала (рис. 1.8). На первом этапе подавляются внешние аддитивные помехи $h(t)$, а на втором этапе по отфильтрованному сигналу проводится оценка $z_0(t)$.

Рис. 1.8. Основные этапы метода фазаграфии

1.3. Подавление аддитивных помех

Наши исследования показали, что при обработке сигналов с локально-сосредоточенными признаками для эффективного решения даже первой, казалось бы, сравнительно простой задачи – фильтрации аддитивных помех, потребовалось усовершенствовать известные алгоритмы частотно-избирательной фильтрации [17] и сглаживания случайных шумов [18].

Интеллектуальные свойства этих новых алгоритмов обеспечивают дополнительные поисковые процедуры, которые направлены на *автоматическое* определение по самому обрабатываемому сигналу оптимальных параметров настройки фильтров. Тем самым обеспечивается ***адаптация*** ИТ к конкретному сигналу, что повышает качество его обработки, а сами фильтры обладают определенной ***гибкостью*** и ***взаимозаменяемостью***.

Рассмотрим эти алгоритмы более подробно.

Предположим вначале, что полезный сигнал искажен лишь частотной аддитивной помехой, которая в свою очередь представляет собой сумму стационарных гармонических колебаний

$$h[k] = \sum_{g=1}^{G} a_g \cos(2\pi f_g k \Delta + \phi_g), \qquad (1.9)$$

где a_g, f_g, φ_g – соответственно амплитуда, частота и начальная фаза g-й гармоники, а Δ – шаг квантования по времени.

Будем считать, что величины a_g, φ_g заранее неизвестны, а частоты f_g гармоник известны лишь с точностью до ограничений $f_g^{\min}$, $f_g^{\max}$ сверху и снизу, т.е.

$$f_g^{\min} \le f_g \le f_g^{\max}, \qquad (1.10)$$

причем диапазоны $\Delta_g = f_g^{\max} - f_g^{\min}$ могут совпадать с областями нагруженных частот полезного сигнала $z_0[\cdot]$.

При таких априорных сведениях поставим задачу построить режекторный фильтр, обеспечивающий эффективное подавление гармонической помехи (1.9) при минимальных искажениях формы полезного сигнала $z_0[\cdot]$.

Именно такая постановка задачи актуальна для решения задачи эффективной фильтрации аддитивной помехи 50 Гц, которая расположена в области нагруженных частот ЭКГ (рис. 1.9).

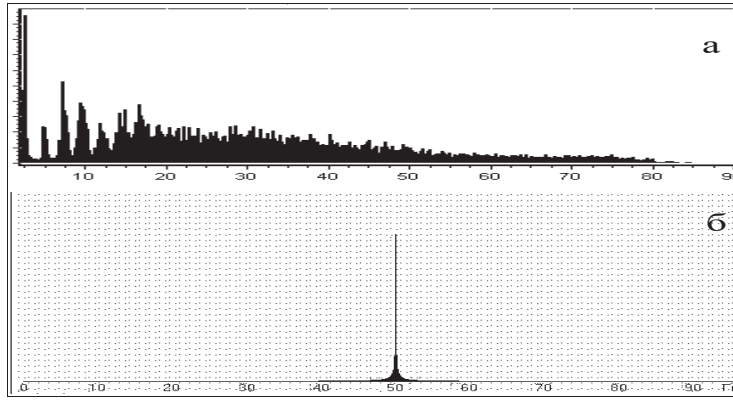


Рис. 1.9. Спектры ЭКГ (а) и гармонической помехи 50 Гц (б)

Для решения этой задачи будем использовать известный подход к подавлению сосредоточенных гармонических помех, основанный на прямом ***FFT*** и обратном ***IFFT*** дискретных преобразованиях Фурье (ДПФ).

Идея этого подхода опирается на два свойства ДПФ:

а) процедура ДПФ *линейна*, а значит для аддитивной помехи $h[\cdot]$ спектр $S\{z\} = S\{z_0\} + S\{h\}$ наблюдаемого сигнала $z[\cdot]$, построенный на основании прямого ДПФ, равен сумме спектров $S\{z_0\}$, $S\{h\}$ полезного сигнала $z_0[\cdot]$ и помехи $h[\cdot]$;

б) преобразования ***FFT*** и ***IFFT*** взаимно *обратимы*, т.е. для любого вектора z с точностью до ошибок округления выполняется соотношение

$$\boldsymbol{IFFT(FFT(}z\boldsymbol{)} = z\,. \qquad (1.11)$$

Отсюда, казалось бы, следует, что для заграждения стационарной аддитивной помехи $h[\cdot]$ достаточно выполнить последовательность всего лишь трех операций:

– построить спектр $S\{z\} = S\{z_0\} + S\{h\}$ наблюдаемого сигнала на основе прямого ДПФ;

– подавить составляющие спектра $S\{z\}$, соответствующие частотам помехи $h(\cdot)$;

– восстановить полезный сигнала $z_0[\cdot]$ во временной области на основе обратного ДПФ (рис. 1.10).

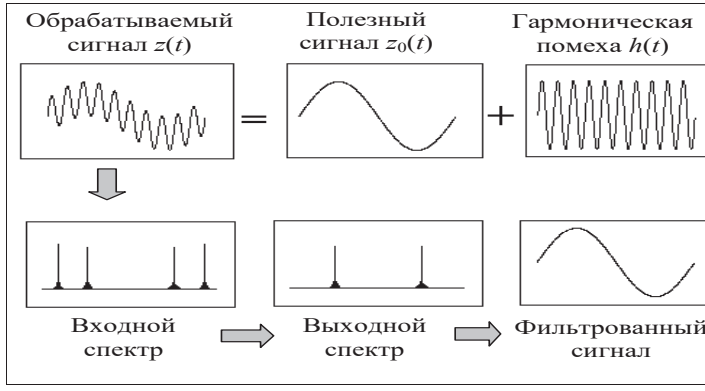


Рис. 1.10. Идея режекторного фильтра, построенного на основе ДПФ

Однако, такой привлекательный прием не всегда эффективен. Дело в том, что в общем случае спектр одиночного гармонического колебания, построенный на основе прямого ДПФ, будет «распределяться» на целый ряд смежных частот. Такой эффект в научной литературе принято называть *растеканием* спектра (***spectrum leakage***) дискретного гармонического сигнала [19].

Поэтому, в общем случае для фильтрации помехи приходится подавлять все составляющие ДПФ, на которые в результате растекания спектра распределилась нагрузка помехи. А это приведет к тому, что будет подавлено много составляющих, несущих информацию о полезном сигнале, и в результате после обратного преобразования Фурье полезный сигнал будет существенно искажен.

Можно показать [17], что для дискретного одиночного гармонического колебания

$$h[k] = a\cos(\omega k\Delta + \varphi), \quad k = 0,...,K-1, \tag{1.12}$$

где a – амплитуда, Δ – шаг квантования по времени, ω – круговая частота, φ – начальная фаза, эффект растекания спектра отсутствует *только в том случае*, когда

$$K\omega\Delta/2\pi \text{ – целое число.} \qquad (1.13)$$

Если же отношение $K\omega\Delta/2\pi$ не является целым числом, то происходит эффект растекания спектра одиночного гармонического колебания (1.12), причем этот эффект усиливается по мере отклонения $K\omega\Delta/2\pi$ от целого числа (рис. 1.11).

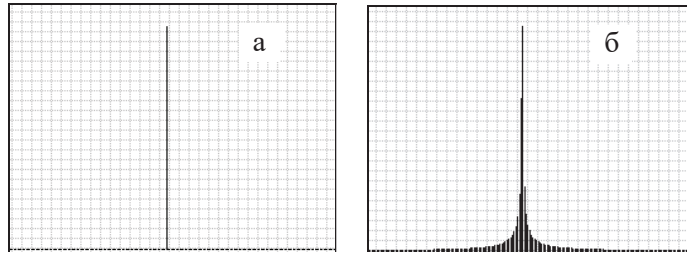


Рис. 1.11. Спектры дискретного гармонического колебания, когда $K\omega\Delta/2\pi$ – целое (а) и не целое (б) числа

Эффект растекания спектра, вычисленного на основе ДПФ, вовсе не свидетельствует о недостатке ДПФ, как полагают некоторые исследователи, а имеет вполне понятный «физический» смысл.

В самом деле, алгоритм вычисления ДПФ можно рассматривать как алгоритм *аппроксимации* исходного сигнала, в данном случае, одиночного гармонического сигнала (1.12), суммой других гармонических сигналов – спектральных компонент с частотами, зависящими от K и Δ. Легко показать, что если условие (1.13) не выполняется, то среди частот спектральных компонент не найдется той, круговая частота которой в точности равна круговой частоте ω.

Именно поэтому, алгоритм ДПФ «вынужден» аппроксимировать исходный сигнал суммой «имеющихся» спектральных компонент с другими частотами.

Этот же эффект можно пояснить и с других позиций. ДПФ, основанное на обработке *конечного* числа K дискретных значений сигнала, предполагает возможность бесконечного продолжения обрабаты-

ваемого массива данных. Если условие (1.13) выполняется, то обрабатываемый массив в точности соответствует периоду исходного сигнала и при бесконечном продолжении не будет нарушен принцип непрерывности (рис. 1.12, а).

Если же условие (1.13) не выполняется, то при бесконечном продолжении в месте стыковки будет нарушена непрерывность (рис. 1.12, б.) Естественно, что такой сигнал уже не является гармоническим колебанием и его спектр более богатый, что и поясняет эффект растекания спектра.

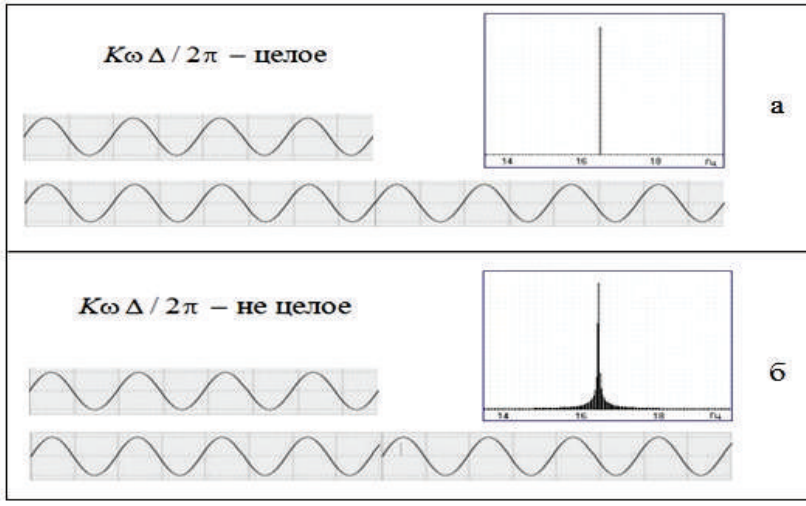


Рис. 1.12. Нарушение непрерывности при бесконечном продолжении

Приведенные пояснения позволили обосновать эффективную процедуру, обеспечивающую ослабление эффекта растекания спектра, которая, в отличие от известного приема оконных функций [19], направлена не на борьбу со следствием, а с *причиной* возникновения этого эффекта

Поскольку в общем случае предполагается, что помеха $h_g[\cdot]$ сосредоточена на некоторой фиксированной частоте $f_g \in [f_g^{\min}, f_g^{\max}]$, но в результате растекания спектра ее мощность распределена на целый ряд смежных частот, то при ослаблении эффекта растекания

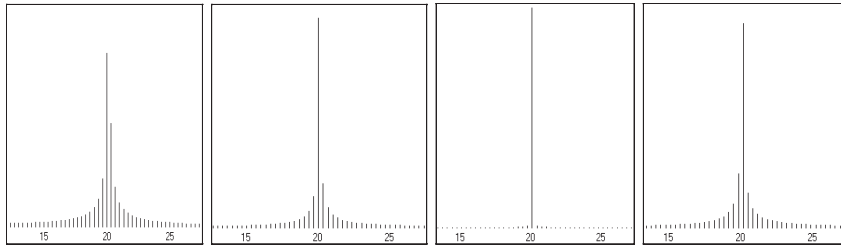
неизбежно должно происходить увеличение амплитуды спектральной компоненты ДПФ, частота которой близка к f_g.

Отсюда следует, что если построить семейство спектральных плотностей $S_K\{\cdot\}$, $S_{K-1}\{\cdot\}$, $S_{K-2}\{\cdot\},...$ при постепенно уменьшающейся длине K обрабатываемого массива, то среди $S_K\{\cdot\}$, $S_{K-1}\{\cdot\}, S_{K-2}\{\cdot\},...$ найдется такая спектральная плотность, при которой спектральная составляющая, соответствующая частоте f_g помехи, будет иметь наибольшее значение. Найденная таким образом спектральная плотность и определит оптимальное значение K_{opt}.

На рис. 1.13 показаны примеры спектральных плотностей, построенных на основе ДПФ для гармонического колебания

$$h[k] = \cos(2\pi f_g k\Delta),\ \ k = 0,..., K-1 \qquad (1.14)$$

с частотой $f_g = 20{,}127$ Гц ($\Delta = 0{,}001$с) при различных значениях длины K обрабатываемого массива.



$K = 3000$ $K = 2990$ $\boldsymbol{K} = 2981$ $K = 2970$

Рис. 1.13. Спектральные плотности сигнала (1.14) при различных K

Легко видеть, что при постепенном уменьшении числа обрабатываемых точек от значения $K = 3000$ до $K = 2970$, эффект растекания спектра вначале ослабевает, а потом снова усиливается. При этом амплитуда спектральной плотности приобретает *наибольшее* значение при оптимальном значении $K_{opt} = 2981$.

Поскольку на практике частота гармонической помехи, или, что то же самое, круговая частота ω, как правило, неизвестна, то для достижения поставленной цели предлагается использовать *поисковую* процедуру автоматического подбора оптимального числа $K_{opt} \le K$.

Для ускорения поиска K_{opt} следует учесть ограничения $f_g^{\min}$, $f_g^{\max}$ интервала частот, на котором предположительно сосредоточена гармоническая помеха, а также задать некоторое допустимое уменьшение числа точек δ_K в обрабатываемом массиве. В результате приходим к следующему алгоритму.

Шаг 1. Последовательно сокращаем длину массива, уменьшая число K_j обрабатываемых точек от начального значения K до $K - \delta_K$.

Шаг 2. На основе прямого ДПФ строим семейство спектров $S_K\{\cdot\}$, $S_{K-1}\{\cdot\}$, $S_{K-2}\{\cdot\}$, … для различных значений K_j, т.е. вычисляем спектральные компоненты

$$C_n(K_j),\ n = -K_j/2,...,0,...,K_j/2$$

для каждого $K_j \in [K - \delta_K, K]$.

Шаг 3. По семейству построенных спектральных плотностей определяем оптимальное значение K_{opt}, удовлетворяющее условию

$$K_{opt} = \underset{K_j \in [K-\delta_K, K]}{\arg\max} \left\{ \frac{\max\limits_{n \in \Omega_h} C_n(K_j)}{\sum\limits_{n \in \Omega_h} C_n(K_j)} \right\}, \qquad (1.15)$$

где Ω_h – множество номеров спектральных компонент с частотами, принадлежащими интервалу $[f_g^{\min}, f_g^{\max}]$.

Шаг 4. В качестве оценки частоты $\hat{f}_g$ гармонической помехи принимаем значение максимальной спектральной компоненты, которая имеет максимальную амплитуду на интервале $[f_g^{\min}, f_g^{\max}]$, т.е. вычисленную при K_{opt}.

Шаг 5. Модифицируем спектр, обнуляя компоненты, соответствующие найденной частоте $\hat{f}_g$ и симметричной («отрицательной») частоте $-\hat{f}_g$.

Шаг 6. Используя процедуру обратного ДПФ, по модифицированному спектру восстанавливаем полезный сигнал во временной области.

Заметим, что рассмотренный алгоритм подавления сосредоточенной гармонической помехи может быть реализован несколько иным путем, когда производится доопределение нулями исходного K-точечного массива данных до некоторого большего числа $K+\delta_K$ и соответствующий анализ семейства спектральных плотностей $S_K\{\cdot\}$, $S_{K+1}\{\cdot\}$, $S_{K+2}\{\cdot\}$,..., $S_{K+\delta_K}\{\cdot\}$.

Продемонстрируем эффективность предложенного алгоритма на примере фильтрации реальной ЭКГ (рис. 1.14, а), которая в результате наложения гармонической помехи с частотой 16,68 Гц и амплитудой, составляющей 50 % диапазона изменения ЭКГ, существенно искажена (рис. 1,14, б). Тем не менее, предложенный алгоритм фильтрации позволил эффективно подавить частотную помеху, полностью сохранив форму полезного сигнала (рис. 1,14, в).

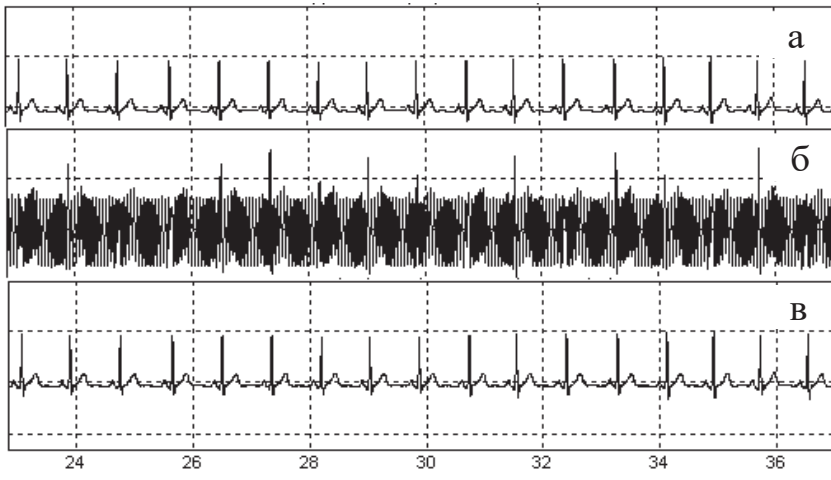


Рис. 1.14. Полезный сигнал (а), наблюдаемый сигнал (б), искаженный гармонической помехой и результат фильтрации (в)

Поясним еще раз детали предложенного алгоритма, используя результаты приведенного эксперимента (рис. 1.15).

ЭКГ представляет собой типичный пример сигнала сложной формы. Характерная особенность такого сигнала состоит в том, что его энергия распределена на целый ряд гармонических компонент (рис. 1.15, а). Другими словами, гармоническое разложение полезного

сигнала представляет собой сумму *большого* числа гармоник. В данном случае нагруженные частоты ЭКГ занимают область частот от 0 до 85 Гц.

В этой же области расположена и гармоническая помеха с частотой 16,68 Гц. Вследствие растекания спектра основная мощность помехи распределена на интервале 12–23 Гц (рис. 1.15, б), причем амплитуда гармонической помехи существенно выше амплитуды гармонических компонент полезного сигнала в этом диапазоне.

Исходная длина обрабатываемого массива составляла $K = 30$ тыс. точек. Уменьшение длины обрабатываемого массива от K до $K - \delta_K$ точек приводит к изменению шага Δ_f базовых частот f_n спектральных компонент ДПФ, которые аппроксимируют обрабатываемый сигнал.

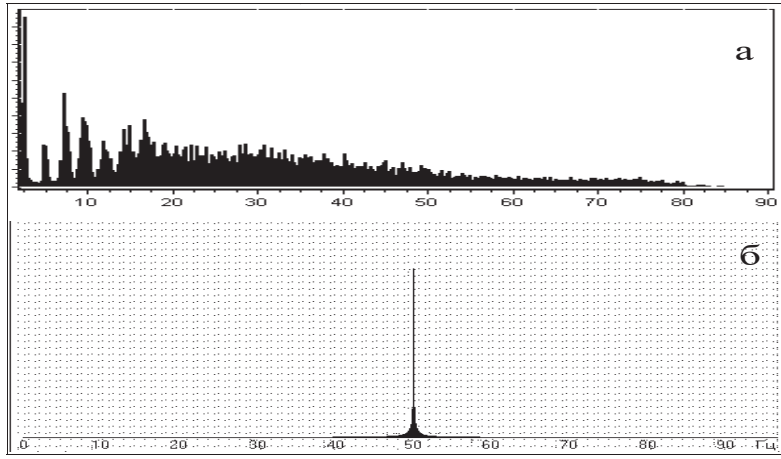


Рис. 1.15. Спектры ЭКГ (а) и гармонической помехи 16.48 Гц (б)

Поскольку гармоническая помеха аддитивна, а преобразование Фурье – линейно, будем отдельно рассматривать спектры полезного сигнала и помехи. При постепенном уменьшении длины обрабатываемого массива происходит перераспределение нагруженных частот как помехи, так и полезного сигнала (рис. 1.16).

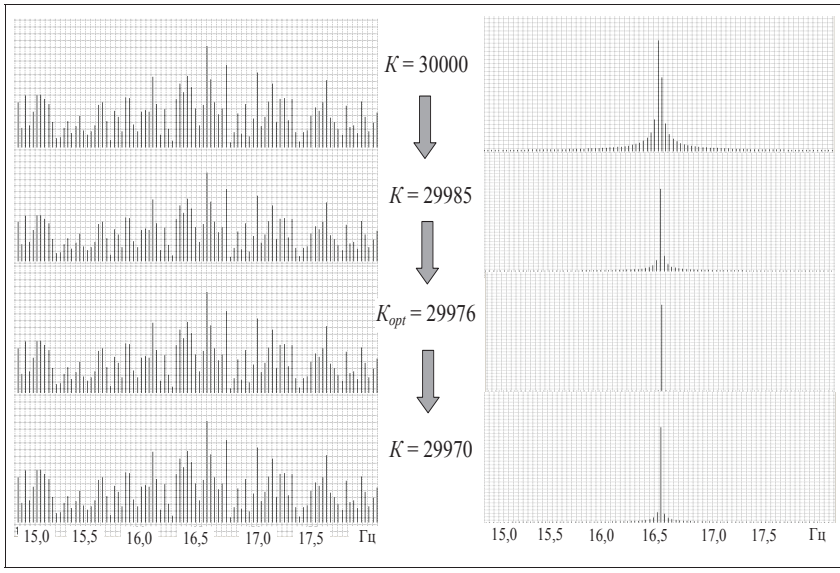


Рис. 1.16. Семейства спектров ЭКГ (слева) и аддитивной помехи (справа) при различном числе K точек обрабатываемого сигнала

Перераспределение нагруженных частот спектра полезного сигнала (рис. 1.16, слева) не приводит к каким либо неприятным последствиям, поскольку в силу обратимости ДПФ всегда можно точно восстановить полезный сигнал по сокращенному массиву.

Главный же эффект предложенного алгоритма сводится к уменьшению эффекта растекания спектра гармонической помехи. Как только длина массива уменьшилась до значения $K_{opt} = 29976$ точек, эффект растекания оказался минимальным (рис. 1.16, справа). Это дает возможность *сократить* требуемую полосу режекции (вплоть до подавления всего лишь одной спектральной компоненты ДПФ, совпадающей с частотой помехи) и тем самым уменьшить число подавляемых компонент полезного сигнала, а значит, и его искажения.

Напомним, что для использования предложенного фильтра достаточно указать лишь интервал (1.10) поиска гармонической помехи, истинная частота которой определяется автоматически. Тем самым, реализуется интеллектуальное свойство ***адаптации*** предложенной процедуры.

Рассмотрим теперь не менее важный для практики случай, когда аддитивная помеха имеет случайную природу. В этом случае модель помехи представим последовательностью $h[k]$, $k = 1, 2,...K$ независимых случайных величин, которые по неизвестному закону распределены на *фиксированном* интервале $[-h_0, h_0]$, причем $M\{h\} = 0$, $M\{h[i]h[j]\} = 0$, $i \neq j$, где $M\{\cdot\}$ – знак математического ожидания, а $h_0 > 0$ – константа, ограничивающая уровень помехи.

Один из известных подходов к получению оценки полезного сигнала $z_0[k]$ по наблюдению $z[k] = z_0[k] + h[k]$ состоит в использовании алгоритма скользящего среднего (*Moving Average*):

$$\hat{z}_0[k] = \frac{1}{2W_0 + 1} \sum_{j=-W_0}^{W_0} z[k - j]. \qquad (1.16)$$

где W_0 – окно (параметр) сглаживания.

Применительно к обработке ЭКГ непосредственное использовании традиционного алгоритма скользящего среднего приводит к проблеме, обусловленной противоречием выбора оптимального значения окна сглаживания W_0. При уменьшении W_0 не обеспечивается желательный эффект подавления шумового компонента, а при увеличении W_0 происходят недопустимые искажения полезного сигнала (рис. 1.17).

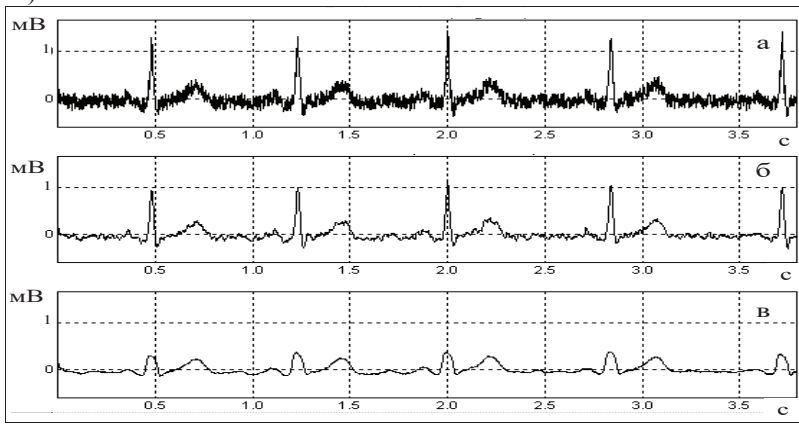


Рис. 1.17. Сглаживание реальной ЭКГ при $W_0 = 7$ (б) и $W_0 = 30$ (в)

Для устранения указанного недостатка нами в работе [18] предложен усовершенствованный алгоритм скользящего среднего, основная идея которого состоит в ***адаптации*** окна сглаживания к конкретному сигналу.

Формально предлагаемый алгоритм реализуется формулой

$$\hat{z}_0[k] = \frac{1}{2W_k + 1} \sum_{j=-W_k}^{W_k} y[k-j], \tag{1.17}$$

которая отличается от традиционной процедуры (1.16) тем, что число усредняемых точек в окне *зависит* от номера k обрабатываемой точки.

Значение параметра W_k, фигурирующего в (1.17), определяется из условий

$$W_k \le W_0 \ , \tag{1.18}$$

$$\left|\hat{z}[k] - z[k]\right| \le h_0, \tag{1.19}$$

$$\left|W_k - W_{k-1}\right| \le 1, \tag{1.20}$$

где W_0 – ограничение на параметр сглаживания, задаваемый пользователем.

Поскольку предполагается, что уровень случайной помехи $h(k)$ ограничен по модулю величиной h_0, т.е.

$$h(k) \in [-h_0, h_0] \qquad \forall k = 0,..., K-1, \tag{1.21}$$

то всякое отклонение сглаженного значения $\hat{z}_0[k]$ от наблюдаемого $z[k]$, превышающее h_0, можно объяснить лишь тем, что сигнал чрезмерно сглажен. Поэтому совместное выполнение ограничений (1.18) и (1.20) позволяет приспособить (адаптировать) параметр W к обрабатываемому сигналу таким образом, чтобы, с одной стороны, обеспечить максимальную степень сглаживания, а, с другой стороны, не допустить искажение сигнала, превышающее заданный порог h_0.

Ограничение (1.20) обеспечивает плавность изменения окон по ходу обработки сигнала: размеры смежных окон отличаются не более, чем на единицу.

Предлагаемый алгоритм предусматривает два этапа обработки массива зашумленных данных. На первом этапе определяются оптимальные значения $W_1,...,W_K$ для всех обрабатываемых точек сигнала $z[k], k = 0,...,K-1$, удовлетворяющие ограничениям (1.18) – (1.20), а на втором – сглаживание $z[k], k = 0,...,K-1$ с использованием оптимальных параметров $W_1,...,W_K$.

На рис. 1.18 представлен результат адаптивного сглаживания модельной ЭКГ, наблюдаемой на фоне 10 % случайного шума.

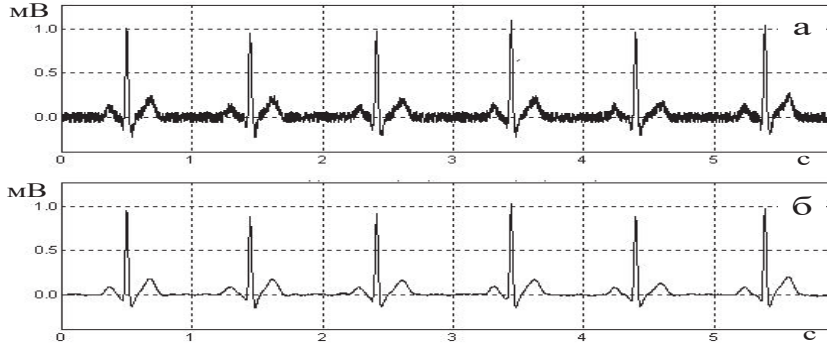


Рис. 1.18. Адаптивное сглаживание зашумленной ЭКГ

Применение процедуры (1.17) адаптивного сглаживания, в отличие от традиционного алгоритма скользящего среднего, позволяет получить сигнал, форма и амплитудно-временные параметры которого практически не отличались от эталона.

Алгоритм адаптивного сглаживания обеспечил также регуляризацию процедуры численного дифференцирования [20] при построении алгоритма перехода от скалярного ЭКГ-сигнала $z(t)$ к векторному сигналу на плоскости $z(t)$, $\dot{z}(t)$, о котором пойдет речь далее.

1.4. Восстановление полезного сигнала по искаженным фазовым траекториям

Инновационные методы пришлось привлечь и для решения второй задачи – восстановление полезного сигнала $z_0(t)$ по последовательности циклов, искаженных внутренними неаддитивными возмущениями $\xi(t)$. Традиционно для решения этой задачи применяют процедуру накопления и усреднения последовательности циклов во временной области [21].

Покажем, что усреднение циклов во временной области имеет существенный недостаток. Для этого предельно упростим задачу и предположим, что циклы ЭКГ имеют одинаковую продолжительность, форма отдельных зубцов неизменна, но варьирует момент появления лишь одного фрагмента – зубца T. В этом случае модель генерации ЭКГ (1.4) может быть записана в *упрощенном* виде

$$z_m(t) = \sum_{i\in\{Q,R,S,ST,T\}} A_i \exp[-\frac{(t-\widetilde{\mu}_{im})^2}{2b_i^2}],\ \ m = 1,2,\ldots M\,, \qquad (1.22)$$

$$\widetilde{\mu}_{im} = \begin{cases} \mu_i, & \text{если } \ i \in \{P,Q,R,S,ST\}, \\ \mu_T(1+\delta_{Tm}), & \text{если } \ i = T, \end{cases} \qquad (1.23)$$

где μ_T – момент появления экстремального значения зубца T на эталонном цикле, а $\delta_{Tm} \in [\delta_T^0, -\delta_T^0]$ – последовательность независимых случайных величин, которые с нулевым математически ожиданием одинаково распределены на интервале, ограниченном числами $\pm\delta_T^0$.

На рис. 1.19 представлен результат усреднения во временной области трех циклов (рис. 1.19, а), порожденных моделью (1.22), (1.23) путем синхронизации этих циклов по максимуму зубцов R (рис. 1.19, б). Легко видно, что форма зубца T на усредненном цикле (рис. 1.19, в) существенно искажена.

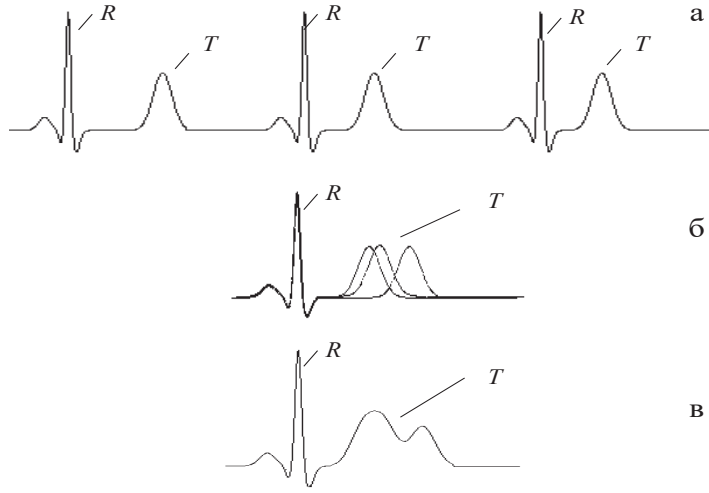


Рис. 1.19. Результат усреднения циклов во временной области

Понятно, что при синхронизации этих же циклов по максимуму зубцов T на усредненном цикле будет искажена уже форма всех остальных фрагментов – зубца P и комплекса QRS.

Указанная проблема, которая *принципиально* свойственная методу усреднения циклов во временной области, еще более усугубляется при искажении амплитудно-временных параметров остальных фрагментов ЭКГ и вариабельности продолжительности сердечных циклов.

Казалось бы, описанную проблему легко можно преодолеть, если перед усреднением синхронизировать интервалы, на которых сосредоточены усредняемые фрагменты. Однако, как уже отмечалось ранее, в реальных ситуациях зубцы P, Q, R, S, T не имеют четких границ, а значит не так уж просто синхронизировать указанные интервалы.

Рассмотрим альтернативный подход к усреднению искаженных циклов, который основан на переходе от временного сигнала $z(t)$ к его отображению на фазовой плоскости в координатах $z(t), \dot{z}(t)$.

Отображение ЭКГ в координатах $z(t), \dot{z}(t)$ можно пояснить как графоаналитический метод исследования системы, состояние которой описывается дифференциальными уравнениями

$$\dot{x}_1 = x_2, \tag{1.24}$$

$$\dot{x}_2 = F(x_1, x_2), \tag{1.25}$$

где $x_1 = z(t)$ – выходная координата системы (в нашем случае значение ЭКГ-сигнала в момент времени t), $x_2 = \dot{z}(t)$ – ее первая производная, а $F(x_1 x_2)$ – некоторая нелинейная функция.

Разделив (1.25) на (1.24), получим уравнение, в котором время t в явном виде *отсутствует*:

$$\frac{dx_2}{dx_1} = \frac{F(x_1, x_2)}{x_2}. \tag{1.26}$$

Решение уравнения (1.26)

$$x_2 = \Psi(x_1), \tag{1.27}$$

с учетом обозначений $x_1 = z(t)$ и $x_2 = \dot{z}(t)$ можно представить в виде зависимости

$$\dot{z}(t) = \Psi(z(t)), \tag{1.28}$$

которая определяет фазовую траекторию на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$. Циклический характер функции $x_1 = z(t)$ предопределяет форму фазового портрета ЭКГ на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$ – аттрактора в виде предельного цикла.

В том же случае, когда размерность фазового пространства $N > 2$ траекторию (1.28) можно интерпретировать как проекцию многомерного фазового портрета на плоскость $z(t), \dot{z}(t)$. Напомним, что в диссипативных системах с размерностью фазового пространства $N \geq 3$ возможен режим сложных непериодических пульсаций с появлением хаотического (странного) аттрактора.

Поскольку неизвестны аналитические выражения функций $x_1 = z(t)$ и $F(\cdot)$ будем строить фазовый портрет ЭКГ экспериментально, используя цифровую последовательность $z(t_k)$ дискретных значений наблюдаемого сигнала в моменты времени $t_k \equiv k\Delta$, $k = 0, 1, .., K-1$, где Δ – шаг квантования [22].

После фильтрации такого массива с использованием рассмотренных в предыдущем разделе адаптивных алгоритмов удается на основе процедуры численного дифференцирования с соответствующей регу-

ляризацией получать приемлемую оценку производных $\dot{z}(t_k)$ сигнала в дискретные моменты времени t_k [20]. В результате формируется последовательность двумерных векторов (точек)

$$(z(t_0), \dot{z}(t_0)), \quad (z(t_1), \dot{z}(t_1)), \ldots, (z(t_{K-1}), \dot{z}(t_{K-1})), \qquad (1.29)$$

лежащих на фазовой плоскости $z(t), \dot{z}(t)$ (рис. 1.20).

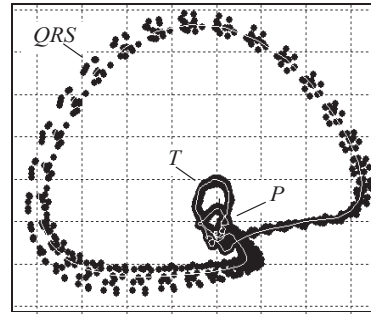


Рис. 1.20. Фазовый портрет ЭКГ на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$

Фазовый портрет ЭКГ содержит петли зубцов P, T и комплекса QRS и внешне напоминает векторкардиограмму, которая давно уже применяется в кардиологической практике [23]. Но это лишь внешнее сходство, поскольку, в отличие от векторкардиограммы, для построения которой используются несколько ортогональных отведений, фазовый портрет может быть построен по сигналу *одного отведения*, например, первого стандартного отведения.

Предлагаемый метод восстановления полезного сигнала основан на усреднении на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$ фазовых траекторий последовательности наблюдаемых циклов с последующим возвращением во временную область (рис. 1.21).

Как видно из приведенного примера при усреднении все тех же трех циклов (рис. 1.21, а), порожденных моделью (1.22), (1.23), фазовый портрет ЭКГ в координатах $z(t), \dot{z}(t)$, представляет собой три совпадающие траектории (рис. 1.21, б). Поэтому усреднение этих траекторий с последующим переходом во временную область позволяет восстановить эталонный цикл (рис. 1.21, в) *без каких либо искажений* зубца T.

Напомним, что строго периодическая функция $f(t) \equiv f(t - T_0)$, где T_0 – период, всегда порождает совпадающие траектории в фазовом пространстве. Однако, обратное утверждение неверно: совпадающие траектории в фазовом пространстве *не обязательно* порождены строго периодической функцией, как это видно из приведенного примера.

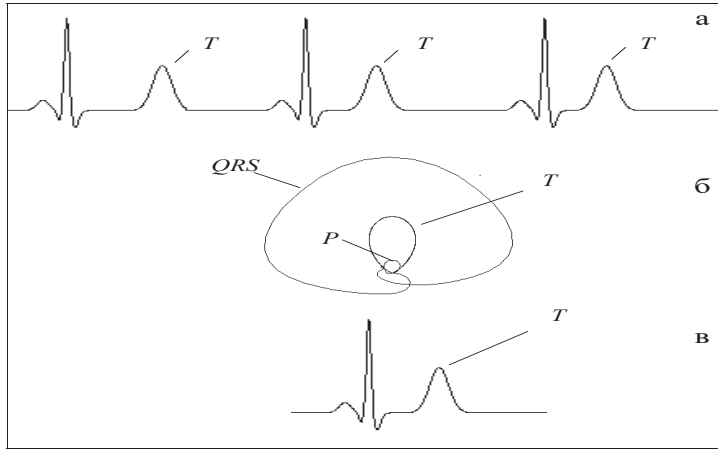


Рис. 1.21. Результат усреднения циклов в фазовом пространстве

Рассмотрим теперь формальные процедуры, обеспечивающие усреднение $M \geq 2$ циклов реальной ЭКГ в фазовом пространстве в предположении, что внешние аддитивные возмущения уже подавлены. Другими словами, будем полагать, что в генеративной модели (1.4) выполняется условие $h(t) \equiv 0$, но действуют внутренние возмущения $\xi(t)$, искажающие амплитудно-временные параметры ненаблюдаемого полезного сигнала $z_0(t)$.

По исходному сигналу $z(t)$, наблюдаемому в дискретные моменты времени, получим последовательность векторов (1.29), лежащих на фазовой траектории обрабатываемой ЭКГ в плоскости $z(t), \dot{z}(t)$.

Выполнив нормировку

$$z_m^*[k] = \frac{z_m[k] - \min\limits_{0\le z\le K-1} z_m[k]}{\max\limits_{0\le k\le K-1} z_m[k] - \min\limits_{0\le k\le K-1} z_m[k]}, \quad k = 0,...,K-1,$$

$$\dot{z}_m^*[k] = \frac{\dot{z}_m[k] - \min\limits_{0\le k\le K-1} \dot{z}_m[k]}{\max\limits_{0\le k\le K-1} \dot{z}_m[k] - \min\limits_{0\le k\le K-1} \dot{z}_m[k]}, \quad k = 0,...,K-1,$$

перейдем от (1.29) к последовательности нормированных векторов $z[k] \in [0,1]$ и $\dot{z}[k] \in [0,1]$:

$$(z^*[0], \dot{z}^*[0]),\ (z^*[1], \dot{z}^*[1]),\ ...\ ,\ (z^*[K-1], \dot{z}*[K-1]). \qquad (1.30)$$

Разобьем последовательность векторов (1.30) на $M \ge 2$ подпоследовательностей, соответствующих траекториям отдельных сердечных циклов:

$$Q_m = \left\{(z_m^*[k_m],\ \dot{z}_m^*[k_m]),\ \ k_m = 0,..,K^{(m)}-1\right\},\quad m = 1,...,M, \qquad (1.31)$$

где $K^{(m)}$ – число дискретных отсчетов наблюдаемого сигнала $z(t)$ на m-м цикле.

Каждому m-му циклу соответствует своя траектория на фазовой плоскости $z(t), \dot{z}(t)$, которая за счет действия внутреннего возмущения ξ отклоняется от ненаблюдаемой траектории полезного сигнала (эталона) $z_0(\cdot)$.

Однако, поскольку предполагается, что случайные возмущения, искажающие амплитудно-временные параметры эталона, ограничены, независимы и имеют нулевые математические ожидания, то для любой фиксированной точки $\theta = \theta_x$ области определения $z_0(\cdot)$ координаты $z_m^*[\theta_{mx}], \dot{z}_m^*[\theta_{mx}]$ соответствующих точек $\theta_{1x},...,\theta_{Mx}$ наблюдаемого сигнала будут группироваться в локальной области нормированного фазового пространства с центром в точке $X = z_0^*[\theta_x], \dot{z}_0^*[\theta_x]$ и ограниченным радиусом ρ_X (рис. 1.22).

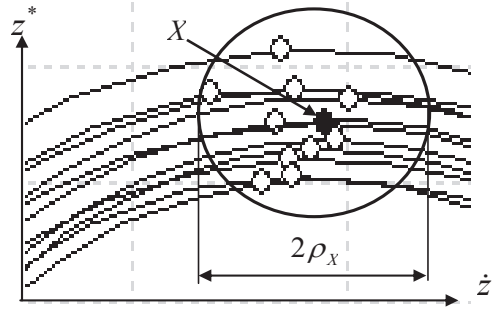


Рис. 1.22. Локализации точек на фазовой плоскости

Этот факт дает ключ к построению следующего алгоритма оценки полезного сигнала $z_0(\cdot)$, основанного на усреднении наблюдаемых фазовых траекторий.

Вычислим $M \times M$ матрицу $D = \left\| R_H(Q_i, Q_j) \right\|$ расстояний между всеми парами $Q_i \in Q$ и $Q_j \in Q$, $i, j = 1,..., M$. Поскольку, в общем случае число элементов i-й и j-й последовательностей не одинаково, то для построения матрицы $D = \left\| R_H(Q_i, Q_j) \right\|$ воспользуемся хаусдорфовым расстоянием [24]

$$R_H(Q_i, Q_j) = \max \left\{ \max_{q_j \in Q_j} \min_{q_i \in Q_i} \rho(q_i, q_j), \max_{q_i \in Q_i} \min_{q_j \in Q_j} \rho(q_i, q_j) \right\}, \quad (1.32)$$

где $q \triangleq (z^*, \dot{z}^*)$, а $\rho(q_i, q_j) = \left\| q_i - q_j \right\|$ – евклидово расстояние между векторами $q_i \in Q_i$ и $q_j \in Q_j$.

Номер строки матрицы $D = \left\| R_H(Q_i, Q_j) \right\|$, сумма элементов которой минимальна, определит подпоследовательность Q_0 нормированных векторов $q[k] = (z^*[k], \dot{z}^*[k])$, принадлежащих фазовой траектории одного из циклов. Будем называть такую подпоследовательность

$$Q_0 = \arg \min_{1 \le j \le M} \sum_{i=1}^{M} R_H(Q_i, Q_j) \quad (1.33)$$

опорной траекторией в нормированном фазовом пространстве.

Поскольку, в соответствии с (1.33), среднее расстояние от опорной траектории до остальных траекторий минимально, траектория Q_0 расположена «внутри» множества $Q = \{Q_1,...,Q_M\}$ (рис. 1.23).

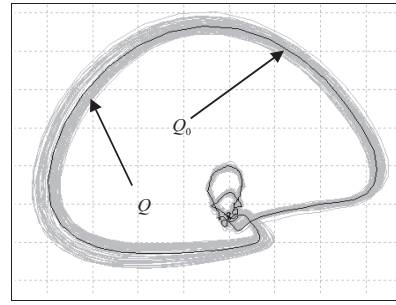


Рис. 1.23. Опорная траектория Q_0 в фазовом пространстве

Будем использовать траекторию Q_0 в качестве первого приближения ненаблюдаемой траектории эталона $z_0(\cdot)$, а для получения более точной оценки усредним точки траекторий в окрестности соответствующих точек опорной траектории Q_0.

Формально усреднение сводится к оценке компонент векторов

$$\hat{q}[k] = (z[k], \hat{\dot{z}}[k]), \quad k = 1,...,K_0 \tag{1.34}$$

по формулам

$$\hat{z}[k] = \frac{z_0[k] + \sum_{m=1}^{M-1} z_{mk}^{\min}}{M}, \qquad \hat{\dot{z}}[k] = \frac{\dot{z}_0[k] + \sum_{m=1}^{M-1} \dot{z}_{mk}^{\min}}{M}, \tag{1.35}$$

где $z_{mk}^{\min}$ и $\dot{z}_{mk}^{\min}$ – координаты вектора $q_{mk}^{\min} \triangleq (z_{mk}^{\min}, \dot{z}_{mk}^{\min}) \notin Q_0$, который принадлежит m-той траектории (не являющейся опорной) и находится на минимальном евклидовом расстоянии

$$\rho = \sqrt{(z_0^*[\cdot] - z_m^*[\cdot])^2 + (\dot{z}_0^*[\cdot] - \dot{z}_m^*[\cdot])^2} \tag{1.36}$$

от вектора $q_0[k] \in Q_0$, а K_0 – число точек опорной траектории Q_0.

Последовательность векторов

$$\hat{q}[k] = (\hat{z}^*[k], \hat{\dot{z}}^*[k]),\ k = 1,..., K_0,$$

вычисленная согласно (1.35), принадлежит средней траектории в нормированном фазовом пространстве, а соответствующая последовательность значений $\hat{z}[1],...,\hat{z}[K_0]$ дает оценку эталона $z_0(t)$ во временной области (рис. 1.24).

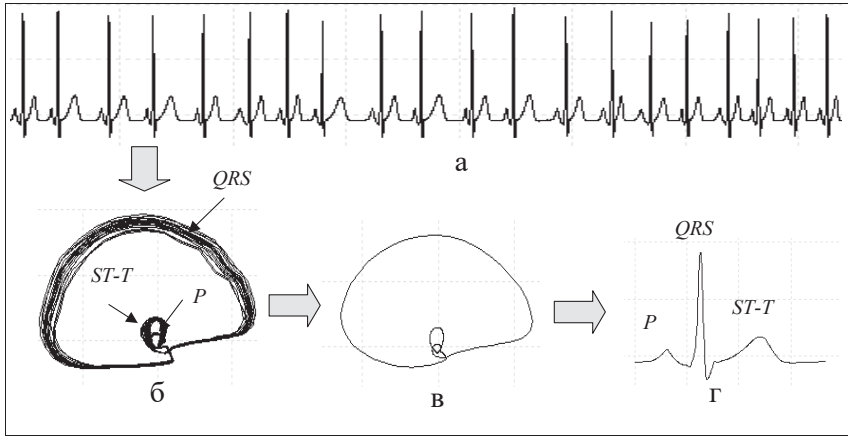


Рис. 1.24. Последовательность этапов обработки ЭКГ:
исходная ЭКГ (а); ее фазовая траектория (б); усредненная фазовая траектория (в); эталонный цикл ЭКГ во временной области (г)

При построении опорного цикла мы использовали классическую хаусдорфову метрику (1.32), которая, вообще говоря, предназначена для определения расстояния между двумя *множествами* точек. В то же время нас интересует расстояние между двумя *последовательностями* точек. К тому же, в общем случае, фазовые координаты z^*, $\dot{z}^*$ любой из наблюдаемых траекторий могут совпадать в различные моменты времени, а значит ближайшие по расстоянию (1.36) точки, вообще говоря, могут принадлежать различным фрагментам.

Для улучшения оценки эталона предлагается несколько усовершенствовать предложенный алгоритм, представив опорную траекторию Q_0 и каждую из остальных $M-1$ траекторий $Q_m \in Q$ последовательностью *расширенных* векторов $u[k] = (q[k], \tau[k])$, которые, поми-

мо нормированных фазовых координат $q[k] = (z^*[k], \dot{z}^*[k])$, содержат дополнительную компоненту $\tau[k]$, имеющую смысл относительного времени появления k-й точки на m-й траектории.

Величину $\tau[k]$ определим по формуле

$$\tau[k] = (k-1)/(K_m - 1),$$

где K_m – число точек m-й траектории. Заметим, что величина $\tau[k]$ нормирована в тех же пределах, что и компоненты $z^*[k], \dot{z}^*[k]$ векторов $q[k]$, т.е. $\tau[k] \in [0,1]$.

Введение дополнительной компоненты $\tau[k] \in [0, 1]$ позволяет оценивать близость усредняемых траекторий не только с точки зрения значений фазовых координат $z^*[k], \dot{z}^*[k]$, которые могут совпадать для различных моментов времени, но и их синхронности во времени.

Для определения последовательности $\hat{q}[k], k = 1,..., K_0$ будем по прежнему использовать соотношение (1.35), но вместо (1.36) при поиске «ближайших» векторов $q_{mk}^{\min}$ воспользуемся евклидовым расстоянием

$$\rho_\tau(u_0[\cdot], u_m[\cdot]) = \sqrt{(z_0^*[\cdot] - z_m^*[\cdot])^2 + (\dot{z}_0^*[\cdot] - \dot{z}_m^*[\cdot])^2 + (\tau_0[\cdot] - \tau_m[\cdot])^2}\,. \quad (1.37)$$

Результаты численного моделирования показали [22], что даже при больших внутренних искажениях средняя погрешность в оценке значений диагностических признаков ЭКГ, в частности, амплитуды и продолжительности зубца T, а также смещения сегмента ST, не превышала 1,5-2,5% при оценке эталона в фазовом пространстве, в то время как при использовании традиционного алгоритма усреднения во временной области пределы ошибок достигали 15-20% .

Рассмотренный метод восстановления полезного сигнала $z_0(t)$ предполагает, что обрабатываемая ЭКГ предварительно разбита на отдельные сердечные циклы $z_1(t),..., z_M(t)$. Известные алгоритмы обработки сигнала во временной области не всегда эффективно справляются с этой задачей из-за многообразия формы QRS-комплексов. Поэтому привлекательно построить алгоритм разделения реальных ЭКГ на сердечные циклы, используя фазовый портрет ЭКГ.

Покажем, что такая возможность действительно существует [25]. Вычислим квадраты расстояний

$$r_0^2[k] = (z^*[k] - z^*[k_0])^2 + (\dot{z}^*[k] - \dot{z}^*[k_0])^2, \quad k = 0,...,K-1 \quad (1.38)$$

между нормированными фазовыми координатами каждой k-й точки и некоторой фиксированной (базовой) точкой $k_0 \in [0, K-1]$.

Поскольку зубец R отличают высокие значения амплитуды z и производной $\dot{z}$, то при удачном выборе k_0 в моменты появления зубцов R на профиле расстояний $r_0^2[k]$ будут появляться выраженные максимумы даже в тех случаях, когда ЭКГ имеет сложную форму, в частности, высокий зубец T (рис. 1.25).

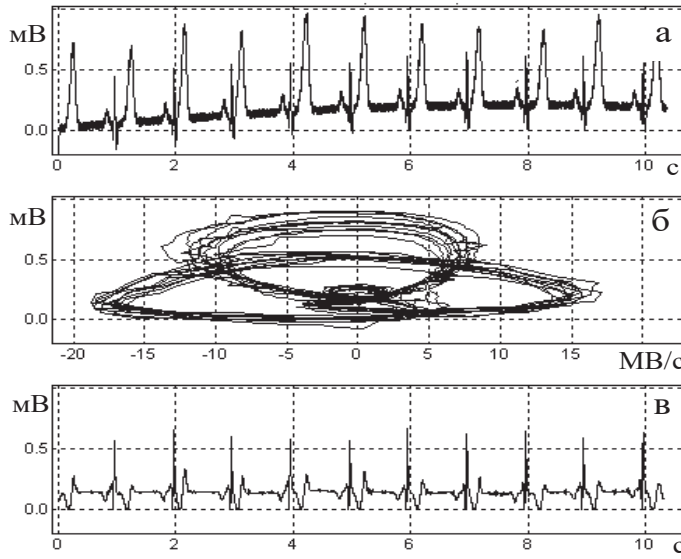


Рис. 1.25. Исходная ЭКГ (а), ее фазовый портрет (б) и профиль расстояния (1.38)

Тогда, если выделить подмножества Ω_m точек $k \in [0, K-1]$, таких, что

$$r_0^2[k] \geq r_{QRS} \qquad \forall k \in \Omega_m, \quad (1.39)$$

где r_{QRS} – некоторый порог, и для каждого такого подмножества определить номера точек k_m, $m = 1,...,M$, удовлетворяющие условию

$$k_m = \arg\max_{k \in \Omega_m} r_0^2[k], \tag{1.40}$$

то полученная последовательность номеров $k_m, m = 1,...,M$ определит границы циклов обрабатываемого сигнала.

Тем самым фазовый портрет обрабатываемой ЭКГ будет разделен на M траекторий

$$Q_m = \left\{(z_m^*[k_m],\ \dot{z}_m^*[k_m]),\ \ k_m = 0,..,K^{(m)} - 1\right\},\quad m = 1,...,M,$$

которые усредняются по описанной выше схеме.

Оптимальное значение базовой точки k_0, выбор которой влияет на форму профиля $r_0^2[k]$, определяется из условия

$$k_0 = \arg\max_{0 \le k_j \le K-1} \left\{ \frac{\max\limits_{0 \le k \le K-1} r[k, k_j]}{\dfrac{1}{K}\sum\limits_{k=0}^{K-1} r[k, k_j]} \right\}. \tag{1.41}$$

Для определения оптимального значение порога r_{QRS}, фигурирующего в (1.39), необходимо обеспечить компромис между возможными ошибками пропуска цели и ложной тревоги, что свойственно всем QRS-детекторам.

Эксперименты показали, что при обработке на современных компьютерах 1–2-х минутной записи ЭКГ с частотой дискретизации $F_D = 500\,\text{Гц}$ оптимальный порог r_{QRS} можно найти практически мгновенно методом последовательного перебора упорядоченных значений r_{QRS}.

Процедуру выделения QRS-комплексов можно сделать еще более эффективной, если предварительно перейти от исходной последовательности наблюдений $z[k], k = 0,...,K-1$ к последовательности величин

$$\tilde{z}[k] = z[k] - \frac{1}{2W}\sum_{i=-W}^{W} z[k-i],\qquad k = W,...,K-1-W, \tag{1.42}$$

где W – окно скользящего сглаживания.

Поскольку продолжительность QRS-комплекса существенно меньше продолжительностей зубцов P и T, такой прием позволяет получить более выраженные пики на профиле квадратов расстояний (рис. 1.26)

$$\tilde{r}_0^2[k] = (\tilde{z}^*[k] - \tilde{z}^*[k_0])^2 + \tilde{\dot{z}}^*[k] - \tilde{\dot{z}}^*[k_0])^2 \qquad (1.43)$$

по сравнению с профилем, вычисляемым по (1.38).

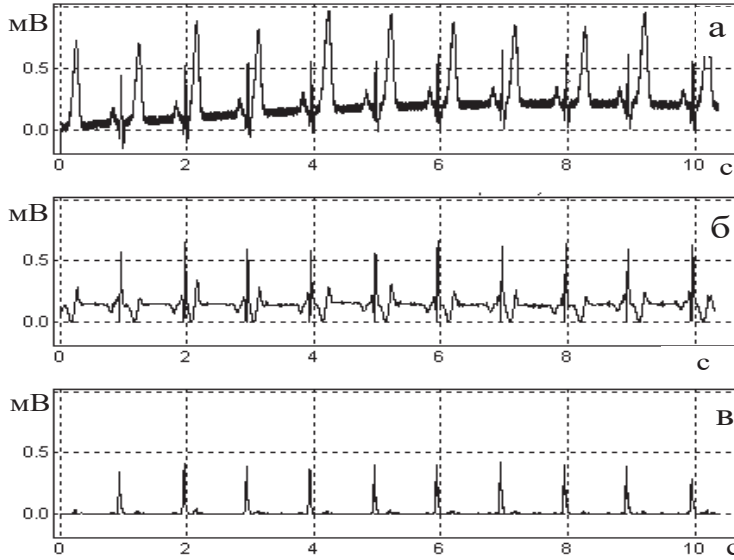


Рис. 1.26. Профили расстояний, построенные для сигнала (а): профиль $r_0^2[k]$ (б), профиль $\tilde{r}_0^2[k]$ (в)

Покажем, что фазовый портрет ЭКГ позволяет эффективно решить еще одну задачу – селекцию нетипичных циклов, которые должны быть исключены из процедуры усреднения [25].

Будем полагать, что число M_N нетипичных циклов (экстрасистол и артефактов) значительно меньше общего числа M обрабатываемых циклов, т.е. что

$$M_N << M, \qquad (1.44)$$

поскольку в противном случае определение «нетипичный» цикл теряет смысл.

При выполнении условия (1.44) опорный цикл Q_0, найденный согласно (1.33), правомерно считать «типичным», что позволяет обнаружить «нетипичные» циклы по расстоянию до Q_0.

С этой целью упорядочим по возрастанию элементы строки матрицы $D = \left\| R_H(Q_i, Q_j) \right\|$ хаусдорфовых расстояний (1.33), соответствующей опорному циклу Q_0.

Полученная последовательность расстояний

$$\Re = R_H(Q_0, Q_\mu), \quad \mu \in [1, M]$$

дает представление о вариабельности формы траекторий наблюдаемых сигналов по отношению к Q_0.

Если наблюдаемый сигнал содержит только типичные циклы, то упорядоченные значения $R_H(Q_0, Q_\mu)$ возрастают более-менее равномерно с ростом μ (рис. 1.27).

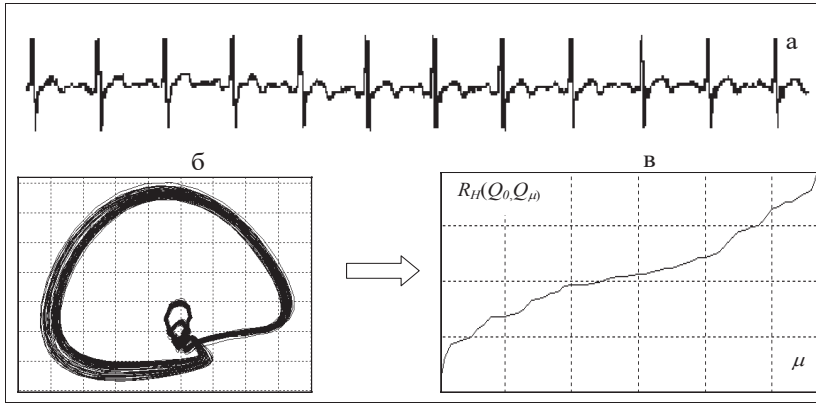


Рис. 1.27. Анализ вариабельности формы ЭКГ (а) с типичными циклами по фазовому портрету (б) и кривой расстояний $\Re$ (в)

Если же на ЭКГ появляются нетипичные циклы, форма которых существенно отличается от эталона (артефакты и экстрасистолы), то последовательность $\Re$ содержит один или несколько выраженных скачков (рис. 1.28).

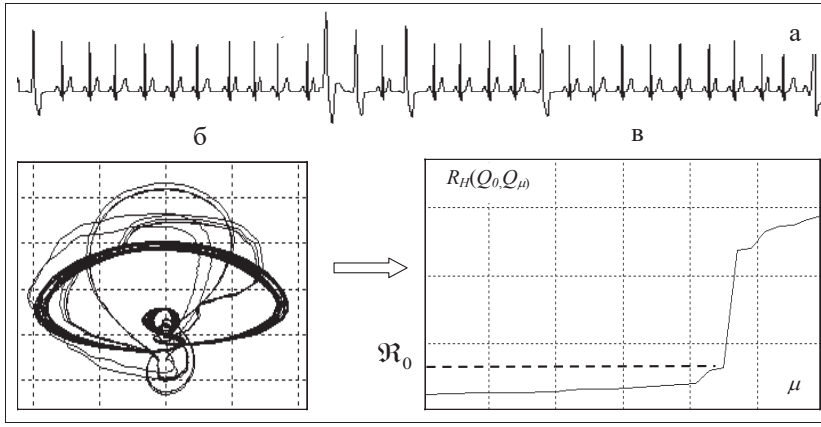


Рис. 1.28. Анализ вариабельности формы ЭКГ (а) с нетипичными циклами по фазовому портрету (б) и кривой расстояний $\Re$ (в)

Определив положение первого из таких скачков, можно найти пороговое значение $\Re_0$ и тем самым выделить подмножество траекторий

$$\Omega_N = \{Q_\mu : R_H(Q_0, Q_\mu) < \Re_0\},$$

подлежащих усреднению.

Эксперименты, проведенные на реальных и модельных ЭКГ с артефактами и экстрасистолами, подтвердили эффективность предложенного подхода: практически на всех экспериментах процедура безошибочно обнаруживала нетипичные циклы (рис. 1.29).

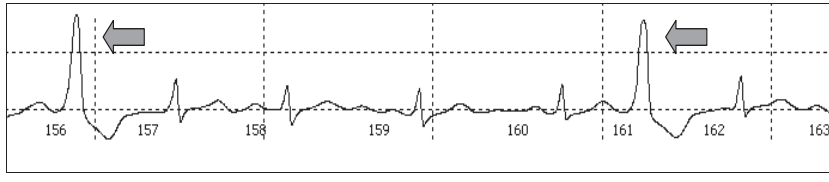


Рис. 1.29. Пример обнаружения нетипичных циклов на реальной ЭКГ (отмечены стрелками)

ГЛАВА 2

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ФАЗАГРАФИИ

2.1. Диагностические признаки ЭКГ в фазовом пространстве

В предыдущей главе мы показали, что переход от скалярного представления ЭКГ во временной области $z(t)$ к векторному представлению в фазовых координатах $z(t), \dot{z}(t)$ позволяет эффективно восстановить полезный сигнал, искаженный возмущениями, разделить $z(t)$ на отдельные сердечные циклы ($R-R$-интервалы) и провести селекцию нетипичных циклов.

Оказалось, что этим не ограничиваются достоинства фазовых портретов ЭКГ. Модельные эксперименты показали, что традиционные диагностические признаки ЭКГ более выразительно проявляются при отображении ЭКГ в фазовых координатах $z(t), \dot{z}(t)$, чем при ее представлении во временной области $z(t)$(рис. 2.1).

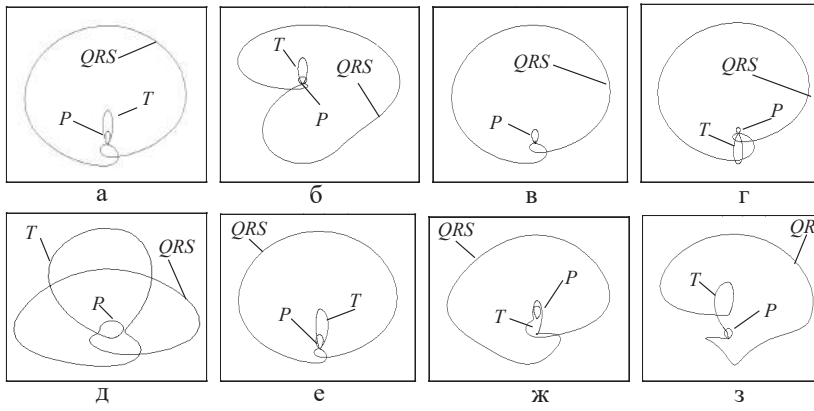


Рис. 2.1. Характерные изменения формы фазовых портретов ЭКГ при изменении диагностических признаков

При положительных зубцах P, T и неизмененной форме QRS-комплекса фазовый портрет ЭКГ имеет вид характерного графического образа, на котором отображаются три петли, соответствующие зубцам P, T и комплексу QRS (рис. 2.1, а).

При патологическом (широком и глубоком) зубце Q графический образ разворачивается по часовой стрелке (рис. 2.1, б).

Плоский (рис. 2.1, в), отрицательный (рис. 2.1, г), чрезмерно высокий (рис. 2.1, д) или асимметричный (рис. 2.1, е) зубец T вызывает адекватные изменения размера и ориентации соответствующей петли на фазовом портрете.

Характерный сдвиг вниз (рис. 2.1, ж) при депрессии или вверх (рис. 2.1, з) при элевации сегмента ST претерпевает соответствующий фрагмент фазового портрета.

Обнаружено, что диагностически значимые отклонения реальных ЭКГ во временной области вызывают подобные изменения формы фазовых портретов. Это хорошо видно из примеров фазовых портретов одноканальных записей ЭКГ, хранимых в специализированных базах данных Интернет-портала PhisioNet [26] (рис. 2.2).

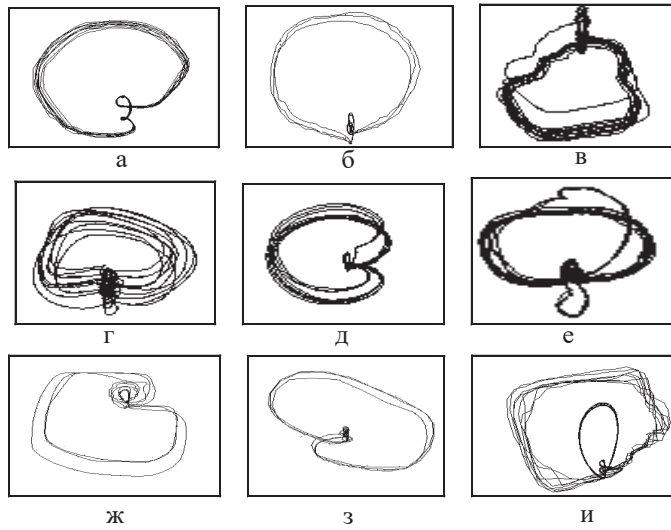


Рис. 2.2. Фазовые портреты реальных ЭКГ разных пациентов

Например, наблюдается характерный разворот фазового портрета (рис. 2.2, з), который построен по ЭКГ мужчины 47 лет с диагнозом инфаркт миокарда с поражением коронарного русла в двух сосудах (запись № e0104 специализированной базы European *ST-T* Database).

Весьма выразительна внутренняя петля коронарного зубца T на фазовом портрете (рис. 2.2, и), построенном для ЭКГ женщины 61 года с диагнозом сердечная недостаточность (запись № chf02 из базы BIDMC Congestive Heart Failure Database)

Легко увидеть дополнительную петлю, соответствующую эктопическому *QRS*-комплексу (экстрасистоле) на фазовом портрете (рис. 2.2, е), построенном для ЭКГ женщины 51 лет (запись 119 из базы MIT–BIH Arrhythmia).

Поэтому для повышения достоверности ЭКГ-диагностики, наряду с анализом традиционных амплитудно-временных параметров $z(t)$ предлагается проводить анализ признаков фазового портрета ЭКГ.

В качестве дополнительных признаков предлагается использовать (рис. 2.3):

– угол α ориентации усредненной фазовой траектории;

– параметр σ, характеризующий степень рассеивания точек фазовых траекторий;

– показатель β_T, характеризующий симметрии фрагмента реполяризации усредненной фазовой траектории относительно оси $\dot{z} = 0$.

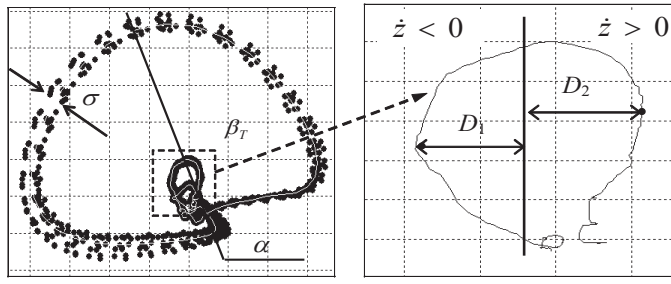


Рис. 2.3. Дополнительные признаки ЭКГ в фазовом пространстве

Угол α определяется по направлению прямой, соединяющей две характерные точки, а именно точку q_0 самопересечения внешнего

витка траектории, соответствующего комплексу QRS, и точку q_m усредненной фазовой траектории, наиболее удаленную от q_0.

Приемлемую оценку параметра σ_{QRS} можно получить по элементам матрицы $D = \|R_H(Q_i, Q_j)\|$ хаусдорфовых расстояний (1.32), характеризующих разброс фазовых траекторий наблюдаемого сигнала $z(t)$ относительно опорного цикла (1.33):

$$\sigma_{QRS} = \frac{1}{M-1}\sum_{m}^{M-1} R_H(Q_0, Q_m). \qquad (2.1)$$

Показатель β_T определяется как отношение максимальных скоростей на восходящем и нисходящем коленах фрагмента фазовой траектории, соответствующего зубцу T, причем $\beta_T = D_2 / D_1$ при положительном зубце T и $\beta_T = D_1 / D_2$ при отрицательном зубце T.

Первые исследования диагностической ценности фазаграфии проводились в рамках международного проекта 01 KX 96115/1 «Computer-aided technology of cardio inflammatory disturbance analysis based on phase space cognitive ECG" по программе Transform с фирмой L.U.M. GmbH (Германия) [27].

При выполнении указанного проекта использовались данные профессионального цифрового электрокардиографа BIOSET 8000 с традиционными 12-ю отведениями и на клиническом материале доказана высокая информативность предложенного метода анализа ЭКГ больных ревматоидным артритом [28].

Скалярный ЭКГ-сигнал $z(t)$ в каждом из отведений порождает свой фазовый портрет (рис. 2.4), по которому могут быть определены показатели α, σ и β_T. Для повышения надежности определим *средние значения* показателей σ и β_T по всем 12 отведениям, а вместо абсолютных значений углов ориентации α фазовых портретов будем использовать их отклонения $\Delta\alpha_i$ $(i = 2,...12)$ по отношению к первому стандартному отведению.

В результате вместо 36 исходных показателей формируется 13 обобщенных признаков, характеризующих все 12 отведений ЭКГ в фазовом пространстве, а именно

- σ^I – интегральный показатель разброса фазовых траекторий;
- β_T^I – интегральный показатель симметрии T - зубцов;

• $\alpha_{II}, \alpha_{III}, \alpha_{AVR}, \alpha_{AVL}, ..., \alpha_{V5}, \alpha_{V6}$ – относительные углы ориентации усредненных траекторий соответствующих отведений.

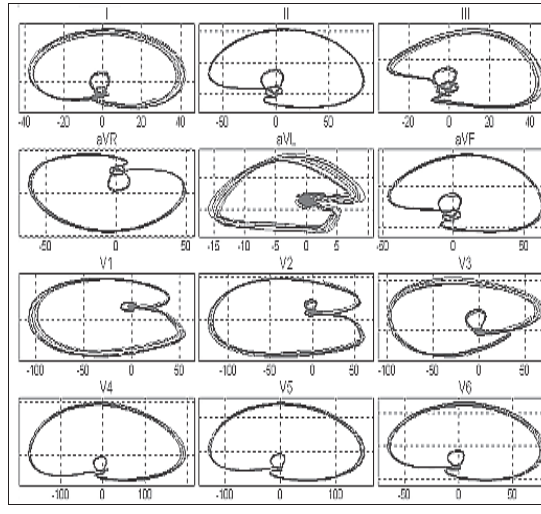


Рис. 2.4. Фазовые портреты ЭКГ в 12 традиционных отведениях

Наши исследования показали [28], что со статистической значимостью $p < 0{,}01$ у верифицированных больных ревматоидным артритом (30 человек, в том числе 13 мужчин и 17 женщин) по сравнению с контрольной группой здоровых добровольцев (13 человек, в том числе 5 мужчин и 8 женщин) наблюдались *неслучайные* изменения *средних значений* указанных признаков ЭКГ в фазовом пространстве, в том числе:

• уменьшение интегрального показателя σ^1 разброса фазовых траекторий (0,06 ед. против 0,11 ед. соответственно);

• увеличение относительного угла ориентации $\Delta\alpha_{V1}$ усредненной фазовой траектории в первом грудном отведении (165,2 град. против 123,3 град. соответственно);

• увеличение относительного угла ориентации $\Delta\alpha_{V3}$ усредненной фазовой траектории в третьем грудном отведении (101,9 град. против 63,8 град. соответственно);

• уменьшение относительного угла ориентации $\Delta\alpha_{V5}$ усредненной фазовой траектории в третьем грудном отведении (97,3 град. против 184,9 град. соответственно).

Дальнейшие эксперименты показали, что даже в одном (первом стандартном) отведении у нетренированных испытуемых под действием физической нагрузки существенно увеличивается показатель β_T симметрии участка реполяризации (рис. 2.5), в то время как у тренированных испытуемых этот показатель практически не изменялся под нагрузкой (рис. 2.6).

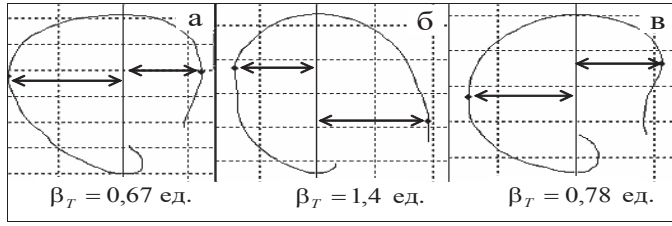


Рис. 2.5. Динамика показателя β_T у нетренированного испытуемого: до нагрузки (а), сразу после нагрузки (б), после отдыха (в)

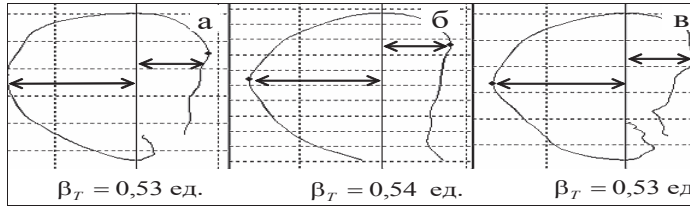


Рис. 2.6. Динамика показателя β_T у тренированного испытуемого: до нагрузки (а), сразу после нагрузки (б), после отдыха (в)

На основе этого факта, с учетом постоянного роста сердечных патологий в структуре заболеваемостей и трудностей использования многоканальных электрокардиографов для проведения массовых профилактических обследований, была сформулирована новая задача – *приблизить* метод фазаграфии непосредственно к пациенту, в том числе, для домашнего использования.

При решении этой задачи мы *осознанно* отказались от многоканальной регистрации ЭКГ, ориентируя его на массовые профилактические обследования и пользователей, которые не имеют медицинского образования. С этой целью был разработан портативный диагностический комплекс ФАЗАГРАФ®, в котором используется датчик, обеспечивающий удобство регистрации ЭКГ первого стандартного отведения с помощью пальцевых электродов (рис.2.7).

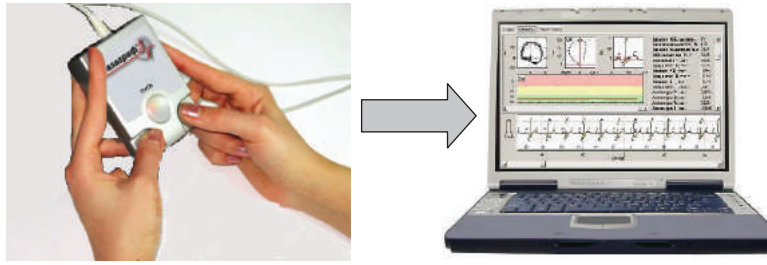


Рис.2.7. Диагностический комплекс ФАЗАГРАФ®

Следует особо подчеркнуть, что приближение медицинских средств непосредственно к пациенту не может осуществляться лишь незначительными доработками и упрощением приборов клинического использования. Как раз наоборот, разработка простых и надежных персонифицированных приборов требует достаточно сложных наукоемких информационных технологий, которые реализуют новые подходы к обработке информации и специфические методы предоставления наглядной информации пользователю, который не имеет специального медицинского образования [29].

Поэтому, несмотря на то, что в настоящее время подобные одноканальные регистраторы (Home ECG monitors) уже достаточно широко распространены на рынках медицинской техники, фазаграфия до сих пор имеет несомненные *преимущества*. Ее главное достоинство не сам датчик, а наукоемкая информационная технология, которая, как будет показано далее, позволяет выявлять *тонкие* изменения формы сигнала, обеспечить персонификацию диагностических решений, дать интегральную информацию о состоянии сердца и выявить начальные признаки сердечных патологий даже при упрощенном способе регистрации ЭКГ первого стандартного отведения [30].

Поскольку ФАЗАГРАФ® обеспечивает принятие диагностических решений на основе *количественной* оценки показателей ЭКГ и относится не только к медицинским приборам, но и к средствам измерения, то при его производстве и дальнейшей эксплуатации необходимо проводить оценку точности измерения этих показателей. Требуется также проверка надежности работы новых алгоритмов обработки ЭКГ, реализованных в этом изделии, в частности, алгоритмов анализа показателя β_T. Только при такой всесторонней проверке можно гарантировать достоверность последующих диагностических решений.

Для решения этой задачи разработано дополнительное оборудование – имитатор искусственных ЭКГ, который на основе рассмотренной модели (1.4) обеспечивает генерацию и последующее воспроизведение в аналоговой форме тестового сигнала (рис. 2.8).

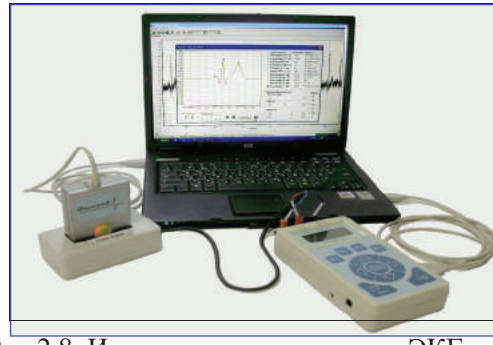


Рис.2.8. Имитатор искусственных ЭКГ.

Технология проверки метрологических характеристик основана на сравнении *известных* показателей эталонного кардиоцикла $z_0(t)$, по которому порождается искусственная ЭКГ $z(t)$, искажаемая внутренними $\xi(t)$ и внешними $h(t)$ возмущениями, и амплитудно-временных параметров усредненного цикла, который получен в результате автоматической обработки тестового сигнала [31,32] (рис.2.9).

Наиболее важный результат проведенных экспериментов – оценка точности вычисления диагностическим комплексом ФАЗАГРАФ® оригинального показателя β_T, характеризующего симметрию фраг-

мента реполяризации усредненной фазовой траектории, что отличает этот комплекс от традиционных цифровых электрокардиографов.

Для проведения таких экспериментов использовались тестовые сигналы, представляющие собой 50 циклов искусственных ЭКГ, которые порождались эталонами с *известными* значениями β_T в диапазоне от 0,5 ед. до 1,3 ед. при 50 % искажениях параметров $b_T^{(1)}$ и $b_T^{(2)}$ от цикла к циклу и последующим наложением 50 % сетевой помехи.

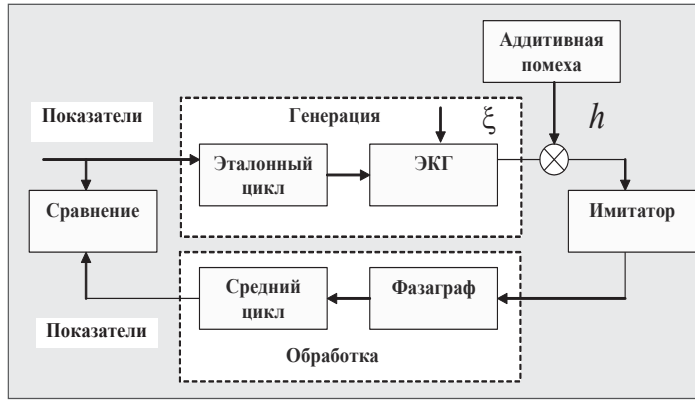


Рис. 2.9. Технология проверки метрологических характеристик

Эксперименты показали, что диагностический комплекс ФАЗАГРАФ® обеспечивает высокую точность оценки *истинного* значения показателя β_T по искаженным реализациям, причем даже при высоком уровне искажений стандартная ошибка вычисления β_T составляет всего лишь 0,021 ед., а средняя ошибка не превышает 2,64 %.

Заметим, что диагностическая ценность анализа скоростных показателей ЭКГ была продемонстрирована еще в работах [33-35], в которых показано, что у больных с ИБС происходит симметризация зубца T. Однако до сих пор отсутствовали цифровые электрокардиографы, в которых бы использовался такой показатель, по всей видимости, из-за сложности надежного определения β_T по реальным ЭКГ.

ФАЗАГРАФ® *впервые* предоставил такую возможность в практической медицине.

2.2. Показатель β_T симметрии зубца T

Для проверки диагностической ценности показателя β_T проводилась статистическая обработка клинических данных [36, 37], полученных в отделении ишемических болезней сердца Национального научного центра «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины (Киев), а также в четырех клиниках Германии – кардиологической клинике университета Дуйсбург-Эссен (Essen University Hospital), католическом госпитале «Филлипусстифт» (Katholical Hospital "Phillpusstift", Essen), Центре сердца земли Северный Рейн-Вестфалия (Heart and Diabetes Center of North Rhein-Weastfalia, Bad-Oeynhausen), Германском центре сердца (German Heart Center, Berlin).

Клинический материал составлял 441 запись ЭКГ верифицированных больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и 387 записей ЭКГ здоровых добровольцев, включенных в контрольную группу.

Статистическая обработка данных показала [36], что средние значения показателя β_T существенно различались в группе ИБС и контрольной группе и составили $0{,}956 \pm 0{,}43$ ед. против $0{,}665 \pm 0{,}12$ ед. соответственно ($p < 0{,}001$).

Для оценки эффективности диагностического теста, основанного на измерении показателя β_T, использован специально созданный программный модуль, который реализует усиленный ROC-анализ [38]. В модуль введена дополнительная процедура, которая ограничивает область экспериментальной ROC-кривой, гарантирующая полезность диагностического теста с точки зрения уменьшения априорного риска.

Такое ограничение основано на формальных условиях, доказанных в работе [39], в соответствии с которыми тест *гарантированно* полезен для решения задачи скрининга (с точки зрения уменьшения априорного риска ошибочной диагностики), если выполняется одно из условий

$$S_E > \theta(1 - S_P), \quad \text{если} \ \ \theta \geq 1, \tag{2.2}$$

$$S_E > 1 - \theta + \theta(1 - S_P), \quad \text{если} \ \ \theta < 1, \tag{2.3}$$

где величина θ определяется по формуле

$$\theta = \frac{1 - \mathrm{Pr}}{\omega \mathrm{Pr}}, \tag{2.4}$$

в которой Pr – распространенность заболевания (преваленс), а ω – безразмерная величина, определяемая соотношением потерь от ложноотрицательных (не выявление больного) и ложноположительных (признание здорового больным) ошибок.

При этом доказано, что диагностический тест с чувствительностью S_E и специфичностью S_P остается полезным, если величина ω принадлежит интервалу

$$\omega \in \left[\frac{1 - \mathrm{Pr}}{\mathrm{Pr}} \frac{1 - S_P}{S_E}, \frac{1 - \mathrm{Pr}}{\mathrm{Pr}} \frac{S_P}{1 - S_E} \right]. \tag{2.5}$$

Согласно статистическим данным [40], преваленс ИБС среди лиц старше 40 лет в крупных городах Европы составляет 4–6 %. К сожалению, во всем мире наблюдается существенный рост этого заболевания [41].

Так по данным популяционного обследования больших групп жителей крупных городов (Москва, Санкт-Петербург и Киев) распространенность ИБС среди лиц в возрасте 40-49 лет составляет уже 9 %, 50-59 лет – 18 % и в возрасте 60-69 лет – 28 % [42].

Поэтому величину

$$\mathrm{Pr}_{ИБС} = 0{,}1 \ (10\ \%) \tag{2.6}$$

можно считать весьма оптимистической оценкой преваленса ИБС в настоящее время.

На рис. 2.10 представлена ROC-кривая, которая отображает зависимость доли верных положительных решений S_E от доли ложных положительных решений $1 - S_P$ при варьировании порога β_0 решающего правила (2.5). Серым цветом выделена область значений S_E и S_P, которые при $\mathrm{Pr}_{ИБС} = 0{,}1$ и $\omega = 5$ удовлетворяют условию гарантированной полезности теста.

Легко видно, что принятие решений по пороговому правилу

$$\begin{aligned} &\text{ИБС,} \quad \text{если } \beta_T > \beta_0 \\ &\text{Норма,} \quad \text{если } \beta_T < \beta_0 \end{aligned} \tag{2.7}$$

обеспечивает чувствительность $S_E = 81\%$ и специфичность $S_P = 78\%$. Оптимальное значение разделительного порога $\beta_0 \approx 0{,}72$ определяет точка, наиболее удаленная от диагонали.

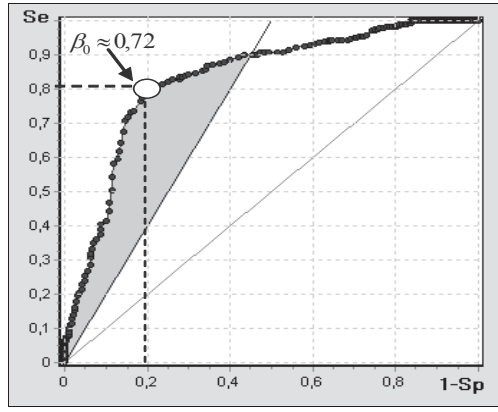


Рис. 2.10. Экспериментальная *ROC*-кривая

Заметим, что согласно (2.5) даже при оптимистической оценке (2.6) диагностический тест, имеющий операционные характеристики $S_E = 81\%$ и $S_P = 78\%$, гарантировано полезен для скрининга ИБС в достаточно широком диапазоне значений соотношения потерь:

$$2{,}44 \le \omega_{ИБС} \le 37. \qquad (2.8)$$

Следует также подчеркнуть, что в группу верифицированных больных были включены лишь пациенты, у которых *традиционный* ЭКГ-анализ в 12 отведениях *не выявил* каких либо отклонений от нормы, хотя диагноз ИБС был установлен по результатам коронароангиографии. Поэтому предложенное диагностическое правило, подтвердившее сравнительно высокие показатели чувствительности и специфичности на таком «сложном» клиническом материале, можно считать вполне приемлемым для *скрининга* ИБС.

Диагностическая ценность показателя β_T подтверждена также в *активных* экспериментах на животных (беспородных собаках), которые проводились в Институте физиологии им. А.А. Богомольца НАН

Украины [43]. Основная цель эксперимента состояла в исследовании изменений β_T в условиях искусственной ишемии.

Моделирование региональной острой ишемии миокарда (И) обеспечивало введение с помощью металлического катетера (К) в одну из ветвей левой коронарной артерии пластмассового эмбола (Э) без открытия грудной клетки с сохранением естественного дыхания (рис. 2.11). Через каждые 10 мин определялось значение показателя β_T.

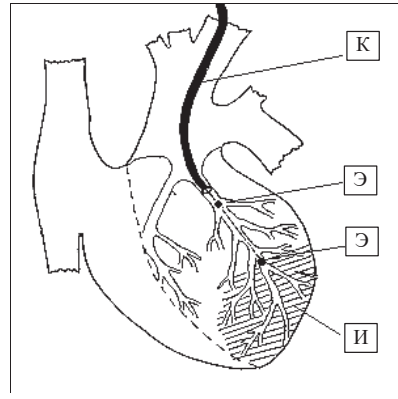


Рис. 2.11. Схема моделирования искусственной ишемии миокарда

Эксперименты показали, что как только животному проводилась манипуляция, вызывающая искусственную ишемию, значения показателя β_T увеличивались, постепенно приближаясь к порогу «опасных» значений (рис. 2.12).

При этом изменение формы фрагмента реполяризации фазового портрета ЭКГ и соответствующие изменения показателя β_T более выражены, чем депрессия сегмента ST на сигнале во временной области. Уже через 50 мин после начала ишемии показатель β_T увеличился на 120 % , а на 80-й минуте – более чем на 200 % по сравнению с начальным состоянием, в то же время как депрессия сегмента ST на 50-й минуте возросла лишь на 26 %, а диагностически значимый порог (-0,1 мВ) превысила лишь на 80-й минуте.

В некоторых экспериментах существенное увеличение показателя β_T (более чем на 25 %) наблюдалось уже в первые 20 секунд после

начала ишемии, тогда как изменения традиционного признака – смещение сегмента ST были незначительны (до 4 %) [43].

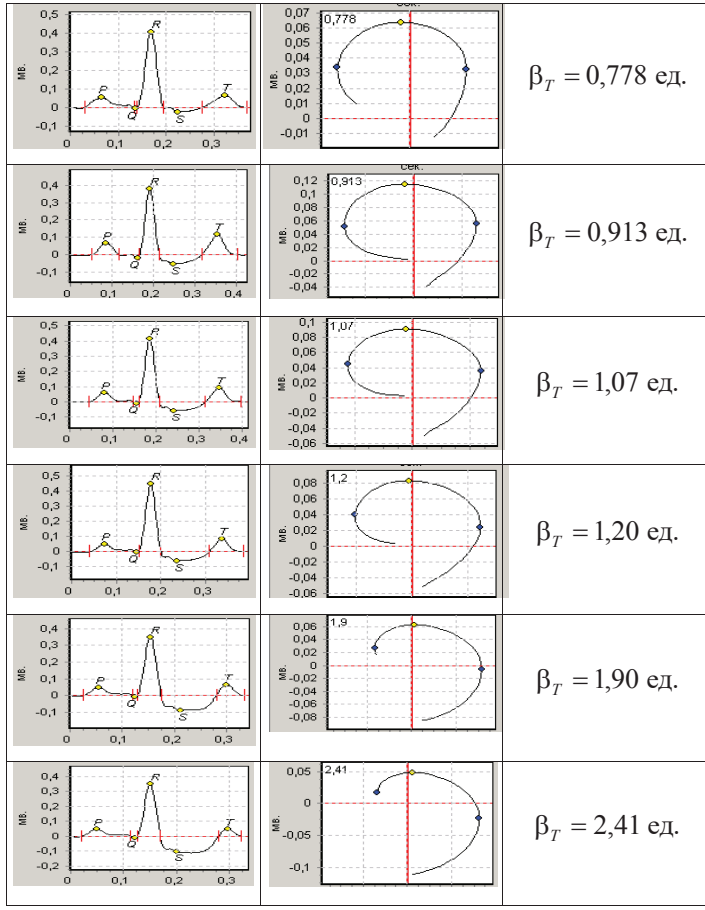


Рис.2.12. Динамика изменения показателя β_T при нарастании ишемии

Адекватная динамика изменения показателя β_T наблюдалась также при эксперименте с велоэргометрической пробой (рис. 2.13), в котором участвовал здоровый доброволец. Легко видеть, что значения β_T увеличивались по мере увеличения нагрузки, а затем снижалось в период отдыха (реституции).

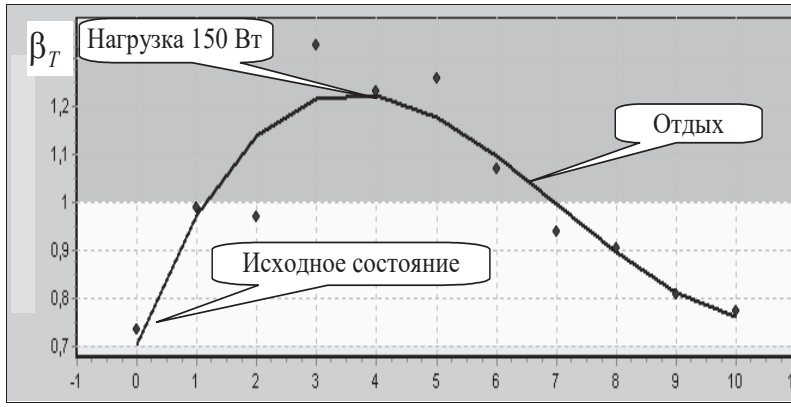


Рис. 2.13. Результаты эксперимента с велоэргометрической пробой

Установлено также, что показатель β_T более чувствителен к величине нагрузки, чем частота сердечных сокращений (ЧСС): под действием нагрузки изменение параметра β_T (в процентах по отношению к исходному состоянию) чаще всего происходит быстрее, чем изменение ЧСС (рис. 2.14) [44].

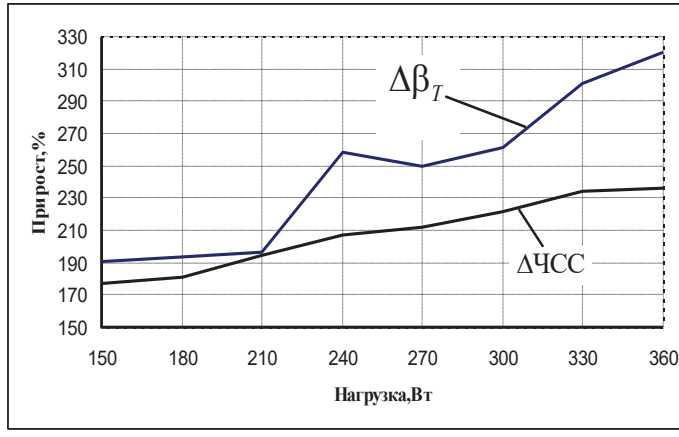


Рис. 2.14. Графики изменения показателя β_T и ЧСС у спортсмена И.

По результатам экспериментов, проведенным со спортсменами высокого ранга (сборные Украины по академической гребле и спор-

тивной гимнастике), статистическая зависимость изменения β_T от величины нагрузки L (Вт) с коэффициентом корреляции $r = 0{,}85$ описывается линейным уравнением регрессии [44].

$$\Delta\beta_T = 0{,}833L + 22{,}99. \qquad (2.9)$$

Эксперименты, проведенные в Институте кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско АМН Украины, показали [45], что характер изменений параметра β_T на протяжении пробы с дозированной физической нагрузкой существенно отличался у здоровых лиц и у больных с хронической ишемической болезнью сердца. В подавляющем большинстве случаев в группе ИБС показатель β_T почти не изменялся в период реституции и был значительно более высоким, чем в исходном состоянии.

Неожиданные результаты получены при экспериментах в инфарктном отделении городской клинической больницы № 5 г. Киева. Установлено [46], что изменение показателя β_T отражает динамику протекания острого коронарного синдрома на госпитальном этапе. Уменьшение показателя β_T может служить маркером благоприятного исхода лечения. В то же время отсутствие динамики или увеличение показателя β_T дает основание отнести больных к группе высокого риска развития неблагоприятного исхода острого коронарного синдрома.

Важно отметить, что среди исследованных больных с острым коронарным синдромом примерно половину составили больные с инфарктом миокарда *задней стенки* левого желудочка.

Тем не менее, и в этой подгруппе больных диагностический комплекс ФАЗАГРАФ® выявил закономерную динамику показателя β_T по ходу лечения [47], хотя, как известно, при такой локализации традиционные амплитудно-временные показатели ЭКГ не проявляются в первом отведении.

Этот факт породил гипотезу о том, что вследствие взаимосвязи *скоростных* характеристик электрической активности сердца в период реполяризации показатель β_T в первом стандартном отведении *косвенно* несет информацию о патологических изменениях, возникающих в других отведениях.

Для проверки этой гипотезы проведены дополнительные исследования показателей β_T в 12-ти традиционных отведениях. В результате статистической обработки накопленного материала установлено [48], что значения β_T в различных общепринятых отведениях ЭКГ имеют высокую ($r > 0{,}7$) степень корреляции. Другими словами, если у конкретного испытуемого в первом стандартном отведении наблюдается увеличение параметра β_T по сравнению с нормой, то чаще всего подобное увеличение наблюдалось и в других отведениях.

Эта же гипотеза нашла подтверждение и в большинстве экспериментов на животных по схеме, представленной на рис. 2.11. Как отмечалось, в этих экспериментах искусственная ишемия достигалась перекрытием огибающей ветви левой коронарной артерии, которая кровоснабжает, главным образом, большую часть задней стенки левого желудочка. В то же время и в этих случаях измерение показателя β_T в первом стандартном отведении позволило *косвенно* судить о процессах, происходящих в задней стенке [43].

Кроме того, среди больных с хронической ИБС, которые прошли обследование с помощью диагностического комплекса ФАЗАГРАФ® в Институте кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско АМН Украины, была выделена подгруппа больных с изолированным стенозом правой коронарной артерии либо огибающей ветви левой коронарной артерии, которые перфузируют, главным образом, заднюю стенку левого желудочка. Оказалось, что и в этой подгруппе значения β_T в первом стандартном отведении были достоверно более высокими, чем у здоровых добровольцев [37].

Статистическая обработка результатов обследования амбулаторных больных с гипертонической болезнью, проведенная на кафедре внутренних болезней № 1 Медицинского института Украинской ассоциации народной медицины, показала [49], что показатель β_T является более ранним признаком электрофизиологических изменений в миокарде, возникших у больных с высоким артериальным давлением, чем традиционные критерии.

Обнаружены также достоверные корреляционные связи между β_T и уровнем диастолического давления, а также индексом напряжения ИН, который отражает активность механизмов симпатической регуляции.

2.3. Угол α ориентации фазового портрета

В работе [50] впервые была выдвинута гипотеза о диагностической ценности угла α, характеризующего ориентацию фазового портрета на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$. Последующие эксперименты, представленные в разделе 2.1, показывают, что отклонения $\Delta\alpha_i = \alpha_i - \alpha$, $(i = 2,...,12)$ углов ориентации фазовых портретов ЭКГ в 12 традиционных отведениях по отношению к углу α первого стандартного отведения несут статистически значимые различия у больных ревматоидным артритом и здоровых волонтеров, а также имеют высокую степень корреляции с параметрами крови, отражающими степень активности воспалительного процесса [28].

Целью наших дальнейших исследований [51] было изучение диагностической ценности абсолютных значений углов α ориентации фазового портрета ЭКГ первого стандартного отведения у различных категорий обследованных в покое и при увеличении внешней нагрузки. Изучалась также диагностическая ценность показателя S_{TR}, представляющего собой отношение площадей петель зубца T и комплекса QRS, который, по аналогии с традиционной векторкардиграммой, несет информацию о соотношении процессов реполяризации и деполяризации.

Многолетние наблюдения за постоянной группой испытуемых, в которую входило более 100 человек в возрасте от 14 до 75 лет без острой кардиологической патологии, позволили обнаружить следующие любопытные свойства фазовых портретов ЭКГ:

1^0. Форма фазового портрета, и особенно его угол ориентации на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$, интегрально отражает индивидуальные характеристики испытуемого (рис. 2.15).

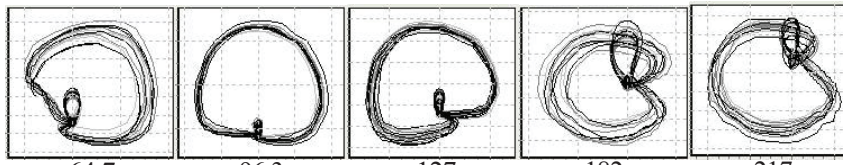


Рис. 2.15. Примеры фазовых портретов пяти испытуемых

2^0. В большинстве случаев угол ориентации α сохранялся практически неизменным на протяжении достаточно большого промежутка времени (рис. 2.16):

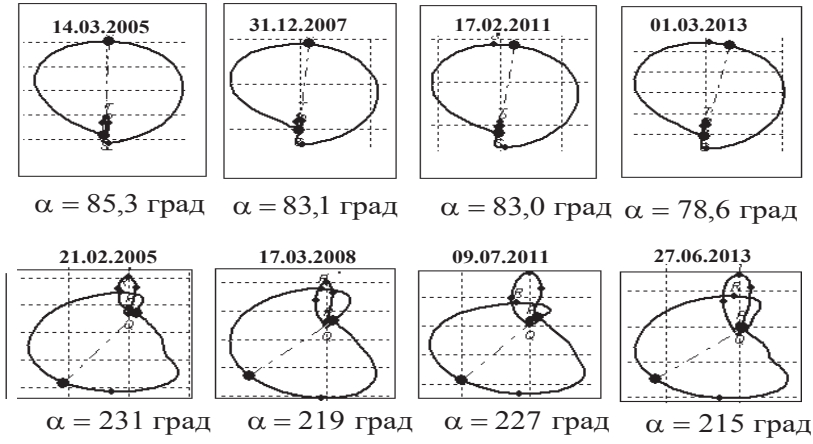


Рис. 2.16 Динамика изменений угла ориентации α фазовых портретов испытуемых Ф. (вверху) и Т. (внизу) за 8 лет

3^0. Если в период наблюдений происходила кратковременная бифуркация (смена аттрактора) и угол ориентации α фазового портрета конкретного испытуемого заметно изменялся по сравнению с его обычными значениями (рис. 2.17), то чаще всего при такой перестройке испытуемый предъявлял жалобы на дискомфорт в грудной клетке.

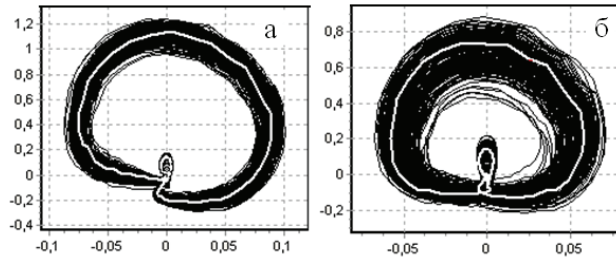


Рис. 2.17. Типичные формы фазовых портретов ЭКГ в покое испытуемого Ф. в период 8-летних наблюдений:
1732 случая (а), 2 случая (б)

Эксперименты, проведенные с использованием генеративной модели порождения искусственной ЭКГ, показали, что угол ориентации α разворачивается почти на 90 градусов при имитации патологического (глубокого и широкого) зубца Q (рис. 2.1, б).

Модельные эксперименты также показали, что существует тесная корреляционная связь между углом α и соотношением зубцов Q и S, которая с высоким коэффициентом детерминации $R^2 = 0{,}986$ может быть описана уравнением регрессии [52]

$$\alpha = 200{,}85 \exp(-0{,}7928\rho), \qquad (2.10)$$

где $\rho = Q / S$.

Приведенные факты породили гипотезу о том, что кратковременные отклонения угла ориентации α по отношению к его средним значениям, вычисленным для конкретного испытуемого, вызваны интраиндивидуальными изменениями ЭКГ, на которые в последнее время обращают внимание многие исследователи [53], а само значение α может служить интегральным индикатором функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Для исследования сформулированной гипотезы проводились эксперименты на различных группах испытуемых в покое и при увеличении внешней нагрузки. Задачами исследований было:

а) оценка распределений показателя α в группах условно здоровых людей, спортсменов высокой квалификации, пациентов с острой и хронической кардиальной патологией;

б) определение физиологической основы показателя α и вероятных взаимосвязей с показателями, отражающими функциональное состояние миокарда и регуляторные механизмы сердечно-сосудистой системы;

в) оценка диагностической значимости показателя α фазового портрета ЭКГ.

Всего было обследовано 181 человек, которые были разделены на четыре группы. В группу **А** (21 человек) были включены пациенты с острой кардиальной патологией. В группу **Б** (77 человек) вошли пациенты с хронической кардиальной патологией. Группа **В** состояла из 31 условно здоровых лиц (студенты возраста 20-22 года). В группу **Г** были включены 52 спортсмена высокой квалификации (футболисты и боксёры возраста 20-27 лет).

Для всех обследованных с помощью комплекса ФАЗАГРАФ® определялись традиционные показатели ЭКГ первого стандартного отведения в покое, в частности, частота сердечных сокращений (ЧСС), интервалы PQ и QT, ширина и глубина зубца Q, продолжительность комплекса QRS, смещение сегмента ST, амплитуда и симметрия зубца T, а также стандартные статистические и спектральные параметры вариабельности сердечного ритма (всего 37 параметров). Оценивался также угол ориентации α фазового портрета и показатель S_{TR}.

В группах **В** и **Г** указанные показатели дополнительно определялись также при физической нагрузке (тест PWC-170). При помощи компьютерного ЭКГ-комплекса «Cardiolife» (Харьков) параллельно регистрировалась также ЭКГ в 12 отведениях.

Анализ накопленных данных показал, что распределения угла ориентации α имеют статистически значимые различия ($p < 0{,}01$) только между группами условно здоровых (группы **В**, **Г**) и пациентов с кардиологической патологией (группы **А**, **Б**) (рис. 2.18). Исследования не выявили возрастные особенности распределения угла ориентации α в подгруппах спортсменов возрастов 20-22 года и 22-27 лет.

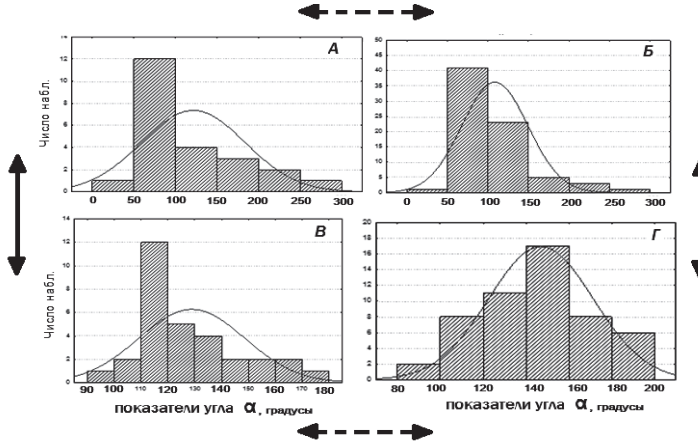


Рис. 2.18. Оценка распределения показателя α в группах:
⟷ – различия достоверны; ⟷ – различия не достоверны

Как видно из рис. 2.18, группы пациентов с патологией характеризовались снижением значения угла α, тогда как у молодых людей и спортсменов этот показатель имел тенденцию к увеличению.

Важно отметить, что при увеличении внешней нагрузки (при выполнении теста PWC-170) в конце нагрузочного тестирования наблюдались достоверные различия ($p < 0,05$) в приросте значения угла α у спортсменов и у лиц, не занимающихся спортом (рис. 2.19).

Так, при увеличении мощности физической нагрузки в группе спортсменов увеличение значения угла α в среднем происходило на 20,5 градусов. При этом у лиц, не занимающихся спортом, наблюдались лишь незначительные увеличения α. Данный факт подтверждает гипотезу о том, что показатель α в большей степени несет информацию о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, чем об антропометрических особенностях испытуемого.

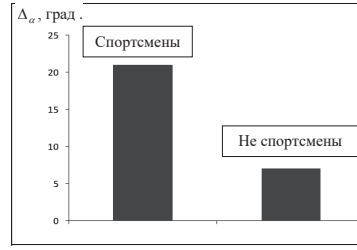


Рис. 2.19. Средние изменения показателя α в группах после физической нагрузки мощностью 75 % МПК в течение 5 минут

Сопоставление данных 12-канальной ЭКГ-диагностики и значений показателя угла ориентации α фазового портрета ЭКГ первого отведения показали, что увеличение α сопровождалось отклонением электрической оси сердца вправо. У 80,2% исследуемых спортсменов наблюдалась вертикальная миграция оси сердца, что, как известно, является следствием увеличения в первую очередь правых отделов сердца под влиянием спортивных тренировок [54].

Полученные нами данные подтверждают, что деформированные морфофункциональные особенности ремоделированного миокарда влияют на разворот фазового портрета по часовой стрелке (рис. 2.20), что напрямую согласуется с модельными экспериментами, представленными на рис. 2.1.

Так, например, на рис. 2.20 а представлен фазовый портрет ЭКГ больного Ж., 86 лет с диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), а на рис. 2.20 б – фазовый портрет больного Х., 82 года с диагнозом диффузный кардиосклероз без инфаркта миокарда в анамнезе.

Для сравнения на рис. 2.20 в, г представлены фазовые портреты спортсменов высокой квалификации, угол ориентации которых значительно превышает таковой у пациентов с кардиальной патологией.

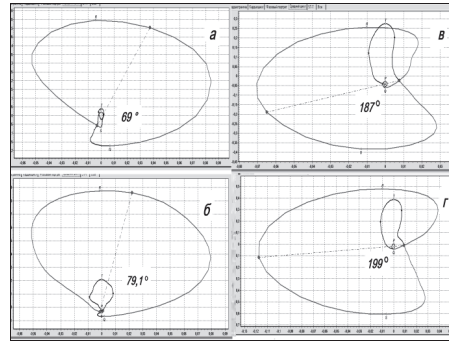


Рис. 2.20. Фазовые портреты ЭКГ первого стандартного отведения:
а – пациенты с ИБС и ПИКС; б – кардиосклероз без инфаркта
в, г – спортсмены высокой квалификации

Таким образом, результаты клинических исследований указывают на взаимосвязь угла ориентации α с электрофизиологическим состоянием миокарда, а его значения несут информацию как об увеличении уровня тренированности, так и о нарастании патологического процесса.

Статистическая обработка зарегистрированных данных выявила достаточно высокую степень корреляции $r = 0{,}659$ ($p < 0{,}001$) между направлением $\alpha_{ЭОС}$ электрической оси сердца, которое определялось традиционным способом по 12-канальной ЭКГ, и углом ориентации α фазового портрета ЭКГ первого стандартного отведения. Указанная зависимость (рис. 2.21) может быть описана линейным уравнением регрессии

$$\alpha_{ЭОС} = 0{,}49339\ \alpha - 11{,}95811. \qquad (2.11)$$

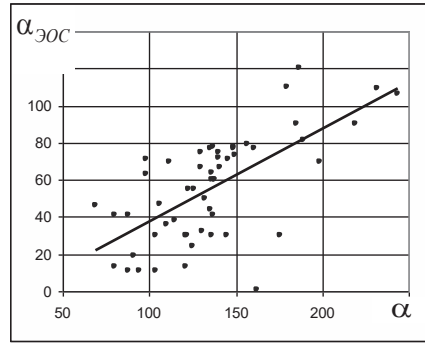


Рис. 2.21. Взаимосвязь направления ЭОС $\alpha_{ЭОС}$ и угла α

Таким образом, с помощью фазаграфии можно по *одноканальной* ЭКГ с относительно высокой точностью оценивать направление электрической оси сердца при скрининговых обследованиях, используя выражение (2.11), что еще раз подтверждает диагностическую ценность анализа фазового портрета ЭКГ.

Оптимальность электрической активности миокарда в течение сердечного цикла так же можно количественно оценить показателем S_{TR} – отношением площади петли реполяризации (зубца T) к площади петли деполяризации (комплекса QRS). Однако, при патологических проявлениях довольно часто в период реполяризации наблюдается плоский зубец T. Поэтому, несмотря на достоверные различия этого показателя у различных категорий обследованных (табл. 2.1), значимость показателя S_{TR} снижается при увеличении патологических проявлений из-за его малых значений, приближающихся к нулю.

Известно также, что интенсификация тренировочного процесса в спорте приводит к ряду функциональных изменений, в частности, к нарушению проводимости и гипертрофии сердечной мышцы, которые для спортсменов считаются вариантом нормы.

Разумеется, такие функциональные изменения также влияют на значения угла α. Поэтому, для повышения диагностической ценности показателя α в дифференциальной диагностике функционального состояния миокарда целесообразно параллельно с анализом угла α оценивать показатель S_{TR}.

Табл. 2.1. Показатель S_{TR} у различных категорий обследованных

№ п/п	Категория обследованных	Группа	Число обследованных	Значения показателя S_{TR} ($\overline{X} \pm SX$)
1	Пациенты с острой кардиальной патологией	*А*	21	$0{,}004 \pm 0{,}001$
2	Пациенты с хронической кардиальной патологией	*Б*	77	$0{,}01 \pm 0{,}004$
3	Условно здоровые 20–22 лет	*В*	31	$0{,}02 \pm 0{,}006$
4	Спортсмены высокой квалификации 20–27 лет	*Г*	52	$0{,}04 \pm 0{,}005$

Примечание: достоверность различий в группах: А–В ($p < 0{,}05$); А–Г ($p < 0{,}01$); Б–В ($p < 0{,}05$); Б–Г ($p < 0{,}001$); В–Г ($p < 0{,}01$).

Как уже отмечалось, площадь петель комплекса *QRS* и зубца *T* фазового портрета ЭКГ на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$ связаны с электрофизиологическими процессами в соответствующих отделах миокарда, но, в отличие от скалярной ЭКГ $z(t)$ во временной области, практически не зависят от антропометрических особенностей. Полученные результаты позволяют заключить, что фазовый портрет ЭКГ, отражающий скоростные процессы, подобно векторкардиограмме, *косвенно* несет информацию об объёмном представлении процесса распространения волны возбуждения в отделах миокарда.

В этом плане анализ фазового портрета одноканальной ЭКГ, полученного с помощью ИТ ФАЗАГРАФ®, близок к методу традиционной векторкардиографии, согласно которому, уменьшение площади петли комплекса *QRS* связывают с патологическим процессом, а увеличение объясняют гипертрофией миокарда. Деполяризация миокарда на фазовом портрете так же связана с размером площади петли комплекса *QRS* и может свидетельствовать о различных деформациях этого процесса. Аналогично, уменьшение площади петли зубца *T*, можно интерпретировать как нарушение процесса реполяризации.

На основании полученных данных можно предложить следующую схему принятия решений при скрининговых исследованиях *по совокупности* двух диагностических признаков α и S_{TR} (табл. 2.2). При такой схеме анализ показателя S_{TR} дополняет показатель α в оценке функционального состояния миокарда и выделении групп риска для проведения дополнительных углубленных обследований.

Табл. 2.2. Схема принятия решений при скрининговых обследованиях по совокупности показателей α и S_{TR}

Значения признака α, град.	Значения признака S_{TR}	Решение
110–180	⩾0,02	Норма
80–110 или 180–200	⩾0,02	Вероятно норма
<80 или >200	⩾0,02	Низкий риск патологии
110–180	<0,02	Средний риск патологии
<110 или >180	<0,02	Высокий риск патологии

Таким образом, на основе проведенных исследований можно сделать такие выводы:

1^0. Значения угла α ориентации фазового портрета ЭКГ первого стандартного отведения в группах условно здоровых и пациентов с кардиологической патологией имеют достоверно значимые различия, причем уменьшение показателя α косвенно свидетельствует об уменьшении электропозитивных элементов миокарда, а увеличение – о расширении резервных возможностей.

2^0. При увеличении физической нагрузки прирост значения угла α фазового портрета статистически значимо отличается у спортсменов по сравнению с лицами, не занимающихся спортом, что подтверждает гипотезу о том, что показатель α в большей степени несет информацию о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, чем об антропометрических особенностях испытуемого.

3^0. Физиологическая значимость показателя угла ориентации α фазового портрета одноканальной ЭКГ обусловлена его корреляцией с направленностью электрической оси сердца и может быть использована как альтернативная характеристика при скрининговых обследованиях.

4^0. Показатель S_{TR}, количественно отражающий соотношение процессов деполяризации и реполяризации, может служить дополнительным диагностическим критерием в дифференциальной диагностике функционального состояния миокарда.

2.4. Показатель σ степени рассеивания точек фазовых траекторий

В работе [55] впервые было описано еще одно интересное свойство фазового портрета одноканальной ЭКГ. Обнаружено, что под действием физических нагрузок увеличивается *область рассеивания* точек фазового портрета.

Поэтому, наши дальнейшие исследования [56] были направлены на изучение диагностической ценности показателя σ, характеризующего величину разброса фазовых траекторий ЭКГ первого стандартного отведения при оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у контингентов с различным уровнем адаптационного потенциала.

Предварительный анализ имеющихся данных показал (рис. 2.22), что:

1^0. В состоянии покоя у одного и того же испытуемого наблюдалась различная степень рассеивания точек фазового портрета, причем при субъективных жалобах пациента на усталость и дискомфорт в грудной клетке чаще всего наблюдалось увеличение величины разброса фазовых траекторий (рис. 2.22 б), расщепление («раздвоение») аттрактора (рис. 2.22 в) и даже переход от периодического к хаотическому (странному) аттрактору (рис. 2.22 г), что вызывало адекватные изменения значений показателя σ.

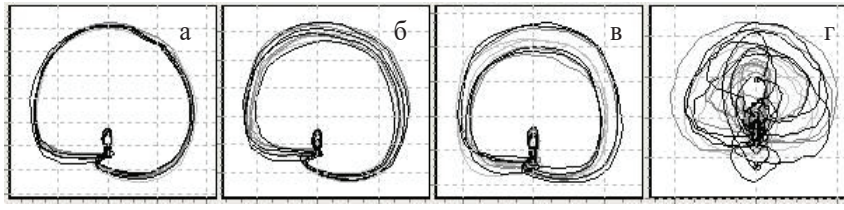


Рис. 2.22. Фазовые портреты ЭКГ испытуемого Л. в покое

2^0. В процессе физических нагрузок (рис. 2.23) величина разброса фазовых траекторий увеличивалась (рис. 2.23), причем по сравнению с исходным состоянием (рис. 2.23, а) на высоте нагрузки (рис. 2.23, б) приращение показателя σ было тем больше, чем менее тренирован испытуемый. У нетренированных испытуемых увеличивалось также

время реституции, необходимое для восстановления исходной формы фазового портрета (рис. 2.23, в).

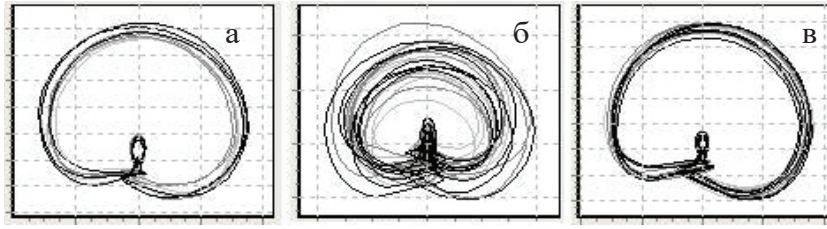


Рис. 2.23. Динамика изменения фазового портрета испытуемого Л. исходное состояние (а); на высоте нагрузки 150 Вт (б); после отдыха 15 минут (в)

3^0. Эксперименты, проведенные с использованием генеративной модели порождения искусственной ЭКГ реалистической формы, показали:

а) увеличение дисперсии параметров зубцов P, Q, R, S, T на последовательных сердечных циклах приводит к увеличению значений параметра σ. В частности, при увеличении дисперсии D_T амплитуды зубца T, увеличивается степень рассеивания точек соответствующей петли фазового портрета (рис. 2.24);

б) альтернация элементов ЭКГ, в частности, чередование зубцов R с различной амплитудой на последовательных циклах приводит к характерному раздвоению фазового портрета (рис. 2.22 в);

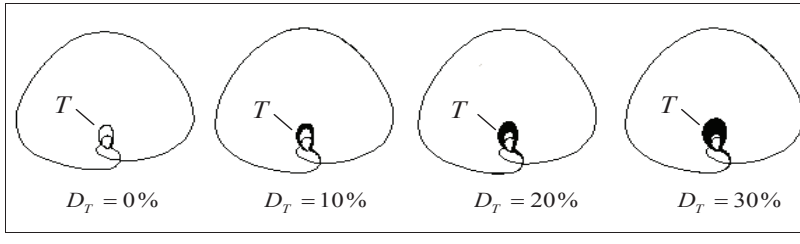


Рис. 2.24. Модельные эксперименты при различной дисперсии D_T амплитудно-временных параметров зубца T

в) при значительных вариациях амплитудно-временных параметров сердечных циклов, вызванных внутренними и внешними возму-

щениями, форма фазового портрета ЭКГ внешне напоминает странный аттрактор (рис. 2.25).

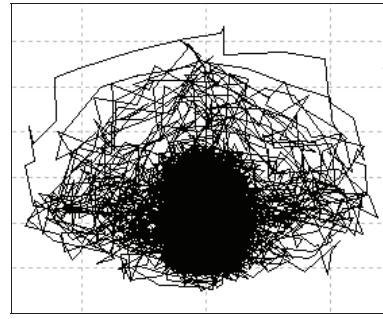


Рис. 2.25. Форма фазового портрета ЭКГ при высоком уровне внутренних и внешних возмущений

В основе наблюдаемого разброса фазовых траекторий реальных записей одноканальной ЭКГ и диагностической ценности параметра σ могут лежать следующие предпосылки.

Известно [57], что адаптационные возможности организма реализуются путем включения и постоянного использования двух механизмов: *гомеостатических*, обеспечивающих достижение и поддержание стационарных (оптимальных) состояний, и *хаотических* (детерминированных или стохастических), которые ориентированы на включение механизмов самоорганизации и развития.

Оптимальное сочетание этих двух механизмов с учётом возрастного развития обеспечивают приспособительные процессы организма, а их согласованное взаимодействие является важнейшим признаком системной организации. При этом важная задача научных исследований – установить некоторую «*норму хаотичности*» и её отклонения под влиянием тех или иных воздействий. Таким образом, «параметры хаоса» могут служить устойчивой и показательной оценкой эффективности управления функциональным состоянием.

Как отмечают авторы работы [58], при исследовании биоэлектрической активности организма человека и животных было обнаружено изменение степени «сложности» и «хаотичности» сигналов (ЭЭГ и ЭКГ) при возникновении патологии.

Вполне понятно, что разброс фазовых траекторий, связанный с изменчивостью формы сигнала $z(t)$ на последовательных сердечных

циклах ЭКГ, может быть обусловлен как чисто стохастическими процессами, так и механизмом детерминированного хаоса. К тому же, согласно результатам последних исследований, опубликованных в [59], невозможно по наблюдаемому сигналу однозначно определить является ли он детерминированным хаосом или же случайным процессом, поскольку оба эти механизма могут порождать практически неразличимые сигналы.

Поэтому для оценки эффективности управления функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, основанной на измерении величины разброса фазовых траектории ЭКГ на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$, нас будет интересовать не «этиология» происхождения хаотичности фазового портрета, а степень хаотичности, выраженная значениями параметра σ.

Можно предположить, что степень разброса траекторий фазового портрета, количественно выраженная диапазоном изменений параметра σ, может быть предиктором адекватности «степени хаотичности» функционирования системы с учётом её уровня развития, гендерных и индивидуальных особенностей организма.

Разумеется, в соответствии с современными представлениями о доказательной медицине, сформулированные выше гипотезы потребовали проверки на различных группах верифицированных испытуемых. Задачами таких исследований было:

а) выявить особенности показателя σ в покое и при увеличении внешней нагрузки у контингентов разного пола, возраста и уровня функциональных резервов кардиогемодинамики;

б) определить направленность изменения показателя σ при увеличении эффективности управления функциональным состоянием;

в) выявить диагностическую значимость показателя σ в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Для решения сформулированных задач было обследовано 321 человек (129 женщин и 192 мужчины) в возрасте от 6 до 76 лет [56]. Среди обследованных было

- 176 человек не занимающихся спортом в разных возрастных группах,
- 65 спортсменов высокой квалификации (37 футболиста, 20 боксёров, 8 борцов),
- 30 кардиологических больных с острой патологией,

- 50 кардиологических больных с хронической патологией.

Установлено (рис. 2.26), что с увеличением возраста показатель σ в покое у женщин имеет тенденцию к увеличению, а у мужчин – к уменьшению, причем изменения σ относительно средних значений достигают 15 % ($p < 0{,}05$).

При этом гендерные особенности показателя σ усиливаются с увеличением возраста: у пожилых людей зафиксированы достоверные различия ($p < 0{,}05$) разброса фазовых траекторий ЭКГ мужчин и женщин. Вероятно, возрастные изменения организма мужчин и женщин *разнонаправлено* включают адаптационные и компенсаторные механизмы.

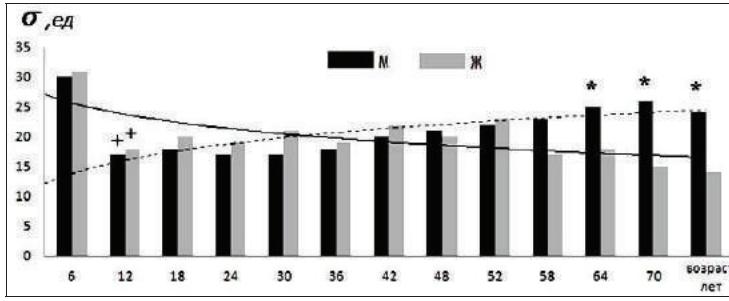


Рис. 2.26. Возрастные особенности показателя σ:

Примечание: + – достоверные различия ($p < 0{,}05$) относительно предыдущей возрастной группы; * – достоверные гендерные различия ($p < 0{,}05$) в возрастной группе (по критерию Манна-Уитни)

Примечательно, что независимо от пола у детей до 12 лет наблюдается более широкий диапазон σ, в среднем на 22,5 % ($p < 0{,}05$) превышающий показатели взрослого человека (рис. 2.26). По-видимому, высокая степень разброса фазовых траекторий у детей до 12 лет обусловлена преобладанием процессов самоорганизации в развивающемся детском организме и это не является проявлением патологии.

Для исследования особенностей изменения показателя σ под действием ступенчато возрастающей нагрузки (50, 100, 150 Вт) изучали динамику разброса фазовых траекторий портрета ЭКГ у спортсменов высокой квалификации и у лиц, не занимающиеся спортом. В эксперименте принимало участие 70 мужчин в возрасте 19-25 лет (35

спортсменов и 35 человек не занимающихся спортом). Оценивался нормированный показатель

$$\eta = \frac{ЧСС}{\sigma}, \qquad (2.12)$$

представляющий собой отношение частоты сердечных сокращений (ЧСС) к величине разброса фазовых траекторий σ.

Эксперименты, проведенные при выполнении нагрузочного теста и в восстановительный период (на 6 минуте отдыха), показали (рис. 2.27), что:

а) при увеличении внешней нагрузки у мужчин-спортсменов наблюдается снижение нормированного показателя η, т.е. прирост показателя σ, характеризующего разброс фазовых траекторий, превышает прирост частоты сердечных сокращений ЧСС;

б) у женщин-спортсменок наблюдается противоположная тенденция динамики нормированного показателя η, т.е. у этой категории испытуемых прирост ЧСС превышает прирост показателя σ;

в) при увеличении внешней нагрузки у лиц, которые не занимаются спортом, независимо от их пола прирост частоты сердечных сокращений ЧСС превышает прирост показателя σ;

г) независимо от уровня тренированности у мужчин и у женщин наблюдались статистически значимые различия ($p < 0{,}05$) средних значений нормированного показателя η на 6 минуте отдыха. Это означает, что восстановительный период у мужчин и женщин протекает по-разному: у мужчин наблюдается более интенсивное восстановлением частоты сердечных сокращений при незначительном снижении показателя σ, тогда как в женском организме восстановительный период сопровождался более быстрым снижением показателя σ по сравнению с восстановлением частоты сердечных сокращений.

Обнаруженная полярная особенность восстановления мужского и женского организма по нормированному показателю η еще раз подтверждает различие послестрессовых состояний мужского и женского организма, которые В.С.Анищенко [60] поясняет тем, что у женщин более выражен процесс самоорганизации (самовосстановления) за счет перехода от хаотического состояния к более упорядоченному, в то время как у мужчин наблюдается обратная динамика – самовосстановление сопровождается увеличением степени хаотичности.

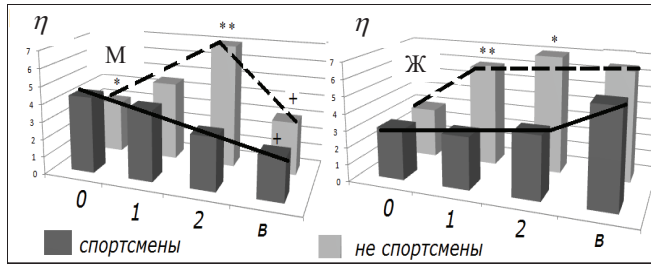


Рис. 2.27. Особенности динамики нормированного показателя η при выполнении нагрузочного теста (М – мужчины, Ж – женщины)

Примечание: 0 – покой, 1 – нагрузка 100 Вт, 2 – нагрузка 200 Вт; в – восстановительный период на 6 минуте отдыха; + – достоверные гендерные различия ($p < 0{,}05$); * – достоверные внутригрупповые различия между спортсменами и не спортсменами ($p < 0{,}05$)

Таким образом, показатель σ может нести *дополнительную* диагностическую ценность *совместно* с другими показателями ЭКГ, в частности, с рассмотренными выше показателем β_T, характеризующим симметрию участка реполяризации, углом α ориентации фазового портрета и показателем S_{TR}, представляющим собой отношение площадей петель зубца T и комплекса QRS, который, по аналогии с традиционной векторкардиграммой, несет информацию о соотношении процессов реполяризации и деполяризации.

Для проверки такой возможности проводились дополнительные исследования, результаты которых представлены в работе [30]. В исследованиях принимали участие 825 человек 17-70 лет. Группа лиц с кардиологической патологией состояла из 99 человек 50-70 лет с диагнозом ИБС, ПИКС. В группу условно здоровых вошли волонтёры 17-50 лет (n=726), из которых 35 спортсмена-футболиста (кандидаты в мастера спорта и мастера спорта) и 15 операторов электропоездов 30-35 лет.

Для определения референтных диапазонов функциональной нормы использовался описанный в разделе 2.2 метод, основанный на усиленном ROC-анализе, который подтвердил ранее полученный результат

$$\text{НОРМА}, \quad \text{если} \quad \beta_T < 0{,}72 \ \text{ед.}, \tag{2.13}$$

а также позволил уточнить референтные диапазоны остальных показателей:

$$\text{НОРМА, если } 110 < \alpha < 185 \text{ град.}, \tag{2.14}$$

$$\text{НОРМА, если } \sigma < 30 \text{ ед.}, \tag{2.15}$$

$$\text{НОРМА, если } S_{TR} > 0{,}02 \text{ уд.} \tag{2.16}$$

Один из возможных подходов к принятию решений о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы по совокупности показателей β_T, α, σ и S_{TR}, представленный в таблице 2, основан на принципе равноправных «голосований» [61].

Таблица 2.3. Схема принятия решений о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы по совокупности 4-х показателей

Решение	**Условие, налагаемые на значения показателей** β_T, α, σ, S_{TR}
Функциональная норма	Все показатели в пределах референтных диапазонов
Условно нормальное	Один из показателей вне референтного диапазона
Низкий риск нарушений	Два показателя вне референтного диапазона
Средний риск нарушений	Три показателя вне референтного диапазона
Высокий риск нарушений	Четыре показателя вне референтного диапазона

ГЛАВА 3

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАЗАГРАФИИ

3.1. Оценка хаотичности формы фрагментов ЭКГ

При изучении динамики поведения сложных медико-биологических систем все большее внимание привлекают методы теории хаоса и синергетики [62], которые позволяют более полно раскрыть и проанализировать механизмы функционирования живой сложноорганизованной системы. Нашли применения эти методы и в кардиологии для оценки хаотичности сердечного ритма, который несет информацию о функциональном состоянии всех звеньев регулирования жизнедеятельности человека, как в норме, так и при различных патологиях [63-65]. Такая оценка обычно проводится по динамическому ряду продолжительностей сердечных циклов ($R-R$ интервалов), которые определяются в процессе регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) [66].

В то же время лишь на основе анализа хаотичности ритма сердца нельзя полноценно судить о функциональном состоянии самого сердца как основного системообразующего органа. Поэтому представляет интерес развитие метода фазаграфии для оценки хаотичности не только $R-R$ интервалов, но и других диагностически ценных показателей ЭКГ, несущих информацию о форме фрагментов ЭКГ от цикла к циклу – зубцов P, Q, R, S, T, интервалов $P-Q$, $Q-T$ и сегмента $S-T$. Следует заметить, что результаты исследований хаотичности таких показателей практически отсутствуют в доступной научной литературе.

Для того чтобы процесс расширения функциональных возможностей фазаграфии не требовал модернизации базовой компьютерной программы комплекса ФАЗАГРАФ®, эта и другие дополнительные функции, описанные в данной главе, реализованы в виде отдельных программных модулей (рис. 3.1).

Рис. 3.1. Схема расширения функциональных возможностей

Рассмотрим кратко математические методы оценки хаотичности динамических рядов [67].

В основе этих методов лежит известная формула энтропии

$$H = -\sum_{i=1}^{n} p_i \log_2 p_i , \tag{3.1}$$

предложенная К.Шенноном для оценки неопределенности системы, которая находится в одном из n состояний с вероятностями p_i, $i = 1,...,n$. Чем больше величина H, тем дальше система находится от упорядоченного состояния, причем максимальное значение энтропии Шеннона достигается, когда все p_i равны, т.е. состояния системы равновозможны.

Для анализа хаотичности конечного временного ряда

$$A = a_1, a_2, \dots , a_N , \tag{3.2}$$

элементы которого представляют собой скалярные величины $a_i \in [a_i^-, a_i^+]$, $i = 1,...,N$ принадлежащие заданным интервалам, в ряде работ, в частности, в [68], предлагается прямо воспользоваться формулой (3.1), оценив вероятности (частоты) попадания значений ряда (3.2) в указанные интервалы.

Однако величина (3.1) *инвариантна* относительно перестановок элементов ряда (3.2). Поэтому при непосредственном использовании формулы (3.1) оценивается не хаотичность последовательности (3.2),

а неопределенность случайной величины, порождающей эту последовательность, что не одно и то же.

Например, две последовательности – регулярная

$$A_1 = 1, 0, 1, 0, 1, 0, 1, 0, 1, 0, 1, 0, 1, 0$$

и хаотичная

$$A_2 = 0, 1, 0, 0, 0, 0, 1, 1, 0, 1, 1, 1, 0, 1$$

будут иметь одинаковые значения энтропии $H = 1$.

Оценить хаотичность временного ряда при использовании формулы (3.1) можно лишь в том случае, если последовательность (3.2) обрабатывать по частям.

Для этого достаточно «просканировать» последовательность (3.2) скользящим окном шириной K_0 точек и в каждом l-м окне ($l = 1, ..., L$) вычислить относительное приращение шенноновской энтропии

$$H_l = \frac{-\sum_{j=1}^{n} p_{jl} \log p_{jl}}{H_1} \cdot 100\ \%, \qquad (3.3)$$

где p_{jl} – частота попадания значений временного ряда, наблюдаемых в l-м окне, в j-й интервал значений ($j = 1, ..., n$), определяемых заданным порогом δ, а

$$H_1 = -\sum_{j=1}^{n} p_{j1} \log p_{j1}$$

– энтропия, вычисленная в первом (опорном) окне.

Интересно, что основная идея метода фазаграфии – переход от временного сигнала к его отображению на фазовой плоскости оказывается полезной и для анализа динамики изменения хаотичности временных рядов [14].

В самом деле, при оптимальной настройке ширины окна K_0 и порога δ нечувствительности к локальным изменениям сигнала процедура (3.3) обеспечивает формирование плавной последовательности $H(l)$ из L точек, которую можно анализировать не только во временной области, но и на фазовой плоскости $H(l), \dot{H}(l)$, где $\dot{H}(l)$ – оценка первой производной $H(l)$ в l-ой точке (рис. 3.2).

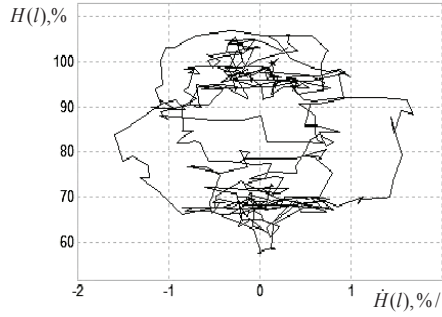


Рис. 3.2. Фазовый портрет энтропии $R-R$-интервалов реальной ЭКГ

Существуют и другие подходы к оценке хаотичности временных рядов, например использование условной энтропии [69]. Для этого последовательность (3.2) разбивается на подпоследовательности (паттерны)

$$x(i)=[a(i),a(i+1),...,a(i+m-1)], \qquad i=1,...,N-m+1 \quad (3.4)$$

с размерностью вложения m, оцениваются вероятности (частоты) появления конкретных паттернов и вычисляется условная энтропия $E(m\,|\,m-1)$ как приращение шенноновской энтропии при переходе от паттернов с размерностью $m-1$ к m, т.е.

$$E(m\,|\,m-1)=E(m)-E(m-1)=-\sum_{i=1}^{N-m+1}p_m\ln p_m+\sum_{i=1}^{N-m+2}p_{m-1}\ln p_{m-1}. \quad (3.5)$$

Заметим, что переход от последовательности скалярных величин (3.2) к векторам (3.4) можно интерпретировать как переход в псевдофазовое пространство, в котором и проводится дальнейший анализ.

Для более полного анализа сложности медико-биологических систем получили известность другие энтропийные оценки, в частности, *аппроксимационная энтропия* *ApEn* (Approximation Entropy) [70], которую в русскоязычной литературе называют *энтропия подобия*.

При ее вычислении исходная последовательность также разбивается на паттерны (3.4), близость которых в фазовом пространстве оценивается расстоянием

$$d[x(i),x(j)]=\max_{k=1,\ldots,m}\{|a(i+k-1)-a(j+k-1)|\} \tag{3.6}$$

между всеми парами $x(i)$ и $x(j)$, $i=1,...,N-m+1, j=i,...,N-m+1$. Далее оцениваются вероятности (частоты) появления в последовательности (3.2) таких пар паттернов, расстояние между которыми не превышает заданный порог d_0. Для этого определяются величины

$$C_r^{(m)}(i)=\frac{U^{(m)}(i)}{N-m+1}, \tag{3.7}$$

в которых $U^m(i)$ – количество значений $d[x(i),x(j)]$, удовлетворяющих условию

$$d[x(i),x(j)]\le d_0, \quad j=1,\ldots,N-m+1, \tag{3.8}$$

или, в эквивалентной форме записи,

$$C_r^{(m)}(i)=\frac{1}{N-m+1}\sum_{j=1}^{N-m+1}\Theta(d_0-d[x(i),x(j)]), \tag{3.9}$$

где

$$\Theta(\eta)=\begin{cases}1, \text{если } \eta\ge 0,\\ 0, \text{если } \eta<0\end{cases} \tag{3.10}$$

– функция Хевисайда.

Используя выражения (3.7) или (3.9), можно вычислить величину

$$\theta^{(m)}(r)=\frac{1}{N-m+1}\sum_{i=1}^{N-m+1}\ln C_r^{(m)}(i), \tag{3.11}$$

которую принято называть безусловной энтропией.

Аппроксимационная энтропия определяется как приращение безусловной энтропии (3.11) при переходе от последовательности паттернов длиной m к последовательности длиной $m+1$ по формуле

$$ApEn=\theta^{(m)}(r)-\theta^{(m+1)}(r). \tag{3.12}$$

Обычно для расчета используют приближенную формулу [71]

$$ApEn = \frac{1}{N-m}\sum_{i=1}^{N-m}\ln\frac{C_r^m}{C_r^{m+1}}. \qquad (3.13)$$

Значения аппроксимационной энтропии для приведенных выше регулярной и хаотической последовательностей A_1 и A_2 будут соответственно равны $ApEn(A_1) = 0{,}08$ и $ApEn(A_2) = 0{,}4$.

Следует заметить, что оценка (3.13) является смещенной оценкой аппроксимационной энтропии, значения которой асимптотически возрастают с увеличением количества N элементов временного ряда [72]. Для устранения этого недостатка в работе [73] предложена небольшая модификация метода вычисления $ApEn$, которая предусматривает использование величин

$$C_r^{(m)}(i) = \frac{\sigma + U^{(m)}(i)}{N-m+1}, \qquad (3.14)$$

числитель которых, в отличие от (3.7), содержит фиксированную добавку $\sigma > 0$, а в условие (3.8) вводится дополнительное ограничение $i \neq j$.

Дальнейшая модификация аппроксимационной энтропии, позволила предложить *энтропию шаблонов SampEn* (Sample entropy) [74], при вычислении которой также используется ограничение $i \neq j$, а саму энтропию определяет выражение

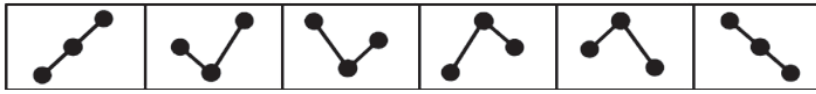
$$SampEn = -\ln\frac{U^{m+1}(r)}{U^m(r)} = \ln U^m(r) - \ln U^{m+1}(r). \qquad (3.15)$$

Такая оценка, в отличие от (3.12), является несмещенной, а ее значение практически не зависит от количества N элементов временного ряда.

Еще одним средством оценки хаотичности временных рядов является *перестановочная энтропия PE* (Permutation Entropy) [75], которая основана на анализе паттернов (3.4) не с точки зрения расстояния между ними в фазовом пространстве, а с точки зрения их формы (класса).

Для классификации паттернов каждому элементу последовательности $a(i)$ присваивается метка, характеризующая уровень элемента по отношению к соседнему, например, метки 0, 1, 2. Тогда при $m = 3$

можно различать 3!, т.е. шесть классов паттернов $\pi_1, \pi_2, \ldots, \pi_6$, образованных тройкой последовательных значений соответствующего уровня (рис.1).



$\pi_1 = 012$ $\pi_2 = 102$ $\pi_3 = 201$ $\pi_4 = 021$ $\pi_5 = 120$ $\pi_6 = 210$

Рис. 3.3. Классы паттернов перестановочной энтропии при $m = 3$.

Перестановочная энтропия вычисляется по формуле

$$PE(m) = -\sum_{j=1}^{N-m+1} p(\pi_i)\log_2 p(\pi_i), \qquad i = 1,...m!, \quad (3.16)$$

в которой $p(\pi_i)$ – частота появления паттерна i-го класса при обработке исходной последовательности (3.2) скользящим окном из m точек.

Значения перестановочной энтропии (3.16) для регулярной и хаотической последовательностей A_1 и A_2 соответственно равны $PE(A_1) = 1$ и $PE(A_2) = 1{,}96$.

При реализации модуля оценки хаотичности мы несколько модернизировали известный подход в вычислению перестановочной энтропии и по значениям a_{i-1}, a_i, a_{i+1}, $i = 2,...N-1$ временного сигнала (3.2) оценивали пять классов паттернов (рис. 3.4).

Максимум **Минимум** **Возрастание** **Убывание** **Постоянный**

Рис. 3.4. Классы паттернов модернизированной перестановочной энтропии при $m = 3$.

Классы паттернов определяются *последовательной* проверкой следующих условий

класс 1 «Максимум»,

если $(a_i - a_{i-1}) > h \wedge (a_i - a_{i+1}) > h$,

класс 2 «Минимум»,
если $(a_{i-1} - a_i) > h \wedge (a_{i+1} - a_i) > h$,

класс 3 «Возрастание», если
$(a_i - a_{i-1}) > h \vee (a_{i+1} - a_i) > h \vee (a_{i+1} - a_{i-1}) > h$,

класс 4 «Убывание», если
$(a_{i-1} - a_1) > h \vee (a_i - a_{i+1}) > h \vee (a_{i-1} - a_{i+1}) > h$,

класс 5 «Постоянный», если

не выполняется ни одно из приведенных выше соотношений.

В этих соотношениях h – величина, которая определяет порог нечувствительности к локальным изменениям сигнала.

В том случае, когда элементы временного ряда (3.2) образуют не скалярные величины a_i, а R-мерные вектора $\vec{a}_i = (a_{i1},...,a_{iR})$, для интегральной оценки хаотичности такого ряда используют корреляционный интеграл [76-78]. Для его вычисления компоненты векторов $\vec{a}_i = (a_{i1},...,a_{iR})$ предварительно нормируются, и дальнейшая обработка осуществляется в фазовом пространстве с нормированными координатами $a^*_{i1},...,a^*_{iR}$.

Оценку корреляционного интеграла $C(d_0, N)$ при конечном числе N наблюдений дает выражение

$$C(d_0, N) = \frac{1}{N^2} \sum_{m,l=1}^{N} \Theta(d_0 - d(\vec{a}_l, \vec{a}_m)), \qquad (3.17)$$

в котором $d(\vec{a}_l, \vec{a}_m)$– евклидово расстояние между l-м и m-м векторами в R-мерном фазовом пространстве, d_0 – заданный порог, а $\Theta(\cdot)$– функция Хевисайда, определяемая выражением (3.10).

Тем самым оценивается средняя вероятность того, что нормированные вектора $\vec{a}_i = (a_{i1},...,a_{iR})$, $i = 1,...,N$ в обрабатываемой последо-

вательности окажутся на расстоянии, не превышающем заданный порог d_0.

Известно [79], что для фрактальных (самоподобных) множеств характерна зависимость:

$$\lim_{d_0 \to 0} C(d_0, N) = d_0^D, \tag{3.18}$$

где D – *размерность аттрактора* (Fractal dimension), которая также оценивает хаотичность временных сигналов в R-мерном фазовом пространстве [58].

Из (3.18) следует, что по вычисленному корреляционному интегралу (3.17), можно определить размерность аттрактора по формуле

$$D = \lim_{d_0 \to 0} \frac{\log(C(d_0))}{\log d_0}. \tag{3.19}$$

На основании (3.19) заключаем, что фрактальную размерность D можно оценить по наклону прямой линии регрессии, построенной по экспериментальным данным в координатах $\ln C(d_0)$, $\ln d_0$.

Для удобства выразим эту зависимость в явном виде

$$D = \frac{N\sum_{i=1}^{N} \log d_0(i) \cdot \log(C(d_0(i))) - \sum_{i=1}^{N} \log d_0(i) \sum_{i=1}^{N} \log(C(d_0(i)))}{N\sum_{i=1}^{N} (\log d_0(i))^2 - (\sum_{i=1}^{N} \log d_0(i))^2}. \tag{3.20}$$

Известен и другой подход к вычислению фрактальной размерности [79], основанный на размерности Минковского D_{bc} (Box-counting dimension). Метод заключается в определении минимального числа $M(d)$ «ячеек» фазового пространства диаметром $d \to 0$, которыми можно «накрыть» исходное множество точек.

После ряда преобразований получим в явном виде окончательную формулу для вычисления размерности Минковского как угловой коэффициент прямой линии регрессии, построенной по экспериментальным точкам в координатах $\ln M(d), \ln d_0(i)$:

$$D_{bc} = \frac{N\sum_{i=1}^{N} \ln d_0(i) \cdot \ln M(d(i)) - \sum_{i=1}^{N} \ln d_0(i) \sum_{i=1}^{N} \ln M(d(i))}{N\sum_{i=1}^{N} (\ln d_0(i))^2 - (\sum_{i=1}^{N} \ln d_0(i))^2}. \quad (3.21)$$

Еще один достаточно простой и эффективный метод анализа хаотичности *нестационарных* временных рядов – так называемый R/S-анализ, основанный на вычислении *индекса Херста* H_0 (Hurst exponent) [80] по модифицированному временному ряду

$$z_i = \sum_{i=1}^{k} (a_i - a_{cp}), \qquad i = 1,...,k, \quad (3.22)$$

где $k \le N$, a_{cp} – среднее значение элементов в исходной последовательности (3.2) из N элементов, или же по другому модифицированному ряду в виде логарифмов отношений

$$z_i = \log(\frac{a_{i+1}}{a_i}), \quad i = 1,2,..., N-1.$$

Для вычисления индекса Херста достаточно определить размах

$$R^{(k)} = \max_{i=1,...,k}(z_i) - \min_{i=1,...,k}(z_i), \quad (3.23)$$

и стандартное отклонение

$$S^{(k)} = \sqrt{\frac{1}{k-1}\sum_{i=1}^{N} (a_i - a_{cp})^2}, \quad (3.24)$$

при некоторых фиксированных значениях $k \le N$.

Установлено, что для большинства стохастических рядов выполняется соотношение

$$R^{(k)} / S^{(k)} = Lk^{H_0}, \quad (3.25)$$

т.е. *нормированный* размах пропорционален степени k, где H_0 – показатель Херста, а L – некоторая константа.

Для определения показателя Херста в удобной форме прологарифмируем уравнение (3.25):

$$\log(R^{(k)} / S^{(k)}) = \log L + H_0 \log k \qquad (3.26)$$

и, также как в предыдущих случаях, выразим значение индекса Херста в виде углового коэффициент прямой линии регрессии (3.26), которая наилучшим образом аппроксимирует экспериментальные точки $\log(R^{(k)} / S^{(k)})$ и $\log k$, найденные при различных фиксированных значениях $k \le N$.

В результате, после ряда очевидных преобразований, основанных на обработке методом наименьших квадратов значений ряда при всех $k = 1,..., N$, получим

$$H_0 = \frac{\log k \sum_{k=1}^{N} \log k \log(R^{(k)} / S^{(k)}) - \sum_{k=1}^{N} \log k \sum_{k=1}^{N} \log(R^{(k)} / S^{(k)})}{\log k \sum_{k=1}^{N} (\log k)^2 - (\sum_{k=1}^{N} \log k)^2}. \qquad (3.27)$$

Разумеется, приведенный анализ существующих методов не претендует на полноту, тем более, что методы оценки хаотичности временных рядов постоянно развиваются. Мы рассмотрели лишь наиболее популярные подходы и получили окончательные формулы, удобные для практического применения.

В то же время на основании проведенного анализа можно сделать вывод, что современная наука располагает эффективными методами и вычислительными алгоритмами, которые позволяют с различных сторон оценить степень хаотичность временных рядов, порождаемых медико-биологическими системами.

Однако анализ доступной литературы не дает *полной* ясности в главном вопросе: какой из методов целесообразно применить при решении *конкретной* прикладной задачи. К тому же каждый вычислительный алгоритм содержит параметры, от выбора значений которых зависит полученный результат, но не существует формальных подходов к оптимальной настройке вычислительных алгоритмов.

Поэтому разработанный программный модуль обеспечивает удобство интерактивного выбора и настройки подходящей вычислительной процедуры методом проб и ошибок в интерактивном режиме

(рис. 3.5). Результат обработки представляется в текстовом и графическом видах.

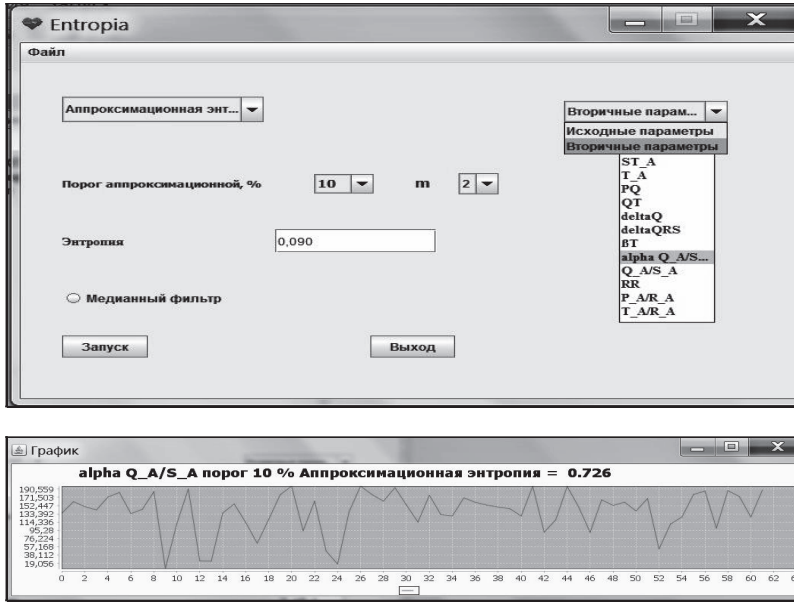


Рис. 3.5. Рабочие окна модуля оценки хаотичности

В качестве примера продемонстрируем технологию определения «оптимальных» значений параметров процедуры (3.3) энтропии $H(l)$. Понятно, что вид графика изменения энтропии зависит от значений ширины окна K_0 и порога нечувствительности δ к изменению значений обрабатываемого динамического ряда (рис. 3.6).

Но поскольку не существует формальных методов определения оптимальных значений этих параметров, то значения K_0 и δ можно выбрать экспериментально на основе прагматического критерия, например, максимума среднего квадрата отклонения (СКО) изменений энтропий $H(l)$, вычисленных в группах с разным уровнем адаптационных резервов.

Для этого достаточно провести серию вычислительных экспериментов с разными значения параметров K_0, δ и для каждой такой пары значений вычислить функцию $\Psi(K_0,\delta)$, представляющую со-

бой средний квадрат отличий (СКО) значений энтропий $H_1(i)$ и $H_2(i)$ соответственно в группах спортсменов и не спортсменов:

$$\Psi(K_0, \delta) = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left[H_1(i) - H_2(i)\right]^2 . \qquad (3.28).$$

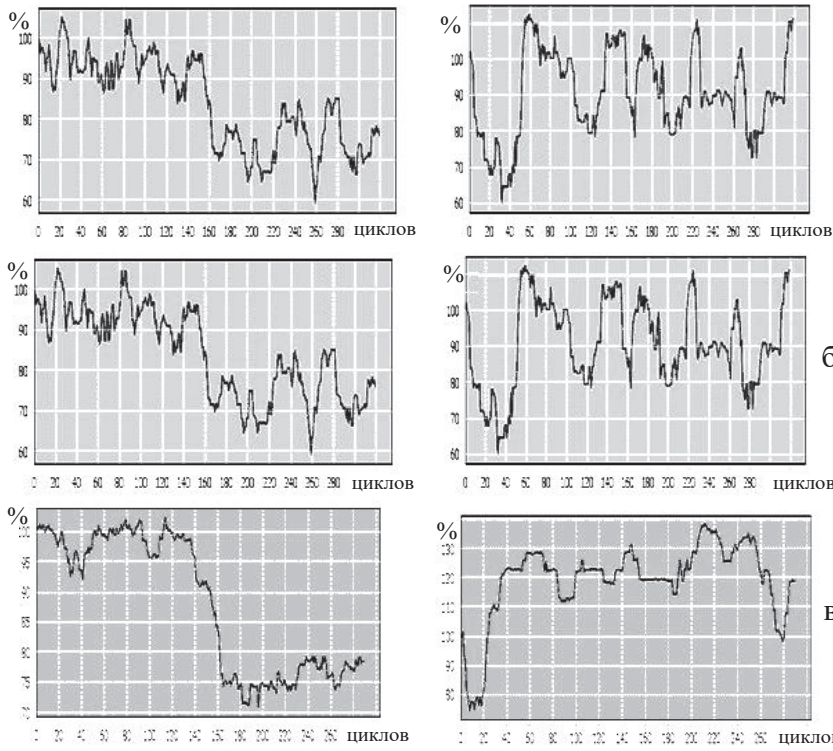


Рис. 3.6. Примеры графиков изменений энтропий $H(l)$, построенные по ритмограммам спортсмена (слева) и не спортсмена (справа) при $K_0 = 10$ циклов, $\delta = 50$ мс (а); $K_0 = 20$ циклов, $\delta = 40$ мс (б); $K_0 = 50$ циклов, $\delta = 50$ мс (в).

Тогда появляется возможность по графику построенной функции $\Psi(K_0, \delta)$ (рис. 3.7) определить приемлемые значения параметров

настройки K_0 и δ, обеспечивающие наиболее выраженные отклонений энтропий спортсменов и не спортсменов (СКО > 0,6), которые в рассматриваемой серии экспериментов лежат в достаточно широких диапазонах:

$$K_0 > 10 \text{ цик лов}, \tag{3.29}$$

$$20 < \delta < 80 \text{ мс} \tag{3.30}$$

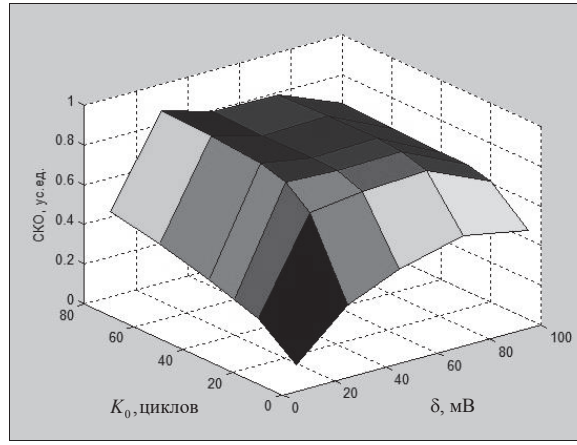


Рис. 3.7. Зависимости СКО отклонений энтропий спортсмена и не спортсмена

Рассмотрим результаты оценки хаотичности динамических рядов, полученные с использованием реализованных процедур на модельных и реальных данных [67].

На рис. 3.8 представлен график тестового сигнала в виде модели авторегрессии

$$X_k = bX_{k-1} + (1-b)\xi_{k-1}, \quad k \in [0; N-1] \tag{3.31}$$

с начальным значением $X_0 = 0{,}1$, в котором b – параметр настройки $(0 \le b \le 1)$, $N = 1000$ – число дискретных отсчетов, $\xi \in N(0, \sigma^2)$ – вектор независимых нормально распределенных случайных величин с нулевым математическим ожиданием и ограниченной дисперсией $\sigma^2 = 10^2$.

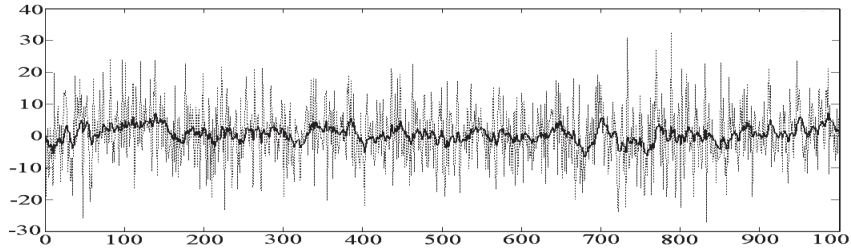


Рис. 3.8. Графики модельного сигнала (3.31) при $b = 0{,}9$ (черный) и $b = 0{,}1$ (серый)

Усредненные результаты оценки степени хаотичности тестового сигнала (3.31) в серии экспериментов при различных значениях параметра b представлены в таблице 3.1. Степень хаотичности, вычисленная различными методами, представлена в абсолютных значениях (x, ед) и относительных величинах (δ, %) по отношению к значению показателя при $b = 0{,}9$.

Таблица 3.1. Усредненные результаты оценки хаотичности тестового сигнала (3.31) в серии модельных экспериментов

Метод оценки	**Параметр хаотичности b тестового сигнала**								
	0,9	**0,7**		**0,5**		**0,3**		**0,1**	
	x	x	δ,%	x	δ,%	x	δ,%	x	δ,%
Условная энтропия $E(m \mid m-1)$	0,73	0,99	35,8	1,13	55,5	1,19	62,8	1,21	65,3
Аппроксимационная энтропия *ApEn*	1,06	1,26	19,1	1,3	23	1,31	24,6	1,32	25,2
Энтропия шаблонов *SampEn*	1,40	1,86	33,8	2,05	47,2	2,16	55,2	2,18	56,3
Перестановочная энтропия *PE*	1,29	1,46	14	1,49	16	1,5	16,7	1,51	17,7
Индекс Херста H_0	0,73	0,65	-10,4	0,61	-16,2	0,58	-20,8	0,55	-24,7

Как видно из таблицы, значения всех энтропийных оценок увеличивались по мере увеличения хаотичности сигнала (уменьшения значения параметра b), причем самой чувствительной оказалась услов-

ная энтропия $E(m \mid m-1)$. При значении параметра $b = 0{,}9$ показатель Херста принимал значение $H_0 = 0{,}73$, т.е. принадлежал области $0{,}5 < H_0 \le 1$ устойчивых (персистентных) сигналов с признаками самоподобия. Поэтому по мере увеличения степени хаотичности индекс Херста, в отличие от энтропийных оценок, уменьшался, что согласуется с результатами других работ, в частности, с работой [81].

Оценки хаотичности параметров формы фрагментов одноканальной ЭКГ проводилась по схеме, показанной на рис. 3.9.

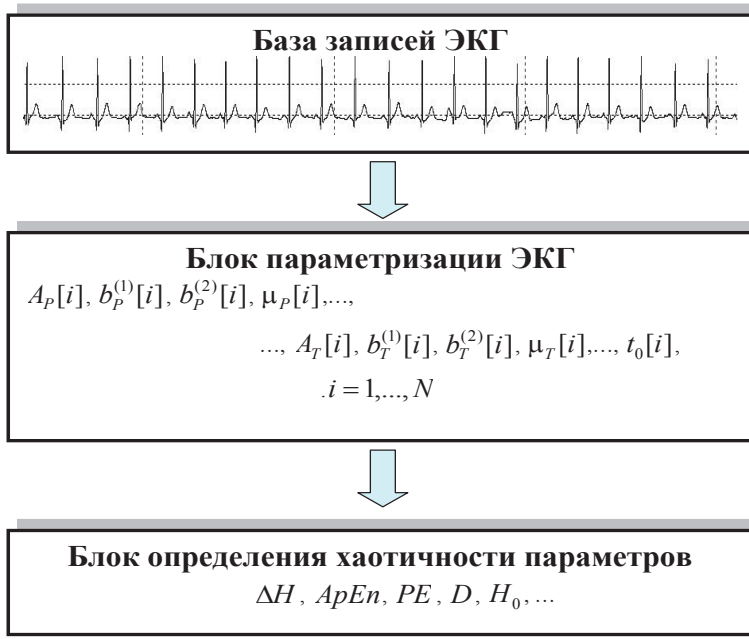


Рис. 3.9. Технология оценки хаотичности формы фрагментов ЭКГ

Выбранная запись ЭКГ поступает на вход модуля параметризации, который обеспечивает переход от дискретных значений сигнала к массивам параметров, характеризующих форму зубцов P, Q, R, S, T и сегмента ST на последовательности сердечных циклов[1].

[1] Процедура параметризации будет описана в главе 10.

В результате каждый i-й цикл реальной ЭКГ продолжительностью $t_0[i]$ порождает 25 параметров $A_P[i]$, $b_P^{(1)}[i]$, $b_P^{(2)}[i]$, $\mu_P[i]$,…, $A_T[i]$, $b_T^{(1)}[i]$, $b_T^{(2)}[i]$, $\mu_T[i]$, $t_0[i]$ (рис. 3.10).

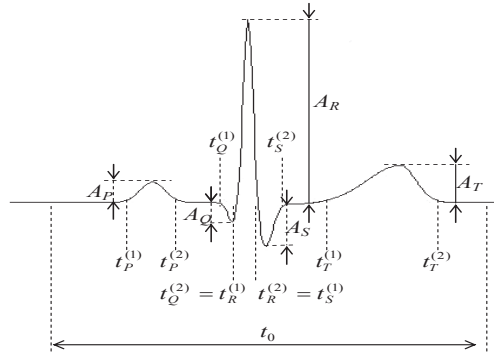


Рис. 3.10. Параметры формы фрагментов цикла ЭКГ

В таблице 3.2 представлены результаты сравнительной оценки степени хаотичности формы фрагментов ЭКГ в двух группах испытуемых (табл. 3.2).

Группы состояли из молодых волонтеров обоего пола в возрасте 18-24 года. Группа 1 включала 28 спортсменов высшей квалификации, которые занимаются боксом, разными видами борьбы и триатлоном. В группу 2 вошли 42 человека, не занимающихся спортом.

Анализ хаотичности сигнала (100 последовательных кардиоциклов ЭКГ каждого испытуемого) проводился сразу после физической нагрузки (20 глубоких приседаний за 30 с.) с помощью энтропии шаблонов *SampEn* по формуле (3.15). Достоверность отличий в группах оценивалась по критерию Стьюдента.

Как видно из таблицы, у тренированных и нетренированных лиц наблюдаются достоверные отличия хаотичности ряда показателей, характеризующих форму фрагментов ЭКГ. При этом у тренированных лиц хаотичность одних показателей под нагрузкой была выше, чем у нетренированных, а других показателей – ниже.

Обнаруженные факты скорее всего отражают различия в степени «обученности» отдельных участков миокарда спортсменов и не спортсменов к выполнению нагрузок.

Таблица 3.2. Различия средних значений степени хаотичности параметров формы фрагментов ЭКГ в двух группах, ($x \pm sx$), n=70

Параметр формы фрагмента		Степень хаотичности параметра	
Наименование	Обозначение	Группа 1 (спортсмены)	Группа 2 (не спортсмены)
Правосторонний наклон зубца P	$b_P^{(2)}$	1,52±0,24**	1,71±0,28
Момент появления зубца P	μ_P	1,26±0,3**	1,48±0,37
Амплитуда зубца Q	A_Q	2,12±0,39*	1,94±0,41
Левосторонний наклон зубца Q	$b_Q^{(1)}$	1,5±0,28*	1,68±0,29
Амплитуда зубца R	A_R	2,11±0,45*	1,85±0,48
Момент появления зубца R	μ_R	1,11±0,34**	0,87±0,33
Амплитуда зубца S	A_S	1,82±0,26*	1,61±0,47
Момент появления зубца S	μ_S	1,15±0,35*	0,91±0,41
Момент появления сегмента ST	μ_{ST}	1,51±0,3***	1,14±0,4
Амплитуда зубца T	A_T	1,96±0,45*	1,61±0,64
Левосторонний наклон зубца T	$b_T^{(1)}$	1,93±0,28**	1,71±0,32
Правосторонний наклон зубца T	$b_T^{(2)}$	2,08±0,4**	1,81±0,39
Момент появления зубца T	μ_T	1,22±0,35***	0,79±0,35
Симметрия зубца T	β_T	2,55±0,45*	2,32±0,43

Примечание: достоверность различий по критерию Стьюдента * – $p < 0{,}05$; ** – $p < 0{,}01$; *** – $p < 0{,}001$

3.2. Анализ электрической альтернации сердца

Серьезное проявление сердечно-сосудистых заболеваний – внезапная сердечная смерть, когда больной погибает практически мгновенно (от нескольких секунд до часа) после начала сердечного приступа. Один из предикторов внезапной сердечной смерти, который в последнее время получил широкую известность в клинических исследованиях, основан на анализе так называемой *электрической альтернации сердца*, в частности, альтернации зубца T [82-85].

Компьютерный анализ эффекта альтернации становится важной характеристикой современных систем медицинской диагностики. В то же время, по мнению специалистов, существующие компьютерные алгоритмы не обеспечивают требуемую надежность обнаружения этого эффекта в реальных клинических условиях. Более того, в ряде работ, в частности в [86], эффект электрической альтернации отождествляется с микроколебаниями (дисперсией) ЭКГ, что не вполне соответствует изначальному толкованию этого термина.

На самом деле термин «альтернация» заимствован из лингвистики и означает закономерное чередование звуков в словах с общей основой. Альтернацией элементов ЭКГ называют числовой параметр, который характеризует своеобразные чередования амплитудно-временных характеристик зубцов P, Q, R, S, T, например, снижение амплитуды зубцов T на последовательных сердечных циклах (рис. 3.11).

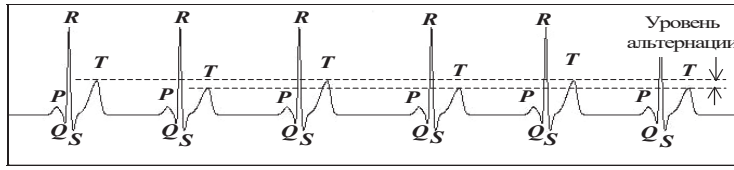


Рис. 3.11. Альтернация амплитуд зубца T

Диагностическая значимость уровня альтернации зубца T (TWA – T-Wave Alternans) обусловлена сильной статистической зависимостью этого параметра от частоты развития желудочковых аритмий [82]. Установлено, что альтернация зубца T достаточно хорошо сопо-

ставима с данными, полученными на основе других популярных предикторов, в частности, с дисперсией интервала QT [83].

Несмотря на кажущуюся простоту, задача построения надежного компьютерного алгоритма анализа уровня альтернации зубца T по реальным ЭКГ, которые искажены внутренними и внешними возмущениями, представляет собой нетривиальную задачу.

Во-первых, согласно [87], минимальный уровень альтернации зубца T, подлежащий анализу, составляет всего 5-10 мкВ. Однако на реальных ЭКГ вследствие *случайных* возмущений амплитуда зубца T может претерпевать значительно большие изменения от цикла к циклу даже при отсутствии альтернации.

Во-вторых, в клинической практике встречаются не только самый простой тип альтернации, показанный на рис. 1.16, но и более сложные типы. В частности, альтернация может проявляться в чередовании зубцов T с различной степенью симметрии [88] или разной продолжительностью [89]. Возможны также сочетания на одной ЭКГ различных типов альтернации.

В-третьих, тривиальные компьютерные алгоритмы, основанные на усреднении четных и нечетных циклов [90], рассчитаны лишь на идеализированный случай, предполагающий, что на четных циклах наблюдаются зубцы одного типа (тип A), а на нечетных – зубцы другого типа (тип B). Другими словами, допускается, что последовательность циклов может быть условно обозначена «словом» $A\ B\ A\ B\ A\ B\ldots$ с чередующимися «буквами» A и B (рис 3.12, а).

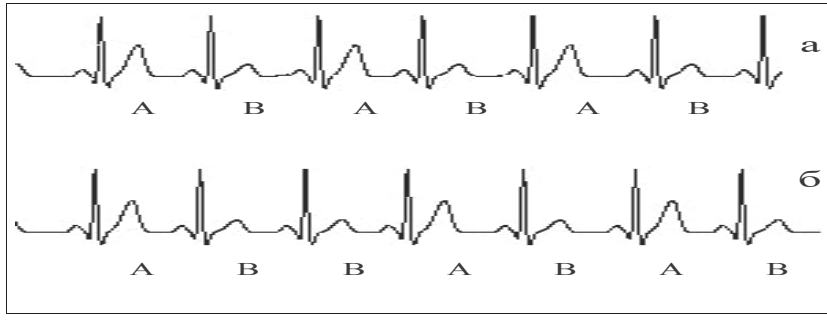


Рис. 3.12. Идеальная альтернация (а) и альтернация со сменой фазы чередования зубцов (б)

В то же время на практике фаза чередования зубцов может изменяться в случайные моменты времени, а значит, зубцы одной группы могут появляться как на четных, так и на нечетных циклах. В этом случае морфология ЭКГ описывается уже «словом», в котором на соседних циклах появляется одна и та же «буква», например, «словом» *A B B A B A B* ... (рис. 1.17, б).

Известны два альтернативных подхода к построению компьютерных алгоритмов анализа альтернации зубца *T*. Первый подход, который долгое время считался единственно возможным, основан на анализе вариаций морфологии зубца *T* в частотной области. Так, например, в основополагающей работе [82] сообщается, что для анализа альтернации зубца *T* использовался метод, основанный на алгоритме быстрого преобразования Фурье при обработке 128 и более циклов ЭКГ. Полагается, что при альтернации на усредненном спектре появляется характерный пик в крайней точке на частоте, равной половине частоты сердечных сокращений (ЧСС), усредненной на интервале наблюдения (рис. 3.13).

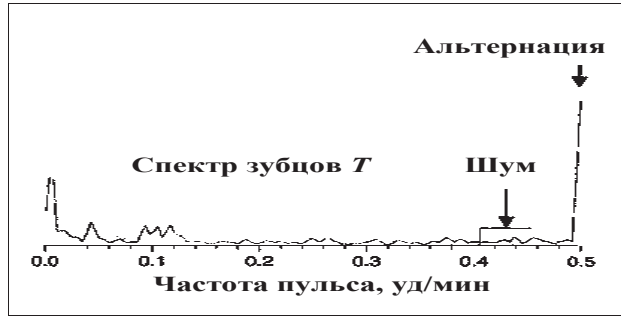


Рис. 3.13. Усредненный спектр зубцов *T*, построенный на основе алгоритма БПФ

В работе [88] делается вполне обоснованная критика такого подхода, основанная на том, что алгоритм БПФ может давать приемлемые результаты лишь в том случае, когда амплитуда зубца *T* изменяется по синусоидальному закону. Отсюда следует, что алгоритм, основанный на традиционном дискретном преобразовании Фурье, принципиально не позволяет обнаружить альтернации зубца *T* с частотами, отличающимися от 0,5 ЧСС, что существенно сужает об-

ласть практического применения метода. К тому же для обеспечения надежной работы алгоритма сигнал должен иметь низкий уровень шума, спектральные компоненты которого могут «затемнить» характерный пик альтернации.

Кроме того, анализ альтернации зубца T на основе БПФ дает ошибочные результаты при возможных изменениях «фазы» чередования зубцов, что также сужает область практического применения этого метода в реальных клинических условиях.

Для повышения достоверности выявления микроальтернаций зубцов в работе [88] предложено использовать спектральные коэффициенты в базисе функций Уолша, область определения которых совпадает с длительностью зубцов на каждом кардиоцикле интервала наблюдения.

В отличие от тригонометрических функций $F_k = \cos(\omega_k t + \varphi_k)$ классического дискретного преобразования Фурье, функции Уолша $G_k(t)$ принимают только два значения 1 и –1, но также образуют ортогональную систему базисных функций, по которым можно разложить обрабатываемый сигнал $y(t)$ следующим образом

$$y(t) = \sum_k W_k G_k(t), \tag{3.32}$$

где W_k – весовые коэффициенты.

На рисунке 3.14 представлены графики первых четырех базисных функций Уолша $G_k(t)$, $k = 0, 1, 2, 3$.

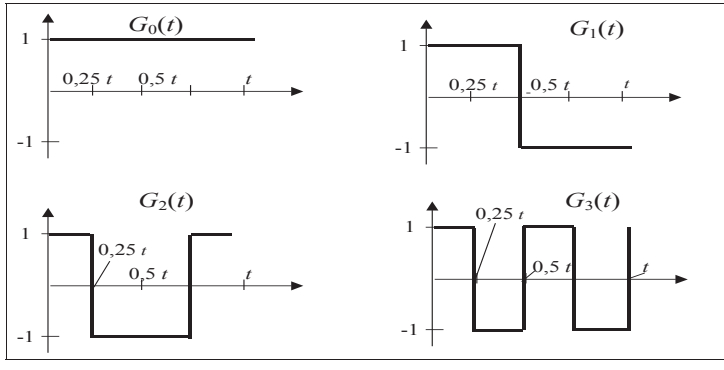


Рис. 3.14. Графики первых четырех функций Уолша

Авторы работы [88] предлагают оценивать степень альтернации на основе значений трех спектральных составляющих разложения по функциям Уолша, а именно (рис. 3.15)

– коэффициента W_0, который отражает величину смещения зубца T относительно изоэлектрической линии,

– коэффициента W_1, который отражает степень наклона зубца T относительно изолинии,

– коэффициента W_3, который отражает выраженность выпуклости (вогнутости) зубца T.

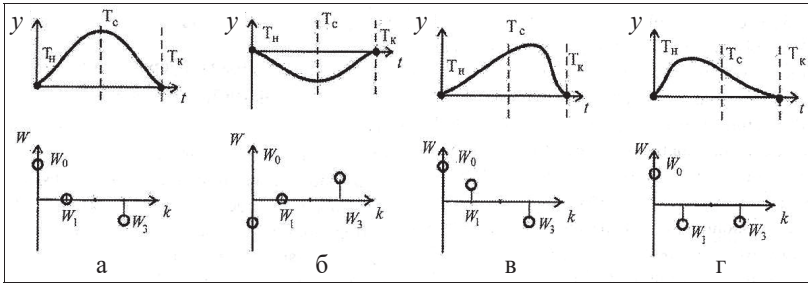


Рис. 3.15. Пример разложения зубца T по базису функций Уолша

При симметричном зубце T относительно точки T_C его максимума (минимума при отрицательном зубце) между точками начала T_H и окончания T_K зубца (рис. 3.15, а, б) спектральный коэффициент W_1 равен нулю. При этом значение и знак спектрального коэффициента W_0 отражает амплитуду и направление зубца (положительный или отрицательный), а значение и знак спектрального коэффициента W_3 – выраженность и характер выпуклости (вогнутости) зубца.

Если же зубец T – несимметричен (рис. 3.20, в, г), то знак и значение спектрального коэффициента W_1 характеризует направление и выраженность симметрии, а значение и знак коэффициента W_3, как и в предыдущем случае, определяет выраженность и характер выпуклости (вогнутости) зубца.

Следует, однако, заметить, что все спектральные методы, в том числе и рассмотренный, обладает существенным недостатком: для получения корректных оценок электрической альтернации сердца требуется с помощью дополнительных стимулирующих катетеров в

течение продолжительного времени (более 5 минут) поддерживать стабильные значения ЧСС на высоких уровнях (не менее 100 уд/мин), что не всегда безопасно для пациента [82]. К тому же, как указывают сами авторы работы [88], малейшая ошибка в определении точек начала T_H и окончания T_K зубца T вносит погрешность в значения коэффициентов W_0, W_1, W_3.

Поэтому на практике более перспективны методы анализа альтернации зубца *T*, основанные на обработке ЭКГ во временной области. Один из таких методов, названный его авторами модифицированным алгоритмом скользящего среднего (MMA – Modified Moving Average Beat Analysis), описан в работе [87].

Метод предусматривает оценку уровня электрической альтернации сердца по формуле

$$\Delta = \left| \overline{Y}_A - \overline{Y}_B \right|, \tag{3.33}$$

где $\overline{Y}_A$, $\overline{Y}_B$ – средние значения амплитуд четных и нечетных зубцов T (рис. 3.16)

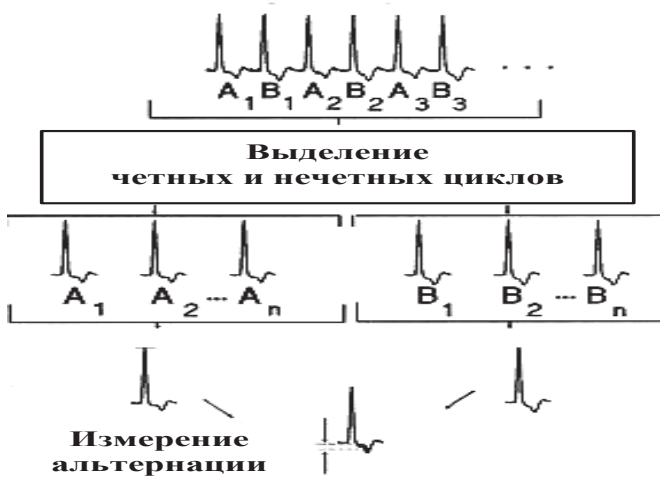


Рис. 3.16. Блок схема основных компонент алгоритма MMA

К сожалению, практическое использование алгоритма MMA ограничено лишь идеализированными случаями, когда в интервале

наблюдения происходит четкое чередование зубцов двух типов (рис. 3.12, а). В реальных же ситуациях, когда изменяются фазы чередования зубцов (рис. 3.12, б) или наблюдаются одиночные выбросы их амплитуд, этот алгоритм не обеспечивает требуемую устойчивость и точность.

Прежде чем рассмотреть предложенные нами новые методы оценки электрической альтернации сердца сформулируем базовые гипотезы, которые позволили разработать генеративную модель порождения ЭКГ с альтернацией зубца T.

Гипотеза 1. При отсутствии альтернации амплитуды зубцов T порождаются *одной* случайной величиной Y, которая с ограниченной дисперсией варьирует относительно некоторого среднего значения $\mathrm{M}\{Y\}$.

Гипотеза 2. При наличии альтернации амплитуды зубцов T порождаются *двумя* случайными величинами Y_A и Y_B, которые с ограниченными дисперсиями варьируют относительно «своих» средних значений $\mathrm{M}\{Y_A\} \neq \mathrm{M}\{Y_B\}$, причем

$$Y_A \in [Y_A^{\min}, Y_A^{\max}], \;\; Y_B \in [Y_B^{\min}, Y_B^{\max}] \tag{3.34}$$

и

$$Y_A^{\max} < Y_B^{\min} \text{ или } Y_B^{\max} < Y_A^{\min}. \tag{3.35}$$

Гипотеза 3. При наличии альтернации порядок чередования зубцов двух типов в случайные моменты времени $t_1, t_2, ..., t_M$ может быть нарушен, однако число G таких моментов намного меньше числа M анализируемых циклов, причем

$$\left|t_i - t_j\right| > T_0 \;\; \forall i, j \in \{1,...,G\}, i \neq j, \tag{3.36}$$

где T_0 – минимальный интервал времени, характеризующий эффект альтернации, который, согласно литературным данным, соответствует не менее, чем 16 циклам.

Отталкиваясь от этих гипотез на основе развития базовой математической модели (1.4) разработана генеративная модель, обеспечивающая порождения искусственных ЭКГ реалистической формы с различными типами альтернации зубца T [91].

В этом случае в базовой модели

$$z_m(t) = \sum_{i\in\{P,Q,R,S,ST,T\}} \widetilde{A}_{im} \exp[-\frac{(t-\widetilde{\mu}_{im})^2}{2[\widetilde{b}_{im}(t)]^2}] + h(t), \;\; m = 1,2,...\,M\,, \quad (3.37)$$

будем определять параметры $\widetilde{A}_{im}$, характеризующие амплитуды зубцов, следующим образом

$$\widetilde{A}_{im} = \begin{cases} A_i(1+\alpha_{im}) & \forall \;\; i \in \{P,Q,R,S,ST\}, \\ A_T\lambda_m^{(A)}(1+\alpha_{Tm}) & \text{при} \;\; i = T, \end{cases} \quad (3.38)$$

где

$$\lambda_m^{(A)} = \begin{cases} 1+\dfrac{\Delta_A}{A_T}, & \text{если} \quad \lambda_{m-1}^{(T)} = 1, \\ 1, & \text{если} \quad \lambda_{m-1}^{T} = 1+\dfrac{\Delta_A}{A_T} \end{cases} \quad (3.39)$$

при начальном условии $\lambda_0^{(A)} = 1$, а параметры $\widetilde{\mu}_{im}$, $\widetilde{b}_{im}$ по-прежнему будем вычислять по формулам

$$\widetilde{\mu}_{im} = \mu_i(1+\delta_{im}), \quad (3.40)$$

$$\widetilde{b}_{im}(t) = \begin{cases} b_i^{(1)}(1+\varepsilon_{im}^{(1)}) & \forall \;\; t \le \mu_{im}, \\ b_i^{(2)}(1+\varepsilon_{im}^{(2)}) & \forall \;\; t > \mu_{im}, \end{cases} \quad (3.41)$$

при

$$\alpha_{im} \in [-\alpha_i^0, \alpha_i^0], \;\; \delta_{im} \in [\delta_i^0, -\delta_i^0], \;\; \varepsilon_{im}^{(1)} \in [-\varepsilon_i^0, \varepsilon_i^0], \;\; \varepsilon_{im}^{(2)} \in [-\varepsilon_i^0, \varepsilon_i^0].$$

Из выражений (3.37) – (3.41) следует, что для выполнения ограничений (3.34), (3.35) величина Δ_A, которая определяет заданный уровень альтернации амплитуд зубцов T, должна удовлетворять условию

$$\Delta_A > 2\alpha_T^0 A_T, \quad (3.42)$$

где α_T^0 – ограничение на уровень случайных искажений α_{Tm} амплитуд зубца T.

Модель (3.36) – (3.40) позволяет генерировать искусственную ЭКГ с *четкой* альтернацией амплитуд зубцов T. На рисунке 3.17 показан результат моделирования при $A_T = 0{,}2$ мВ, уровне альтернации $\Delta_A = 50$ мкВ и ограничении на уровень случайных искажений $\alpha_T^0 = 10\ \%$ (20 мкВ) в условиях отсутствия внешних возмущений $h(t) \equiv 0$.

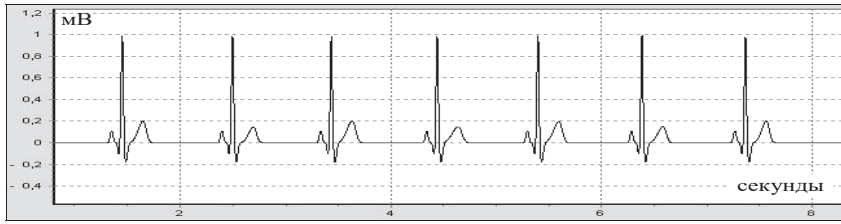


Рис. 3.17. ЭКГ с четкой альтернацией амплитуд зубца T

Для генерации искусственной ЭКГ с G-кратным изменением фаз чередования зубцов T ($G << M$) сформируем подмножество $I_G \subset \{1,...,G\}$ из G упорядоченных индексов и, принимая во внимание гипотезу 3, потребуем также, чтобы все элементы подмножества I_G удовлетворяли условию

$$|i - j| \geq G_0 \quad \forall i, j \in I_M,\ i \neq j, \tag{3.43}$$

где $G_0 = 16$ – минимальное число циклов, по которым правомерно оценивать уровень альтернации.

Тогда при генерации циклов искусственной ЭКГ для определения параметра $\lambda_m^{(A)}$, фигурирующего в (3.37), вместо (3.38) будет использоваться рекуррентная формула

$$\lambda_m^{(A)} = \begin{cases} 1 + \dfrac{\Delta_A}{A_T},\ \text{если}\ \ \lambda_{m-1}^{(A)} = 1 & \forall\ m \in \{1,..,M\} / I_G, \\ 1,\ \text{если}\ \ \lambda_{m-1}^{(A)} = 1 + \dfrac{\Delta_A}{A_T} & \forall\ m \in \{1,..,M\} / I_G, \\ \lambda_{m-1}^{(A)}, & \forall\ m \in I_G. \end{cases} \tag{3.44}$$

Легко видеть, что соотношение (3.44) является частным случаем соотношения (3.38) при $I_G = \varnothing$. Если же $I_G \neq \varnothing$, то, согласно (3.44), на каждом цикле с номером $m \in I_G$ происходит изменение фазы чередования зубцов, но с учетом (3.43) порядок чередования сохраняется, по крайней мере, на 16 последующих циклах.

Рис. 3.18 иллюстрирует результат моделирования ЭКГ с экстрасистолой и однократным изменением фазы чередования зубцов T разной амплитуды (момент изменения фазы отмечен стрелкой).

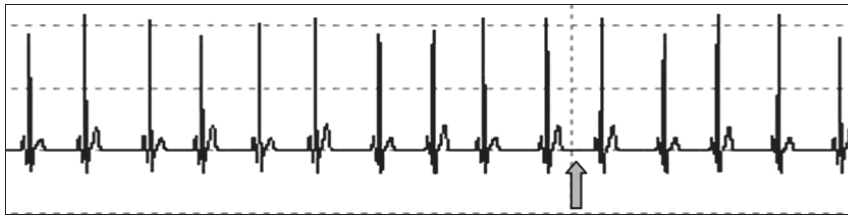


Рис. 3.18. ЭКГ с однократным изменением фазы чередования

Предложенные модели естественным образом обобщаются на случаи, когда альтернация выражается в чередовании других характеристик зубцов T, например, продолжительности или симметрии [91].

Рассмотрим два альтернативных алгоритма, обеспечивающих обнаружение альтернации зубца T.

Первый алгоритм [92] основан на построении и анализе распределения наблюдаемых амплитуд $Y_T[1]$, …, $Y_T[M]$ зубцов T реальной ЭКГ. Для этого строится гистограмма, представляющая собой графическое изображение частоты попадания $Y_T[1]$, …, $Y_T[M]$ в соответствующий интервал группировки.

На рисунке 3.19 показаны две гистограммы, несущие информацию о частоте, с которой амплитуда анализируемых зубцов T попадает в один из диапазонов значений. В данном случае ось абсцисс гистограммы разбита на 10 интервалов амплитуд, а ось ординат определяет процент попадания амплитуд в заданные интервалы.

В соответствии с гипотезами 1 и 2 первая гистограмма (рис. 3.19, а) характеризует ЭКГ без альтернации зубцов T, а вторая (рис. 3.19, б) – ЭКГ с альтернацией зубцов T.

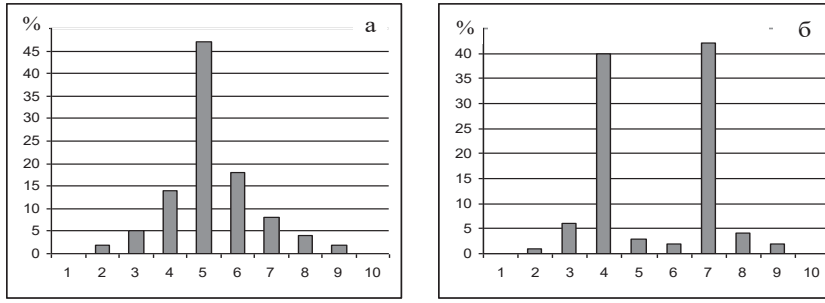


Рис. 3.19. Гистограммы распределения амплитуд зубцов T для ЭКГ без альтернации (а) и с альтернацией (б)

Следовательно, наличие альтернации зубцов T на анализируемом участке ЭКГ порождает двумодальность амплитуд гистограммы (рис. 15, б) – два выраженных столбца гистограммы приблизительно одинакового уровня, между которыми наблюдается «провал». Такая особенность гистограммы легко может быть обнаружена на основе оценки частот попадания амплитуд $Y[1], \ldots, Y[M]$ в интервалы группировки, что позволяет определить порог Y_0, лежащий между амплитудами, соответствующими указанным двум столбцам.

Используя порог Y_0, можно отнести каждый из элементов массива $Y[1], Y[2], \ldots, Y[N]$ к одному из двух типов по схеме:

$$\text{ТИП } A, \text{ если } Y[i] < Y_0 \; ; \quad \text{ТИП } B, \text{ если } Y[i] > Y_0; \quad i = 1,2,...,M \,, \tag{3.45}$$

и тем самым определить два подмножества индексов I_A и I_B, которым соответствуют зубцы типа A и B.

Для определения уровня альтернации зубца T находим средние значения амплитуд

$$\overline{Y}_A = \sum_{i \in I_A} Y[i] \quad \text{и} \quad \overline{Y}_B = \sum_{i \in I_B} Y[i], \tag{3.46}$$

по которым вычисляем величину

$$\Delta_T = \left| \overline{Y}_A - \overline{Y}_B \right|. \tag{3.47}$$

Заметим, что формула (3.47) позволяет вычислить уровень альтернации в самом общем случае, когда допускается, что в процессе

альтернации может происходить смена полярности зубцов T, например, зубцы A положительны, а зубцы B – отрицательны (рис. 3.20).

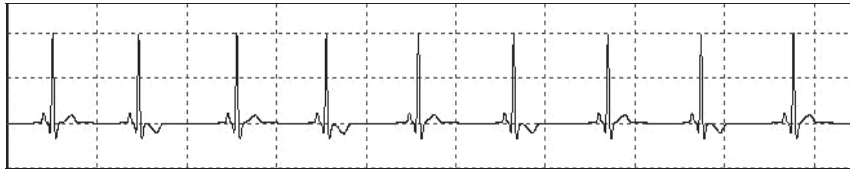


Рис. 3.20. Эффект альтернации со сменой полярности зубцов T

Следует, однако, заметить, что в общем случае двумодальная гистограмма может наблюдаться и в некоторых экзотических случаях, например, в том случае, когда на первых $N_1 \approx N/2$ циклах амплитуда зубцов T варьируется относительно некоторого одного значения, а на остальных циклах – относительно некоторого другого значения (рис. 3.21). Можно привести и другие экзотические примеры ЭКГ, которые порождают двумодальную гистограмму.

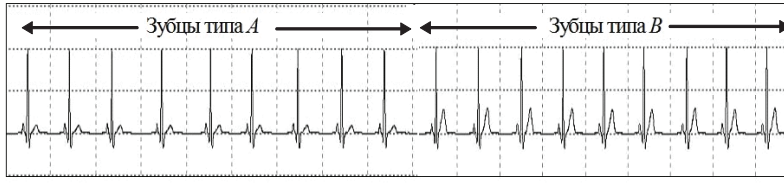


Рис. 3.21. ЭКГ, порождающая двумодальность гистограммы

Поэтому для повышения надежности требуется, помимо анализа двумодальности гистограммы, анализировать и номера циклов, на которых наблюдаются зубцы типа A и B, т.е. анализировать подмножества индексов I_A и I_B.

Такой дополнительный анализ подмножеств индексов I_A и I_B позволит подтвердить или опровергнуть гипотезу об альтернации. Рассмотрим два подхода к анализу подмножеств индексов I_A и I_B.

Первый (*аналитический*) способ анализа основан на свойстве суммы членов арифметической прогрессии, в соответствии с которым при четком чередовании зубцов выполняется условие

$$D = \left| \sum_{i \in I_A} i - \sum_{i \in I_B} i \right| = \frac{M}{2}. \qquad (3.48)$$

Если же на первой половине циклов появляются зубцы только одного типа, а на второй половине – зубцы только второго типа, то выполняется условие

$$D = \left| \sum_{i \in I_A} i - \sum_{i \in I_B} i \right| = \frac{M^2}{4}. \qquad (3.49)$$

Следовательно, величину D можно использовать в качестве оценки степени доверия к тому, что на анализируемой последовательности циклов действительно наблюдается эффект альтернации зубца T: чем больше величина D отклоняется от значения $D = N^2/4$, тем более достоверно наличие эффекта альтернации.

Заметим, что в соответствии с выражениями (3.48) и (3.49) значения величины D для рассматриваемых случаев существенно различны и эти различия увеличиваются по мере увеличения числа M анализируемых циклов (таблица 3.3).

Таблица 3.3. Значения величины D в соответствии с (3.48) и (3.49)

M	50	100	…	500	1000	1500
$D = M/2$	25	50		250	500	750
$D = M^2/4$	625	2500		62500	250000	562500

В соответствии со вторым (*алгоритмическим*) способом анализа наличие альтернации подтверждается, если на последовательности номеров $i = 1, 2, \ldots, M$ анализируемых циклов ЭКГ происходит либо четкое чередование зубцов типа A и B, либо наблюдается не более чем заданное число μ изменений фаз чередования зубцов. В противном случае, даже при двумодальной гистограмме принимается решение об отсутствии альтернации на анализируемой последовательности.

Формально процедуру анализа реализуют две рекуррентные процедур

$$G_A[i] = \begin{cases} G_A[i-1] + 1, & \text{если } i \in I_A, \\ 0, & \text{если } i \in I_B \end{cases} \qquad (3.50)$$

и

$$G_B[i]=\begin{cases} G_B[i-1]+1, \text{ если } i\in I_B, \\ 0, \text{ если } i\in I_A. \end{cases} \tag{3.51}$$

при начальных условиях $G_A[0]=0$ и $G_A[0]=0$.

При четком чередовании зубцов в процессе проверки номеров циклов $i=1,2,...,M$ значения величин $G_A[i]$ и $G_B[i]$ не превышают единицы (рис. 3.22).

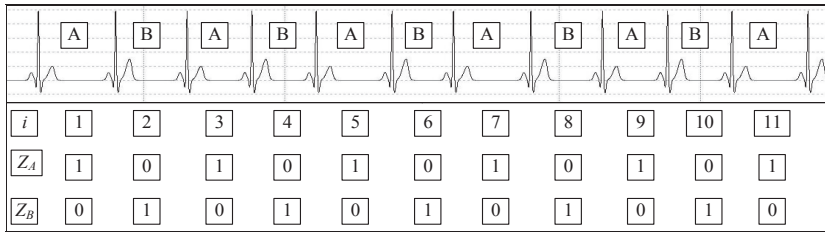


Рис. 3.22. Результаты анализа ЭКГ с четкой альтернацией зубцов

При изменении фазы чередования зубцов, когда на соседних циклах наблюдаются зубцы одного типа, значение переменной $Z_A[i]$ или $Z_B[i]$ будут достигать двум (рис. 3.23).

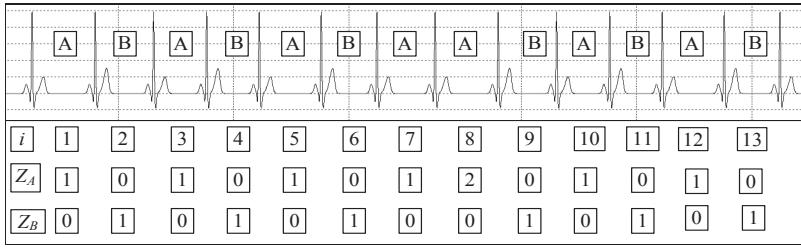


Рис. 3.23. Результаты анализа ЭКГ с изменением фазы чередования зубцов

Если же на ЭКГ встречаются последовательно три и более однотипных зубцов, то одна из переменных $Z_A[i]$ или $Z_B[i]$ будет больше двух.

Следовательно, выполнение одного из условий

$$Z_A[i]>2 \text{ или } Z_B[i]>2 \tag{3.52}$$

может быть использовано в качестве «индикатора» отсутствия альтернации зубцов T даже, если ЭКГ породила двумодальную гистограмму.

Проверка рассмотренного алгоритма на модельных и реальных данных подтвердила его эффективность для анализа уровня альтернации при выполнении ограничения (3.35).

Дальнейшие исследования показали, что в реальных условиях ограничение (3.35) может не выполняться. Поэтому для расширения функциональных возможностей фазаграфии был разработан и реализован другой, более совершенный алгоритм анализа эффекта альтернации, основанный на использовании рассмотренных процедур оценки степени хаотичности динамических рядов.

На рис. 3.24 представлены искусственные ЭКГ, которые генерировались на основе модели (3.36) – (3.41) в двух случаях. В первом случае (рис. 3.24, а) амплитуда зубца случайным образом варьировала в пределах 30 % базового значения $A_T = 0{,}2$ мВ, а альтернация отсутствовала ($\Delta_A \equiv 0$). Во втором случае сигнал (рис. 3.24, б) моделировал эффект альтернации ($\Delta_A = 60$ мкВ) при отсутствии случайных искажений амплитуд зубца T.

Таким образом, в первой ЭКГ амплитуда изменялась случайным образом, во втором – строго чередуясь, хотя визуально сигналы практически неразличимы (рис. 3.24).

Рис. 3.24. Искусственные ЭКГ со случайным искажением амплитуды зубца Т (а) и с альтернацией амплитуд зубца Т разного уровня (б)

Заметим, что среднеквадратические отклонения амплитуд зубцов T на обоих сигналах были схожими: $\text{СКО}_{\text{случ}} = 0{,}036$ и $\text{СКО}_{\text{альт}} = 0{,}03$. Тем не менее, при оценке степени хаотичности сигналов были обнаружены их отличия (табл. 3.3): при наличии альтернации степень хаотичности была существенно ниже.

Таблица 3.3. Оценка хаотичности амплитуд зубца T искусственных ЭКГ (рис. 3.24)

Метод оценки	**Искажение амплитуды зубца T**	
	Случайное	**Альтернация**
Условная энтропия $E(m \mid m-1)$	1,056	0
Аппроксимационная Энтропия $ApEn$	0,512	0,030
Энтропия шаблонов $SampEn$	1,5041	0
Перестановочная энтропия PE	1,485	0,693
Индекс Херста H_0	0,525	0

Рассмотрим теперь результаты применения предложенного подхода при анализе реальных сигналов. На рис. 3.25 представлены ритмограмма пациентки **А.** 67 лет (рис. 3.25, а), у которой наблюдалась умеренная аритмия ($SDNN = 63$ ед.) и ритмограмма практически здорового человека **В.** (рис. 3.25, б) в возрасте 31 год с практическим таким же значением показателя вариабельности ритма сердца ($SDNN = 50$ ед.).

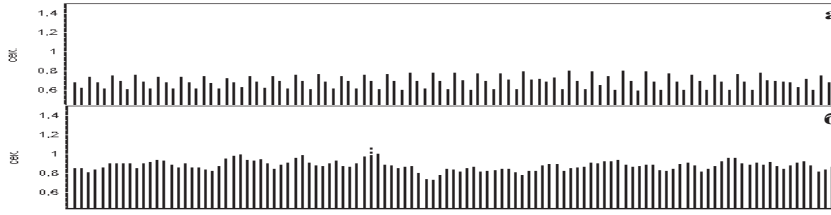


Рис. 3.25. Ритмограммы: а) пациентки **А.**, б) практически здорового пациента **В**.

Характерная особенность ритмограммы пациентки **А.** (рис. 3.25, а) – альтернация трех значений продолжительностей $R-R$ интервалов, которые последовательно чередуются друг за другом. На ритмограмме пациента **В.** (рис. 3.25, б) такие особенности отсутствуют.

Заметим, что указанные отличия практически не заметны на исходных ЭКГ (рис. 3.26), по которым строились ритмограммы.

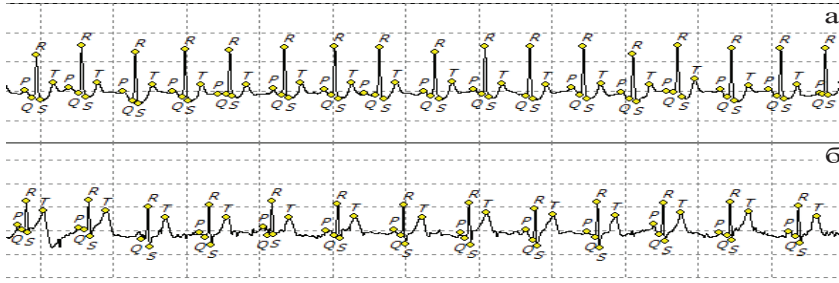


Рис. 3.26. Исходные ЭКГ: а) – пациентки **А**., б) здорового пациента **В**.

В то же время и в данном случае наблюдались существенные отличия показателей хаотичности этих ритмограмм (табл. 3.4).

Таблица 3.4. Показатели хаотичности ритма сердца пациентов

Метод оценки	**Пациент В.**	**Пациентка А.**	**Отличия, %**
Условная энтропия $E(m \mid m-1)$	0,713	0,530	-25,7
Аппроксимационная энтропия $ApEn$	0,533	0,301	-43,5
Энтропия шаблонов $SampEn$	1,142	0,348	-69,5
Перестановочная энтропия PE	1,323	1,261	-4,7
Индекс Херста H_0	0,688	0,538	-21,8

Как видно, показатели энтропии у пациентки **А.** существенно ниже, чем у пациента **В.** Это поясняется тем, что, в отличие от ритмограммы здорового пациента, ритмограмма с альтернацией имеет четко выраженную регулярную составляющую.

При этом индекс Херста у здорового пациента **В.** был на 22 % выше, чем у пациентки **А.** Этот факт согласуется с данными работы [93], в которой отмечается, что более низкий уровень индекса Херста несет информацию об ухудшении физиологических или патофизиологических процессов в работе сердечно-сосудистой системы.

3.3. Оценка толерантности к физической нагрузке в полевых условиях

Известно [94], что традиционная ЭКГ покоя, оцениваемая по общепринятым критериям, остается нормальной приблизительно у половины больных с хронической формой ишемической болезни сердца, в том числе во время эпизодов дискомфорта в грудной клетке.

Дополнительную диагностическую информацию при оценке резервных возможностей сердечно-сосудистой системы может обеспечить анализ тонких изменения ЭКГ-сигнала, регистрируемых методом фазаграфии при нагрузке [95]. В медицинских условиях такие исследования могут проводиться на основе традиционных средств – велоэргометра и тредмила.

Однако такие средства мало пригодны для тестирования в полевых условиях, при занятиях спортом, на рабочем месте и т.п. Для этого нужны не только портативные средства измерения ЭКГ, но и простые методы, которые позволяют получать оперативные результаты тестирования в удобной и понятной форме.

Существует достаточно много упрощенных методов оценки адаптационных возможностей человека под нагрузкой: функциональные пробы Руфье, Гориневского, Летунова, Котова-Дениша, Мартине-Кушелевского и другие [96], в которых оценка восстановительных процессов сердечно-сосудистой системы при нагрузке основана на измерении частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД). Такие методы достаточно просты и удобны для использования в полевых условиях.

В то же время, по оценке специалистов, принятие решений *только* по этим показателям недостаточно. Многочисленные наблюдения спортивных врачей свидетельствуют [97], что изменение ЧСС под нагрузкой не всегда дает адекватную информацию о функциональном состоянии организма. Недаром в современных рекомендациях по контролю тренировочного процесса появилась крылатая фраза: «Не будь в плену ЧСС!».

Известно также, что *количественная* интерпретация результатов тестирования с малой нагрузкой, например популярной пробы с 20 приседаниями за 30 секунд, не обеспечивает требуемую достоверность при распознавании функциональных изменений системы кро-

вообращения. Даже при отсутствии достаточной тренированности общепринятые *количественные* показатели результатов такой пробы часто бывают вполне удовлетворительными [98, 99]. Кроме того, при оценке *только* пульсовой реакции на физическую нагрузку нельзя определённо знать, отражает ли она функциональное состояние самого исполнительного органа (сердца) или же связана с особенностями вегетативной регуляции сердечной деятельности и нейрогуморальными влияниями.

Поэтому оценку динамики ЧСС под нагрузкой предлагается дополнить оценкой изменения других показателей, т.е. оценивать *три группы* показателей

$$x_i^{(1)},\ x_i^{(2)},\ x_i^{(3)},\ i=1,...,N, \tag{3.53}$$

в состоянии покоя $x_i^{(1)}$, сразу после дозированной нагрузки $x_i^{(2)}$ и после заданного промежутка времени, например, 3-х минутного отдыха $x_i^{(3)}$, где N – общее количество показателей (рис. 3.27) [100].

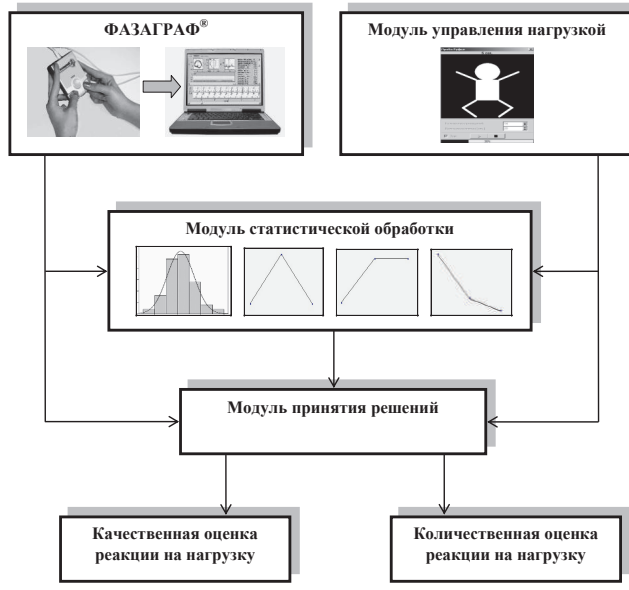


Рис. 3.27. Схема выполнения исследований под нагрузкой

При выполнении таких исследований могут использоваться традиционные и оригинальные показатели ЭКГ и вариабельности сердечного ритма (ВСР), которые комплекс ФАЗАГРАФ® автоматически определяет по сигналу *одного* отведения, в том числе:

- ЧСС (уд/мин) – средняя частота сердечных сокращений;
- A_P, A_Q, A_R, A_S, A_T (мВ) – соответственно амплитуды зубцов P, Q, R, S, T;
- Δ_Q (мс) – продолжительность зубца Q;
- Δ_{PQ}, Δ_{QT} (мс) – соответственно продолжительности интервалов PQ и QT;
- δ_{ST} (мВ) – смещение вниз (депрессия) или вверх (элевация) сегмента ST относительно изоэлектрической линии;
- β_T (ед.) – симметрия зубца T на фазовой плоскости;
- СКО β_T (ед.) – среднеквадратическое отклонение симметрий зубцов T на последовательности зарегистрированных циклов ЭКГ;
- S_{PR} и S_{TR} (ед.) отношение площадей зубцов P к R и T к R соответственно;
- *SDNN* (мс) – среднеквадратическое отклонение продолжительностей нормальных *RR*-интервалов;
- *RMSSD* (мс) – квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов;
- *PNN*50 (%) – процент пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс от общего числа кардиоинтервалов в массиве;
- *CV* (%) – коэффициент вариации полного массива кардиоинтервалов;
- *Mo* (мс) – мода ритмограммы;
- *AMo* (%) – амплитуда моды ритмограммы;
- *MxDMn* (мс) – разность между максимальным и минимальным значениями нормальных *RR*-интервалов;
- ИН (ед.) – индекс Баевского (индекс напряжения регуляторных систем);
- *HF* (%) – спектр мощности ритмограммы в диапазоне высоких частот (более 15 Гц);
- *LF* (%) – спектр мощности ритмограммы в диапазоне низких частот (0,4 – 15 Гц);

- LF/HF (ед.) – симпато-вагусный баланс.

Общее число показателей составляет $N = 32$. Для надежного определения показателей ВСР регистрируются не менее 100 кардиоциклов.

Для управления *физической* нагрузкой (20 глубоких приседаний за 30 с) используется метроном, который наглядными зрительными образами и звуковым сигналом задает темп выполнения нагрузки.

Принятие решений об адекватной или неадекватной реакции организма на физическую или эмоциональную нагрузки реализуется двумя методами – качественная оценка и количественная оценка.

Качественная оценка реакции организма на нагрузку осуществляется следующим образом. Каждая i-я тройка показателей (3.53) формирует один из пяти классов паттернов, которые характеризуют динамику изменений показателя при нагрузке и в период реституции (рис. 3.28).

Классы паттернов определяются *последовательной* проверкой условий:

«Максимум», если

$$(x_i^{(2)} - x_i^{(1)}) > h_i \ \wedge \ (x_i^{(2)} - x_i^{(3)}) > h_i, \tag{3.54}$$

«Минимум», если

$$(x_i^{(1)} - x_i^{(2)}) > h_i \ \wedge \ (x_i^{(3)} - x_i^{(2)}) > h_i, \tag{3.55}$$

«Возрастание», если

$$(x_i^{(2)} - x_i^{(1)}) > h_i \ \vee (x_i^{(3)} - x_i^{(2)}) > h_i \ \vee \ (x_i^{(3)} - x_i^{(1)}) > h_i, \tag{3.56}$$

«Убывание», если

$$(x_i^{(1)} - x_i^{(2)}) > h_i \ \vee (x_i^{(2)} - x_i^{(3)}) > h_i \ \vee (x_i^{(1)} - x_i^{(3)}) > h_i, \tag{3.57}$$

«Постоянный», если (3.53)-(3.57) не выполняются,

где h_i – пороговая величина, которая вычисляется как абсолютная величина заданного процента h_0 от значения i-го показателя в состоянии покоя, т.е. по формуле

$$h_i = \left| h_0 \cdot x_i^{(1)} \right|, \tag{3.58}$$

или же как абсолютная величина заданного процента h_0 от среднего значения показателей в трех состояниях, т.е. по формуле

$$h_i = \left| h_0 \cdot \frac{x_i^{(1)} + x_i^{(2)} + x_i^{(3)}}{3} \right|, \qquad (3.59)$$

причем h_0 принимается одинаковым для всех параметров, например, $h_0 = 4\%$

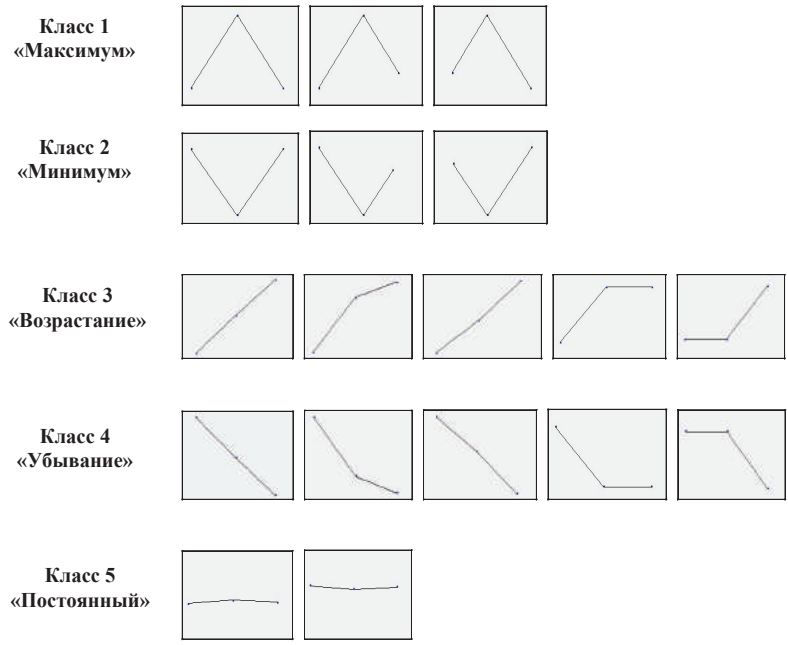


Рис. 3.28. Варианты формы пяти классов паттернов

Величина h_0 определяет зону нечувствительности к изменениям показателя при нагрузке и в период реституции. Поскольку величина h_i всегда положительна, то *последовательная* проверка приведенных условий позволяет *однозначно* определить класс паттерна (рис. 3.29), независимо от того, какие знаки принимают сами показатели $x_i^{(1)}$, $x_i^{(2)}$, $x_i^{(3)}$, $i = 1,...,N$.

С помощью модуля статистической обработки на этапе предварительных исследований для *каждого* i-го показателя строится *распределение* классов паттернов и определяется *доминантный* паттерн, который чаще всего встречается в группе тренированных волонтеров.

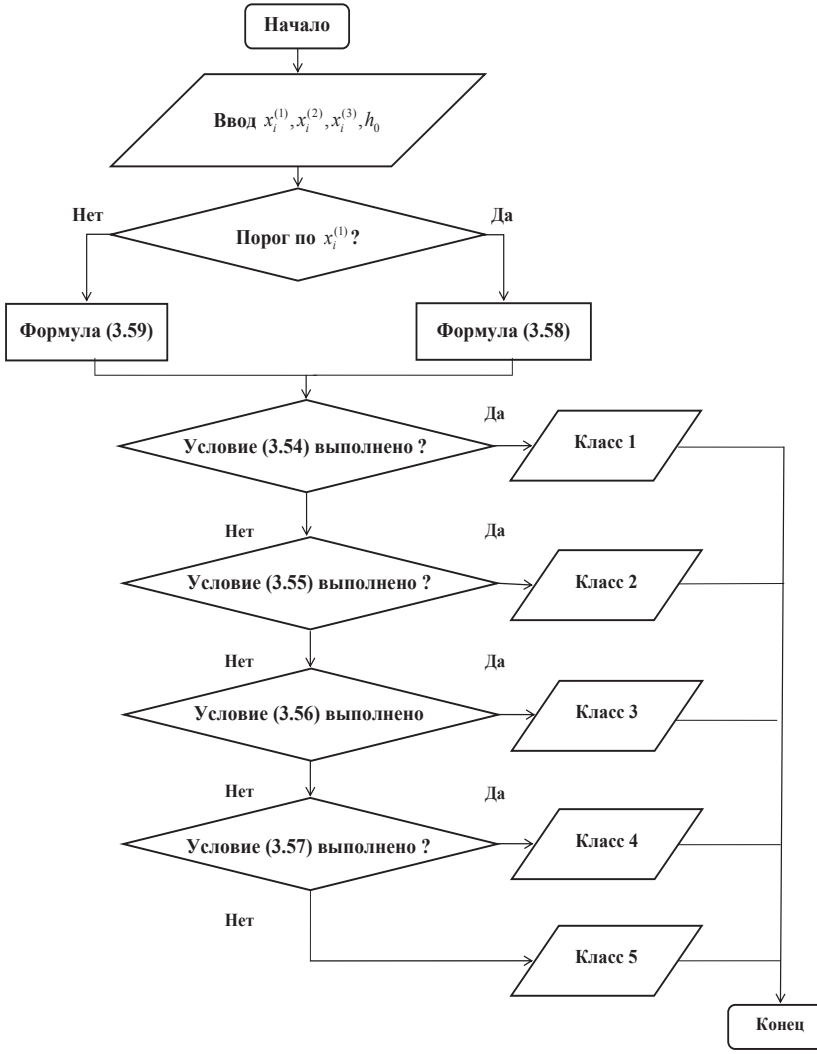


Рис. 3.29 Блок схема алгоритма классификации паттернов

Для оценки распределений паттернов разработан отдельный программный модуль статистической обработки, рабочее окно которого показано на рис. 3.30.

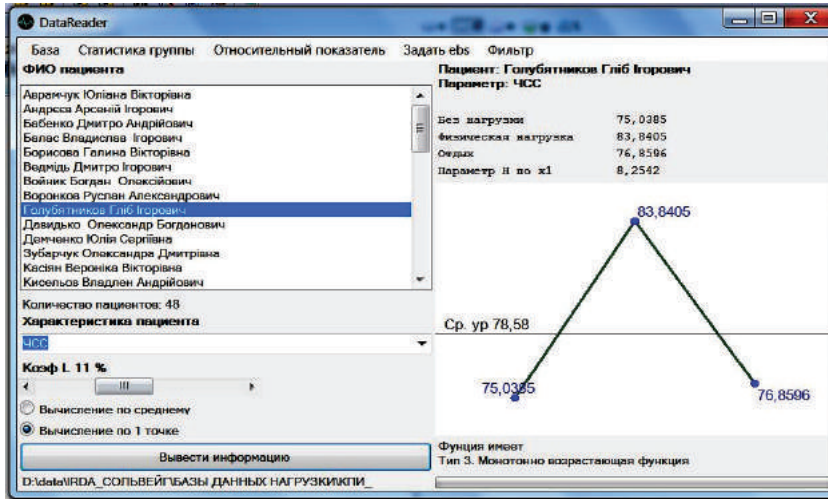


Рис. 3.30. Рабочее окно модуля статистической обработки

В таблице 3.5 приведены результаты оценки распределений классов паттернов, которые наблюдались в двух группах молодых волонтеров обоего пола в возрасте 18-24 года:

- группа 1 включала 28 спортсменов высшей квалификации, которые занимаются боксом, разными видами борьбы и триатлоном;
- группа 2 состояла из 40 человек, не занимающихся спортом.

Из таблицы 1 видно, что для одних показателей чаще всего наблюдался доминантный класс 1 («**Максимум**»), а для других – класс 2 («**Минимум**»), причем доминантные классы совпадали в указанных группах.

В то же время наблюдалось различие *частот* появления паттернов одного и того же класса в группах. Для подтверждения достоверности таких различий была проведена дополнительная обработка данных на основе вычисления *доверительных интервалов*, в которые с заданной доверительной вероятностью попадают наблюдаемые частоты.

Таблица 3.5. Распределение паттернов в группах

Показатель	Классы паттернов в группе 1, %					Классы паттернов в группе 2, %				
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
ЧСС, уд/мин	**60,71**	0,00	21,43	10,72	7,14	**85,71**	0,00	14,29	0,00	0,00
A_P, мВ	10,71	**60,71**	10,71	17,87	0,00	7,69	**61,54**	2,56	25,64	2,57
A_Q, мВ	14,29	35,71	17,86	32,14	0,00	14,29	**59,52**	2,38	21,43	2,38
A_R, мВ	0,00	**75,00**	3,57	17,86	3,57	0,00	**66,67**	9,52	21,43	2,38
A_S, мВ	39,29	25,00	7,14	28,57	0,00	4,76	35,71	9,52	45,24	4,77
A_T, мВ	7,14	**53,57**	7,14	28,57	3,58	9,52	**59,52**	0,00	26,19	4,77
Δ_Q, мс	**43,48**	21,74	21,74	13,04	0,00	**40,63**	12,50	37,50	6,25	3,12
Δ_{PQ}, мс	10,71	35,71	10,72	32,14	10,72	20,51	38,46	20,51	15,38	5,14
Δ_{QT}, мс	0,00	**60,71**	17,86	3,57	17,86	4,76	**78,57**	2,38	7,15	7,14
δ_{ST}, мВ	21,43	**46,43**	3,57	28,57	0,00	2,38	**59,52**	7,14	30,96	0,00
β_T, ед.	**67,86**	3,57	17,86	7,14	3,57	**78,57**	0,00	16,67	4,76	0,00
СКО_β_T, ед.	39,29	0,00	39,29	21,42	0,00	**54,76**	9,52	11,90	21,43	2,39
S_{PR}, ед.	13,04	**56,52**	13,04	13,04	4,36	25,00	**50,00**	9,37	15,63	0,00
S_{TR}, ед.	32,14	**42,86**	3,57	21,43	0,00	21,43	**40,48**	16,67	21,43	0,00
SDNN, мс	**71,43**	10,71	7,14	10,72	0,00	**54,76**	19,05	7,14	19,05	0,00
RMSSD, мс	**67,86**	10,71	7,14	14,29	0,00	38,10	30,95	7,14	23,81	0,00
*PNN*50, %	**50,00**	25,00	17,86	7,14	0,00	33,33	30,95	4,76	30,96	0,00
CV, %	**82,14**	3,57	0,00	14,29	0,00	**71,43**	0,00	4,76	21,43	2,38
Mo, мс	7,14	**53,57**	7,14	28,57	3,58	2,38	**85,71**	2,38	9,53	0,00
AMo, %	7,14	**64,29**	17,86	10,71	0,00	23,81	**40,48**	30,95	4,76	0,00
MxDMn, мс	**75,00**	10,72	7,14	7,14	0,00	**45,24**	19,05	7,14	28,57	0,00
ИН, ед.	14,29	**60,71**	17,86	7,14	0,00	38,10	30,95	26,19	4,76	0,00
HF, %	46,43	28,57	17,86	7,14	0,00	33,33	35,71	19,06	11,90	0,00
LF, %	7,14	**50,00**	21,43	21,43	0,00	9,52	**57,14**	14,29	19,05	0,00
LF / *HF*, ед.	14,29	**53,57**	7,14	25,00	0,00	19,05	**50,00**	11,90	19,05	0,00

Установлено, что для ряда показателей доверительные интервалы вероятности появления однотипных паттернов не пересекаются в группах (табл. 3.6). Этот факт свидетельствует о достоверном различии динамики изменения соответствующих показателей под действием нагрузки у тренированных и нетренированных лиц.

Таблица 3.6. Достоверные различия вероятностей наблюдения паттернов в группах

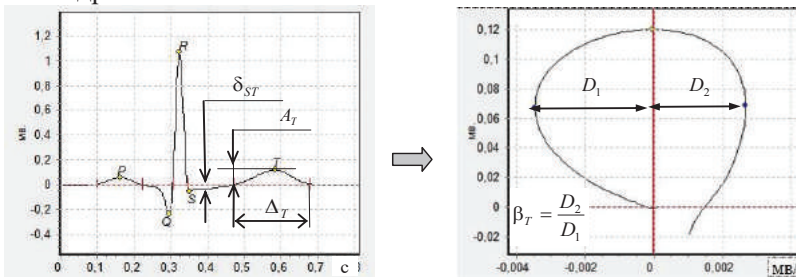
Показатель	**Паттерн**	**Вероятность в группе 1**	**Вероятность в группе 2**	**Доверительная вероятность** p
ЧСС, уд/мин	**«Максимум»**	$< 0{,}743$	$> 0{,}747$	0,9
A_S, мВ	**«Максимум»**	$> 0{,}236$	$< 0{,}158$	0,95
δ_{ST}, мВ	**«Максимум»**	$> 0{,}115$	$< 0{,}09$	0,9
СКО_β_T, ед.	**«Возраст.»**	$> 0{,}257$	$< 0{,}225$	0,9
RMSSD, мс	**Максимум»**	$> 0{,}526$	$< 0{,}508$	0,9
Mo, мс	**Минимум»**	$< 0{,}705$	$> 0{,}722$	0,95
MxDMn, мс	**Максимум»**	$> 0{,}598$	$< 0{,}578$	0,9
ИН, ед.	**Минимум»**	$> 0{,}457$	$< 0{,}435$	0,9

Очевидно, что паттерны «**Максимум**» и «**Минимум**» являются физиологичными для реакции здорового организма на нагрузку и отдых после неё, поскольку они характеризуют ситуацию, в которой значение i-го показателя сразу после физической нагрузки возросло (снизилось), а в период реституции более или менее вернулось к значению в состоянии покоя. Следовательно, данные паттерны могут быть использованы как своеобразные физиологические «*эталоны*» динамики изменения i-го показателя в процессе тестирования.

Паттерны «**Возрастание**» и «**Убывание**» описывают показатели, значение которых после отдыха оказываются больше (меньше) его значения в состоянии покоя, т.е. характеризуют динамику изменения показателя на возрастание (уменьшение) значения в ходе исследования. И, наконец, паттерн «**Постоянный**» описывает отсутствие видимой динамики изменения значений показателя.

Особый интерес представляет исследование динамики изменения под нагрузкой показателей конечной части желудочкового комплекса – смещения δ_{ST} сегмента ST относительно изолинии, продолжительности Δ_T, амплитуды A_T и симметрии β_T зубца T в фазовом про-

странстве (рис. 3.31). Поэтому остановимся на этих исследованиях боле подробно.



а б

Рис. 3.31. Показатели конечной части желудочкового комплекса ЭКГ
а – усредненный кардиоцикл во временной области,
б – фрагмент реполяризации на фазовой плоскости

В таблице 3.7 представлены результаты сравнительной оценки диагностической эффективности названных показателей, которую проводили по записям ЭКГ в покое в двух группах:

- ЭКГ 99 пациентов в возрасте 50-70 лет с диагнозом ишемическая болезнь сердца и постинфарктный кардиосклероз;
- ЭКГ 726 условно здоровых волонтёров в возрасте 30-35 лет, в том числе 35 спортсменов-футболистов (кандидаты в мастера спорта и мастера спорта) и 15 операторов электропоездов.

Таблица 3.7. Площадь AUC под ROC-кривой показателей конечной части желудочкового комплекса ЭКГ

Показатель	**AUC, ед.**
β_T, ед.	0,886
δ_{ST}, мВ	0,855
A_T, мВ	0,751
Δ_T, с	0,737

Диагностическая эффективность показателей определяли площадью AUC под экспериментальной ROC-кривой. Легко видно, что оригинальный показатель β_T имеет самую высокую диагностическую

ценность по сравнению с традиционными показателями δ_{ST}, A_T, Δ_T конечной части желудочкового комплекса.

Традиционно в кардиологический практике *патологической* реакции организма на нагрузку считается смешение (депрессия) сегмента *ST* косонисходящего, косовосходящего или горизонтального типа (рис. 3.32), а выполнение условия $\delta_{ST} < -0{,}1$ мВ служит основанием для прекращения нагрузочного теста [102].

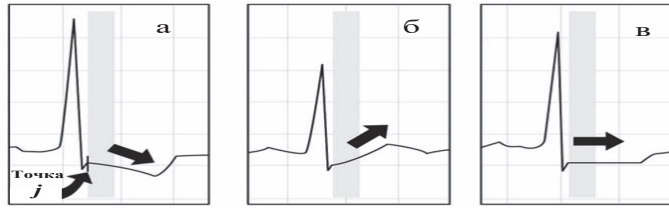


Рис. 3.32. Типы депрессии сегмента *ST* :
а –косонисходящий, б – косовосходящий, в - горизонтальный

Однако следует учитывать тот факт, что помимо ишемии миокарда причинами смещения сегмента *ST* могут быть синдром преждевременного возбуждения желудочков, влияние симпатической нервной системы, гипертрофия и дисфункция левого желудочка, электролитные нарушения, недостаток гемоглобина (при анемиях) и прием некоторых лекарственных препаратов [102].

Поскольку согласно данным таблицы 3.7, диагностическая ценность показателя β_T была выше, чем показателя δ_{ST}, можно предположить, что и в процессе физической нагрузки диагностическая ценность показателя β_T окажется более высокой.

Для уточнения типичной реакции показателей конечной части желудочкового комплекса на нагрузку ЭКГ группа здоровых волонтеров была расширена и включала 112 юношей в возрасте 19-24 года, среди которых 35 лиц активно занимаются спортом (футбол, бокс, борьба, биатлон, лёгкая атлетика и др.) со стажем занятий не менее 4-х лет.

Исследования подтвердили (табл. 3.8), что типичная реакция на нагрузку ЧСС и показателя β_T у здоровых и тренированных лиц – возрастание, а показателей δ_{ST}, Δ_T, A_T – убывание. Соответственно, для частоты пульса и показателя симметрии зубца *T* физиологичный

паттерн – «**Максимум**», а для депрессии сегмента ST, продолжительности и амплитуды зубца T – паттерн «**Минимум**». При анализе учитывались лишь изменения параметров, превышающие 5-ти процентный порог.

Таблица 3.8. Типичная реакция на нагрузку и физиологичные паттерны, наблюдаемые у здоровых волонтеров

Показ.	**Реакция на нагрузку**			**Физиологичный паттерн**	
	Возраст. %	**Убыв., %**	**Пост,%**	**График**	**Частота, %**
ЧСС, уд/мин	92,9	5,4	1,7	«Макс.»	75,9
β_T, ед.	91,1	5,4	3,5	«Макс.»	67,0
A_T, мВ	14,2	82,1	3,6	«Мин.»	50,0
Δ_T, с	19,6	71,4	8,9	«Мин.»	50,0
δ_{ST}, мВ	21,4	78,6	0	«Мин.»	43,8

Для принятия решений о толерантности сердечно-сосудистой системы к нагрузке предлагается сравнивать паттерны показателей, полученные по результатам тестирования, с физиологическими паттернами соответствующего показателя.

Понятно, что такие решения можно принимать на основании непосредственного анализа значений показателей (3.53), вычисленных в процессе тестирования. Однако более удобно принимать заключения по когнитивному графическому образу, который наглядно отображает эти данные.

Для построения такого когнитивного графического образа предложено:

• *инвертировать* значения показателей δ_{ST}, Δ_T, A_T, полученные в процессе тестирования, для того, чтобы обеспечить одинаковую направленность всех физиологических паттернов;

• *центрировать и нормировать* значения каждого i-го показателя ($i = 1,...,5$) в j-м состоянии ($j = 1, 2, 3$) по формуле

$$\hat{x}_i^{(j)} = \frac{x_i^{(j)} - \frac{1}{3}\sum_{j=1}^{3} x_i^{(j)}}{\sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{3}\left(x_i^{(j)} - \frac{1}{3}\sum_{j=1}^{3} x_i^{(j)}\right)^2}{2}}}, \qquad (3.60)$$

числитель которой определяет центрированные значения i-го показателя в покое, на высоте нагрузки и в период реституции, а знаменатель – стандартное отклонение i-го показателя в период тестирования.

В результате такой модификации совокупность паттернов всех показателей отображается в одном масштабе и порождает когнитивный графический образ, удобный для *качественной* интерпретации результатов тестирования по правилу [103] (табл. 3.9).

Таблица 3.9. Правило интерпретации результатов тестирования по когнитивному графическому образу

Типы паттернов	**Описание образа**	**Толерантность к физической нагрузке**
Паттерны всех показателей физиологичного типа	Все графики выпуклы вверх	Адекватная
Паттерны одного из показателей не соответствуют физиологическому типу	Один из графиков не имеет выпуклости вверх	Удовлетворительная
Паттерны двух и более показателей не соответствуют физиологическому типу	Два и более графиков не имеет выпуклости вверх	Сниженная

Для иллюстрации на рис. 3.33 – 3.35 представлены примеры когнитивных графических образов, которые построены по реальным данным (табл. 3.10-3.12) и иллюстрируют предложенное правило.

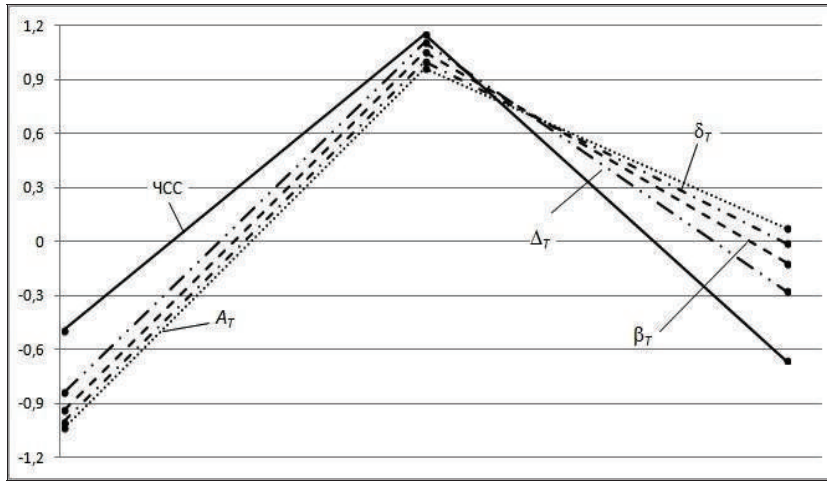


Рис. 3.33. Когнитивный образ тестируемой Ш. (36 лет): толерантность к нагрузке **АДЕКВАТНАЯ**

Таблица 3.10. Значения показателей тестируемой Ш. (рис. 3.33)

Показатели	ЧСС, уд/мин	β_T, ед.	δ_{ST}, мВ	Δ_T, с	A_T, мВ
До нагрузки	68	0,71	-0,008	0,28	0,23
Сразу после нагрузки	83	0,9	-0,035	0,19	0,12
Через 3 мин. отдыха	66	0,79	-0,021	0,25	0,17

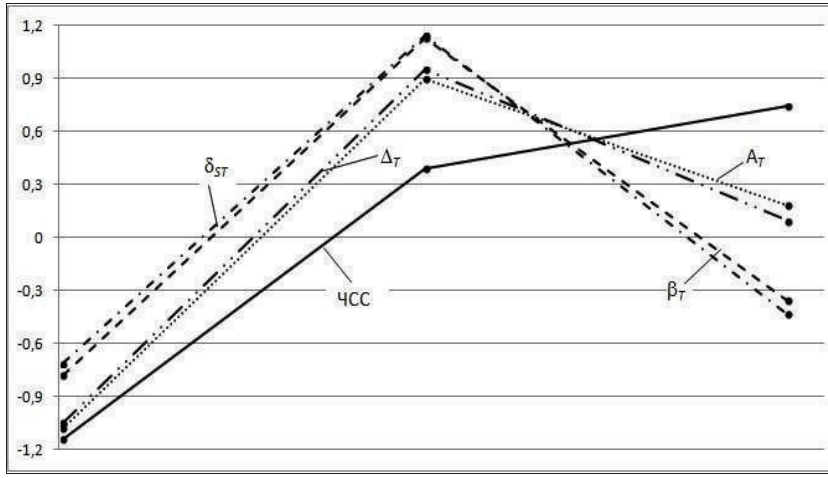


Рис. 3.34. Когнитивный образ тестируемого П. (21 год): толерантность к нагрузке **УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНАЯ**

Таблица 3.11. Значения показателей тестируемого П. (рис. 3.34)

Показатели	ЧСС, уд/мин	β_T, ед.	δ_{ST}, мВ	Δ_T, с	A_T, мВ
До нагрузки	60	0,6	0,021	0,27	0,28
Сразу после нагрузки	71	0,82	-0,007	0,24	0,21
Через 3 мин. отдыха	73	0,65	0,017	0,25	0,23

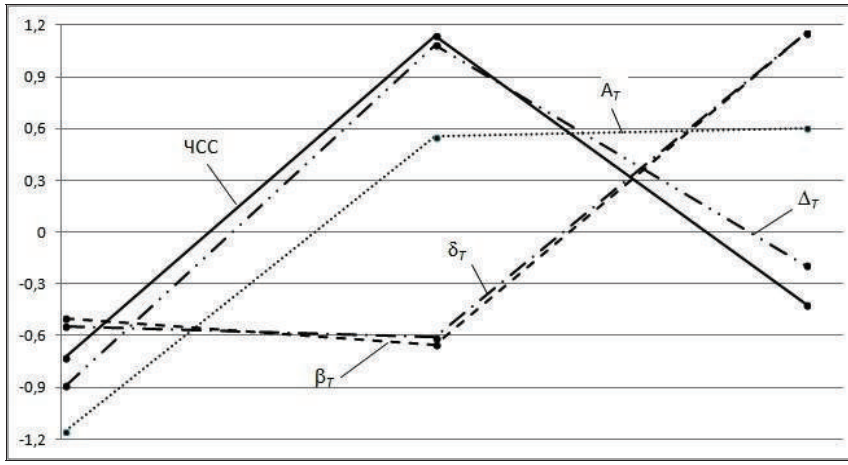


Рис. 3.35. Когнитивный образ тестируемого Д. (22 года): толерантность к нагрузке **СНИЖЕНА**

Таблица 3.12. Значения показателей тестируемого Д. (рис. 3.35)

Показатели	ЧСС, уд/мин	β_T, ед.	δ_{ST}, мВ	Δ_T, с	A_T, мВ
До нагрузки	111	0,99	-0,011	0,15	0,098
Сразу после нагрузки	130	0,96	-0,01	0,12	0,067
Через 3 мин. отдыха	114	1,25	-0,029	0,14	0,066

Можно также несколько расширить предложенное правило, различая умеренно сниженную, сниженную или существенно сниженную толерантность к физической нагрузке, проводя дополнительный анализ числа графиков, которые не имеют выпуклости вверх.

Приведенные примеры иллюстрируют преимущества предлагаемого метода: совершенно очевидно, что человеку гораздо легче интерпретировать когнитивные графические образы, чем числовые данные их породившие.

Возникает естественный вопрос: насколько такие когнитивные образы воспроизводимы при повторных измерениях. Для ответа на этот вопрос нами проведены дополнительные исследования, которые подтвердили воспроизводимость когнитивных образов.

На рис. 3.36 представлены когнитивные образы адекватной реакции на нагрузку испытуемой С. (женщина 34 года), построенные по данным измерений (табл. 3.13) с интервалом тестирования более 1 мес.

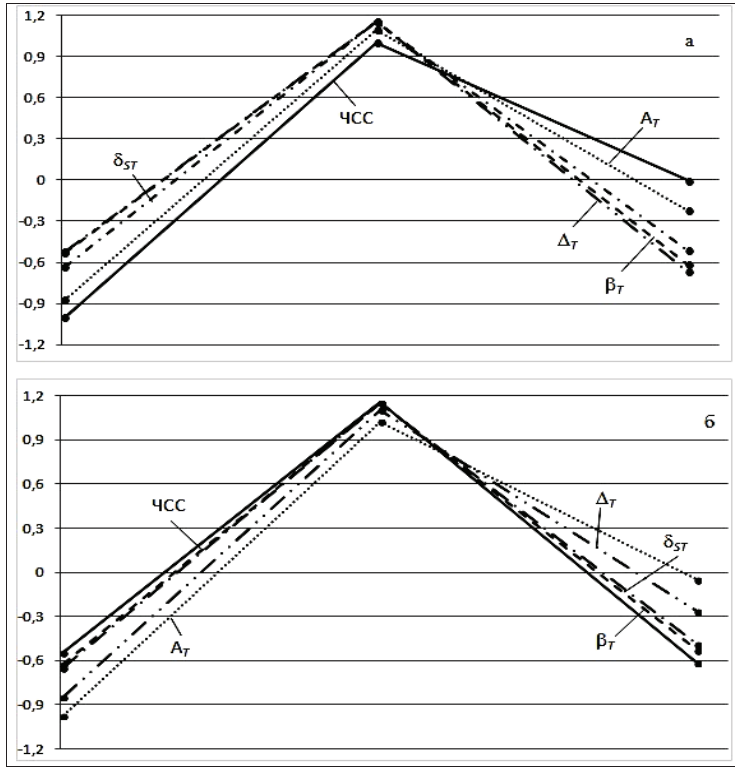


Рис. 3.36. Когнитивные образы с адекватной реакцией на нагрузку тестируемой С.:
а – дата измерения 8.07.2016; б – дата измерения 19.08.2016

Таблица 3.13. Значения показателей тестируемой С. (рис. 3.32)

Дата	Показатели	ЧСС, уд/мин	β_T, ед.	δ_{ST}, мВ	Δ_T, с	A_T, мВ
8.07.2016	До нагрузки	69	0,78	-0,004	0,25	0,18
	Сразу после нагрузки	79	1,23	-0,05	0,17	0,16
	Через 3 мин. отдыха	74	0,75	-0,007	0,25	0,18
19.08.2016	До нагрузки	62	0,65	0,007	0,3	0,19
	Сразу после нагрузки	80	1,03	-0,03	0,2	0,14
	Через 3 мин. отдыха	61	0,67	0,004	0,27	0,17

На рис. 3.37 представлены когнитивные образы неадекватной реакции на нагрузку испытуемой П. (36 лет), построенные по данным измерений (табл. 3.14) с интервалом тестирования около 1 мес.

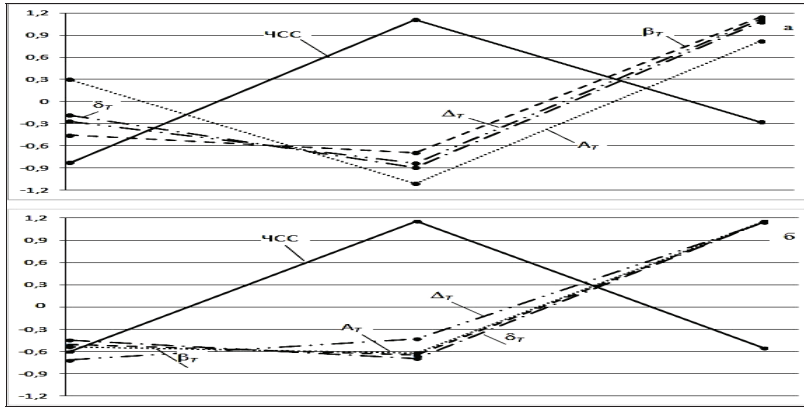


Рис. 3.37. Когнитивные образы с неадекватной реакцией на нагрузку тестируемой П.:
а – дата измерения 29.07.2016; б – дата измерения 17.08.2016

Таблица 3.14. Значения показателей тестируемой П. (рис. 9)

Дата	Показатели	ЧСС, уд/мин	β_T, ед.	δ_{ST}, мВ	Δ_T, с	A_T, мВ
29.07.2016	До нагрузки	72	0,85	-0,026	0,22	0,19
	Сразу после нагрузки	76	0,84	-0,011	0,24	0,23
	Через 3 мин. отдыха	73	0,98	-0,05	0,18	0,18
17.08.2016	До нагрузки	75	0,98	-0,038	0,18	0,13
	Сразу после нагрузки	92	0,97	-0,033	0,17	0,128
	Через 3 мин. отдыха	76	1,17	-0,063	0,16	0,096

Легко увидеть, что когнитивные графические образы, построенные для обоих тестируемых в разные моменты времени, достаточно схожи и позволяют принимать одинаковые заключения согласно предложенному решающему правилу (табл. 3.10).

Для выполнения скрининговых обследований по предлагаемой методике разработан дополнительный программный модуль, который интегрируется с базой данных комплекса ФАЗАГРАФ® и позволяет представить информацию о результатах тестирования конкретного испытуемого в графическом и тестовом виде (рис.3.34).

Пользователем ИТ может быть не только медицинский работник, но и сам тестируемый, поскольку визуальный анализ когнитивного графического образа дает возможность практически мгновенно выявить те показатели, которые демонстрируют неадекватную реакцию на нагрузку и отдых после нее.

Если такие показатели выявлены, то дальнейший анализ может быть выполнен уже медицинским работником по значениям, полученным в состоянии покоя, на высоте нагрузки и в период реституции, которые по желанию пользователя также отображаются на экране монитора.

Рис 3.38. Рабочее окно модуля оценки результатов тестирования

Разумеется, для более полной оценки реакции организма на нагрузку предложенный метод естественным образом может быть обобщен на случай, когда при тестировании используются и другие показатели ЭКГ, в частности, показатели формы зубца P, интервалы PQ и QT, а также статистические и спектральные показатели вариабельности сердечного ритма, оцененные по ЭКГ в состоянии покоя, на высоте нагрузки и в период реституции.

Предложен также метод ***количественной оценки*** реакции организма на нагрузку [104], который также основан на анализе тройки показателей (3.53). Если приращение i-го показателя под нагрузкой превышает порог нечувствительности, то определяется *степень* восстановления показателя в период реституции по формуле

$$\hat{x}_i = \frac{\left| x_i^{(3)} - x_i^{(1)} \right|}{\left| x_i^{(2)} - x_i^{(1)} \right|}, \qquad i = 1, \ldots, N .$$

Далее определяется обобщенный показатель (индекс)

$$\eta = \frac{1}{N} \sqrt{\sum_{i=1}^{N} \hat{x}_i^2} , \tag{3.61}$$

представляющий собой нормированную по числу показателей длину вектора $x^{(N)} = (\hat{x}_1,...,\hat{x}_N)$ с компонентами $\hat{x}_i$, $i = 1,...,N$.

Решение об адекватности или неадекватности реакции организма на нагрузку принимается по правилу

$$\begin{aligned} &\text{Реакция} \quad \textit{адекватная}, \quad \text{если} \quad \eta < \eta_0^{(1)}; \\ &\text{Реакция} \quad \textit{условно адекватная}, \quad \text{если} \quad \eta_0^{(1)} \le \eta \le \eta_0^{(2)}; \\ &\text{Реакция} \quad \textit{неадекватная}, \quad \text{если} \quad \eta > \eta_0^{(2)}, \end{aligned} \tag{3.62}$$

где $\eta_0^{(1)}$ и $\eta_0^{(2)}$ – пороговые величины, определенные по результатам статистической обработки данных, полученных в группах тренированных и нетренированных волонтеров.

Возможны и другие схемы принятие решений об адекватности реакции на нагрузку, например, по знаку линейной дискриминантной функции

$$D = \sum_{i=1}^{N} a_i \hat{x}_i + a_0 \,, \tag{3.63}$$

или же по значению логистической регрессии

$$Z = \frac{1}{1 + e^{-z}} \tag{3.64}$$

с показателем степени

$$z = \sum_{i=1}^{N} b_i \hat{x}_i + b_0 \,,$$

в которых коэффициенты $a_0, a_1,..., a_N$ и $b_0, b_1,..., b_N$ также определяются на этапе предварительных статистических исследований.

Статистическая обработка результатов тестирования 28 спортсменов высшей квалификации (группа 1) и 40 человек, не занимающихся спортом (группа 2) показала, что средние значения ряда показателей *достоверно* различаются в группах (табл. 3.15, 3.16).

Как и следовало ожидать, у спортсменов приращения средних значений показателей под нагрузкой по отношению к покою были существенно ниже, чем у лиц, не занимающихся спортом (табл. 3.15) .

Таблица 3.15. Различия средних значений показателей в группах, $(x \pm Sx)$, $n = 68$

Показатель	Покой		Нагрузка	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
ЧСС, уд/мин	67,9±9,9***	76,8±9,7	77,4±9,8***	97,3±14
A_T, мВ	0,25±0,1*	0,202±0,1	0,207±0,07**	0,157±0,07
Δ_{PQ}, мс	0,146±0,02*	0,134±0,02	0,135±0,02	0,129±0,03
Δ_{QT}, мс	0,399±0,03***	0,369±0,02	0,376±0,04***	0,339±0,031
δ_{ST}, мВ	0,003±0,02*	0,01±0,02	-0,004±0,02	-0,003±0,02
β_T, ед.	0,729±0,1	0,727±0,1	0,806±0,1*	0,886±0,2
СКО β_T, ед.	0,063±0,63	0,077±0,05	0,091±0,05*	0,109±0,06
S_{PR}, ед.	0,248±0,2	0,193±0,1	0,197±0,2	0,164±0,1
S_{TR}, ед.	3,82±2,7*	2,46±1,2	3,76±2,97*	2,35±1,5
SDNN, мс	97,1±39,8**	69±22,4	141±55***	82,6±45,6
RMSSD, мс	81,4±53,2*	56,1±21,7	101,1±53**	64,2±53,9
*PNN*50, %	40,1±18,3*	30,8±15,3	42,5±17,9**	25,98±19,5
CV, %	10,8±4,4*	8,7±2,5	17,6±5,3***	12,8±5,3
Mo, мс	909±163***	787,5±112	777±174***	606±136,7
AMo, %	25,3±6,2***	31,8±8,5	20,5±7,6***	31,8±11,6
MxDMn, мс	445±179**	320±101	573±187***	369,9±217
ИН, ед.	41,4±30,1***	77±49,8	34,5±46,6**	118±132,2

Примечание: достоверность различий по критерию Стьюдента * – $p < 0{,}05$; ** $p < 0{,}01$; *** $p < 0{,}001$

Например, при нагрузке 20 приседаний за 30 с средние изменения ЧСС у спортсменов были более чем в два раза ниже чем у лиц, не занимающихся спортом (соответственно 9,5 уд/мин и 20,5 уд/мин). Аналогичным образом изменялись и другие показатели ЭКГ и ВСР.

У спортсменов наблюдались также существенно меньшие отклонения средних значений показателей от исходных после 3-х минутного отдыха (табл. 3.16).

Таблица 3.15. Различия средних значений показателей в группах, $(x \pm Sx)$, $n = 68$

Показатель	Покой		Восстановление	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
ЧСС, уд/мин	67,9±9,9***	76,8±9,7	69±9,9***	82,5±11,7
A_T, мВ	0,25±0,1*	0,202±0,1	0,229±0,1*	0,181±0,1
Δ_{PQ}, мс	0,146±0,02*	0,134±0,02	0,143±0,02*	0,132±0,03
Δ_{QT}, мс	0,399±0,03***	0,369±0,02	0,408±0,04***	0,369±0,03
δ_{ST}, мВ	0,003±0,02*	0,01±0,02	-0,003±0,02	0,01±0,02
β_T, ед.	0,729±0,1	0,727±0,1	0,741±0,1	0,758±0,1
S_{PR}, ед.	0,248±0,2	0,193±0,1	0,246±0,1*	0,164±0,1
S_{TR}, ед.	3,82±2,7*	2,46±1,2	3,8±2,99*	2,32±1,41
SDNN, мс	97,1±39,8**	69±22,4	82,1±29,5*	64,3±36,8
RMSSD, мс	81,4±53,2*	56,1±21,7	69,8±39,3	53,5±41,7
*PNN*50, %	40,1±18,3*	30,8±15,3	39±20,4**	25,3±19,3
CV, %	10,8±4,4*	8,7±2,5	9,5±3,6	8,5±4,1
Mo, мс	909±163***	787,5±112	877±146***	724±115,2
AMo, %	25,3±6,2***	31,8±8,5	27,6±7,2***	37,6±13,4
MxDMn, мс	445±179**	320±101	381,8±149,3*	291,7±169
ИН, ед.	41,4±30,1***	77±49,8	56,1±54,8***	141±129,7

Примечание: достоверность различий по критерию Стьюдента * — $p < 0{,}05$; ** – $p < 0{,}01$; *** – $p < 0{,}001$

На основании данных таблиц 3.15 и 3.16 из $N = 32$ исходных показателей было отобрано шесть показателей (ЧСС, β_T, СКО_β_T, *SDNN*, *RMSSD* и *PNN*50), которые показали наиболее существен-

ные и достоверные отличия в группах как на максимуме нагрузки, так и в период реституции. Эти показатели использованы для вычисления обобщенного показателя η по формуле (3.61).

Статистическая обработка данных показала, что обобщенный показатель принимал значения $\eta = 0{,}259 \pm 0{,}107$ ед. в группе 1 и $\eta = 0{,}306 \pm 0{,}084$ ед. в группе 2 (рис. 3.39).

Следовательно, в группе нетренированных лиц средние значения обобщенного показателя η оказывались выше почти на 20 % по сравнению с тренированными лицами, причем достоверность таких отличий подтверждена критерием Стьюдента ($p < 0{,}05$).

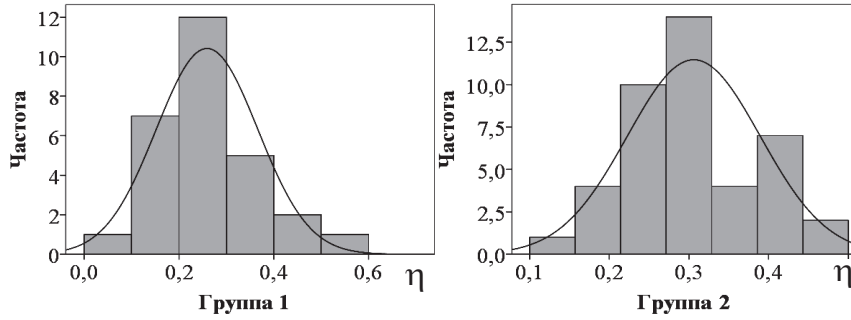


Рис. 3.39. Оценка условного распределения обобщенного показателя η в группах

С помощью процедуры построения экспериментальной ROC-кривой определены «оптимальные» значения порогов в решающем правиле (3.62), обеспечивающем *количественную* оценку реакции организма на нагрузку по значению обобщенного показателя η, которые составили

$$\eta_0^{(1)} = 0{,}24 \text{ ед. и } \eta_0^{(2)} = 0{,}30 \text{ ед.}$$

ГЛАВА 4

ФАЗАГРАФИЯ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

4.1. Скрининг ишемии миокарда методом оценки фазы реполяризации

Одно из главных направлений развития профилактической медицины – использование методов ранней диагностики заболеваний [105]. Для решения этой задачи необходимо проводить массовые обследования населения (скрининг), в том числе людей, которые еще не обратились к врачу в связи с заболеванием.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одним из самых распространенных заболеваний среди лиц старше 40 лет [106-108]. Одним из субъективных признаков ИБС является стенокардия (загрудинные боли), в основе которых лежит несоответствие коронарного кровотока потребностям сердечной мышцы (миокарда) в кислороде. Чаще всего пациенты связывают приступы стенокардии с физическим напряжением или другими моментами, вызывающими повышенную потребность миокарда в кислороде (эмоциональные нагрузки, повышение АД и т. д.).

В то же время хорошо известно, что даже при углубленном опросе не удается выявить приступы стенокардии у значительного числа больных, страдающих ИБС, либо такие приступы носят атипичный характер. Поэтому раннее выявление больных ИБС с бессимптомным (скрытым) течением – важная клиническая проблема, разрешение которой может способствовать своевременно назначенному лечению и снижению смертности населения от кардиологических патологий.

Традиционным электрокардиографическим критерием ишемии миокарда являются смещение сегмента ST, причем, согласно [109], считается, что

- горизонтальное, косонисходящее или медленное косовосходящее *снижение* (депрессия) сегмента ST на величину – 0,1 мВ и более ниже уровня изолинии, которое сохраняется не менее 80 мс от точки

соединения j, несет информацию об ИБС с признаками *субэндокардиальной* ишемии миокарда (см. рис. 3.32);

• *подъем* сегмента ST на величину + 0,1 мВ и более над уровнем изолинии (элевация), которое сохраняется не менее 80 мс от точки соединения j, несет информацию об ИБС с признаками *трансмуральной* ишемии миокарда.

Однако, как уже отмечалось, такой критерий не является специфическим и может быть вызван целым рядом причин, непосредственно не связанных с ишемией миокарда.

Для оценки функциональных возможностей фазаграфии при проведении массовых скрининговых обследований и определении риска патологических изменений в миокарде, прежде всего ишемического генеза в Государственном научном учреждении «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС) в 2015-2016 г.г. проведены клинические испытания (более 1000 пациентов) [110].

Статистическая обработка данных проводилась по результатам обследования 590 амбулаторных пациентов, которые находились на медицинском обеспечении в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС и подлежат ежегодной диспансеризации. Среди них было, 410 женщин и 180 мужчин, 240 человек были в возрасте до 40 лет, 268 человек в возрасте 41-60 лет, старше 61 года – 82 человек.

Важно отметить, что данное исследование проводилось в обычных условиях диспансеризации непосредственно во время *планового* комплексного медицинского обследования сотрудников, которые находились на рабочих местах в день осмотра.

Перечень обследования включал анализ крови (общий, глюкоза и биохимическое исследование), общий анализ мочи, осмотр участкового терапевта и врачей специалистов, ЭКГ исследование, флюорография, при необходимости проводились дополнительные исследования: эхокардиография, допплеровское исследование сосудов и т.д.

После получения результатов обследования подводили итоги диспансеризации, устанавливали группу здоровья каждого пациента, а при наличии патологии выставляли заключительный диагноз и определяли мероприятия по дальнейшему наблюдению и оздоровле-

нию. Данные вносили в амбулаторные карты пациентов, которые в последующем анализировали и оценивали.

Всем пациентам перед началом обследования выполняли фазаграфию на комплексе ФАЗАГРАФ®. Исследование проводилось сидя в состоянии покоя с помощью сенсора с пальцевыми электродами, который регистрирует ЭКГ первого стандартного отведения с последующей обработкой сигнала.

В группе наблюдения ($n = 590$) среднее значение показателя β_T соответствовало 0,858 ±0,167 ед. и находилось в диапазоне значений от 0,429 до 1,76 ед. Распределение показателя β_T отображено на рис. 4.1. При этом 63 пациента имели показатель β_T, превышающий значение 1,05 ед., а у 18 пациентов наблюдался плоский зубец T, что позволило отнести 81 пациента (почти 14%) в группу с вероятным наличием ишемических изменений в миокарде.

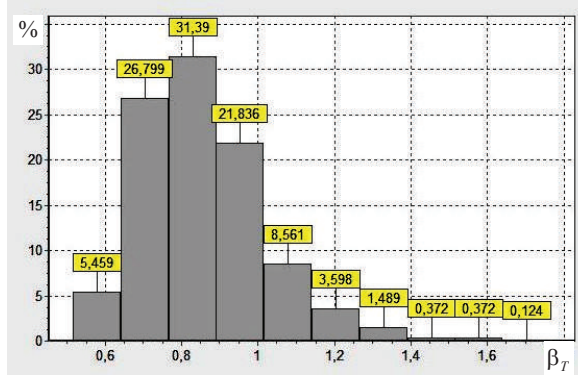


Рис. 4.1. Гистограмма распределения значений симметрии зубца T (показателя β_T)

Обнаружены статистически значимые ($p < 0{,}01$) отличия значений показателя β_T у мужчин и женщин в возрастной группе до 40 лет (рис. 4.2). В частности, в этой возрастной группе значения β_T в диапазоне $\beta_T < 0{,}75$ ед. у мужчин наблюдались в $53 \pm 5{,}5\%$ случаев, а у женщин – в $33 \pm 3{,}3\%$ случаев. У мужчин значения показателя β_T в диапазоне от 0,75 до 0,95 ед. наблюдались в $34{,}9 \pm 5{,}2\%$ случаев, а у женщин – в $55{,}5 \pm 3{,}4\%$ случаев.

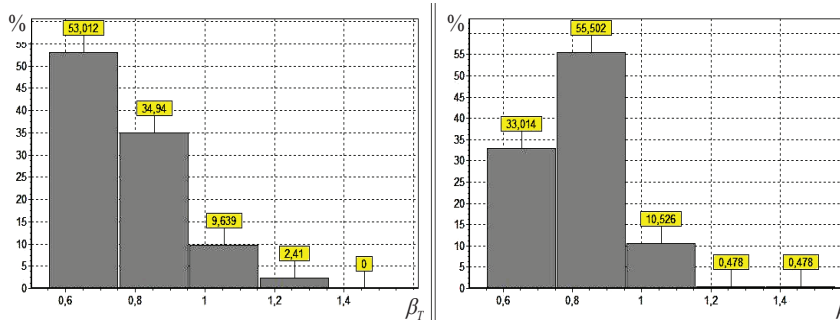


Рис. 4.2. Гендерные различия значений β_T в возрастной группе до 40 лет: слева – мужчины ($n = 84$), справа – женщины ($n = 209$)

Обнаружена также статистически достоверная корреляционная связь ($r \approx 0{,}325$; $n = 576$; $p < 0{,}01$) показателя β_T с возрастом пациента (лет), которая описывается линейным уравнением регрессии

$$\beta_T = 0{,}004092 \cdot \text{Возраст} + 0{,}6804. \qquad (4.1)$$

Из уравнения (4.1) следует, что в возрасте 20 лет среднее значение показателя β_T равно 0,78 ед., а к 60 годам увеличивается до 0,93 ед., что логично согласуется с известными данными об увеличении заболеваемости ишемической болезнью сердца у лиц старших возрастных групп.

Установлена также тесная корреляционная связь ($r \approx 0{,}8$; $n = 576$; $p < 0{,}01$) показателей β_T и смещения сегмента ST (показателя δ_{ST}, мВ), которая описывается линейным уравнением регрессии (рис. 4.3)

$$\beta_T = -4{,}454\delta_{ST} + 0{,}7724. \qquad (4.2)$$

Из выражения (4.2) следует, что значения показателя β_T симметрии зубца T увеличиваются по мере нарастания депрессии сегмента ST и приближения показателя δ_{ST} к пороговому значению $-0{,}1$ мВ.

Установлено, что значения показателя β_T статистически не зависят от частоты сердечных сокращений (ЧСС), а значит, этот показатель не нуждается в нормировке по ЧСС.

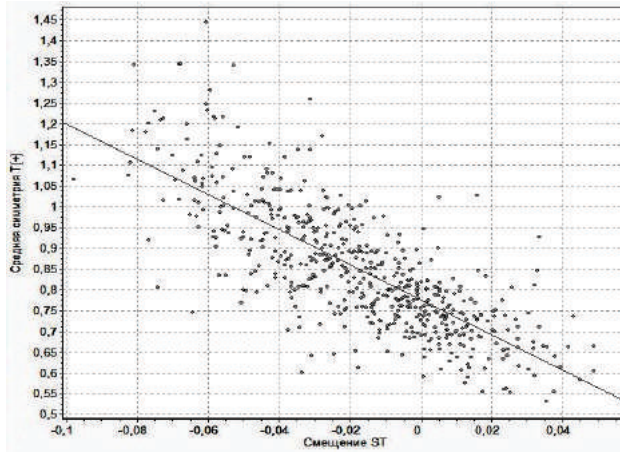


Рис. 4.3 Статистическая связь показателей β_T и δ_{ST}

Проведенный скрининг 590 пациентов с помощью метода фазаграфии позволил разделить их на 3 группы риска ишемической болезни сердца (ИБС) в зависимости от значения показателя β_T:

- «*низкий риск*» – 103 чел. (17,5%) с показателем $\beta_T < 0{,}7$ ед.;
- «*средний риск*» – 424 чел. (72%) с показателем в диапазоне $0{,}7 \le \beta_T \le 1{,}05$ ед.;
- «*высокий риск*» – 63 чел. (11%) с показателем $\beta_T > 1{,}05$ ед.

Далее проводился сравнительный анализ результатов фазаграфии с данными медицинских карт амбулаторного пациента в 2-х полярных группах: «низкий риск» и «высокий риск» ИБС.

Сравнительный анализ данных медицинских карт в группах с показателем $\beta_T < 0{,}7$ и $\beta_T > 1{,}05$ выявил значительные различия между группами по нескольким показателям.

Так, диагноз ишемическая болезнь сердца встречался достоверно чаще ($p < 0{,}001$) в медицинских картах пациентов с показателем $\beta_T > 1{,}05$ (рис. 4.4). По итогам углубленного осмотра пациентов, у которых отмечалось значение β_T больше 1,05 ед., установлено, что практически все они относились к 3 группе здоровья и находились на динамическом наблюдении у кардиолога, как правило, в связи с артериальной гипертензией и/или ИБС.

Достоверными были различия между группами по уровню систолического АД (117 ± 131, мм рт. ст. и 125 ± 14, мм рт. ст., $p < 0{,}02$), соответственно. По показателю диастолического АД достоверных различий не выявлено.

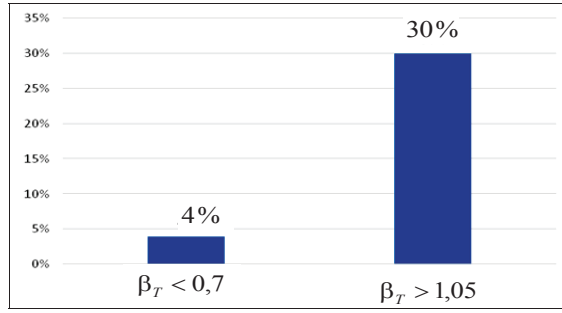


Рис. 4.4. Частота встречаемости ИБС в зависимости от показателя β_T ($p < 0{,}001$).

Проведенный анализ заключений ЭКГ покоя в 12 отведениях, которые выполнялись во время углубленного медицинского осмотра в отделении функциональной диагностики, также выявил достоверные различия между группами. В заключениях врачей функциональной диагностики в группе «высокого риска» по данным фазаграфии ($\beta_T > 1{,}05$) значительно чаще ($p < 0{,}006$) отмечались изменения зубца T, которые расценивались как диффузные и выраженные диффузные изменения в миокарде по сравнению с группой $\beta_T < 0{,}7$, где в медицинских карточках превалировали заключения лишь о наличии умеренных изменений в миокарде (рис. 4.5).

На стандартной ЭКГ, кроме более выраженных изменений конечной части желудочкового комплекса, у пациентов с патологическим значением показателя $\beta_T > 1{,}05$ значительно чаще отмечались и другие электрокардиографические отклонения от нормы. Среди них различные нарушения сердечного ритма (синусовая тахикардия, экстрасистолия), нарушения внутрижелудочковой проводимости, ЭКГ-признаки перегрузки и гипертрофии левого желудочка, а также другие изменения, свидетельствующие о метаболических нарушениях в миокарде.

Рис. 4.5. Структура ЭКГ-заключений относительно изменений зубца T в группах $\beta_T < 0{,}7$ ед. и $\beta_T > 1{,}05$ ед. ($p < 0{,}006$).

Таким образом, результаты клинического обследования пациентов и данные, полученные при использовании стандартной ЭКГ, хорошо согласуются с результатами, полученными методом фазаграфии и свидетельствуют о возможности использования показателя β_T, характеризующего симметрию зубца T, в качестве диагностического маркера нарушения реполяризации и наличия ишемии миокарда.

В пользу этого свидетельствуют и данные о том, что в группе пациентов, у которых наблюдались патологические изменения показателя симметрии зубца T ($\beta_T > 1{,}05$), статистически достоверно ($p < 0{,}05$) отличались значения таких общепризнанных факторов риска ИБС, как возраст, уровень систолического АД и общего холестерина, показатели которых были значительно выше, чем в группе со значениями $\beta_T < 0{,}7$ (рис. 4.6).

Установлено, что для полярных групп со значениями $\beta_T < 0{,}7$ и $\beta_T > 1{,}05$ чувствительность метода составляет $Se = 93{,}3\%$, а специфичность $Sp = 93{,}4\%$. При этом наблюдается достаточно высокая сила статистической связи по шкале Чедока между результатами фазаграфии и данными медицинских карт амбулаторных пациентов в указанных группах: коэффициент корреляции Спирмена равен $\rho = 0{,}901$ при статистической значимости $p < 0{,}01$.

Анализ медицинских карт подавляющего большинства пациентов группы со средним риском, у которых показатель β_T находился в диапазоне 0,7 - 1,05 ед. (424 чел., 72%) указывал на наличие умеренных изменений в миокарде при стандартном ЭКГ обследовании в 12 отведениях и отсутствие четких клинических проявлений ИБС в со-

стоянии покоя. Тем не менее, при подозрении на ИБС у пациентов из этой группы следует применять проведение функциональных проб и других современных неинвазивных и инвазивных методов исследования сердечно-сосудистой системы в соответствии с требованиями клинических руководств и унифицированных протоколов.

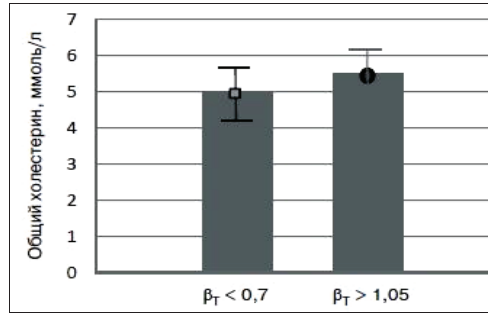


Рис. 4.6. Уровень холестерина в группах в зависимости от значения показателя β_T ($p < 0{,}042$)

Опыт применения метода фазаграфии при проведении диспансеризации населения в реальной клинической практике и полученные данные подтверждают его высокую диагностическую значимость: результаты фазаграфии хорошо согласуются с данными, полученными при обследовании традиционными методами. Применение простого и относительно дешевого метода является экономически оправданным и может быть полезным, особенно на уровне оказания первичной медицинской помощи.

При значениях показателя $\beta_T > 1{,}05$ ед. пациенты относятся к группе высокого риска и требуют немедленного углубленного обследования и обязательного последующего наблюдения. При значениях β_T в диапазоне $0{,}7 \le \beta_T \le 1{,}05$ ед. можно говорить о среднем риске и в зависимости от возраста пациента, его клинических данных определять тактику обследования и наблюдения, а при значениях показателя $\beta_T < 0{,}7$ ед. и отсутствии жалоб относить пациентов к группе низкого риска ИБС.

4.2. Возможности фазаграфии для оценки эффективности лечения кардиологичеких больных

Понятно, что новые диагностические возможности фазаграфии разумно использовать не только в профилактической, но и клинической медицине. Истоками таких исследований была обработка клинических данных, полученных в отделении кардиореанимации 5-й городской клинической больницы г. Киева [111-113]. Цель исследований – изучение взаимосвязи между показателями фазаграфии, в частности показателя β_T симметрии участка реполяризации одноканальной ЭКГ, и динамикой традиционных клинико-функциональных и лабораторных показателей на фоне лечения больных с острым коронарным синдромом.

Оценка динамики состояния больных с острым коронарным синдромом представляет собой актуальную задачу, особенно у больных пожилого возраста, поскольку клинические признаки улучшения состояния (уменьшение болевого синдрома, одышки) слишком субъективны у этой категории больных, а динамика ферментов некроза наблюдается лишь в самые первые дни заболевания и только при инфаркте [114]. Визуально заметная динамика 12-ти канальной электрокардиограммы также часто наблюдается только в первые дни, затем электрокардиограмма остается внешне неизменной в течение длительного времени. Поэтому решение о готовности больного для перевода на последующие этапы лечения часто не опирается на достаточный объем объективных данных.

Было обследовано 74 больных [112] с различными вариантами острого коронарного синдрома. Основные характеристики больных представлены в таблице 4.1. Диагноз инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии устанавливался в соответствии с общепринятыми критериями. В обследование не включались больные с полной блокадой ножек пучка Гиса.

Проводимая терапия была стандартной и включала бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), статины, нитраты, антиагреганты. В соответствии с показаниями 11 (15%) больных получили тромболитическую терапию.

У всех больных ежедневно оценивалась клиническая картина, а именно болевой синдром, одышка, потливость, толерантность к физической нагрузке, нарушения ритма сердца, динамика ЭКГ в 12-ти отведениях, лабораторные показатели. Кроме традиционного обследования больным проводилось ежедневное изучение показателей фазаграфии, прежде всего показателя β_T, отражающего симметрию волны T. Каждый больной обследовался как минимум 3 и как максимум 15 дней подряд (в среднем 6,5 ±3,4 дней).

Таблица 4.1. Основные характеристики обследованной группы

Количество обследованных	74
Мужчин	52
Женщин	22
Средний возраст, лет	61±13
Больные с острым Q- инфарктом миокарда	37
Больные с острым не-Q инфарктом миокарда	19
Больные с инфарктом миокарда передней локализации	29
Больные с инфарктом миокарда задней локализации	27
Больные с нестабильной стенокардией	18

В зависимости от исхода лечения группа наблюдения (74 чел.) была разделена на две подгруппы:

- *успешный исход* – 57 (77%) больных, которые переведены на этап реабилитации с явным клиническим улучшением;
- *неуспешный исход* – 17 (23%) больных, у которых не отмечалась положительная динамика клинических и лабораторных инструментальных показателей (8 человек), рекомендована инвазивная диагностика и продолжение лечения в связи с постинфарктной стенокардией (8 человек) или летальный исход (1 человек).

Статистический анализ результатов исследования показал, что у 66 (89,2%) больных динамика симметрии волны в фазовом пространстве была статистически значимо ($p < 0{,}001$) сопоставима с клиническим течением и лабораторными показателями: у 49 (86%) больных с *успешным* результатом лечения острого коронарного синдрома показатель β_T *уменьшался* в среднем на $-0{,}38$ ед. (34 %), в то время как у всех 17 больных с *неуспешным* исходом этот же показатель оставался неизменным или *увеличивался* в среднем на $+0{,}2$ ед. (табл. 4.2)

Примечательно, что традиционный статистический показатель вариабельности сердечного ритма (показателя *SDNN*) демонстрировал совпадение динамики с клинической картиной и исходами лечения лишь у 47 (63 %) пациентов.

Таблица 4.2. Результаты анализа показателя β_T до и после лечения острого коронарного синдрома

Среднее значение показателя β_T	**Исход лечения**	
	Успешный ($n = 57$)	**Неуспешный** ($n = 17$)
До лечения	$1{,}11 \pm 0{,}49$	$0{,}92 \pm 0{,}1$
После лечения	$0{,}73 \pm 0{,}37$	$1{,}12 \pm 0{,}16$
Изменение	$-0{,}38 \pm 0{,}06^{***}$	$+0{,}2 \pm 0{,}07^{***}$

Примечание: статистическая значимость $p < 0{,}001$

Для иллюстрации на рисунке 4.7 представлена динамика изменений показателя β_T у больного Ч. с диагнозом нестабильная стенокардия, инфаркт в анамнезе, кардиогенный шок, отек легких.

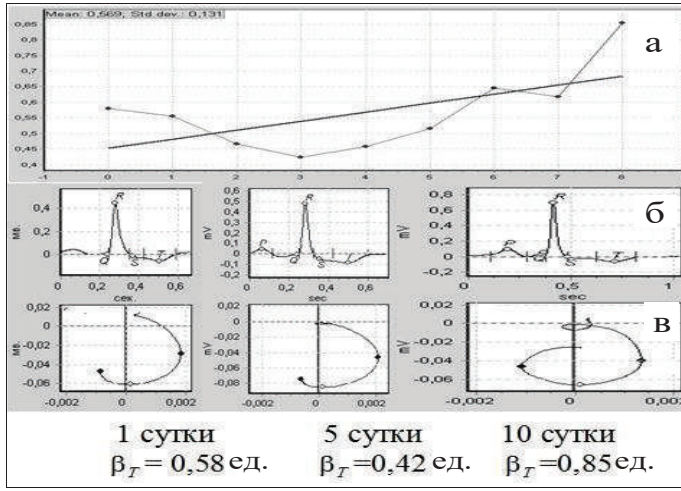


Рис. 4.7. Динамика изменений показателя β_T у больного Ч.
а) – тренд показателя β_T ; б) усредненные ЭКГ циклы;
в) фрагменты реполяризации

У этого больного в первые дни лечения наблюдалось уменьшение значений β_T, которое соответствовало положительной динамикой клинической картины – уменьшение болевого синдрома, увеличение толерантности к физической нагрузке. Однако, начиная с 5-х суток, клиническое улучшение прекратилось. С 10–х суток госпитализации вновь усилился болевой синдром, уменьшилась толерантность к физической нагрузке, увеличилась одышка. При этом было зарегистрировано парадоксальное увеличение значений показателя β_T. Через 14 суток после госпитализации наступила смерть больного.

Важно отметить, что существенное увеличение β_T *предшествовало* ухудшению состояния больного Ч. в то время как, начиная с 3-х суток госпитализации, при визуальном анализе ЭКГ в 12-ти отведениях этого больного не *было отмечено* никаких изменений.

Дальнейшие исследования были направлены на изучение связи показателя β_T с основными показателями внутрисердечной гемодинамики у больных с острым трансмуральным инфарктом миокарда, у которых, как известно, происходят процессы как механического, так и электрического ремоделирования миокарда.

Такие исследования также проводили в отделении кардиореанимации городской клинической больницы № 5 г. Киева [113]. Было обследовано 29 больных (26 мужчин и 3 женщины) в возрасте $50{,}7 \pm 8{,}9$ лет на 10–12-е сутки от начала острого Q-инфаркта миокарда. В исследуемую группу не включались больные с депрессией или элевацией сегмента ST, полной блокадой ножек пучка Гиса, а также пациенты с серьезными нарушениями ритма сердца (желудочковой тахикардией, желудочковой экстрасистолией высоких градаций и мерцательной аритмией).

Всем пациентам одновременно выполняли стандартное эхокардиографическое исследование и регистрацию ЭКГ в фазовом пространстве с определением показателя β_T в исходном состоянии, а также через 2 и 5 мин после приема под язык одной таблетки нитроглицерина. Такие моменты (периоды) времени были выбраны в связи с фармакокинетическим профилем нитроглицерина, который при сублингвальном (путем размещения под языком) приеме достигает пика концентрации именно на 2 и 5-й минутах [115].

Оценку параметров внутрисердечной гемодинамики (конечнодиастолического **КДР** и конечносистолического **КСР** размеров и вели-

чины фракции выброса **ФВ**) проводили с использованием эхокардиографа Sonosite-2 (Simens, Германия) в D- и M-режимах в четырехкамерной позиции.

Выявлено, что на 10–12-е сутки от начала острого инфаркта миокарда с зубцом Q у большинства (81%) больных через 2 мин после приема под язык одной таблетки нитроглицерина, наблюдалось уменьшение показателя симметрии волны β_T. Изменение других показателей сведены в таблице 4.3.

Таблица 4.3. Изменение показателе в ходе пробы с нитроглицерином

Показатель	**Количество больных**	**Изменения**	
		Через 2 мин.	**Через 5 мин.**
КДР	24 (83%)	-11%	+5%
КСР	24 (83%)	-8%	+6%
ФВ	26 (89%)	-18%	+8%
ЧСС	28 (96%)	+10%	+4%
SDNN	29 (96%)	-11%	+7%

Представленные данные свидетельствуют о тесном сопряжении электрических и механических процессов в миокарде желудочков.

Следует отметить, что у 3 (10,3 %) больных, у которых не наблюдали реакции показателя β_T на прием нитроглицерина, госпитальный период инфаркта осложнялся эпизодами острой недостаточности левого желудочка.

Представляет интерес также результаты применения фазаграфии для оценки влияния шестимесячного приема *лекарственных препаратов* – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в процессе течения острого инфаркта миокарда и сопутствующей гипертонической болезни сердца у больных пожилого возраста, которые проводились В.В.Батушкиным [116].

Было обследовано 162 пациента с подтвержденным диагнозом острого инфаркта миокарда (Q-инфарктом) в возрасте 65-86 лет. Все пациенты были разделены на 3 группы:

- **группа 1** (57 человек), которым был назначен периндоприл в дозе 4-8 мг в сутки;

- **группа 2 (**42 человека**),** которым был назначен каптоприл в дозе 75-150 мг в сутки;
- **группа 2** (60 пациентов), которым не назначали ИАПФ ввиду непереносимости или других причин (контрольная группа).

Уровень систолического артериального давления в группах был сопоставим и в среднем составлял $146 \pm 12{,}2$ мм рт.ст. Клинико-анамнестические и гендерные характеристики в группах также были сопоставимы.

Как видно из рис. 4.8 при госпитализации пациенты имели высокую исходную степень симметрии зубца T : показатель β_T составлял соответственно в группах $\beta_T(1) = 1{,}2$ ед.; $\beta_T(2) = 1{,}12$ ед. и $\beta_T(3) = 1{,}07$ ед., что свидетельствовало про закономерных нарушениях функциональное состояние миокардиального кровообращения.

В процессе шестимесячного лечения от момента начала острого инфаркта миокарда, динамика изменений показателя β_T носила позитивный характер, причем уменьшение β_T зависело от приема назначенных препаратов. В частности, на 30-й день лечения периндоприлом значение β_T в группе 1 по сравнению с контрольной группой были достоверно меньшими ($p < 0{,}05$) на 15,2 %.

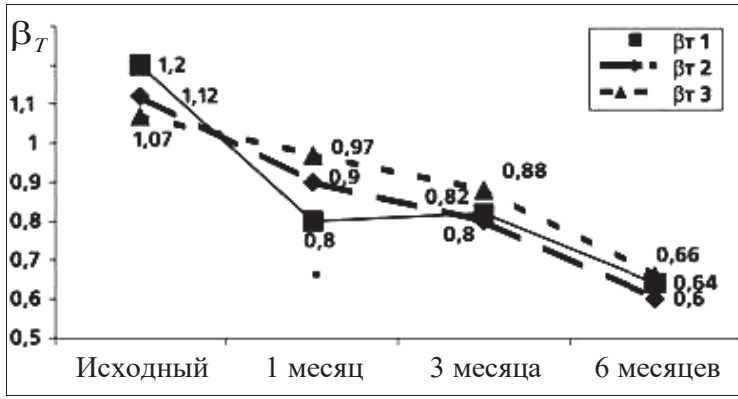


Рис. 4.8. Динамика изменения показателя фазаграфии β_T при лечении больных, перенесших острый Q-инфаркт миокарда [116]

В 2016 г исследование возможности использования фазаграфии в клинической практике продолжились в Научно-практическом центре

профилактической и клинической медицины Государственного управления делами (НПЦ ПКМ ДУС). Дадим краткую информацию о результатах этих исследований, полученных к моменту написания книги.

Принимая во внимание высокую чувствительность и специфичность показателя β_T к начальным ишемическим проявлениям в миокарде с помощью метода фазаграфии изучалось влияние отдельных препаратов на фазу ранней реполяризации миокарда.

В отличие от исследований, описанных выше, в данном случае оценка показателя β_T проводилась *online* в процессе капельного введения препаратов. Для выполнения таких исследований был разработан усовершенствованный сенсор, который позволял регистрировать ЭКГ больного с помощью одноразовых электродов и передавать эти данные в комплекс ФАЗАГРАФ® по беспроводному каналу Bluetooth.

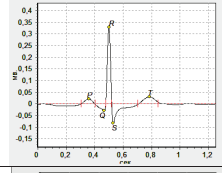
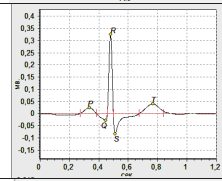
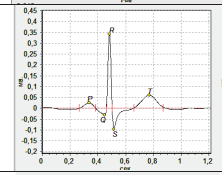
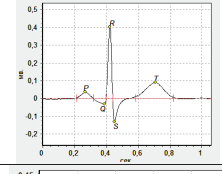
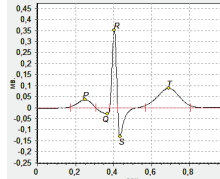
С помощью этого сенсора каждые 5 мин регистрировала ЭКГ-запись в течение 150 с, которую далее обрабатывал ФАЗАГРАФ® (рис. 4.9).

Рис. 4.9. Исследование динамики β_T при капельном введении лекарственных препаратов

Был проведен анализ данных, полученных в процессе введения 41 капельницы. В исследованиях приняли участие 36 пациентов (21 мужчина и 15 женщин, средний возраст 67 лет).

В таблице 4.4 представлены результаты, полученные при капельном введении препаратов мексикор, Т-триомакс и магнезия пациенту Б. (мужчина 68 лет, дата записи 23.09.2016).

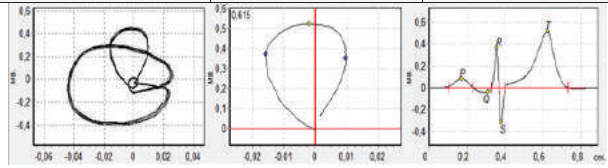
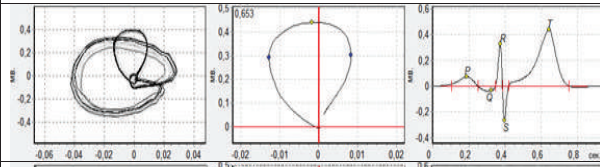
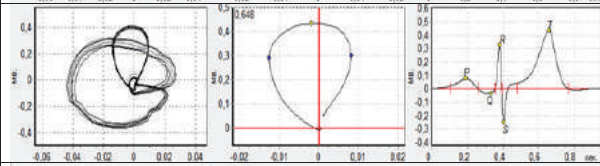
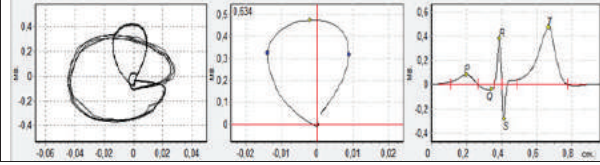
Таблица 4.4. Пример динамики изменения показателей фазаграфии

Время записи	**Усредненный кардиоцикл**	**Амплитуда T, мВ**	**Интервал PQ, с**	**Показатель β_T, ед.**
11:38		0,03	0,16	1,02
11:43		0,04	0,173	1,04
11:51		0,06	0,18	0,943
11:55		0,09	0,174	0,975
12:03		0,088	0,2	0,864

Как видно из таблицы, показатель симметрии зубца T уменьшился от 1,02 ед. до 0,864 ед. (15,3%), амплитуда зубца T увеличилась от $A_T = 0{,}03$ мВ до $A_T = 0{,}14$ мВ, что свидетельствует о положительной динамики указанных показателей.

В таблице 4.5 показаны графические и числовые результаты фазаграфии, которые наблюдались при введении препаратов Панангин и Мексикор пациентке И., 76 лет (дата записи 05.10.2016).

Таблица 4.5. Пример динамики изменения показателей фазаграфии

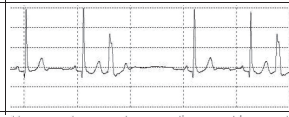
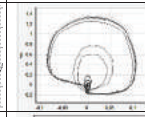
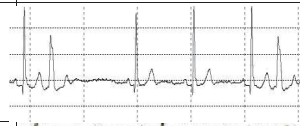
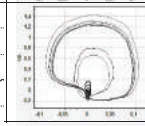
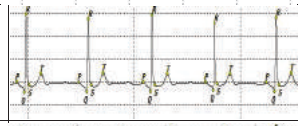
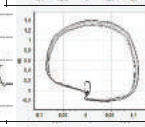
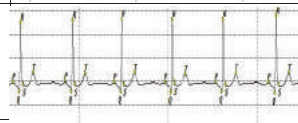
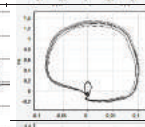
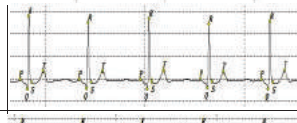
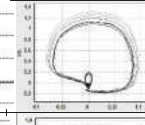
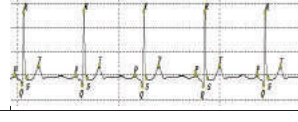
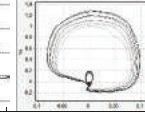
Время записи	Фазовый портрет	Фрагмент реполяри.	Усредн. кардиоцикл	Показ. β_T, ед.
12:56				**0,6**
13:01				**0,61**
13:19				**0,6**
13:24				**0,6**

Результаты, представленные в таблице 4.5, демонстрируют стабильное поведение показателей. Такая информация также крайне важна, поскольку многие лекарственные препараты, в том числе применяемые в кардиологической практике, довольно часто (от 30 до 70 %) имеют побочные действия [117] .

С другой стороны врачу важно оценить положительные действия назначенного препарата и такую информацию можно получать, анализируя тонкие изменения сигнала методом фазаграфии.

Для иллюстрации в таблице 4.6 представлена динамика изменения показателей фазаграфии, которые наблюдались при последовательном введении препаратов тивомакс, армадин и Т-триомакс пациенту Р, 72 года (дата записи 31.05.2016 г.).

Табл. 4.6. Пример динамики изменения показателей фазаграфии

Время	**Фрагмент записи ЭКГ**	**Фазовый портрет**	*SDNN* , **мс**	**Смещ.** *ST* **, мВ**	**Ампл.** *T* **, мВ**
11:47			510	-0,087	0,298
11:58			449	-0,071	0,263
12:03			28	-0,071	0,209
12:32			22	-0,063	0,209
12:47			27	-0,064	0,212
13:17			31	-0,063	0,206

Представленные данные демонстрируют положительную динамику регистрируемых показателей: под действием препаратов к 16 минуте (к моменту времени 12 ч 03 мин) у больного был восстановлен нормальный ритм ЭКГ.

Особое внимание было уделено исследованию динамики изменений фазы реполяризации (показателя β_T) при капельном введения калиевых препаратов (аспаркам, панангин), которые, как известно, оказывают влияние на конечную часть желудочкового комплекса. Изучалось также действие препаратов, которые влияют на метаболические процессы в миокарде (предуктал MR, триметазидин, корвитин).

Установлено, что в 80% случаев показатель β_T адекватно реагировал на введение препарата калия и терапию метаболических препаратов: значения β_T монотонно снижались (рис. 4.10). На этом рисунке представлен график динамика показателя β_T под действием препарата аспаркам, которая наблюдалась у пациентки С. 79 лет (дата проведения записи 08.09.2016). В течение 30 минут значения показателя β_T снизились от 1,16 ед. до 1,08 ед., т.е. изменились на 6,9%.

Заметим, что общепринятый в кардиологии показатель δ_{ST} смещения сегмента *ST* оказался менее информативным: только в 20 % случаев под действием калиевых препаратов монотонно снижалась депрессия сегмента. По-видимому, этот факт объясняется тем, что в исследуемой группе начальные значения δ_{ST} были близки к нулю.

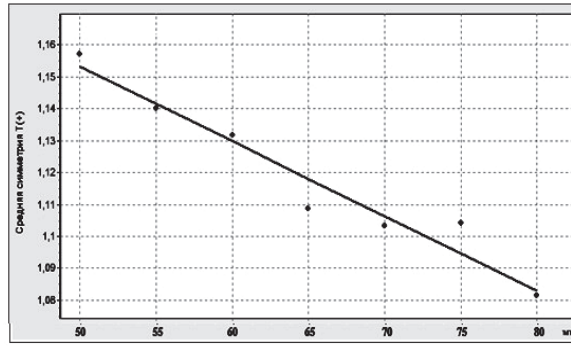


Рис. 4.10. Динамика показателя β_T под действием аспаркама

Таким образом, высокая чувствительность метода фазаграфии позволяет оперативно получать *объективную* информацию о действии различных препаратов *непосредственно* в процессе их капельного введения.

Еще один интересный результат исследований, которые впервые начаты в «НПЦ ПКМ ДУС» – изучение возможности фазаграфии для оценки эффективности оперативного лечения кардиологических больных – аорто-коронарного шунтирования (АКШ) и стентирования коронарных артерий.

Поскольку регистрация ЭКГ во время операций АКШ затруднительна, а в некоторых случаях и невозможна (при выполнении операции с остановкой сердца и подключении аппарата искусственного кровоснабжения) изучали изменения показателей фазаграфии до и после завершения операции (рис. 4.11).

Рис. 4.11. Схема исследований при операции аорто-коронарного шунтирования (АКШ)

Рисунок 4.12 иллюстрирует динамику показателя β_T до и после оперативного лечения больной М., 60 лет, которой в связи с поражением 3-х коронарных артерий установлено шунта (дата операции 19.10.2016 г).

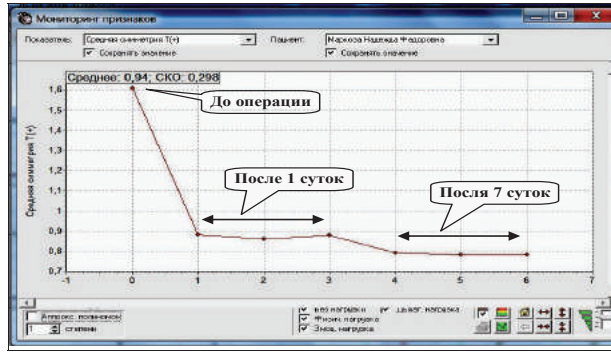


Рис.4.12. Динамика показателя β_T до и после операции АКШ

На первой записи ЭКГ, зарегистрированной за день до операции, показатель был равен $\beta_T = 1{,}6$ ед., что на 60% превышало нижнюю границу патологических значений $\beta_T = 1{,}05$. На первые сутки после операции значения нормализовались $\beta_T \approx 0{,}9$ ед., что свидетельствует о восстановлении кровотока. На седьмые сутки после операции значение показателя еще более приблизилось к норме и достигло $\beta_T = 0{,}8$, что на 50% ниже патологического значения до операции. Пациентка удачно прошла реабилитационный период и выписана через неделю после операции.

Еще один пример удачной реабилитации пациента К., 56 лет после операции АКШ (дата операции 9.11.2016 г.) приведен на рис. 4.13.

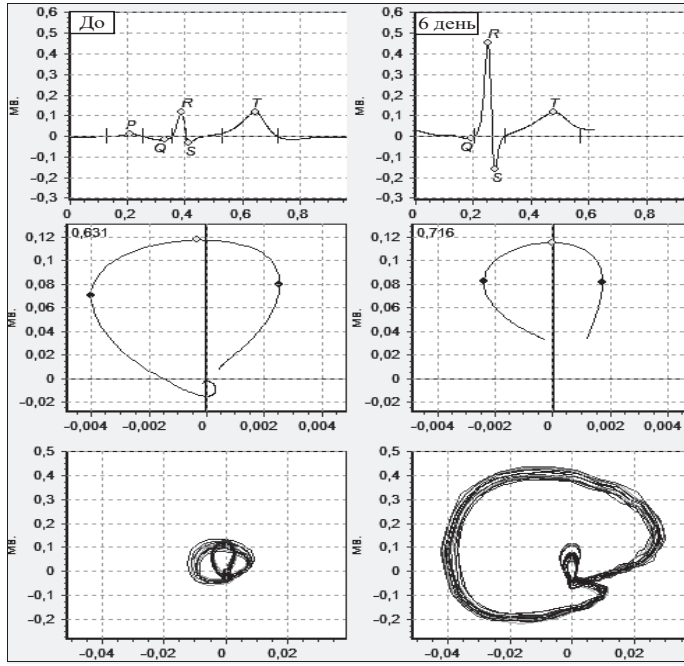


Рис. 4.13. Динамика графических образов фазаграфии до (слева) и на 6 сутки после (справа) операции АКШ

Легко увидеть, что на 6 сутки после операции у пациента существенно улучшилась ЭКГ: в 3,8 раза увеличилась амплитуда зубца *R*

(от $A_R = 0{,}115$ мВ до $A_R = 0{,}448$ мВ), на 63,8 % уменьшился индекс напряжения по Баевскому (от значения ИН=136,9 ед. до значения ИН=49,6 ед.).

Изменения фазового портрета ЭКГ были еще более впечатляющие: угол α ориентации развернулся против часовой стрелки от значения $\alpha = 98{,}1$ град. до значения $\alpha = 146$ град., что, согласно (2.20) соответствует референтному интервалу нормальных значений, а значит свидетельствует об улучшении состояния пациента.

Понятно, что не во всех случаях изменения показателей ЭКГ до и после операции АКШ были столь разительны. Тем не менее, оказалось, что для анализа тонких (малозаметных) изменений можно воспользоваться энтропийными оценками, описанными в разделе 3.1.

Первые результаты такой оценки по изменениям перестановочной (PE), аппроксимационной ($ApEn$) и условной энтропий ($E(m \mid m-1)$ до и в первые сутки после операции АКШ представлены в таблице 4.7.

Таблице 4.7. Энтропийные оценки показателей ЭКГ до и после операции аорто-коронарного шунтирования

Показатели	Энтропийные оценки	Время записи	
		До АКШ, ($n = 7$)	1 сутки после АКШ, ($n = 7$)
β_T	PE, ед.	1,4±0,03***	1,45±0,02***
$R-R$-интервалы	$ApEn$, ед.	0,43±0,19*	0,7±0,13
	$E(m \mid m-1)$, ед.	0,56±0,12*	0,69±0,06

Примечание: достоверность различий * – $p < 0{,}05$; $p < 0{,}001$.

Разумеется, ввиду ограниченного числа наблюдений, приведенные здесь результаты можно рассматривать лишь как предварительные, которые свидетельствуют о перспективе применения метода фазаграфии при медикаментозном, интервенционном (малоинвазивном) или оперативном лечении кардиологических больных.

Безусловно, продолжение таких исследований актуально и может дать кардиологам полезный инструмент в их повседневной практике.

ГЛАВА 5

ФАЗАГРАФИЯ В ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

5.1. Показатель β_T как маркер кардиометаболического риска у подростков

В последнее время среди детей и подростков существенно возросла распространенность избыточной массы тела, что увеличивает риск развития артериальной гипертензии и метаболического синдрома. Поэтому актуальна задача поиска маркеров повреждения миокарда, которые были бы полезны для применения у детей, в том числе при скрининговых обследованиях.

Для изучения возможности применения фазаграфии при оценке поражения миокарда у детей с кардиометаболическим синдромом проводились клинические исследования [118], в которых приняли участие:

- 129 школьников гимназии № 178 г. Киева (54 девочки и 75 мальчиков, средний возраст 11,51 ± 2,85 г.);
- 92 школьника гимназии № 59 г. Киева (44 девочек и 48 мальчиков, средний возраст 13,91 ± 0,88 г.);
- 16 подростков, которые находились на стационарном лечении в Городской клинической больнице № 6 г. Киева по поводу избыточной массы тела (ИМТ).

С помощью комплекса ФАЗАГРАФ® определялись частота сердечных сокращений (ЧСС), интервалы Δ_{PQ} и Δ_{QT}, ширина и глубина зубца Q, продолжительность Δ_{QRS} комплекса QRS и Δ_{ST} сегмента ST, продолжительность Δ_T, амплитуда A_T и симметрия β_T зубца T, а также стандартные показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Отталкиваясь от условия (2.13), согласно которому пороговое значение $\beta_0 = 0{,}72$ ед. определяет референтный диапазон нормальных значений показателя β_T взрослого организма, на первом этапе исследований мы распределили всех детей в две группы: $\beta_T < 0{,}72$ ед. и $\beta_T \geq 0{,}72$ ед.

Показатели ЭКГ и ВСР, которые продемонстрировали статистическую значимость различий в этих группах, сведены в таблице 5.1.

Установлено, что у детей в группах $\beta_T < 0{,}72$ ед. и $\beta_T \geq 0{,}72$ ед., которые существенно не отличались по возрасту и полу, наблюдались статистически значимые отклонения ряда показателей (табл. 5.1).

Таблица 5.1. Показатели ЭКГ и ВСР у детей в зависимости от значения показателя симметрии зубца T (показателя β_T)

Показатель	$\beta_T < 0{,}72$ ед. (n = 63)	$\beta_T \geq 0{,}72$ ед. (n = 66)
Возраст, лет	11,24±2,81	11,77±2,88
β_T, ед.	0,64±0,05***	0,82±0,09***
ЧСС, уд./мин	79,89±8,64***	86,92±14,15***
pNN50, %	40,38±19,36**	30,21±23,92**
АМо,%	33,28±8,85**	38,89±14,26**
ИН, ед.	93,39±58,92**	156,50±164,99**

Примечание: – статистическая значимость ** – $p < 0{,}01$;
*** – $p < 0{,}001$

Как видно из таблицы в группе $\beta_T \geq 0{,}72$ ед. наблюдалось увеличение ЧСС (86,92 ± 14,15 против 79,89 ± 13,06 уд./мин), отличия в централизации регуляции сердечного ритма (амплитуда моды ритмограммы АМо = 30,89 ± 14,25% против АМо = 33,28 ± 3,64%), увеличение напряжение адаптационно-приспособительных механизмов (индекс напряжения по Баевскому ИН = 156,50 ± 164,98 ед. против ИН = 93,39 ± 54,15 ед.) и статистически значимые отличия ряда других показателей.

В частности, у детей с $\beta_T \geq 0{,}72$ ед. отмечено характерные изменения фазы реполяризации: увеличение средней продолжительности Δ_{ST} сегмента ST (0,08 ± 0,03 с против 0,05 ± 0,02 с) при одновременном уменьшении продолжительности Δ_T зубца Т (0,23 ± 0,03 с против 0,28 ± 0,03 с), а также амплитуды A_T (0,20 ± 0,08 мВ против 0,26 ± 0,09 мВ).

Следует обратить внимание на существенные различия показателя β_T, который в группе $\beta_T \geq 0{,}72$ ед. был на 28,1 % выше (0,82±0,09 ед. против 0,64±0,05 ед.)

У трети обследованных подростков (14 девочек и 17 мальчиков) гимназии № 59 г., которые ранее считались здоровыми, выявлено увеличение индекса массы тела (ИМТ отвечал значениям избыточной массы тела или ожирению) и повышенное систолическое артериальное давление (120 мм рт. ст. и выше). После наших обследований эти школьники были отнесены к группе кардиометаболического риска.

У остальных школьников артериальное давление (АД) и индекс массы тела (ИМТ) соответствовали возрастным, что позволило допустить 55 школьников (25 девочек и 30 мальчиков) к посещению основной, 32 чел. (16 девочек и 16 мальчиков) – подготовительной и 5 чел. (3 девочки и 2 мальчика) специальной групп занятий физкультуры.

При исследовании были выявлены статистически значимые отличия ряда показателей девочек и мальчиков подросткового возраста (табл. 5.2).

У девочек показатель β_T был достоверно выше ($p = 0{,}002$), чем у мальчиков, что сочеталось с проявлениями симпатикотонии – увеличением ЧСС и уменьшением вариабельности сердечного ритма, а также прогностически менее благоприятными изменениями на ЭКГ – расширением комплекса *QRS* и увеличением интервала *QT* .

С другой стороны, при одинаковых средних показателях возраста и индекса массы тела, мальчики с показателем $\beta_T \geq 0{,}72$ ед., у которых наблюдались характерные изменения фазы реполяризации (увеличение продолжительности Δ_{ST} сегмента *ST* при укороченной продолжительности Δ_T и сниженной амплитуде A_T зубца *T*), демонстрировали более высокие значения артериального давления (118/72 ± 12,23 мм рт. ст. против 109/61 ± 8,39 мм рт. ст.) и частоты сердечных сокращений (81,31 ± 10,89 уд/мин против 72,15 ± 9,89 уд/мин).

У девочек с повышенным значением симметрии зубца *T* ($\beta_T \geq 0{,}72$ ед.) изменения касались лишь регуляции сердечного ритма и характерных нарушений реполяризации, тогда как артериальное давление в среднем не отличался от показателя у девочек контрольной группы (113/52 ± 8,11 мм рт. ст. против 110/50 ± 12,52 мм рт. ст.).

Таблица 5.2. Средние значения показателей фазаграфии у девочек и мальчиков подросткового возраста

Показатель	Девочки (n=55)	Мальчики (n=48)
Возраст, лет	13,74±0,85	14,06±0,89
ИМТ, кг/м^2	20,08±2,88	19,97±2,30
β_T, ед.	0,74±0,09**	0,68±0,10**
ЧСС, уд./хв.	83,68±10,33**	77,09±10,69**
pNN50, %	29,60±19,59**	38,32±21,22**
АМо,%	37,72±11,57*	33,38±9,46*
Δ_{QRS}, с	0,07±0,01**	0,06±0,01**
Δ_T, с	0,25±0,03*	0,26±0,03*
A_T, мВ	0,21±0,06*	0,25±0,09*
QT_c, с	0,43±0,02***	0,41±0,02***

Примечание: – статистическая значимость: * – $p < 0{,}05$; ** – $p < 0{,}01$; *** – $p < 0{,}001$

У подростков из группы кардиометаболического риска, у которых, в отличие от группы контроля, были достоверно большими средние значения индекса массы тела (ИМТ=22,05±2,56 против ИМТ= 18,93±1,82, $p < 0{,}001$) были достоверно большими и значения показателя β_T, которые сопровождались повышенным систалическим артериальным давлением САД (табл. 5.3).

Таким образом, дети с показателем $\beta_T \geq 0{,}72$ ед. существенно отличаютмя от своих сверстников, причем:

1^0. У мальчиков наблюдается достоверно более высокое систолическое артериальное давление и частота сердечных сокращений, у девочек такой закономерности не обнаружено.

2^0. У подростков из группы кардиометаболического риска (с избыточной массой тела и / или повышенным артериальным давлением), повышенные значения показателя β_T симметрии зубца T наблюдаются достоверно чаще, чем в контрольной группа сверстников.

3^0. Показатель β_T может использоваться в качестве удобного маркера миокардиальной дисфункции у подростков и служить основанием для принятия решений об ограничения физической нагрузки.

Таблица 5.3. Средние значения показателей β_T и систолического АД у подростков

Показатель	Индекс массы тела (ИМТ)	
	Повышенный (n=31)	**Нормальный (n=61)**
ИМТ, кг/м^2	22,05±2,56***	18,93±1,82***
β_T	0,74±0,10*	0,70±0,09*
САД, мм рт.ст.	122,97±8,50***	109,34±7,48***

Примечание: статистическая значимость * – $p < 0{,}05$; *** – $p < 0{,}001$

Следует также заметить, что простота работы с комплексом ФАЗАГРАФ® – немаловажный фактор его успешного применения в детской кардиологии. Регистрации ЭКГ с помощью датчика с пальцевыми электродами удобна и не вызывает ненужного дополнительного эмоционального напряжения ребенка, который с удовольствием проходит тестирования (рис. 5.1).

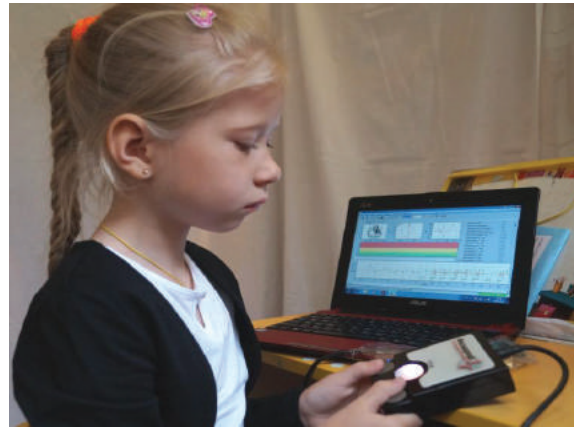


Рис. 5.1. Регистрация ЭКГ комплексом ФАЗАГРАФ®

Сказанное подтверждает многолетний положительный опыт использования комплекса во Владимирецком районном коллегиуме http://vrk3.org.ua/1073-fazagraf-u-kolegum.html.

5.2. Фазаграфия в оценке функционального состояния детей с диабетической кардиопатией

Еще одна важная причина нарушений сердечно-сосудистой системы у детей – сахарный диабет, который характеризуется быстрым развитием осложнений, приводит к ранней инвалидизации и становятся одной из причин смертности пациентов во взрослом возрасте.

Для изучения возможностей фазаграфии в задаче ранней диагностики сердечно-сосудистых осложнений у детей с сахарным диабетом с помощью комплекса ФАЗАГРАФ® определяли показатели ЭКГ и вариабельности сердечного ритма (ВСР), полученные при обследованиях подростков в двух группах [119]:

- 83 ребенка с сахарным диабетом 1 типа (средний возраст – $11 \pm 3{,}6$ лет), которые находились на стационарном лечении в Городском эндокринологическом отделении детской клинической больницы № 6 Шевченковского района г. Киева;
- 95 практически здоровых школьника гимназии № 59 г. Киева (45 девочек и 50 мальчиков, средний возраст – $13{,}84 \pm 0{,}53$ лет).

Условиями отбора детей в контрольную группу были благополучный семейный анамнез, отсутствие острых и хронических заболеваний, а также каких-либо жалоб на момент проведения обследования.

На рис. 5.2. представлены условные распределения (гистограммы) показателя *SDNN* в группах.

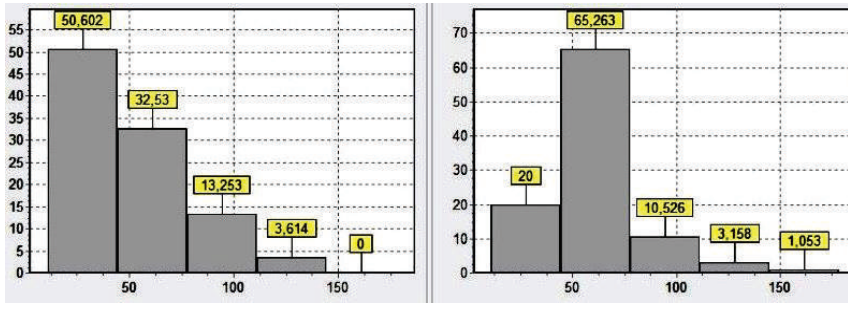


Рис. 5.2. Гистограммы распределения показателя *SDNN* у детей с сахарным диабетом 1 типа (слева) и у практично здоровых (справа).

Как известно, величина *SDNN* (среднеквадратическое отклонение нормальных $R-R$ интервалов), которая характеризует суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения, считается наиболее чувствительным показателем ВСР. Установлено, что у детей с сахарным диабетом 1 типа показатель *SDNN* был в среднем на 17,9% меньше ($p < 0{,}05$), чем у здоровых подростков того же возраста.

Статистически значимые отличия средних значений других показателей ВСР в группах приведено в таблица 5.4. Представленные результаты показывают, что у больных детей по сравнению с практически здоровыми школьниками того же возраста наблюдаются существенные различия ($p < 0{,}001$) показателей, особенно временных показателей.

Таблица 5.4. Средние значения показателей ВСР в группах

Показатель	**Группы**	
	Больные (*n* = 83)	**Здоровые (*n* = 95)**
ЧСС, уд/мин.	86,9***	80,7***
SDNN , мс	49,7*	60,5*
RMSSD, мс	46,2*	55,9*
pNN50, %	22,9***	33,7***
CV, %	6,8*	7,9*
HRV tr.index	9,8***	11,4***
Mo, мс	694***	750***
AMo, %	45,2***	35,6***
MxDMn, мс	232,8*	270,5*
ИН, ед.	273,5***	121,2***
LFn, %	39,7*	35,8*

Примечание: статистическая значимость * – $p < 0{,}05$; *** – $p < 0{,}001$

Обработка накопленных данных выявила также существенные различия ($p < 0{,}001$) не только средних значений амплитуды моды (*AMo*), которая характеризует *симпатоадреналовую активность*, но и явно выраженные отличия условных распределений этого показателя в группах (рис. 5.3). Если в группе здоровых этот показатель почти в

60% случаев находился в диапазоне 25-40 абс. %, то в группе больных детей он практически равномерно был распределен в диапазоне 20-60 абс. % и в 20% случаев достигал значений 90 абс. %,

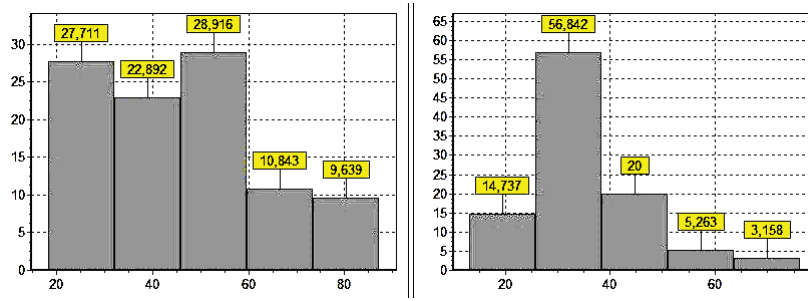


Рис. 5.3. Гистограммы распределения показателя *AMo* у детей с сахарным диабетом 1 типа (слева) и здоровых школьников (справа).

На снижение *парасимпатической активности* у детей, больных сахарным диабетом, указывает также статистически достоверное ($p < 0{,}001$) уменьшение на 32% показателя *pNN50* – процентного количества пар последовательных кардиоинтервалов, отличающихся больше чем на 50 мс), причем в данном случае, как видно из рис. 5.4, у больных детей этот показатель был в основном сосредоточен до 20 абс. %.

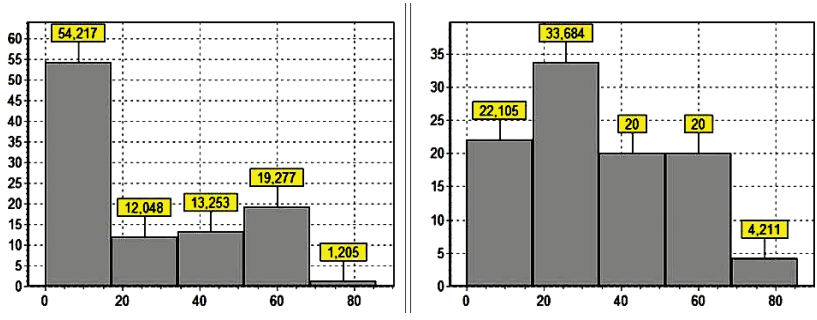
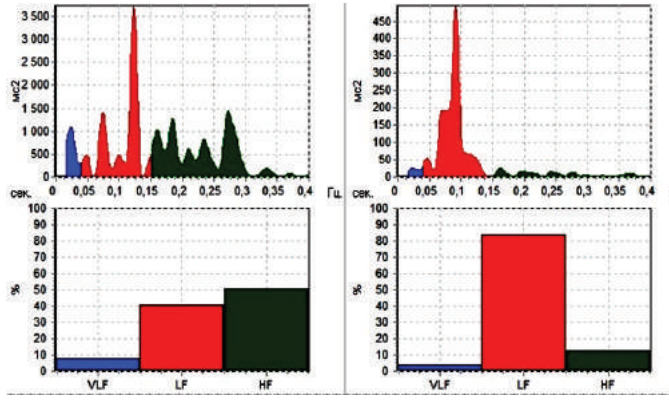


Рис. 5.4. Гистограммы распределения показателя *pNN50* у детей с сахарным диабетом 1 типа (слева) и здоровых школьников (справа).

ФАЗАГРАФ® позволил также подтвердить ослабление влияния парасимпатической активности и увеличение симпатоадреналовой активности на основе анализа спектральных составляющих ритмограмм и баланса мощностей в области низких и высоких частот, наблюдаемых у здоровых и больных детей (рис. 5.5.)



а б

Рис. 5.5. Спектральные плотности ритмограмм (сверху) и баланс мощностей (снизу) здорового (а) и больного (б) подростков

Приведенные результаты еще раз подтверждают известный факт о дисфункции вегетативной нервной системы у больных сахарным диабетом [120], которые проявляются и при анализе вариабельности сердечного ритма (ВСР) подростков.

Рассмотрим теперь статистически значимые отличия показателей ЭКГ у здоровых детей и детей больных сахарным диабетом 1 типа (табл. 5.5), в том числе оригинального показателя фазаграфии – среднеквадратического отклонения СКО β_T, которое автоматически определяет комплекс ФАЗАГРАФ® по формуле

$$\text{СКО}\,\beta_T = \sqrt{\frac{1}{N-1}\sum_{i=1}^{N}[\beta_T(i)-\overline{\beta}_T]^2}\,. \qquad (5.1)$$

где $\overline{\beta}_T$ – среднее значение показателя на последовательности из N кардиоинтервалов (при исследовании было выбрано $N=100$).

Таблица 5.5. Средние значения показателей ЭКГ в группах

Показатель	**Группы**	
	Больные (n = 83)	**Здоровые (n = 95)**
СКО β_T, ед.	0,086***	0,059***
Продолжительность зубца P, с	0,107*	0,101*
Амплитуда зубца P, мВ	0,047*	0,041*
Интервал $PQ(R)$, с	0,145***	0,138***
Интервал QT_c, с	0,441***	0,428***

Примечание: статистическая значимость * – $p < 0{,}05$; *** – $p < 0{,}001$

Установлено, что существенные отклонения ($p < 0{,}001$) между исследуемыми группами проявляются в оригинальном показателе фазаграфии СКО β_T, который характеризует стабильность функционирования миокарда и вариабельность от цикла к циклу фазы реполяризации с точки зрения симметрии зубца T.

Увеличение показателя СКО β_T обнаружено 68,7% детей, больных сахарным диабетом 1 типа и лишь у 30,5% практично здоровых школьников. Средние значения СКО β_T у больных и здоровых детей были СКО β_T = 0,086±0,04 ед. и СКО β_T = 0,059±0,02 ед. соответственно.

Для иллюстрации на рис. 5.6. представлены гистограммы этого показателя в обследуемых группах.

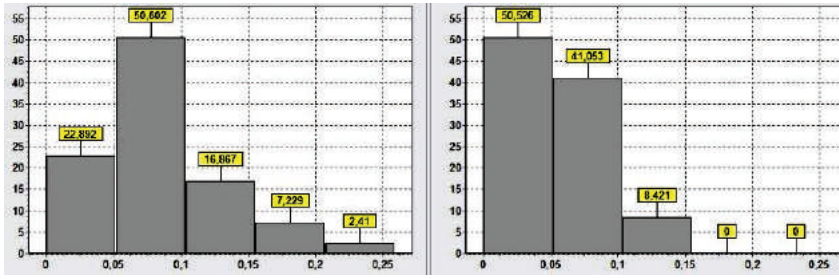


Рис. 5.6. Гистограммы показателя СКО β_T у больных (слева) и здоровых (справа) детей

Примечательно, что непосредственно в группе больных сахарным диабетом 1 типа показатель СКО β_T демонстрировал гендерные различия ($p < 0{,}01$): у больных девочек СКО β_T = 0,091±0,53 ед., а у больных мальчиков СКО β_T = 0,079±0,04 ед. (рис. 5.7).

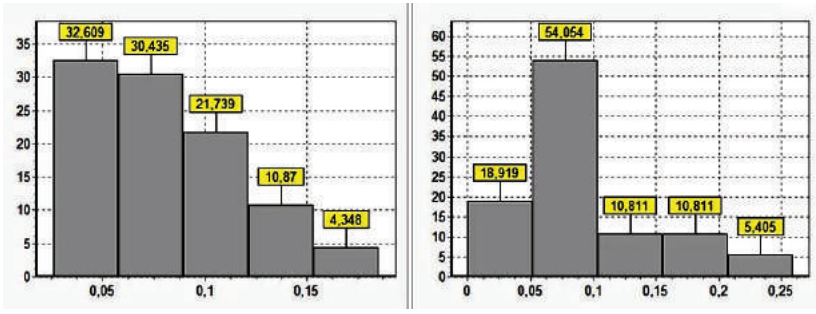


Рис. 5.7. Гендерные различия показателя СКО β_T у больных детей сахарным диабетом 1 типа: слева – мальчики, справа – девочки

Для группы практически здоровых детей гендерные отличия не выявлены.

Рис. 5.8 иллюстрирует экспериментальную ROC-кривую, построенную для показателя СКО β_T. В отличие от других показателей ЭКГ, площадь ROC-кривой, построенной для этого показателя, имела достаточно высокое значение AUC=0,71 ед, что свидетельствует о диагностической ценности показателя.

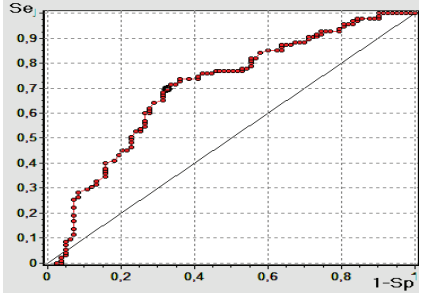


Рис. 5.8. Экспериментальная ROC-кривая, построенная для показателя СКО β_T

Установлено, что диагностическое правило

$$\text{НОРМА, если СКО } \beta_T \le 0{,}062 \text{ ед.,} \qquad (5.2)$$

обеспечивает разделение представителей исследованных групп с чувствительностью $S_E = 69{,}5\%$ и специфичностью $S_P = 67{,}5\%$. Следовательно превышение порогового значения 0,062 ед. можно использовать как диагностический маркер дисфункции миокарда у детей, больных сахарным диабетом 1 типа.

Аналогично установлено, что площадь под экспериментальной ROC-кривой, построенной для показателя *SDNN*, также имеет сравнительно высокое значение AUC=0,64 ед. среди других показателей ВСР (рис. 5.9).

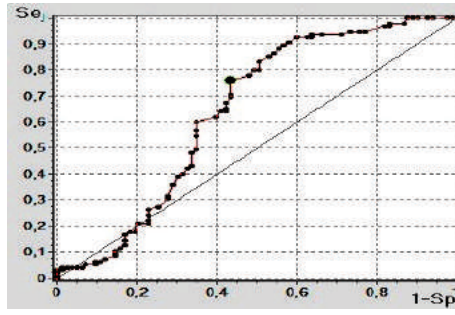


Рис. 5.9. Экспериментальная ROC-кривая, построенная для показателя *SDNN*

Установлено, что диагностическое правило

$$\text{НОРМА, если SDNN} > 4{,}5 \text{ мс} \qquad (5.3)$$

обеспечивает разделение представителей исследованных групп с чувствительностью $S_E = 75{,}8\%$ и специфичностью $S_P = 56{,}6\%$. Другими словами снижение SDNN до порогового значения 46,5 мс и ниже также можно использовать как диагностический маркер дисфункции миокарда у детей, больных сахарным диабетом 1 типа.

Примечательно, что диагностические маркеры СКО β_T и SDNN демонстрируют *разнонаправленную* тенденцию изменений у больных детей сахарным диабетом 1 типу. Как это видно из неравенств (5.2) и (5.3), у больных детей наблюдается тенденция к *увеличению* вариа-

бельности формы (симметрии) зубца T ЕКГ с одновременной тенденцией к *уменьшению* вариабельности сердечного ритма.

На основе полученных результатов и опираясь на диагностические правила (5.2) и (5.3) предлагается следующая схема принятия решений при скрининговых исследованиях *по совокупности* двух диагностичних признаков – СКО β_T и *SDNN* (табл. 5.6).

Таблица 5.6. Схема принятия решений о риске диабетической кардиопатии (ДКП) при скрининговых обследованиях детей

Значення диагностических признаков		**Риск диабетической кардиопатии**
СКО β_T, ед	*SDNN*, мс	
$\leq 0{,}062$	$\geq 46{,}5$	Норма
$> 0{,}062$	$\geq 46{,}5$	Низкий риск ДКП
$\leq 0{,}062$	$< 46{,}5$	Низкий риск ДКП
$> 0{,}062$	$< 46{,}5$	Высокий риск ДКП

При такой схеме анализ традиционного показателя *SDNN*, характеризующего вариабельность сердечного ритму дополняется анализом значения оригинального биомаркера СКО β_T, который характеризует вариабельность морфологии (формы) ЭКГ фазы реполяризации.

Предложенная схема позволяет упростить процедуру и повысить эффективность выявления группы риска детей и подростков с подозрением на диабетическую кардиопатию при скрининговых иссследованиях, которым целесообразно провести последующие углубленные обследования**.**

Таким образом, комплекс ФАЗАГРАФ® объединяет два современных и эффективных метода исследования сердечно-сосудистой системы у детей – фазаграфию с анализом тонких изменений ЭКГ и кардиоинтервалографию, что позволяет одновременно оценить как показатели вегетативнй иннервации сердца, так и глубже исследовать электрофизиологические особенности миокарда.

5.3. Оценка кардиореспираторного десинхроноза у школьников

Комплекс ФАЗАГРАФ® позволил также провести серию исследований, направленных на выявление кардиореспираторного десинхроноза у школьников [122].

Адаптационные резервы растущего организма ограничены, а, значит, любое увеличение умственной или физической нагрузки детей, носящее длительный и устойчивый характер, нужно контролировать.

Поскольку между органами дыхания и сердечно-сосудистой системой существует тесная анатомическая и функциональная взаимосвязь, то изменения одной системы неизбежно ведет к изменениям другой, реализуя компенсаторный механизм, который направлен на сохранение постоянства внутренней среды организма.

Было обследовано 218 условно здоровых школьников трех возрастных групп: младшая (6 лет), средняя (10 и 14 лет) и старшая (16-17 лет).

Известен показатель синхронизации работы сердца и дыхания человека – индекс Хильденбранта

$$ИХ = \frac{ЧСС}{ЧД}, \qquad (5.4)$$

представляющий собой отношение частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин) к частоте дыхания (ЧД, цикл/мин) [123].

Индекс Хильденбранта достаточно прост и удобен для оценки кардиореспираторного десинхроноза. В то же время предварительные исследования показали, что общепринятый референтный диапазон нормы 2,8-4,9 ед. этого критерия не позволяет ранжировать функциональное состояние кардиореспираторной системы детей указанных возрастных групп.

Поэтому в качестве интегрального показателя адаптационно-приспособительной деятельности детского организма в рамках исследований изучалась возможность использования другого критерий – индекса эффективности кардиореспираторного сопряжения (ИЭКРС), который вычисляется по формуле

$$\text{ИЭКРС} = \frac{\Delta_{QT}}{\text{ДДЦ}}, \text{ ед.}, \qquad (5.5)$$

где Δ_{QT} (с) – продолжительность интервала QT, а ДДЦ (с) – длительность дыхательного цикла.

При исследовании были использованы возможности комплекса ФАЗАГРАФ® надежно вычислять продолжительность QT *по одноканальной ЭКГ* методом восстановления полезного сигнала по искаженным фазовым траекториям. С помощью капнографа «Еламед» определяли напряжение углекислого газа CO_2 в последней фракции выдыхаемого воздуха, что позволяло контролировать тип дыхания испытуемого (*гипокапнию, нормокапнию* или *гиперкапнию*).

Установлено, что показатель (5.5) адекватно отображал картину дисфункционального кардиореспираторного сопряжения: в группах гипокапнии отношение Δ_{QT}/ДДЦ было значительно выше, а в группах геперкапнии – значительно ниже значений, полученных в группе нормокапнии (рис. 5.10).

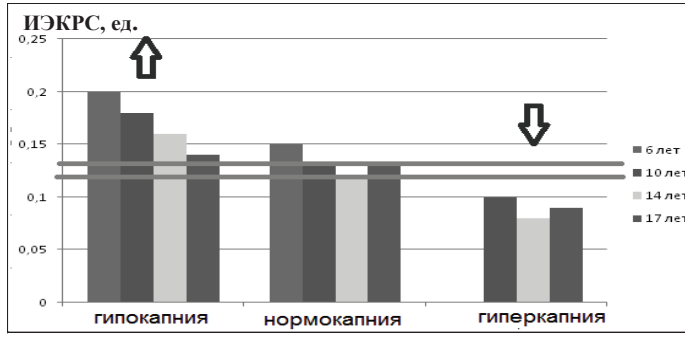


Рис. 5.10. Изменение ИЭКРС в различных возрастных группах школьников с учётом типа дыхания

Можно полагать, что значения ИЭКРС в диапазоне 0,12-0,13 ед. (нормокапния) отражает наиболее адекватное кардиореспираторное функционирование детского организма. Разумеется, с точки зрения доказательной медицины эта предварительная гипотеза требует дальнейшего изучения.

5.4. Оценка влияния двигательной активности на функциональное состояние школьников

Многочисленными исследованиями доказано огромное влияние двигательной активности на развитие человека и состояние его здоровья. Двигательная недостаточность приводит к ухудшению функционального состояния организма ребенка. С другой стороны, чрезмерные физические нагрузки при недостаточной тренированности могут нанести вред растущему организму.

В этом плане актуальная и своевременная задача – исследование возможностей фазаграфии для оценки функционального состояния школьников начальной школы в динамике традиционных уроков физического воспитания и плавания. Было обследовано 82 ученика трех начальных школ г. Киева, которые были разбиты на две группы:

- 38 детей (средний возраст $8{,}16 \pm 0{,}2$ лет), которые посещали один обязательный урок плаванья в неделю и два традиционных урока физического воспитания;
- 44 ребенка (средний возраст $8{,}79 \pm 0{,}12$ лет), которые трижды в неделю посещали уроки физического воспитания, но не посещали бассейн (контрольная группа).

В обеих группах с помощью комплекса ФАЗАГРАФ® до и после уроков физического воспитания и плавания оценивали показатели ЭКГ и вариабельности сердечного ритма (ВСР) по 5-минутным записям ЭКГ.

Установлено [124], что школьники, которые регулярно посещают бассейн, находились в состоянии вегетативного равновесия и удовлетворительной адаптации к нагрузке: симпато-вагусный баланс LF/HF был в пределах 0,5–1,0 ед., а значения показателя β_T не превышали порог 0,72 ед.

У школьников же контрольной группы, которые не посещали бассейн, статистически достоверно ($p < 0{,}05$) преобладал тонус симпатического звена вегетативной нервной системы (LF/HF > 1,0) с одновременным повышением показателя β_T ($\beta_T > 0{,}72$ ед.).

Дополнительные исследования возможности использования показателей β_T и его среднеквадратического отклонения СКО β_T для количественной оценки функционального состояния миокарда у школьников разных возрастных групп и разным уровнем двигатель-

ной активности проводилось в г. Симферополе. Обследовано 210 условно здоровых школьников в возрасте от 7 до 17 лет, которые были разделены на две группы [125]:

- *1 группа* – школьники с низким уровнем двигательной активности (не посещающие дополнительных спортивных секций);
- *2 группа* – школьники, регулярно занимающиеся в различных спортивных секциях (табл. 5.7).

Таблица 5.7. Распределение исследованных школьников 2 группы по направленности двигательной активности (n=110)

Направление занятий двигательной активности	**Количество школьников**
Футбол	30
Лёгкая атлетика	25
Художественная гимнастика	15
Баскетбол	40

Обработка результатов подтвердила статистически достоверные различия средних значений показателей β_T и СКО β_T у школьников с разным уровнем двигательной активности (табл. 5.8).

Таблица 5.8. Средние значения показателей β_T и СКО β_T в группах

Класс	β_T, **ед.**		**СКО** β_T, **ед.**	
	1 группа	**2 группа**	**1 группа**	**2 группа**
1 класс (n = 25)	0,77±0,02	0,69±0,02**	0,09±0,01	0,03±0,02**
5 класс (n = 25)	0,74±0,01	0,68±0,01***	0,07±0,02	0,03±0,02**
9 класс (n = 25)	0,76±0,02	0,70±0,01**	0,10±0,01	0,05±0,01**
11 класс (n = 35)	0,78±0,03	0,68±0,01***	0,09±0,01	0,05±0,01**

Примечание: статистическая значимость * – $p < 0{,}05$; ** – $p < 0{,}01$, *** – $p < 0{,}001$

Как видно из приведенных данных у школьников, регулярно занимающиеся спортом, средние значения показателя β_T были достоверно ниже в первом классе на 11,4 % ($p < 0{,}01$), в пятом классе на

7,0 % ($p < 0{,}001$), в девятом классе на 8,2 % ($p < 0{,}01$) и в одиннадцатом классе на 13,1% ($p < 0{,}01$) относительно сверстников, которые не занимаются спортом (рис. 5.11).

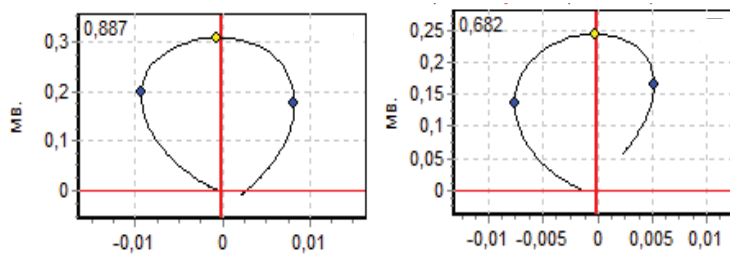


Рис. 5.11. Примеры фрагменты реполяризации ЭКГ школьников с низким (слева) и высоким (справа) уровнем двигательной активности

Установлено также, что средние значения показателя СКО β_T у школьников всех возрастных групп, которые активно занимаются спортом, были в два раза ($p < 0{,}01$) ниже, чем у сверстников, не занимающихся спортом, что позволяет использовать этот показатель в оценке уровня функционального состояния миокарда (рис. 5.12).

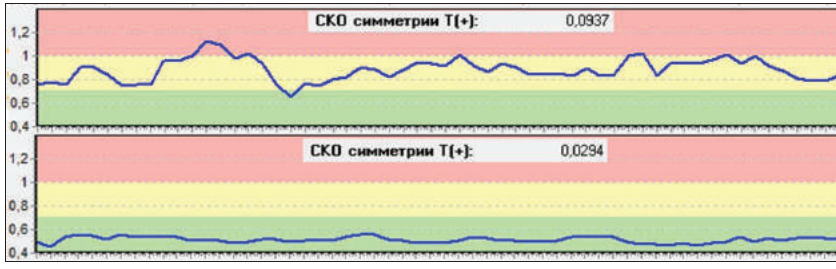


Рис. 5.12. Динамика показателя β_T у школьников с низким (сверху) и высоким (снизу) уровнем двигательной активности.

Таким образом эксперименты еще раз подтвердили, что показатели β_T (ед.) и СКО β_T (ед.) можно использовать как информативные критерии адаптационных резервов миокарда у школьников при скрининговых исследованиях.

ГЛАВА 6

ФАЗАГРАФИЯ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Контроль текущего функционального состояния организма спортсмена в процессе ежедневных тренировок – одна из наиболее актуальных задач спортивной медицины, решение которой позволяет оптимально планировать тренировочный процесс и оценивать результаты соревнований. Жесткие по объему и интенсивности физические нагрузки в циклических видах спорта при неправильном планировании тренировочного процесса могут привести не только к спаду спортивных результатов, к перетренировке, но и способствовать возникновению патологических изменений в организме спортсмена.

После выполнения некоторых видов тренировочной нагрузки или соревнований необходим достаточно длительной период восстановления организма спортсмена. Часто не удается уловить момент, когда в организме спортсмена наступает срыв адаптационных и регуляционных механизмов.

Спортивным врачам, тренерам и самим спортсменам-профессионалам, часто тренирующимся индивидуально, требуется принимать решения о коррекциии объема и интенсивности нагрузки не только в зависимости от субъективного самочувствия, погодных и климатических условий, но и на основании объективных данных о функциональном состоянии спортсмена при физических и эмоциональных нагрузках [126].

Изменения ЧСС далеко не всегда дают адекватную информацию о функциональном состоянии спортсмена [127]. Это легко объяснимо, если учесть, что регуляция ЧСС осуществляется за счет сложного взаимодействия симпатической и парасимпатической частей вегетативной нервной системы, на которую влияет множество разнообразных факторов, как связанных с состоянием сердечно-сосудистой системы, так и экстракардиальных.

Поэтому возникает необходимость дополнить измерение ЧСС другими показателями, которые легко могут быть получены в полевых условиях на основе фазаграфии.

На рис. 6.1 показана динамика изменения под действием нагрузки усредненного кардиоцикла во временной области и фрагмента репо-

ляризации фазовой траектории ЭКГ спортсмена высшей квалификации − члена сборной Украины по академической гребле [44].

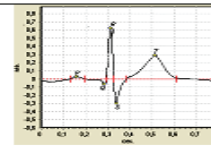
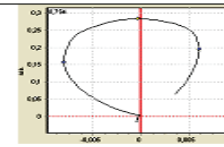
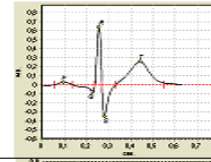
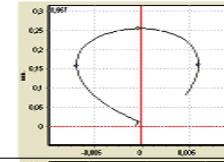
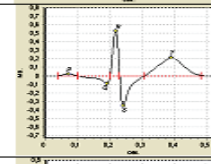
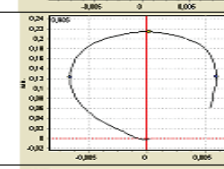
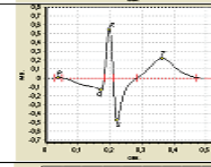
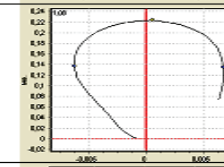
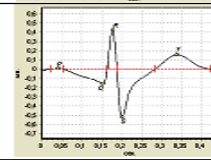
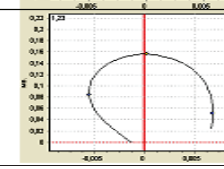
Нагрузка,Вт	Показат. β_T ,ед.	Кардиоцикл	Фрагмент реполяризац.
120	0,78		
150	0,836		
180	1,01		
210	1,1		
240	1,29		

Рис. 6.1. Динамика изменения показателя β_T в процессе нагрузки.

Таким образом, даже у спортсменов высшей квалификации под воздействием нагрузок зубец T симметризуется, а значит возрастают значения показателя β_T.

Исследования также показали [44], что у некоторых спортсменов показатель β_T более чувствителен к величине нагрузки чем ЧСС: под действием нагрузки относительные изменения показателя β_T (в про-

центах по отношению к исходному состоянию) происходили быстрее, чем изменение ЧСС (рис. 2.14).

Такие изменения β_T и ЧСС можно объяснить возрастанием потребления кислорода, которое удовлетворяется за счет увеличения сердечного выброса − главного детерминанта транспорта кислорода при нагрузке [128]. В свою очередь величину сердечного выброса определяют две переменные − ЧСС и величина ударного объема крови.

В то же времени в спортивной медицине для оперативной диагностики переутомления широко используются приборы, основанные лишь на оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Важно отметить, что такая оценка во многом носит *не объективный характер*, поскольку при исследовании спортсмен осознанно или не осознанно может влиять на результат задержкой дыхания, напряжением мышц, эмоциональным воздействием и т.д.

Фазаграфия в корне изменяет характер исследования, так как основывается не только на анализе ВСР, но и на оценке тонких изменений ЭКГ, несущих информацию о васкуляризации самого миокарда.

Принимая во внимание связь между значением показателя β_T и изменениями сократительной функции миокарда, обнаруженную в предыдущих исследованиях [113], можно допустить, что соотношение степени прироста ЧСС и симметрии зубца T при нагрузке зависит от того, какой механизм увеличения сердечного выброса является ведущим: *хронотропный* или *инотропный*.

Удобство регистрации и интерпретации ЭКГ с помощью комплекса ФАЗАГРАФ® позволяет осуществлять подобный контроль в «полевых» условиях учебно-тренировочных сборов различных видов спорта.

Футбол один из самых сложных видов спортивной деятельности. С физиологической точки зрения он представляет собой преимущественно динамическую работу переменной интенсивности. Основную часть нагрузки футболиста составляет работа скоростно-силового характера достаточно большой мощности, требующая проявления высокого уровня общей, скоростной и специальной выносливости. Интенсивность физической нагрузки во время игры колеблется от умеренной до максимальной, происходит постоянное чередование активных действий с периодами относительной пассивности. .

Современный футбол предъявляет игрокам повышенные требования к различным компонентам функциональной подготовленности. Поэтому ежедневно возникает потребность в контроле и коррекции функционального состояния футболистов высокой квалификации.

Для изучения такой возможности проводили исследования [129], в которых принимало участие

- 24 спортсменки национальной женской сборной Украины по футболу (средний возраст 28 ± 7 лет), которые регулярно участвуют в чемпионатах Украины и ряда европейских стран и имеют спортивную квалификацию не ниже кандидата в мастера спорта;
- 32 слушательницы военно-медицинской академии МО Украины (средний возраст 23 ± 3 года), которые составили группу сравнения.

Обследование спортсменок проводили во время предигровых сборов в ходе квалификационного раунда отбора в финальную часть чемпионата мира. Регистрацию ЭКГ осуществляли в первый день сбора через 2 часа после заезда команды на базу, затем каждый день дважды − утром и во второй половине дня через 1 час после окончания 2-х часовой тренировки игрового типа, а также после окончания официальной игры квалификационного раунда.

Установлено, что средние значения показателя β_T в группе футболисток в условиях основного обмена были статистически достоверно ($p < 0{,}02$) ниже, чем у слушательниц военно-медицинской академии, и составляли соответственно 0,57±0,1 ед. и 0,698±0,084 ед. В то же время средние значения ЧСС в этих группах достоверно не различались и составляли 67±9 уд./мин и 69±7 уд./мин соответственно.

Усредненные значения β_T и ЧСС спортсменок утром в условиях основного обмена, через 30 мин после тренировки игрового типа и после официальной игры представлены в таблице 6.1.

Таким образом, у спортсменов показатель β_T увеличивается не только при увеличении физической нагрузки, как это было показано на рис. 6.1, но и после тренировок и, еще более заметно, после официальных соревнований.

Исследования П.П. Павличенко [130,131] подтвердили, что показатель β_T адекватно отражает изменения функционального состояния профессиональных футболистов-мужчин, вызванные игровой

нагрузкой и может быть использован в качестве индикатора восстановления спортсмена после тренировок и соревнований.

Таблица 6.1. Значение β_T и ЧСС в трех контрольных точках (n =24)

Показатель	Утром в условиях основного обмена	После тренировки игрового типа	После официальной игры
β_T, ед	0,57 ± 0,09	0,66 ± 0,07*	0,69 ± 0,1*
ЧСС, уд./мин	67 ± 9	75± 9*	84± 11*

Примечание: * − статистическая достоверность отличий в сравнении со значением показателя в условиях основного обмена $p < 0{,}05$.

В работе [132] Е.Н. Мининой представлены еще одни интересные результаты использования фазаграфии при оценке особенностей электрогенеза миокарда и общего уровня функциональной подготовленности спортсменов-футболистов в условиях максимально приближенных к их основной спортивной деятельности.

Было обследовано 25 спортсменов, среди них 3 нападающих, 2 вратаря, 12 полузащитников, 8 защитников.

Во время теста футболист выполнял постоянный челночный бег или ходьбу между двумя маркерами (линиями или фишками), которые находились на расстоянии 20 метров одна от другой. Скорость бега задавалась и контролировалась предварительно записанными аудиосигналами. Выполнение теста считалось законченным, если спортсмен дважды не успевал до следующего маркера по сигналу. После этого испытуемый переходил в фазу восстановления. Тест длится от 10-15 минут в зависимости от индивидуального времени прохождения фазы максимальной нагрузки.

Обследования проводили с использованием быстродействующего портативного автоматического газоанализатора MetaMax 3B (Cortex, Германия), который обеспечивает телеметрическую регистрацию получаемых данных в реальном режиме времени.

Важный результат этих исследований − обнаруженная отрицательная корреляционная связь ($r = -0{,}59,\ n = 25$) показателя β_T и

параметра МПК (максимального потребление кислорода) – традиционного индикатора аэробного метаболизма и мощности, который несет важную информацию о функциональных возможностях кислородтранспортной системы игрока и его способности футболиста выполнять свои функции во время матча.

Указанная корреляционная связь (рис. 6.2) описывается линейным уравнением регрессии

$$\text{МПК}=213{,}97 = 58{,}06\beta_T . \qquad (6.1)$$

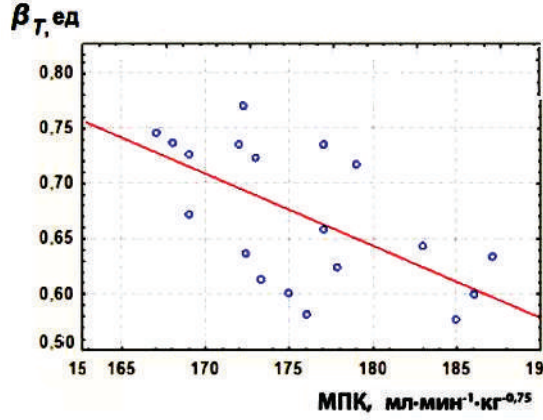


Рис. 6.2. Зависимость симметрии зубца T (показателя β_T) и максимального потребления кислорода (МПК) [130]

Для определения возможности дифференцировать особенности процессов реполярзации у юных спортсменов с различной направленностью тренировочной деятельности на базе Крымского высшего училища олимпийского резерва «Краснолесье». Е.Н. Минина провела обследование 40 юных спортсменов 14–15 лет, в том числе 20 борцов и 20 футболистов [133].

Установлено, что уровень средних значений максимального потребления кислорода (МПК) у футболистов составляет 49,2±1,2 млмин/кг, что на 6 млмин/кг ($p < 0{,}05$) превышает средние значения МПК спортсменов-борцов. Установленный факт свидетельствовало о более экономных процессах газообмена и больших аэробных воз-

можностях организма футболистов, вероятно обусловленных особенностями их тренировочного процесса.

При этом с увеличением мощности выполняемой физической нагрузки у спортсменов борцов и футболистов динамика показателя β_T и других показателей, которые вычисляются комплексом ФАЗАГРАФ®, так же значительно различалась (табл. 6.2).

Таблица 6.2. Показатели вариабельности сердечного ритма и симметрии зубца T в группах борцов и футболистов при различных условиях ($n = 40$)

Условия	Группы	Показатели			
		ЧСС, уд/мин	β_T, ед	ИН, ед	LF/HF, ед
покой	борцы	79,1±2,0	0,75±0,04	78,7±13,2	2,5±0,4
	футболисты	77,2±1,9	0,65±0,03**	86,7±12,1	1,7±0,5*
100 Вт	борцы	121,3±2,5	0,92±0,03	186,7±19,6	2,7±0,5
	футболисты	114,7±2,3	0,90±0,03	154,5±16,5	2,8±0,4
200 Вт	борцы	167,7±4,5	1,21±0,03	386,1±65,2	3,7±0,5
	футболисты	160,1±3,2	1,04±0,05**	192,5±28,9**	2,2±0,5**
РВП 3мин	борцы	100,4±1,5	0,80±0,03	708,4±34,5	4,1±1,1
	футболисты	98,1±2,2	0,79±0,03	302,5±44,2***	2,7±0,5**
РВП 5 мин	борцы	80,2±1,5	0,73±0,05	455,6±19,8	3,1±0,7
	футболисты	81,1±1,7	0,71±0,02	155,2±5,9***	2,1±0,8*

Примечание: РВП – ранний восстановительный период; достоверность межгрупповых различий * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Средние значения показателя β_T в покое и при выполнении второй ступени нагрузочного тестирования мощностью 200 Вт у борцов превышал показатели футболистов соответственно на 15,4 и 16,3 % ($p < 0,001$). В восстановительном периоде значения этого показателя в обеих группах не различались.

Таким образом, метод фазаграфии обладает высокой информативностью при контроле функционального состояния спортсмена в процессе тренировок, а комплекс ФАЗАГРАФ® – удобный инструмент для выполнения такого контроля в полевых условиях.

ГЛАВА 7

ПЕРСОНИФИКАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ НА ОСНОВЕ ФАЗАГРАФИИ

В традиционной медицине давно уже сложилась ситуация, когда диагностические решения опираются на понятие медицинской нормы [7]. Однако клиническая практика показывает, что у многих людей протекание заболеваний выходит за общепринятые рамки. В связи с этим ученые активно обсуждают концепцию так называемой *персонифицированной* медицины [134, 135], способной повысить качество диагностики и лечения.

Основной принцип персонифицированной медицины – лечить больного, а не болезнь, опираясь на *индивидуальные* особенности организма. Для этого необходимы современные средства диагностики, которые позволяют выявить риск возникновения того или иного заболевания у *конкретного* пациента на ранних стадиях и выбрать для него оптимальную врачебную тактику.

По результатам аналитических исследований [136] в последнее время рынок медицинских изделий существенно изменил свое направление от сложных систем клинического использования, на котором наблюдается относительная стагнация, к портативным цифровым приборам, которые *самостоятельно* могут использовать пациенты в домашних условиях. К таким изделиям относятся не только хорошо известные бытовые тонометры, глюкометры, пульсоксиметры, но и портативные электрокардиографы.

Как уже отмечалось, приближение медицинских средств непосредственно к пациенту не может осуществляться лишь незначительными доработками и упрощением приборов клинического использования. Наоборот, разработка таких средств требует привлечения наукоемких информационных технологий, которые реализуют новые подходы к обработке информации и специфические методы предоставления наглядной информации пользователю, не имеющему медицинского образования [29].

Возникает естественные вопрос: какую информацию следует предоставить пользователю комплекса ФАЗАГРАФ® для самостоятельного принятия решений, сохранив при этом основной принцип медицины: «*не навредить*».

Для того чтобы ответить на этот вопрос рассмотрим общую схему построения *персонифицированных* диагностических решений и продемонстрировать возможность ее практической реализации на примере фазаграфии.

В клинической практике понятие медицинской нормы связывают с *референтными интервалами* – диапазонами значений физиологических показателей, полученных на основе популяционных обследований репрезентативных групп практически здоровых людей[1]. Существуют такие референтные интервалы и для традиционных показателей ЭКГ (табл. 7.1).

Таблица 7.1. Референтные диапазоны традиционных показателей нормальной ЭКГ здорового человека [7, с. 62]

Фрагмент ЭКГ	**Продолжительность, мс**	**Амплитуда, мВ**
Зубец P	60 – 100	0,005 – 0,25
Зубец Q	< 30	< 0,25 R
Зубец R	30–40	< 2,6
Зубец S	< 30	< 2,5
Зубец T	< 160	(0,25 – 0,5) R
Интервал $P-Q$	120 – 200	-
Интервал $Q-T$	350 – 420	-
Интервал $R-R$	750 – 1000	-
Сегмент $S-T$	20 – 120	-
Комплекс QRS	60 – 100	-

Однако следует заметить, что в соответствии с существующими методиками [137] при определении референтных интервалов для большинства физиологических показателей используются значения, полученные лишь у 95% обследуемой группы здоровых людей. Это означает, что результат *отдельного* исследования конкретного пациента, вообще говоря, нельзя считать статистически значимым, поскольку показатели 5% здоровых людей, т.е. *каждого двадцатого*, не «попадают» в установленные рамки референтного значения.

[1] Подразумеваются не абсолютно здоровые люди, а лица, у которых отсутствует исследуемое заболевание.

Кроме того, хорошо известно, что большинство физиологических показателей, которые обычно измеряют у конкретного пациента для постановки диагноза (артериальное давление, частота пульса и многие другие), подвержены значительным спонтанным колебаниям (*true biological variability*) и это считается физиологической нормой [138-140].

В последнее время, в отличие от ранее существовавших представлений, многие исследователи обращают внимание на *интраиндивидуальные* изменения электрокардиограммы (ЭКГ) здорового человека в покое [141, 142], которые не является предвестником каких либо патологий.

Из сказанного следует, что если у здорового человека регистрацию ЭКГ повторить 20 раз, то с высокой вероятностью один из результатов этого исследования может оказаться *вне пределов* референтных диапазонов, указанных в таблице 7.1.

Поэтому для повышения достоверности диагностики необходим *персонифицированный* подход к трактовке значений измеренных показателей (диагностических признаков) с учетом возраста, пола пациента, образа жизни и других индивидуальных особенностей его организма.

Рассмотрим вначале общую идею реализации такого подхода [143]. Предположим, что на основе популяционных обследований репрезентативной группы практически здоровых людей в M-мерном пространстве показателей (диагностических признаков) $x_1,\cdots,x_M$ выделена популяционная «норма» в виде области Ω_0 с центром (средним значением) в точке C_0.

Будем также полагать, что имеется возможность на достаточно *большом* промежутке времени проводить *многократные* измерения показателей $x_1,\cdots,x_M$ у *конкретного* пациента. В результате таких измерений в этом же пространстве строится «персонифицированная» область Ω_i с центром C_i, на которой распределены значения показателей этого пациента.

Рассмотрим четыре варианта взаимного расположения областей Ω_0 и Ω_i в пространстве признаков (рис. 7.1):

- **Ситуация 1**: $\Omega_i \subset \Omega_0$, т.е. область Ω_i *полностью* входит в референтную область Ω_0 популяционных обследований (рис. 7.1, а);

- **Ситуация 2:** $(\Omega_i \cap \Omega_0) \neq \varnothing$, $\Omega_i /(\Omega_i \cap \Omega_0) \neq \varnothing$ т.е. область Ω_i лишь частично входит в референтную область Ω_0 популяционных обследований, причем $C_i \in \Omega_0$ (рис. 7.1, б);
- **Ситуация 3:** $(\Omega_i \cap \Omega_0) \neq \varnothing$, $\Omega_i /(\Omega_i \cap \Omega_0) \neq \varnothing$, т.е. область Ω_i также входит в референтную область Ω_0 популяционных обследований, однако $C_i \notin \Omega_0$ (рис. 7.1, в);
- **Ситуация 4:** $(\Omega_i \cap \Omega_0) = \varnothing$, т.е. область Ω_i выходит за пределы референтной области Ω_0 популяционных обследований (рис 7.1, г).

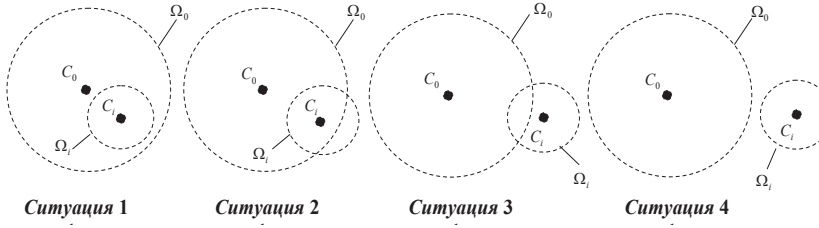


Рис. 7.1. Взаимное расположение популяционной Ω_0 и персонифицированной Ω_i областей с центрами C_0 и C_i.

Следуя методологии, принятой в теории распознавания образов, будем оценивать степень отклонения от нормы текущего состояния i-го пациента расстоянием между значением текущего вектора $x^{(M)} = (x_1,...,x_M)$ из области Ω_i и эталоном C_0.

Тогда в первой ситуации (рис. 7.1, а) пациента следует признать здоровым. Поскольку во второй ситуации (рис. 7.1, б) среднее значение C_i также принадлежит области Ω_0 референтных значений, то в этой ситуации разумно отнести пациента к условно здоровым, несмотря на то, что результаты отдельных измерений не соответствовали референтным величинам.

В третьей же ситуации (рис. 7.1, в) и особенно в четвертой (рис. 7.1, г) не остается ничего иного как отнести пациента к группе высокого риска заболевание, требующей углубленного дообследования.

Анализ взаимного расположения индивидуальных областей Ω_i, Ω_j разных пациентов по отношению к референтной области Ω_0 популяционных обследований (рис. 7.2) позволяет сравнивать *степени* выраженности патологии i-го и j-го пациента по расстояниям r_i и r_j между соответствующими центрами C_i , C_j и эталоном C_0 (рис. 7.2, а).

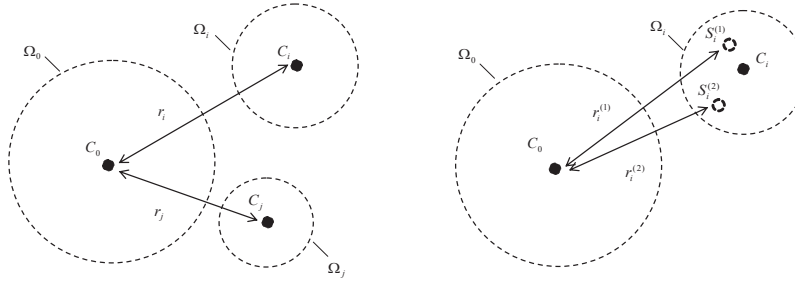


Рис. 7.2. Идея метода принятия персонифицированных решений:
а – для двух пациентов; б – для одного пациента

Понятно, что результаты каждого нового измерение показателей i-го пациента могут *постоянно* уточнять его персонифицированную норму Ω_i, а сравнение расстояний $r_i^{(1)}$ и $r_i^{(1)}$ между векторами признаков $x_i^{(M)}(S_i^{(1)})$, $x_i^{(M)}(S_i^{(2)})$ в состояниях $S_i^{(1)}$, $S_i^{(2)}$ и эталоном C_0 позволяют заключить, что состояние $S_i^{(2)}$ лучше состояния $S_i^{(1)}$, если $r_i^{(2)} < r_i^{(1)}$ (рис. 7.2, б).

И, наконец, *персонифицированная* область Ω_i показателей i-го пациента может быть разделена на отдельные зоны персонифицированных решений (рис. 7.3), а именно зоны

- I – персональной «нормы»;
- II – умеренных отклонений от персональной «нормы»;
- III – выраженных отклонений от персональной «нормы».

При этом с помощью разделяющей линии (поверхности) B, определяемой уравнением $r = r_i$, где r_i – расстояние между центром C_i и эталоном C_0, зоны II и III разумно разделить на две подобласти,

в к[illegible]блюдается ухудшение при $r > r_i$, и улучшение при $r < r_i$ тек[illegible]тояния пациента по отно[illegible]к *популяционной норме*.

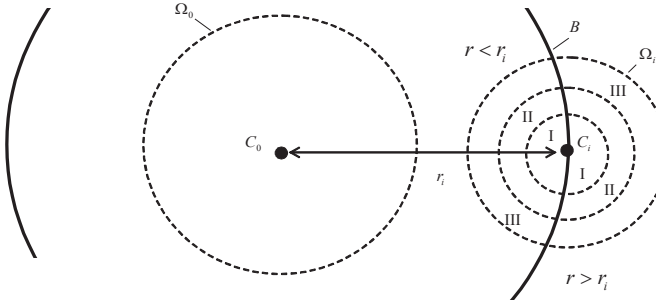


Рис. 7.3. Зоны персонифицированных решений

Такова общая схема построения персонифицированных решений. Рассмотрим эту схему на примере использования в домашних условиях комплекса ФАЗАГРАФ® пользователем, который не имеет специального медицинского образования.

Для оценки референтного диапазона показателя β_T проведена статистическая обработка результатов обследований 329 здоровых лиц разного пола в возрасте от 21 до 54 лет. На основании обработки 720 записей ЭКГ установлено, что среднее значение показателя β_T составляет $\overline{\beta}_T = 0{,}692 \pm 0{,}114$, а референтный диапазон[2], в который попадают 95% записей ЭКГ здоровых добровольцев (рис. 7.4), определяет неравенство

$$\beta_T \le 0{,}87 \text{ ед.} \qquad (7.1)$$

Многолетние наблюдения показали, что показатель β_T может претерпевать достаточно большие изменения даже у одного испытуемого на протяжении *короткого* интервала времени.

Доказательный эксперимент с использованием генеративной модели порождения искусственных ЭКГ реалистической формы, результаты которого представлены в разделе 2.1, показывают, что кратковременные изменения показателя β_T, наблюдаемые у конкретного пациента *в реальных ситуациях*, являются неслучайными, а значит β_T

[2] По мере накопления данных указанный референтный диапазон может уточняться

может использоваться как чувствительный биомаркер *текущего* функционального состояния сердца.

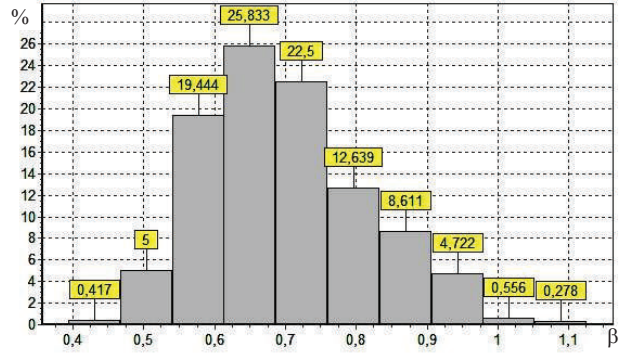


Рис. 7.4. Распределение показателя β_T в группе здоровых лиц

Понятно, что главный вопрос, который интересует пациента при самостоятельном использовании комплекса ФАЗАГРАФ® в домашних условиях – насколько его *текущее* состояние требует повышенного внимания, коррекции образа жизни, дополнительного приема назначенных лекарств или же ургентного обращения к врачу.

Ответ на этот вопрос как раз и дает реализация предложенной идеи *персонифицированных* диагностических решений [144], основанных на автоматическом определении *индивидуальных* характеристик ЭКГ конкретного пользователя, которые постоянно *уточняются* по ходу накопления данных (рис. 7.5).

При каждом сеансе тестировании блок 1 определяет *персонифицированную* норму – среднее значение $M(\beta_T)$ показателя β_T *конкретного* пользователя

$$M(\beta_T) = \frac{1}{N}\sum_{n=1}^{N}\beta_T[n] \qquad (7.2)$$

и *персонифицированное* среднеквадратическое отклонение

$$\delta(\beta_T) = \sqrt{\frac{1}{N-1}\sum_{n=1}^{N}[\beta_T[n] - M(\beta_T)]^2}\,, \qquad (7.3)$$

где N – общее число наблюдений, проведенных для данного пользователя, а $\beta_T[n]$ – значение показателя, вычисленное на n-м наблюдении.

В результате на следующем ($N+1$-м) сеансе блок 2 вычисляет текущее отклонение

$$\Delta_\beta = \beta_T - M(\beta_T), \tag{7.4}$$

а с помощью блока 3 принимаются *персонифицированные* решения на основании сравнения Δ_β с величиной $\delta(\beta_T)$.

Тем самым реализуется принцип персонифицированной диагностики, основанный на учете *индивидуальных* особенностей конкретного организма.

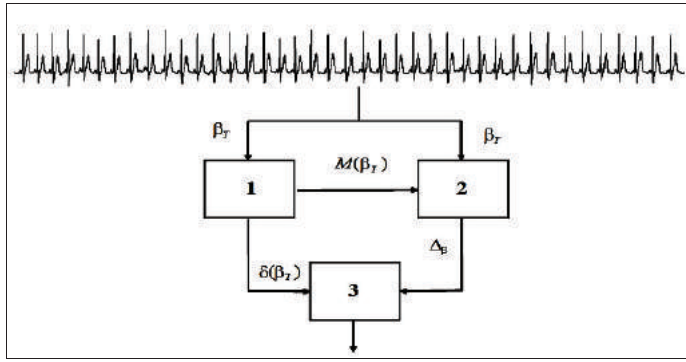


Рис. 7.5. Схема формирования персонифицированных решений

При этом в базе данных комплекса ФАЗАГРАФ® *для каждого* зарегистрированного пользователя автоматически формируются пять зон персонифицированных решений (таблица 7.2), которые постоянно уточняются по мере накопления результатов.

Для удобства персонифицированная норма i-го пациента вычисляется с помощью рекуррентного соотношения

$$M_i^{(n)}(\beta_T) = M_i^{(n-1)}(\beta_T) + \frac{1}{n}[\beta_i^{(n)} - M_i^{(n-1)}(\beta_T)], \qquad n = 1, 2, \ldots, \tag{7.5}$$

с начальным условием $M_i^{(0)}(\beta_T) = 0$, где $\beta_i^{(n)}$ – значение показателя β_T, полученное на n-м шаге тестирования i-го пациента.

Аналогичным образом на каждом сеансе тестирования уточняется *персонифицированное* среднеквадратическое отклонение $\delta_i\beta_T)$ с использованием рекуррентной формулы для вычисления модифицированной оценки дисперсии случайной величины по выборке независимых наблюдений, предложенной в работе [145].

Таблица 7.2. Вариант формирования зон персонифицированных решений

Знак Δ_β	**Условие**	**Персонифиц. решения**	**Сообщения пользователю**
+	$\lvert\Delta_\beta\rvert > 1{,}5\,\delta(\beta_T)$	Существенное ухудшение	Будьте внимательны
+	$0{,}5\,\delta(\beta_T) \le \lvert\Delta_\beta\rvert \le 1{,}5\,\delta(\beta_T)$	Умеренное ухудшение	Вам нужно отдохнуть
+ или -	$\lvert\Delta_\beta\rvert < 0{,}5\,\delta(\beta_T)$	Персональная норма	Это Ваша норма
-	$0{,}5\,\delta(\beta_T) \le \lvert\Delta_\beta\rvert \le 1{,}5\,\delta(\beta_T)$	Умеренное улучшение	Вы в хорошей форме
-	$\lvert\Delta_\beta\rvert > 1{,}5\,\delta(\beta_T)$	Существенное улучшение	Вы в отличной форме

В таблице 7.3 представлен пример персонифицированного решающего правила, построенного для пользователя, у которого по результатам тестирования (1856 наблюдений за 8 лет) определены персональная норма

$$M(\beta_T) = 0{,}781$$

и персонифицированное среднеквадратическое отклонение

$$\delta(\beta_T) = 0{,}115\,.$$

В правой колонке приведена статистика персонифицированных решений по результатам этих наблюдений.

Заметим, что в данном случае персонифицированная норма $M(\beta_T) = 0{,}781$ принадлежит референтному диапазону (7.1), т.е. имеет место ситуация, показанная на рис. 7.1, б, а значит пациента можно признать условно здоровым.

Таблица 7.3. Пример персонифицированного решающего правила

Текущее значение β_T	**Персонифицированные решения**	**Частота**
$\beta_T > 0{,}953$	Существенное ухудшение	6 %
$0{,}838 \le \beta_T \le 0{,}953$	Умеренное ухудшение	17 %
$0{,}723 < \beta_T < 0{,}838$	Персональная норма	47 %
$0{,}608 \le \beta_T \le 0{,}723$	Умеренное улучшение	28 %
$\beta_T < 0{,}608$	Существенное улучшение	2 %

Для наглядности в комплексе ФАЗАГРАФ® персонифицированные решения и оценка их распределений отображаются в виде характерных графических образов (рис. 7.6) и сопровождаются голосовыми сообщениями.

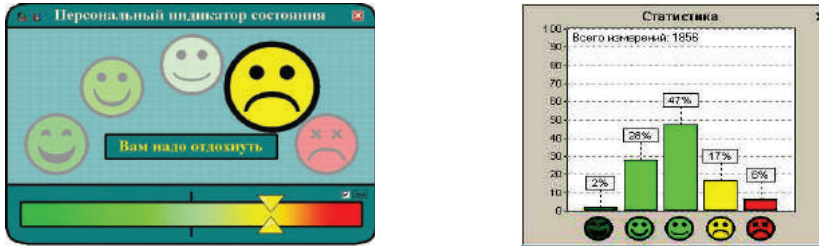


Рис. 7.6. Персональный индикатор функционального состояния

Понятно, что предложенная схема персонифицированных решений о сердечной деятельности естественным образом может быть обобщена на случай, когда, помимо показателя β_T, в диагностическом правиле используются и другие признаки ЭКГ.

Рассмотренный подход к персонифицированной диагностике, предполагающий *многократные* измерения физиологических показателей конкретного человека на достаточно большом промежутке времени и *автоматическую* оценку *персонифицированных* норм, может стать основой создания других персонифицированных средств цифровой медицины для домашнего применения, в частности, «интеллектуальных» тонометров, глюкометров и других приборов.

ГЛАВА 8

ФАЗАГРАФИЯ В НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Хорошо известно, что сердце − чуткий индикатор воздействия окружающей среды на организм человека. Принимая во внимание высокую чувствительность показателей фазаграфии к изменениям состояния сердечно-сосудистой системы, удалось получить ряд новых научных результатов при использовании комплекса ФАЗАГРАФ® в разных сферах применения.

Рассмотрим кратко некоторые из этих результатов.

Для изучения воздействия на человека слабых и сверхслабых изменений амплитуд внешних полей в процессе солнечной активности в Институте земного магнетизма и распространения радиоволн РАН (ИЗМИРАН, г. Троицк Московской обл.) впервые на основе метода фазаграфии проводился эксперимент, результаты которого представленные в совместной статье [146].

С помощью комплекса ФАЗАГРАФ® в постоянной группе условно здоровых добровольцев ежедневно проводили регистрацию ЭКГ и сопоставляли показатели фазаграфии с изменениями параметров внешней среды – атмосферного давления, влажности, температуры, скорости ветра, индексом космических лучей и А-индексом, который характеризует возмущенность геомагнитного поля.

Тестирование проводилось в состоянии покоя, после физической нагрузки (проба Руфье), психоэмоциональной нагрузки и после отдыха.

Для формирования *психоэмоциональной* нагрузки в состав комплекса ФАЗАГРАФ® включен дополнительный программный модуль, формирующий «стресс-тесты», которые стимулируют простые и сложные зрительно-моторные реакции тестируемого на предъявляемые компьютером стимулы. Такие стимулы представляют собой перемещающиеся по экрану монитора графические фигуры, имеющие характер сигналов *возбуждающего* типа, на которые испытуемый должен реагировать нажатием соответствующих клавиш, и *тормозного* типа, на которые он не должен реагировать.

При правильных действиях темп предъявления стимулов автоматически ускоряется, а при ошибочных – замедляется, что вызывает *стрессовую* ситуацию для испытуемого.

Реализованы тесты разной степени сложности (рис.8.1), в том числе:

Тест 1. На экране монитора в случайные моменты времени появляются графические фигуры двух цветов, которые испытуемый клавишами Left – Right должен направить в корзину соответствующего цвета.

Тест 2. Дополнительная эмоциональная нагрузка по отношению к тесту 1 обеспечивается тем, что на экране появляется символ *тормозного* типа, на который испытуемый не должен реагировать.

Тест 3. Дополнительная эмоциональная нагрузка по отношению к тесту 2 обеспечивается тем то, что в случайные моменты времени цвета корзин и стимулов изменяются.

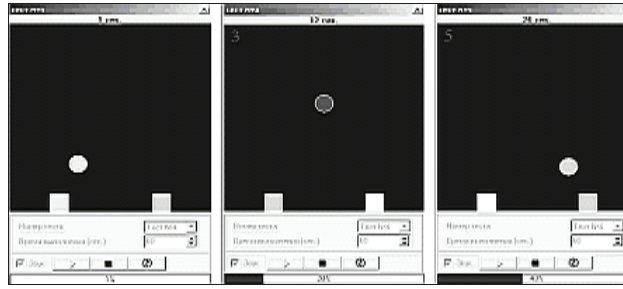


Рис. 8.1. Окно модуля управления психоэмоциональной нагрузкой

На основе обработки результатов более чем 2000 ежедневных измерений установлено, что в магнитовозмущенные дни средние значения показателя β_T, которые измерялись после выполнения физического или психоэмоционального теста, были более чем в 2 раза выше, чем в магнитоспокойные дни.

Примечательно, что у людей с удовлетворительной адаптацией к вариациям солнечной активности и геомагнитного поля значения показателя β_T в состоянии покоя в магнитовозмущенные и магнитоспокойные дни практически совпадали и заметно изменялись только после выполнения нагрузки.

Также было обнаружено, что в магнитовозмущенные дни после физической нагрузки у мужчин в сравнении с женщинами наблюдалось увеличении времени, требуемого для восстановления показателя β_T.

Впоследствии исследования возможностей фазаграфии для оценки воздействия на человека полей солнечной активности были продолжены и существенно расширены в работах других исследователей.

В исследованиях Г.Е. Григорьева [147,148] изучались эффекты влияния планетарных гелиогеофизических факторов на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Исследования базировались на измерении 18 показателей ЭКГ первого стандартного отведения в постоянных группах здоровых волонтеров, которые *синхронно* проводились в Симферополе (29 чел.), Киеве (31 чел.), Москве (27 чел.) и Якутске (40 чел.).

На рис. 8.2 показаны средние профили вариации симметрии зубца T (показателя β_T) в диапазоне ± 4 суток относительно дат геомагнитных возмущений (нулевая дата) *в разных* точках измерений.

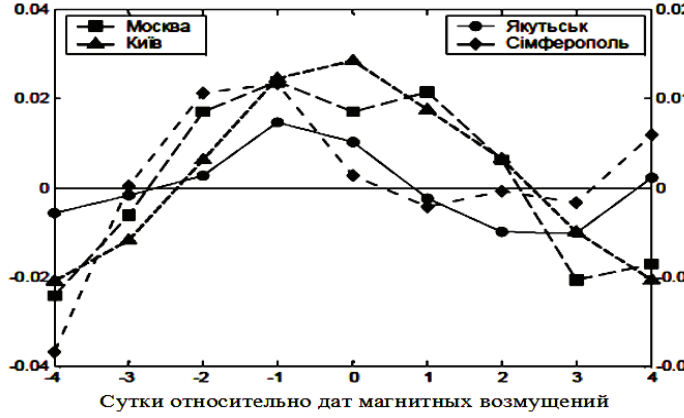


Рис. 8.2. Профиль вариации параметра β_T относительно дат геомагнитных возмущений [147]

Установлено, что, независимо от места наблюдения, при выполнении теста психоэмоциональной нагрузки в магнитовозмущенные даты наблюдалось наиболее выраженное изменение показателя β_T, что, скорее всего, вызвано тем, что дополнительная нагрузка усили-

вает стрессовое влияние геомагнитных возмущений на сердечно-сосудистую систему.

Эксперименты Г.Е.Григорьева также показали, что динамика показателей, отражающих функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, связана не только с геомагнитными возмущениями, но и в целом с динамикой космической погоды, в первую очередь, с солнечной и геомагнитной активностью. По результатам множественного регрессионного анализа установлено, что наиболее тесная статистическая связь с этими факторами имеют вариабельность формы фазового портрета (показатель σ степени разброса фазовых траекторий) и частота появления нетипичных циклов, которые автоматически определяются комплексом ФАЗАГРАФ®.

Исследование авторов работ [149, 150] направлено на изучение *влияния табакокурения* на сердечно-сосудистую систему человека в условиях воздействия гелиофизических возмущений. Состояние сердечно-сосудистой системы также оценивали методом фазаграфии по коэффициенту симметрии T-зубца, полученной в состоянии покоя, после физической и эмоциональной нагрузок. Изменение магнитной возмущенности определяли по значению Кр-индекса.

Для эксперимента отобраны 2 группы функционально здоровых женщин в возрасте 20 лет (1-я группа – некурящие, 2-я группа – курящие). Рассчитывали средние значения показателя симметрии T-зубца в каждой из групп:

$$\Delta\beta_T = \frac{\sum_{i=1}^{N}(\beta_i - \beta_i^0)}{N},$$

где β_i коэффициент симметрии T-зубца i-го испытуемого после выполнения стресс теста, β_i^0 коэффициент симметрии T-зубца i-го испытуемого в состоянии покоя, N – число испытуемых в группе.

Результаты наблюдений сопоставлялись со значениями Кр-индекса, отражающими изменение магнитной возмущенности (рис. 8.3).

Из рис. 8.3 видно, что у курящих лиц амплитуда изменений $\Delta\beta_T$ в дни, предшествующие магнитной буре и на пике гелиогеомагнитной возмущенности, существенно выше, чем амплитуда изменений $\Delta\beta_T$ у некурящих лиц.

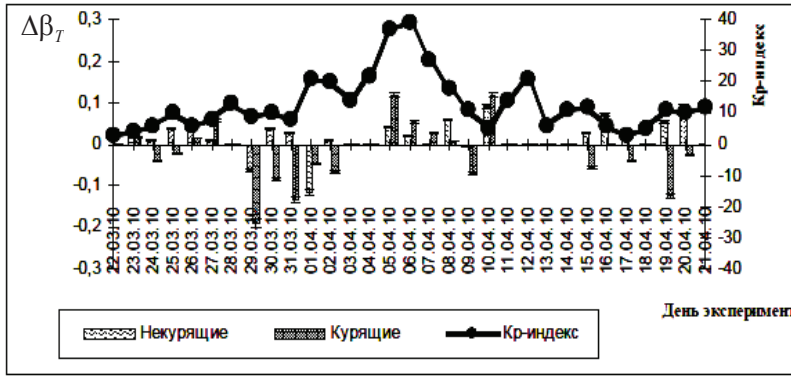


Рис. 8.3. Изменения значений показателя β_T для групп курящих и некурящих женщин после психо-эмоциональной нагрузки [149]

Дальнейшие исследования [151], проведенные в период 2010-2011 г с использованием комплекса ФАЗАГРАФ® на достаточно большой экспериментальной выборке (около 5000 измерений), выявили достоверные отличия показателя β_T ($p < 0{,}05$) у курящих и некурящих испытуемых независимо от уровня геомагнитной активности, причем у курящих показатель симметрии T-зубца оказывался в среднем выше на 35-40 %.

Примечательно, что в магнитовозмущенные дни статистически достоверные отличия ($p < 0{,}05$) изменений показателей β_T (в 2 раза) у курящих женщин наблюдались при *психоэмоциональной* нагрузке, а у курящих мужчин – при *физической* нагрузке.

С помощью комплекса ФАЗАГРАФ® обнаружено также, что независимо от геомагнитной обстановки, в группе некурящих женщин частота P_a появления нетипичных циклов ЭКГ не превышает 50 %, в то время как в группе курящих мужчин колеблется в интервале от 20 до 100 % ($p < 0{,}05$).

В магнитно-возмущенный период (с 23 по 30 день, рис. 8.4) в группе некурящих женщин частота P_a не превышала 40 %, в то время как в группе курящих женщин колебалась от 50 до 100 % ($p < 0{,}05$).

На пике магнитной возмущенности (27 день, рис. 8.4) частота P_a составила в группе курящих женщин 100 %, а в группе некурящих – 28 % ($p < 0{,}05$).

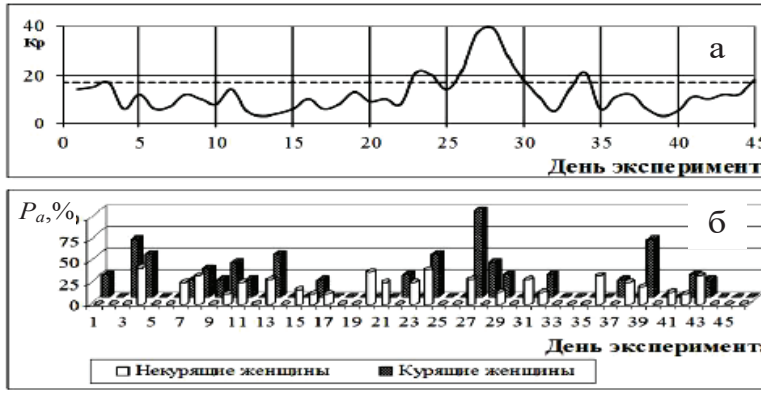


Рис. 8.4. Взаимосвязь изменений Кр-индекса (а) и частоты P_a появления нетипичных циклов ЭКГ (б) в группах курящих и некурящих женщин [151]

Интересные результаты удалось получить в экспериментах, которые проводил Ю.К.Костоглодов в Российском научном центре хирургии им. акад. Б.В.Петровского РАМН [152,153]. Цель этих экспериментов – поиск объективных *хронопредикторов*, несущих информацию об уровне угрозы для данного пациента в данный момент времени. При обнаружении хронопредикторов, сигнализирующих о возможности развития острых состояний, необходимо в дни с высоким хронотропным риском исключать назначение медицинских мероприятий (в первую очередь — хирургических операций).

В экспериментах участвовала группа практически здоровых людей в возрасте 55-80 лет, которым с помощью комплекса ФАЗАГРАФ® ежедневно контролировались показатели сердечной деятельности и сопоставлялись результаты этих исследований с прогнозируемыми датами высокого хронотропного риска развития острых состояний.

На рис. 8.5 представлены наглядные иллюстрации результатов, полученных с использованием комплекса ФАЗАГРАФ®, которые выложены на Интернет-сайте [154] в разделе «Статистика, факты».

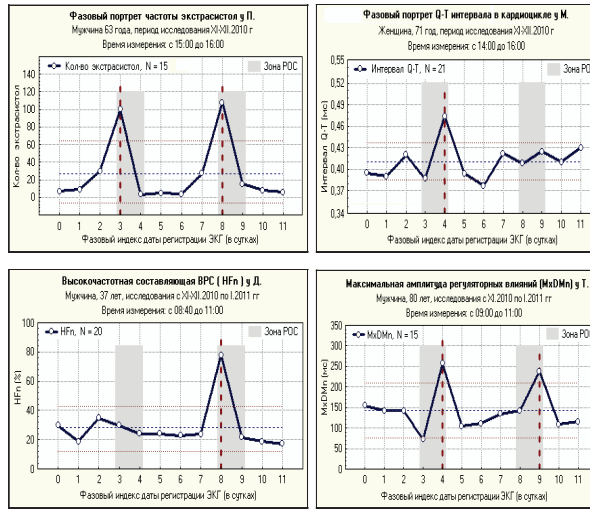


Рис. 8.5. Взаимосвязь значений параметров сердечной деятельности с датами высокого хронотропного риска (серые области) [154].

Легко увидеть, что параметры, отражающие функциональное состоянии сердечно-сосудистой системы, принимали «аномальные» значения в дни с высоким хронотропным риском.

Еще один любопытным результат применения фазаграфии при исследовании в группе нетренированных табакокурильщиков со стажем не менее 3 лет, которые выкуривают в день более 10 сигарет (28 женщин и 32 мужчины), получила Е.Н. Минина [155].

Обнаружено, что изменения в миокарде *различны* при выкуривания одной сигареты в группах молодых, средних и старших возрастных групп: у испытуемых 19-20 лет (в отличие от других возрастных групп), после выкуривания сигареты происходило увеличения симметрии T-зубца в среднем на 30,0 % ($p < 0{,}05$) и возвращалось в норму лишь через 90 минут, что можно объяснить незрелостью вегетативной нервной системы противодействовать никотиновой интоксикации.

Следует отметить, что в комплекс ФАЗАГРАФ® включен целый ряд процедур, обеспечивающих удобство проведения экспериментов. Одна из таких процедур − мониторинг и определение тенденций изменения показателей фазаграфии.

Интересно, что именно эта процедура позволила автору монографии обнаружить *закономерные* изменения индекса напряжения (ИН) по Баевскому после резкой отмены курения (рис. 8.6): средние значение ИН, вычисленные за годовые периоды (по 300 измерений) до и после отмены курения составили ИН = 273 ± 180 ед. и ИН = 104 ± 62 ед. соответственно, т.е. *уменьшились почти в три раза* [14].

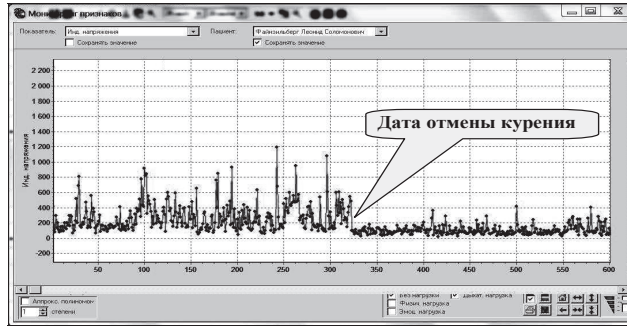


Рис. 8.6. Мониторинг индекса напряжения по Баевскому (ИН) до и после отмены курения

Еще один неожиданный результат, который удалось получить с помощью комплекса ФАЗАГРАФ® – гендерные особенности изменения показателей эталонного кардиоцикла, восстановленного методом фазаграфии, при естественном аромавоздействии [156]. В исследовании принимали участие 30 условно здоровых молодых людей 17-18 лет (15 юношей и 15 девушек).

Показатели фазаграфии регистрировали до рекреации (оздоровительных мероприятий, осуществляемых с целью восстановления нормального самочувствия и работоспособности) и на 5 минуте после окончания процедуры. Сама же процедура состояла в одноразовом естественном аромавоздействии и физической нагрузки в условиях Ботанического сада г. Ялты в период цветения роз.

В качестве контрольного воздействия выступала аналогичная физическая нагрузка, но в условиях города. Ходьба в условиях парка и города проводилась в одинаковых температурных и климатических условиях, в одном темпе в течение 40 минут.

Исследования показали, что после естественного аромавоздействия у девушек увеличиваются амплитуды эталонного кардиоцикла:

зубца P на 62,5 % ($p < 0{,}01$), зубца R на 37,5 % ($p < 0{,}05$) и зубца T – на 32,8 % (p < 0,05). У юношей изменения характеризовались только достоверным ростом амплитуды зубца R на 37,5 % ($p < 0{,}05$).

Приспособительный эффект наблюдается не столько на самих физиологических показателях, которые могут варьировать в широких пределах, сколько на системе взаимосвязей между ними.

Так, после естественного аромавоздействия в группе юношей наблюдалось *увеличение* пар взаимосвязанных показателей более чем в два раза (рис. 8.7 слева), а группа девушек характеризовалась *уменьшением* пар взаимосвязей параметров эталонного кардиоцикла (рис. 8.7 справа).

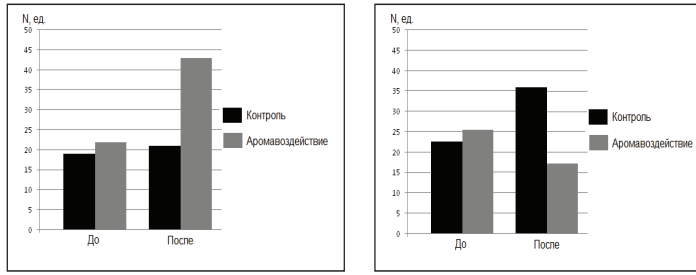


Рис. 8.7. Особенности изменения количества пар взаимосвязей кардиоцикла до и после аромовоздействия в группах юношей (слева) и девушек (справа) 17-18 лет.

В научных исследованиях Д.Г.Стрелкова, г. Москва [157] с момощью метода фазаграфии изучались функциональные резервы организма человека при действии измененной газовой среды. Было проведено четыре серии исследований с участием 189 добровольцев, мужчин и женщин в возрасте от 19 до 35 лет.

Всего проведено 606 исследований, в том числе 123 измерения для исследования влияния избыточного внутрилегочного давления на кардиореспираторную систему, которые проводились с помощью комплекса ФАЗАГРАФ®.

Установлено, что кратковременное воздействие избыточного давления в 100 мм водн.ст. практически не выводит сердце из области индивидуальной нормы. Однако, при возрастании нагрузки в 2 раза

при практически неизменном ЧСС выявляются экстрасистолы на фоне резкого уменьшения вариабельности сердечной ритмики.

Дальнейшее увеличение избыточного давления до 300 мм водн.ст. приводило к резкому изменению коэффициента симметрии T-зубца (показателя β_T) в 3 раза относительно нормы и срыву адаптации, причем появление и исчезновение экстрасистол регистрировалось через 1-2 минуты после изменений коэффициента симметрии T-зубца.

На основании результатов, предоставляемых комплексом ФАЗАГРАФ® выявлены показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР), которые можно использовать как критерии «неустойчивости» к избыточному внутрилегочному давлению (табл 8.1).

Таблица 8.1. Динамика показателей ВСР при дыхании под избыточным давлением без компенсации [157]

Показатели сердечного ритма	**Результаты исследований при избыточном давление 300 мм водн.ст.**			
	Устойчивые ($n=15$)		**Неустойчивые ($n=7$)**	
ЧСС	$65{,}3 \pm 2{,}2$	$87{,}7 \pm 1{,}5$	$73{,}4 \pm 1{,}3$	$100{,}9 \pm 2{,}4$
ИН	$122 \pm 21{,}8$	$210{,}1 \pm 34{,}1$	$252{,}1 \pm 12{,}8$	$514{,}8 \pm 32{,}1$
HF	$1{,}16 \pm 0{,}03$	$0{,}47 \pm 0{,}01$	$0{,}5 \pm 0{,}02$	$0{,}11 \pm 0{,}01$
LF	$1{,}43 \pm 0{,}09$	$1{,}78 \pm 0{,}12$	$1{,}5 \pm 0{,}04$	$0{,}13 \pm 0{,}09$
LF / HF	$1{,}1 \pm 0{,}1$	$1{,}64 \pm 0{,}4$	$3{,}82 \pm 1{,}5$	$6{,}55 \pm 2{,}21$

Примечание: статистически достоверные различия в группах $p < 0{,}05$.

Мы привели лишь часть результатов научных исследований, проведенных на основе фазаграфии в разных сферах применения. Возможно, некоторые из этих результатов требуют более детальной проверки. Но даже этих данных достаточно, чтобы сделать главный вывод: ФАЗАГРАФ® – удобный и полезный инструмент при решении широкого круга научно-практических задач не только в медицине, но и в смежных областях.

ГЛАВА 9

МОБИЛЬНАЯ ФАЗАГРАФИЯ И ДИСТАНЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ

Интернет, мобильная связь и смартфон породили новое направление в медицине – мобильное здравоохранение (mHealth). Этот термин обозначает использование мобильных устройств и беспроводных технологий для обеспечения здорового образа жизни человека и оказания ему необходимой медицинской помощи.

Рынок мобильного здравоохранения измеряется миллиардами долларов, и эта цифра стремительно растет. Особое место на этом рынке занимают портативные устройства обработки ЭКГ для домашнего применения (Home ECG monitors), которые также как и ФАЗАГРАФ® используют упрощенный метод регистрации ЭКГ одного отведения, в том числе, с пальцев рук [158].

Следует, однако, заметить, что эти устройства реализуют *традиционный* подход к обработке ЭКГ сигнала во временной области и при регистрации сигнала одного отведения позволяют контролировать *лишь сердечный ритм* и, в лучшем случае, угрожающие жизни его нарушения.

Как было показано в предыдущих главах фазаграфия, основанная на инновационном методе обработки сигнала на фазовой плоскости $z(t), \dot{z}(t)$, позволяет извлечь дополнительную информацию даже из одноканального ЭКГ-сигнала и поэтому до сих пор имеет несомненные *преимущества* по сравнению с известными одноканальными регистраторами ЭКГ, такими как Health Frontier (Канада), Win Health (Великобритания), Vitaphone (Германия), Cardiovit MT100/200/3 Schiller (Швейцария), Monebo (США), J1 Portable ECG Monitor (Китай), CardioQVARK (Россия) и многими другими.

Совершенно очевидно, что учитывая тенденции мирового рынка в области цифровых мобильных технологий разумно в таких технологиях использовать главное преимущество фазаграфии – анализ *тонких* изменений формы ЭКГ-сигнала, несущих диагностическую ценность, в частности, анализ оригинального показателя β_T, обеспечив персонификацию диагностических решений и возможность полу-

чать интегральную информацию о состоянии сердца и начальных признаках сердечных патологий.

Рассмотрим кратко основные принципы, положенные в основу новой платформы цифровой медицины – ФАЗАГРАФ-Mobile, предусматривающей реализацию элементов фазаграфии на *мобильных* средствах (смартфон, планшет) под управлением операционной системы Android 4.1 с возможностью постоянного мониторинга текущего состояния кардиологических пациентов [159, 160].

Для реализации такой идеи используется клиент-серверная архитектура, которая организует *виртуальное взаимодействие* врача и пациента: пациент может самостоятельно накапливать данные в домашних условиях для их последующей интерпретации врачом (рис. 9.1).

Рис. 9.1. Клиент-серверная система организация взаимодействия врача и пациента

Одна из задач, которую пришлось решать при разработке такой системы – разумное распределение функций между клиентскими приложениями (пациента и врача) и сервером.

В самом деле, если реализацию функций анализа и интерпретации ЭКГ-сигнала возложить на программное обеспечение сервера, то пациент, лишенный интернет связи, не сможет получать информацию о своем текущем функциональном состоянии.

С другой стороны, если *все* функциональные возможности фазаграфии реализовать на мобильном приложении пациента, обеспечив автономную обработку информации, то приложение становится громоздким и сложным для использования пациентами, не имеющими специального медицинского образования.

При построении архитектуры системы нужно было также учесть то, что кардиологические пациенты чаще всего пожилые люди, что потребовало особых подходов при организации функций взаимодействии приложений пациента и врача средствами Интернет.

Клиентские приложения разработаны на языке программирования Java версии 7 с использованием Android sdk.

Приложение пациента (рис. 9.2) обеспечивает:

- регистрацию и предварительную обработку одноканальной ЭКГ;
- управление дозированной физической нагрузкой;
- передачу зарегистрированной ЭКГ и сопроводительной информации на сервер для хранения и предварительного анализа.

Рис. 9.2. Приложение пациента платформы ФАЗАГРАФ-Mobile

Для регистрации ЭКГ-сигнала используется усовершенствованный портативный датчик с пальцевыми электродами, обеспечивающий передачу цифровых данных через интерфейс Блутуз в мобильное приложение пациента. Для выполнения требований медицинских стандартов по безопасности пациента от поражения электрическим током датчик выполнен в виде микроконтроллерного устройства с питанием от стандартных батарей типа ААА.

С помощью оригинальных вычислительных процедур в реальном масштабе времени обеспечивается удаление дрейфа изоэлектрической линии и фильтрация данных с минимальными искажениями полезного сигнала, а также автоматический поиск *QRS*-комплексов, по которым определяется и отображается на экране смартфона текущая частота сердечных сокращений ЧСС (рис. 9.3).

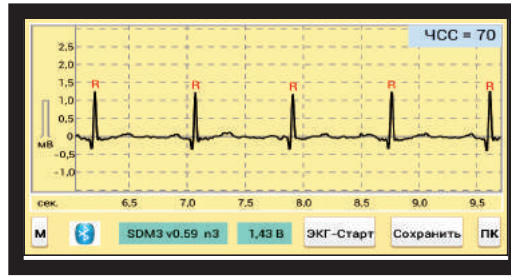


Рис. 9.3. Окно ввода ЭКГ-сигнала на экране смартфона

При реализации процедур предварительной обработки ЭКГ-сигнала пришлось внести ряд усовершенствований в вычислительные процедуры, которые ранее были отработаны в комплексе ФАЗАГРАФ®.

Дело в том, что в современных мобильных Android-устройствах, как правило, отсутствует блок аппаратной реализации математических операций над вещественными числами. И если в таких устройствах использовать вычисления *с плавающей точкой*, то необходимо постоянно обращаться к функциям математической библиотеки, что требует значительного времени и затрудняет построение процедур обработки данных *в реальном масштабе времени*.

Поэтому были сделаны необходимые модификации алгоритмов, обеспечившие *целочисленные* вычисления без существенной потери точности.

Настройка приложения под конкретного пользователя осуществляется с помощью дополнительного окна (рис. 9.4). Такая настройка проводится один раз, если не требуется по каким-либо причинам переустанавливать сохраненные параметры.

Но, в любом случае, установка требуемых параметров обеспечивается интуитивно понятными действиями: требуется лишь выбрать

предлагаемый параметр из списка (например, количество анализируемых циклов), и подтвердить свои действия прикосновением к клавише «Установить».

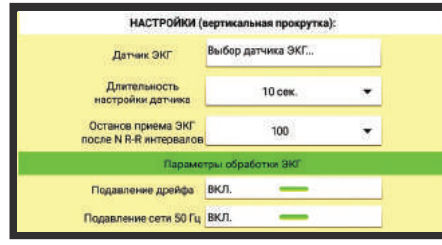


Рис. 9.4. Окно настройки параметров

Для того чтобы иметь возможность регистрировать ЭКГ не только в покое, но и после физической нагрузки, в приложение реализован модуль, обеспечивающий удобство выполнения заданного числа приседаний за заданное время. Темп приседаний устанавливаются по рекомендации врача с учетом возраста и уровня тренированности пациента, которому необходимо выполнить установленный темп приседаний синхронно с виртуальным «инструктором» (рис. 9.5).

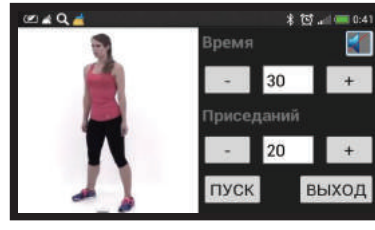


Рис. 9.5. Окно модуля управления нагрузкой на экране смартфона

Результат тестирования сердечно-сосудистой системы по желанию пользователя может быть отображен разными вариантами. Первый индикатор (рис. 9.6) выполнен в виде градусника с тремя градациями цветов: зеленый – «НОРМА», желтый – «УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО», красный – «ВНИМАНИЕ».

Такой индикатор позволяет оценить текущее состояние пациента по отношению к популяционным границам низкого ($\beta_T < 0{,}7$ ед.) и высокого ($\beta_T > 1{,}05$ ед.) риска ишемической болезни сердца, о кото-

рых шла речь в разделе 4.1. Помимо графического «образа» пользователь получает также голосовое сообщение полученного результата на одном из трех языков – украинском, русском и английском.

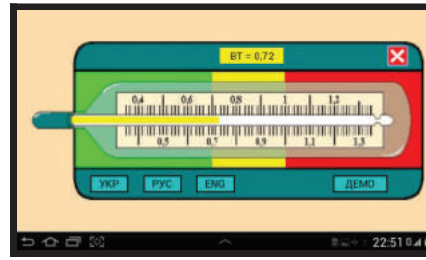


Рис. 9.6. Индикатор риска ишемической болезни сердца

Второй тип индикатора (рис. 9.7) реализует рассмотренный в главе 7 метод персонифицированной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

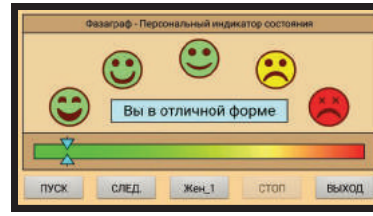


Рис. 9.7. Персонифицированный индикатор пациента

Для этого по формулам (7.2) и (7.3) постоянно вычисляется и корректируется *персонифицированная норма* показателя β_T и *персонифицированное* среднеквадратическое отклонение от нормы конкретного пациента. На основании текущих отклонения β_T от этих значений пациенту предоставляется наглядная информация в виде пяти характерных графических образов, сигнализирующих о стабильности функционального состояния, его определенном ухудшении или улучшении. Информация также дублируется соответствующим голосовым сообщением.

Пациентам, страдающим нарушениями сердечного ритма, может быть полезен индикатор третьего типа (рис. 9.8), на котором отображается скатерограмма $R-R$-интервалов. Скаттерограмма представ-

ляет собой графическое отображение последовательных пар кардиоинтервалов в координатах $\Delta_{R-R}^{(i)}, \Delta_{R-R}^{(i-1)}$, где $\Delta_{R-R}^{(i)}$ и $\Delta_{R-R}^{(i-1)}$ – соответственно продолжительности i-го и $i-1$-го $R-R$-интервалов, $i = 1,2,\ldots$.

При нормальном ритме точки, полученные таким образом (пятно Пуанкаре-Лоренца), группируются в характерной области в виде эллипса, большая ось которого вытянута вдоль диагонали (рис. 9.8, слева).

Если же наблюдаются признаки аритмии и на ЭКГ встречаются эктопические сокращения (экстрасистолы) или же выпадения отдельных сердечных сокращений, то на скатерограмме появляются отдельно отстоящие точки (рис. 9.8, справа).

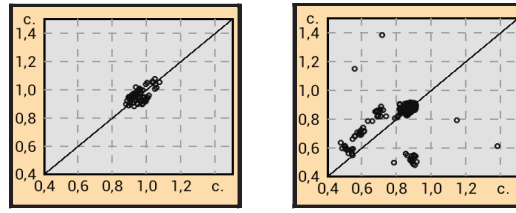


Рис. 9.8. Индикация скаттерограмм сердечного ритма

При необходимости пациент может получить информацию о числовых значениях вычисленных показателях, например, об основных статистических и спектральных показателях вариабельности сердечного ритма (ВСР), которые сопоставляются с референтными диапазонами. В зависимости от величины отклонений вычисленные значения отображаются на экране смартфона с подсветкой зеленого, желтого или красного цветов (рис. 9.9).

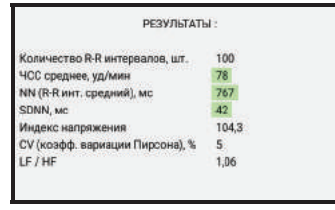


Рис. 9.9. Отображение показателей ВСР на экране смартфона

Порядок взаимодействия клиентских приложений пациента и врача с сервером иллюстрирует укрупненная диаграмма последовательностей в нотациях языка UML (рис. 9.10).

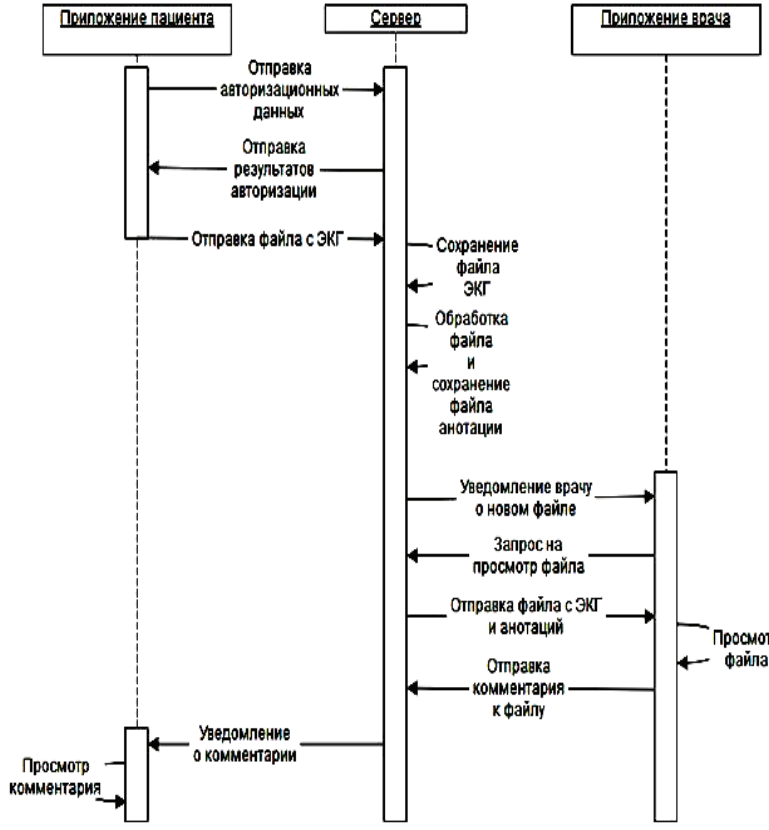


Рис. 9.10. Укрупненная диаграмма взаимодействия приложений

Как уже отмечалось, при разработке клиентских приложений учитывалось то, пользователи системы (пациент и врач) могут иметь лишь начальные навыки работы с Интернет-технологиями. Поэтому рабочие окна приложений выполнены предельно просто: после однократной регистрации приложений на сервере все установленные режимы (путь к серверу, логин, пароль и прочие настройки) сохраняют-

ся в памяти смартфона и дальнейшая работа с приложениями при взаимодействии пациента и врача сводиться к интуитивно понятным действиям (рис. 9.11).

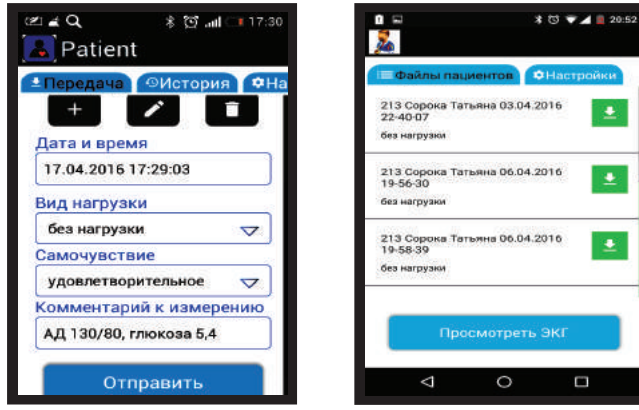


Рис. 9.11. Окна клиентских приложений пациента (слева) и врача (справа)

Помимо хранения данных сервер обеспечивает реализацию важной функции – автоматическую селекцию ЭКГ, на которые врач должен обратить внимание в первую очередь. Подозрительными считаются ЭКГ, на которых наблюдаются нетипичные циклы либо эталонный цикл существенно отличается от эталонных циклов предшествующих ЭКГ.

Нетипичные циклы ЭКГ могут быть вызваны случайными возмущениями (артефактами) либо порождаться экстрасистолами – преждевременными сокращениями сердечной мышцы, обусловленными возникновением импульса вне синусового узла. Функциональные экстрасистолы не несут особой опасности и могут возникать у практически здоровых людей с невротическими расстройствами.

В то же время внезапные появления экстрасистол могут нести важную информацию об органических поражениях сердца, в частности, быть первым признаком развития острого инфаркта миокарда [161]. Поэтому при построении системы удаленного мониторинга сердечной деятельности важно иметь «интеллектуальные» средства, обеспечивающие автоматическое распознавание подозрительных

ЭКГ с нетипичными циклами, которые требуют дополнительного внимания врача.

Для решения этой задачи программное обеспечение сервера реализует оригинальную вычислительную процедуру оценки близости циклов обрабатываемых ЭКГ на основе хаусдорфовой метрики, которая была описана в разделе 1.2 (см. рис. 1.28).

Заметим, что эта процедура позволяет не только обнаружить нетипичные циклы ЭКГ, но и провести селекцию экстрасистол и артефактов, а при наличии на ЭКГ достаточно большого числа экстрасистол провести их классификацию.

Кроме того, оценка хаусдорфовых расстояний (1.32) между фазовыми траекториями ЭКГ позволяют принимать решение о степени отклонения эталонного цикла текущей ЭКГ от опорных циклов предыдущих ЭКГ. Для этого в базе данных сервера сохраняются не только сами ЭКГ, но и фазовые траектории их опорных циклов, а также индивидуальные пороговые величины Δ_j, которые автоматически вычисляются и корректируются при поступлении очередной ЭКГ j-го пациента.

Индивидуальный порог Δ_j вычисляется путем усреднения величин Δ_{ji}, определяемых по каждой i-й ЭКГ j-го пациента следующим образом

$$\Delta_{ji} = \begin{cases} \Re_0, \text{ если на ЭКГ обнаружены } \textit{нетипичные} \text{ циклы;} \\ R_H^{\max}, \text{если на ЭКГ не обнаружены } \textit{нетипичные} \text{ циклы,} \end{cases} \quad (9.1.)$$

где $\Re_0$ – величина, определяемая по положению первого «скачка» (рис. 1.28) упорядоченных хаусдорфовых расстояний между циклами i-й ЭКГ j-го пациента и ее опорным циклом, а $R_H^{\max}$ – наибольшее хаусдорфовое расстояние между циклами i-й ЭКГ j-го пациента и ее опорным циклом (эталоном).

Если хаусдорфовое расстояние между фазовой траекторией эталонного цикла текущей ЭКГ и фазовыми траекториями эталонных циклов нескольких предшествующих ЭКГ (или последней предшествующей ЭКГ) превышает индивидуальный порог Δ_j, то на сервере

формируется дополнительный сигнал, который информирует врача о необходимости более тщательного анализа текущей ЭКГ.

Получив от сервера информацию врач на своем клиентском приложении может визуально просмотреть ЭКГ и принять соответствующее решение. Такую информацию врач может получать не только на персональный компьютер, но и на свой планшет или смартфон (рис. 9.12).

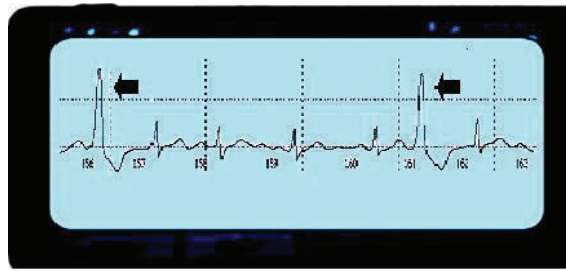


Рис. 9.12. Экран смартфона врача с отметками экстрасистол

Заметим, что в любом случае окончательные диагностические решения остаются за врачом, а сервер лишь поддерживает эти решения, предоставляя уведомления о появлении «подозрительных» ЭКГ. Благодаря такой организации взаимодействия клиентских приложений и сервера оптимизируется время, затрачиваемое врачом на оказание медицинских услуг своим пациентам.

Платформа ФАЗАГРАФ-Mobile предусматривает также упрощенный способ взаимодействия пациента и врача с помощью отдельного модуля, обеспечивающего удобство передачи семейному врачу зашифрованного файла ЭКГ посредством электронной почты. После предварительной настройки параметров такого модуля, которые сохраняются в памяти смартфона, пациенту остается лишь при необходимости нажать клавишу «Отправить ЭКГ врачу».

ГЛАВА 10
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ФАЗАГРАФИИ

Диагностические возможности фазаграфии привлекли внимание медиков и разработчиков средств медицинской техники в Украине [162-166], России [167-170], Израиле [171], Словении [172] и других стран, которые внесли в метод ряд усовершенствований. Учитывая положительный опыт применения фазаграфии, наметим некоторые возможные пути развития этого метода.

Можно выделить несколько направлений такого развития:

- применение фазаграфии для решения *новых* задач в кардиологии;
- анализ фазовых портретов ЭКГ для решения задач, *не связанных* с медициной;
- интеллектуальная обработка *других сигналов* с локально-сосредоточенными признаками;
- *совершенствование алгоритмов* обработки сигналов с локально-сосредоточенными признаками.

По первому направлению можно уже сейчас назвать несколько публикаций, в которых описаны результаты перспективных исследований. Например, в работе [173] приведены предварительные данные по возможности использования фазаграфии для скрининговых обследований детей с *патологией соединительной ткани*.

Представляют интерес также результаты И.П. Катеринчука и Н.И. Борисенко [174], которые с помощью комплекса ФАЗАГРАФ® исследовали особенности вариабельности ритма сердца и вегетативной функции у пациентов с *метаболическим синдромом*. Тем более что эти исследования были продолжены в работе О.И. Катеринчука [175] при изучении *индикаторов* нарушения нервно-гуморальной регуляции у больных с сердечной недостаточностью.

В этом плане можно также назвать публикации [176, 177], в которых представлены результаты использования комплекса ФАЗАГРАФ® при оценке адекватности подбора медикаментозных и иных средств в процессе *реабилитации* больных, в частности, пациентов после оперативного лечения геморрагического инсульта.

Еще одно перспективное направление фазаграфии – новый метод биометрической идентификации личности, основанный на уникальных характеристиках фазовых портретов ЭКГ.

Впервые гипотеза о такой возможности нами была выдвинута еще в 1995 г. в работе [55]. И, как это часто бывает в науке, только в 2001 г. появилась другая публикация [178], посвященная «новому» методу идентификации личности по ЭКГ, который впоследствии активно развивался в многочисленных публикациях других авторов, в частности, в работах [179-190].

Многолетние наблюдения, представленные в монографии [20], показали, что индивидуальные особенности личности более выразительно проявляются при отображении ЭКГ на фазовой плоскости в координатах $z(t), \dot{z}(t)$, чем во временной области

Для иллюстрации на рис. 10.1 представлена галерея фазовых портретов ЭКГ 30 различных испытуемых. Даже при визуальном анализе видны характерные различия фазовых портретов, которые, подобно отпечаткам пальцев, несут информацию о конкретной личности.

Рис. 10.1. Фазовые портреты ЭКГ 30 разных людей

Более того, наблюдения показали (рис. 10.2), что *интегральные* характеристики фазовых портретов ЭКГ конкретного испытуемого практически не изменяются на достаточно большом промежутке

наблюдений (если, конечно же, у испытуемого в этот период не произошло серьезных поражений миокарда).

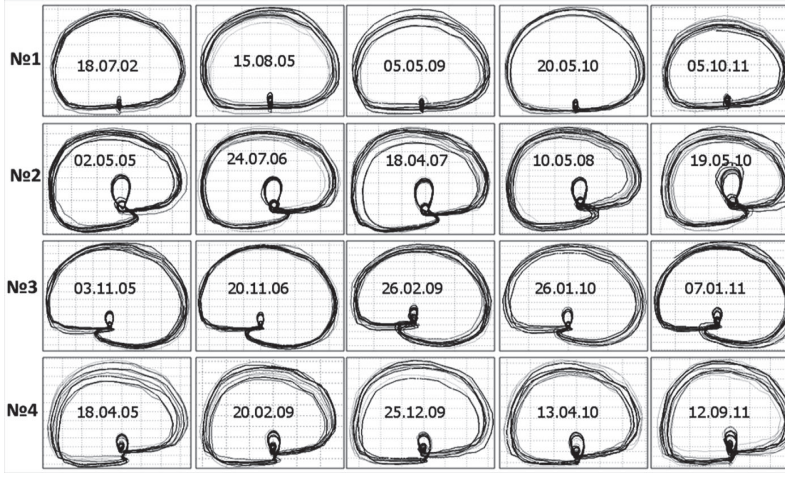


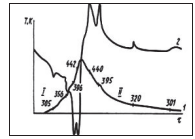
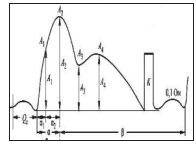
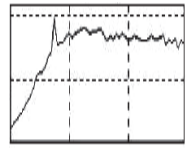
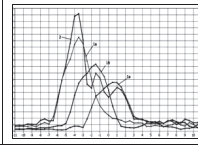
Рис. 10.2. Динамика интегральных характеристик фазовых портретов четырех человек

Как видно из рис. 10.1 у одних людей интегральные характеристики фазовых портретов существенно разнятся, у других – лишь незначительно. Разумеется, не исключены ситуации, когда фазовые портреты различных людей будут практически неразличимы. Следовательно, не так уж просто разработать систему или обучить эксперта безошибочной идентификации конкретного человека на основе сопоставления его фазового портрета с эталоном, хранимым в базе данных. По крайней мере, решение такой задачи можно отнести лишь к *дальней* цели.

В то же время в качестве *ближней* цели уже сейчас можно попытаться решить более простую задачу. На основе некоторой системы признаков относить фазовый портрет к определенному классу (число таких классов можно задать не очень большим) и проводить лишь *верификацию* личности, т.е. сопоставлять *класс* текущего фазового портрета, с тем, который, подобно группе крови, соответствует этому лицу. При несовпадении этих классов можно с высокой вероятностью утверждать об отрицательном результате верификации и принимать соответствующие решения.

Очевидно также, что перспективное направление использования фазаграфии – интеллектуальная обработка не только ЭКГ, но и других сигналов с локально-сосредоточенными признаками. Краткое описание некоторых таких сигналов сведено в таблице 10.1.

Таблица 10.1. Сигналы с локально-сосредоточенными признаками

Название	**Вид сигнала**	**Информативные фрагменты**	**Информация**
Термическая кривая		Термические эффекты фазовых превращений	Определение свойств материала
Реограмма		Амплитуды систолической и диастолических волн	Исследование кровоснабжения различных органов
Кривая биохемилюминисценции		Участки изменения интенсивности свечения	Дифференциальная диагностика злокачественных и воспалительных процессов
Спирограмма		Амплитудно-временные параметры дыхательной кривой	Диагностика легочных патологий
Эхо-сигнал дефектоскопа		Амплитудно-временные параметры локальных экстремумов	Обнаружение внутренних дефектов в изделиях

Применение фазаграфии при анализе и интерпретации этих и других подобных сигналов откроет путь к построения новых интеллектуальных ИТ для получения дополнительной информации не только в медицинской практике, но и в других областях.

Таким образом, возможности фазаграфии как интеллектуального метода обработки сигналов далеко еще не исчерпаны и могут быть использованы для решения новых актуальных научных и прикладных задач.

Попытаемся теперь обобщить положительный опыт фазаграфии и рассмотрим еще один возможный путь развития методов интеллектуальной обработки циклического сигнала сложной формы в фазовом пространстве [191].

Пусть сигнал $z(t)$, наблюдаемый в дискретные моменты времени $t_{k_m} \equiv k_m\Delta,\ m = 1,...,M,\ k_m = 1,..,K_m$, представлен последовательностью отдельных циклов $z_1(k_1),\ z_2(k_2),\ \ldots,\ z_M(k_M)$, где Δ – шаг квантования по времени, M – общее число наблюдаемых циклов, а K_m – число дискретных отсчетов m-го цикла[1].

Будем аппроксимировать каждый цикл $z_m(k_m)$ функцией $\varphi(k_m,\theta_1,...,\theta_G)$, заданной с точностью до конечного числа G неизвестных параметров $\theta_1,...,\theta_G$, и для определения оптимальных значений этих параметров воспользуемся некоторым критерием, например, критерием минимума суммы квадратов уклонений

$$Cr = \sum_{k_m=1}^{K_m}[\varphi(k_m,\theta_1,...,\theta_G) - z_m(k_m)]^2 \to \min. \qquad (10.1)$$

Если при выполнении условия (10.1) обеспечивается приемлемая (с точки зрения практики) точность аппроксимации, то каждый отдельный цикл $z_m(k_m)$ представляет точка (вектор) $\vec{\theta}_m = (\theta_{1m},...,\theta_{Gm})$ в G-мерном пространстве параметров, а последовательность наблюдаемых циклов $z_1(k_1),\ z_2(k_2),\ \ldots,\ z_M(k_M)$ порождает в этом пространстве фазовую траекторию, которая однозначно соответствует наблюдаемому сигналу $z(t)$.

Покажем, что переход от скалярного сигнала $z(t)$ к его отображению в G-мерном фазовом пространстве параметров $\theta_1,...,\theta_G$ позволяет на *единых* методологических принципах решать различные задачи обработки циклических сигналов. Поскольку примеры довольно

[1] Поскольку циклы имеют разную протяженность, то в общем случае числа K_m не одинаковы.

часто более убедительны, чем общие рассуждения, рассмотрим эти задачи на примере обработки ЭКГ.

В соответствии с моделью, рассмотренной в разделе 1.2, будем аппроксимировать циклы реальных ЭКГ суммой несимметричных гауссовых функций

$$\varphi(t) = \sum_i A_i \exp\left[-\frac{(t-\mu_i)^2}{2[\sigma_i(t)]^2} \right], \tag{10.2}$$

где

$$\sigma_i(t) = \begin{cases} \sigma_i^{(1)} & \forall \ t \le \mu_i, \\ \sigma_i^{(2)} & \forall \ t > \mu_i, \end{cases}$$

полагая, что причем в общем случае $\sigma_i^{(1)} \neq \sigma_i^{(2)}$

Для определения оптимальных значений параметров A_i, σ_i, μ_i, фигурирующих в (10.2), воспользуемся критерием минимума суммы квадратов отклонений функции $\varphi(\cdot)$ от наблюдаемых дискретных значений z_k в моменты времени $k = 1,...,K$:

$$Cr = \sum_{k=1}^{K} \left[\sum_i A_i \exp\left[-\frac{(k-\mu_i)^2}{2[\sigma_i(k)]^2} \right] - z_k \right]^2 \to \min. \tag{10.3}$$

Поскольку гауссова функция главным образом сосредоточена на 3-х сигмовом интервале, то правомерно полагать, что моменты начала $t_i^{(1)}$ и окончания $t_i^{(2)}$ каждого i-го фрагмента ЭКГ, $i \in \{P, Q, R, S, ST, T\}$, связаны с параметрами $\sigma_i^{(1)}$, $\sigma_i^{(2)}$ и μ_i следующим образом:

$$t_i^{(1)} = \mu_i - 3\sigma_i^{(1)}, \tag{10.4}$$

$$t_i^{(2)} = \mu_i + 3\sigma_i^{(2)}. \tag{10.5}$$

Отсюда следует, что интервалы PQ, QT, продолжительности Δ_Q, Δ_{QRS} зубца Q и комплекса QRS могут быть вычислены по формулам

$$PQ \stackrel{\Delta}{=} t_Q^{(1)} - t_P^{(1)} = \mu_Q - \mu_P + 3(\sigma_p^{(1)} - \sigma_Q^{(1)}),$$

$$QT \stackrel{\Delta}{=} t_T^{(2)} - t_Q^{(1)} = \mu_T - \mu_Q + 3(\sigma_Q^{(1)} + \sigma_T^{(2)}),$$

$$\Delta_Q \stackrel{\Delta}{=} t_Q^{(2)} - t_Q^{(1)} = 3(\sigma_Q^{(1)} + \sigma_Q^{(2)}),$$

$$\Delta_{QRS} \stackrel{\Delta}{=} t_S^{(2)} - t_Q^{(1)} = \mu_S - \mu_Q + 3(\sigma_Q^{(1)} + \sigma_S^{(2)}).$$

Другие традиционные признаки ЭКГ, такие как глубина зубца Q, смещение сегмента ST и амплитуда зубца T непосредственно определяют параметры A_Q, A_{ST}, A_T соответственно, а показатель β_T симметрии зубца T определяет соотношение

$$\beta_T = \frac{\sigma_T^{(2)}}{\sigma_T^{(1)}}. \qquad (10.6)$$

Поскольку в соответствии с (10.4) и (10.5) протяженность каждой i-й гауссовой функции ограничена, будем искать оптимальные значения параметров $A_i, \mu_i, b_T^{(1)}, b_T^{(2)}$ для каждого *отдельного* фрагмента.

Для упрощения задачи будем вначале полагать, что такой фрагмент можно описать *симметричной* гауссовой функцией

$$\varphi(k) = A\exp\left[-\frac{(k-\mu)^2}{2\sigma^2}\right], \quad k = 1,2,...K \qquad (10.7)$$

с тремя неизвестными параметрами A, μ, σ.

Поскольку функция (10.7) нелинейна по параметрам μ, σ, то классический метод наименьших квадратов (МНК) не позволяет аналитически решить эту задачу. Поэтому в ряде публикаций, в частности в [192], для определения оптимальных значений параметров предлагается использовать поисковые процедуры.

Для сокращения времени обработки сигнала попытаемся хоть частично получить решение этой задачи *аналитическим* методом. С этой целью запишем (10.7) в эквивалентной форме записи

$$\varphi(k) = A\exp\left[-\frac{1}{2\sigma^2}k^2 + \frac{2\mu}{2\sigma^2}k - \frac{\mu^2}{2\sigma^2}\right]. \qquad (10.8)$$

Вводя обозначения

$$B = \frac{1}{2\sigma^2}, \quad C = \frac{2\mu}{2\sigma^2}, \quad D = -\frac{\mu^2}{2\sigma^2}, \tag{10.9}$$

функцию (10.8) можно представить так:

$$\varphi(k) = A\exp\left[-Bk^2 + Ck + D\right]. \tag{10.10}$$

Для того чтобы перейти к линейному МНК будем аппроксимировать не значения z_k функцией $\varphi(k)$, а значения $\ln z_k$ функцией $\ln\varphi(k)$. Другими словами, модифицируем критерий оптимальности следующим образом

$$S = \sum_{k=1}^{K}[\ln A - Bk^2 + Ck + D - \ln z_k]^2 \to \min. \tag{10.11}$$

Поскольку критерий S теперь уже нелинейно зависит от A, будем искать приближенную оценку $\hat{A}$, непосредственно используя наблюдаемые значения:

$$\hat{A} = \frac{1}{2\varepsilon + 1}\sum_{k=k_0-\varepsilon}^{k_0+\varepsilon} z_k$$

в ε-окрестности точки

$$k_0 = \arg\max_{1\le k\le K} z_k.$$

Эксперименты показали, что для надежной оценки A достаточно положить $\varepsilon = 3$.

Поскольку по определению $\ln z_k$ существует только для неотрицательных значений z_k, то для удовлетворения этого ограничения при $A > 0$ исходный интервал индексов $I = [1, K]$ предлагается сузить до интервала $I_0 = [k_l, k_r] \subseteq I$ на основе следующего достаточно простой процедуры:

$$\left.\begin{array}{l} k_l = k_r = \arg\max\limits_{1\le k\le K} z_k; \\ \\ while\ z_k > 0\ \ do \\ \quad Begin \\ \quad\quad k_l := k_l - 1; \\ \quad\quad k_r := k_r + 1 \\ \quad End. \end{array}\right\} \qquad (10.12)$$

Теперь уже можно решить систему нормальных уравнений, полученных из (10.11) на основе линейного МНК, и найти оптимальные значения B, C , D, а значит и интересующие нас оценки

$$\hat{\sigma} = \sqrt{\frac{1}{2B}}, \qquad \hat{\mu} = \frac{C}{2B}.$$

Для проверки качества оценки параметров $\hat{A}$, $\hat{\mu}$, $\hat{\sigma}$ приведем результаты модельных экспериментов, которые состояли в следующем [193].

Модельный сигнал представлял собой массив дискретных значений, генерируемых по формуле

$$\varphi(k) = A_0 \exp\left[-\frac{(k-\mu_0)^2}{2\sigma_0^2}\right] + \xi_k\ ,\ k = 1,...K$$

с заданными значениями параметров A_0, μ_0, σ_0, где $\xi_k \in [-\xi_0, \xi_0]$ – последовательность независимых равномерно распределенных случайных величин с нулевым математическим ожиданием, а число ξ_0, определяет уровень аддитивного шума (в процентах по отношению к амплитуде A_0).

На рис. 10.3 представлены результаты одного из таких экспериментов при заданных значениях параметров

$$A_0 = 0{,}7 \text{ мВ},\ \mu_0 = 10 \text{ ед.},\ \sigma_0 = 20 \text{ ед.}.$$

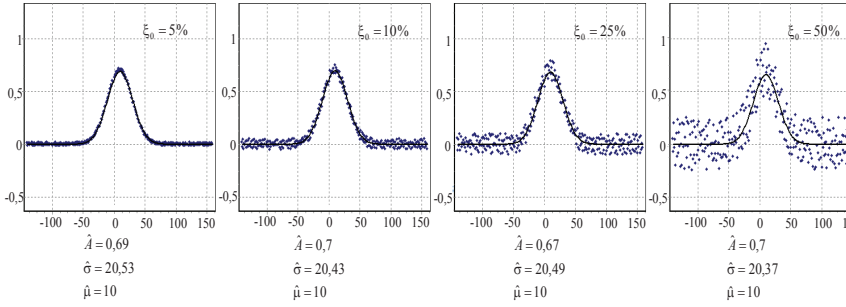


Рис. 10.3. Результаты восстановления симметричной гауссовой функции $\varphi(k)$

По полученным оценкам параметров построена зависимость среднеквадратического отклонения δ наблюдаемых точек z_k от заданной функции. Эксперименты проводились при разных уровнях шума ξ_0 (рис. 10.4).

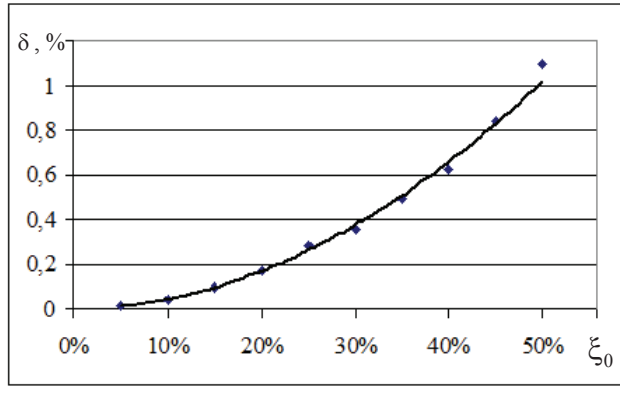


Рис. 10.4. График зависимости ошибки аппроксимации δ от уровня шума ξ_0

Установлено, что при $\xi_0 = 10\%$ среднеквадратическая ошибка аппроксимации не превышает 0,05% уровня сигнала. И даже при $\xi_0 = 50\%$ среднеквадратическая ошибка была близко к 1 %, что подтверждает высокое качество аппроксимации.

Понятно, что использование процедуры (10.12), которая обеспечивает необходимое ограничения $z_k \geq 0$, приводит к тому, что число точек, обрабатываемых МНК, уменьшается с уменьшением параметра σ. Поэтому возникает вопрос: насколько введение такого ограничения ухудшает качество аппроксимации.

Эксперименты показали, что точность аппроксимации данных практически не зависит от «ширины» гауссовой функции, определяемой значением σ (рис. 10.5). Среднеквадратическая ошибка δ находилась в пределах 0,041-0,053 % при довольно широком диапазоне значений $1 \leq \sigma \leq 50$.

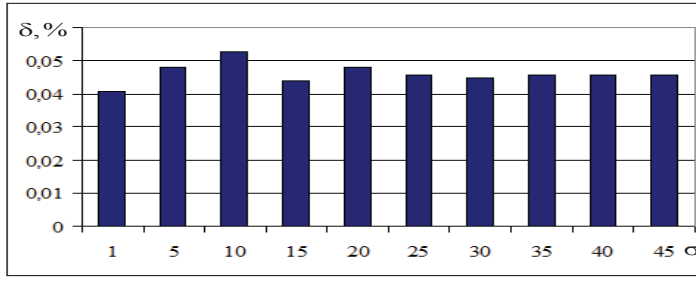


Рис. 10.5. Зависимости ошибки δ от величины σ при уровне шума $\xi_0 = 10\%$

Рассмотрим теперь возможность аналитического решения задачи восстановления *несимметричной* гауссовой функции по наблюдаемым значениям z_k, т.е. функции вида

$$\varphi(k) = A\exp\left[-\frac{(k-\mu)^2}{2\sigma(k)^2}\right], \tag{10.13}$$

где

$$\sigma(k) = \begin{cases} \sigma^{(1)} & \forall\ k \leq \mu, \\ \sigma^{(2)} & \forall\ k > \mu, \end{cases} \tag{10.14}$$

при

$$\sigma^{(1)} \neq \sigma^{(2)} \tag{10.15}$$

Математическое обоснование такой возможности следует из теоремы, доказанной в работе [52].

Теорема. Несмотря на то, что при выполнении условия (10.15) функция (10.14), фигурирующая в (10.13), не является непрерывной, функция $\varphi(k)$ и ее производная $\dot{\varphi}(k)$ непрерывны во всех точках области определения, в том числе, в точках $k = \mu$ разрыва функции $\sigma(k)$.

Отличительная особенность аппроксимации данных *несимметричной* гауссовой функцией (10.13) состоит в том, что для определения параметра $\sigma^{(1)}$ на основе МНК используются значения $z_k \in [k_l, k_0]$, а для определения $\sigma^{(2)}$ – значения $z_k \in [k_0, k_r]$, которые определяются с помощью процедуры (10.12).

Результаты одного из экспериментов восстановления несимметричной функции $\varphi(k)$ с заданными параметрами $A_0 = 0{,}7$, $\mu_0 = 10$ и разными показателями симметрии $\sigma_0^{(1)} = 10$, $\sigma_0^{(2)} = 30$ и $\sigma_0^{(1)} = 30$, $\sigma_0^{(2)} = 10$ приведены соответственно на рисунках 10.6 и 10.7.

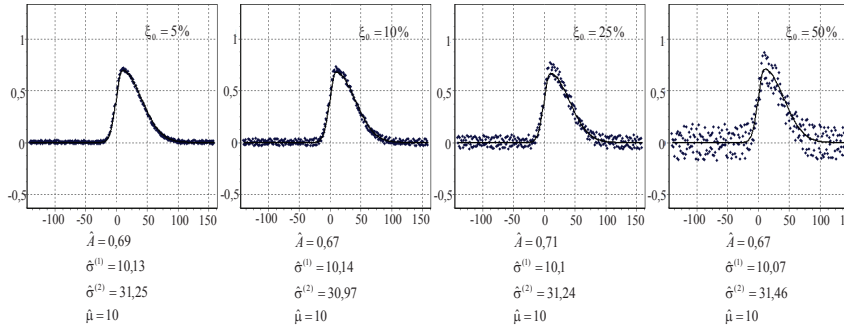


Рис. 10.6. Результаты восстановления несимметричной гауссовой функции $\varphi(k)$ при $\sigma^{(1)} < \sigma^{(2)}$

Легко видно, что и в данном случае обеспечивается высокая точность оценки неизвестных параметров. Так, например, по результатам, представленным на рис. 10.6, заключаем, что даже при 50 % шуме относительные ошибки не превышают 5 % и составляют

$$\nu_A = \frac{|A - A_0|}{A_0} = 4{,}29\%; \qquad \nu_\mu = \frac{|\mu - \mu_0|}{\mu_0} = 0\%;$$

$$\nu_{\sigma^{(1)}} = \frac{|\sigma^{(1)} - \sigma_0^{(1)}|}{\sigma_0^{(1)}} = 0{,}7\%; \qquad \nu_{\sigma^{(2)}} = \frac{|\sigma^{(2)} - \sigma_0^{(2)}|}{\sigma_0^{(2)}} = 4{,}87\%.$$

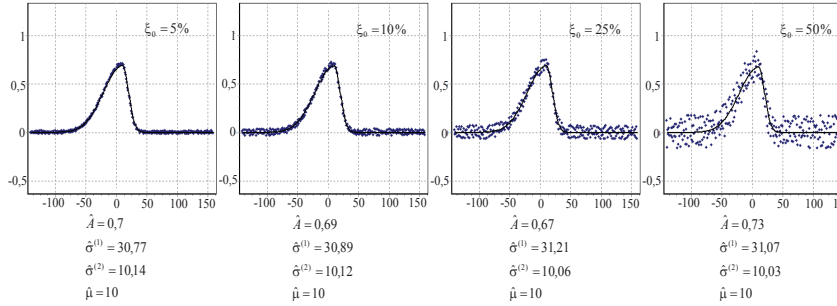


Рис. 10.7. Результаты восстановления несимметричной гауссовой функции $\varphi(k)$ при $\sigma^{(1)} > \sigma^{(2)}$

При аппроксимации реальных циклов ЭКГ требуется оценить параметры *нескольких* гауссовых функций. Понятно, что для такой оценки можно независимо (автономно) аппроксимировать каждый из фрагментов, переходя к $i+1$ фрагменту после аппроксимации i-го, $i \in \{P, Q, R, S, ST, T\}$.

Однако следует учесть, что при аппроксимации зубцов Q, R, S, для которых наложены ограничения

$$t_Q^{(2)} = t_R^{(1)} \quad \text{и} \quad t_R^{(2)} = t_S^{(1)}, \tag{10.16}$$

интервалы $\Delta_{QR} = \mu_R - \mu_Q$ и $\Delta_{RS} = \mu_S - \mu_R$ в силу (10.4), (10.5), могут быть меньше интервалов $\Delta_i \stackrel{\Delta}{=} t_i^{(2)} - t_i^{(1)}$, $i \in \{Q, R, S\}$ на которых сосредоточены зубцы Q, R, S.

Казалось бы, для более точного восстановления функции (10.2) целесообразно построить алгоритм *совместной* (связанной) аппроксимации сразу всех зубцов или, по крайней мере, пары соседних зубцов, чтобы минимизировать их взаимное влияние.

В то же время такой привлекательный прием связанной аппроксимации зубцов нереализуем из-за невозможности аналитического вычисления логарифма суммы.

Для исследования точности восстановления функции (10.2) при *автономной* аппроксимации отдельных фрагментов сигналы на фоне аддитивного шума проводились дополнительные исследования. В качестве эталонного тестового сигнала использовалась модель комплекса *QRS* с аддитивным шумом разных уровней (рис. 10.8).

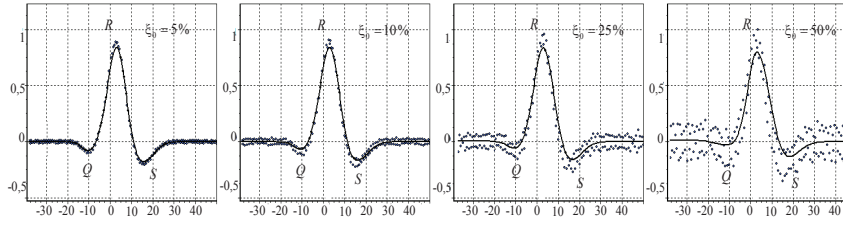


Рис. 10.8. Результаты восстановления комплекса *QRS* на фоне аддитивного шума

Результаты оценки оптимальных значений параметров при автономной аппроксимации зубцов Q, R, S сведены в таблице 10.2.

Для того чтобы оценить взаимное влияние соседних зубцов при их последовательной аппроксимации сопоставим результаты оценки значений амплитуд зубцов Q, R, S, вычисленных на основе МНК при автономной аппроксимации, с амплитудами A_i , $i \in \{Q, R, S\}$, функции

$$\varphi(k) = \sum_i \hat{A}_i \exp\left[-\frac{(k - \hat{\mu}_i)^2}{2[\sigma_i(k)]^2} \right], \qquad i \in \{Q, R, S\},$$

в которой использованы найденные оптимальные оценки (таблица 10.3).

Согласно данным, приведенным в таблице 10.3, при уровне шума $\xi_0 \le 10\%$ последовательная аппроксимация зубцов не приводит к значительным погрешностям.

Таблица 10.2. Результаты восстановление комплекса *QRS* по зашумленным данным

Параметры эталонного сигнала	**Оценки параметров комплекса *QRS* при уровне шума**			
	ξ_0 = 5%	ξ_0 = 10%	ξ_0 = 25%	ξ_0 = 50%
A_Q = -0,1, Мв	-0,09	-0,07	-0,06	-0,03
μ_Q = -10, ед.	-9,98	-9,99	-9,97	-9,92
$\sigma_Q^{(1)}$ = 3, ед.	3,17	3,42	3,46	5,24
$\sigma_Q^{(2)}$ = 3, ед.	3,13	3,34	4,03	5,24
A_R = 0,9, Мв	0,86	0,85	0,86	0,82
μ_R =3, ед.	3,08	3,01	3,01	3,00
$\sigma_R^{(1)}$ = 4, ед.	4,16	4,36	4,36	4,29
$\sigma_R^{(2)}$ = 4, ед.	4,11	4,32	4,77	5,93
A_S = -0,2, Мв	-0,19	-0,02	-0,18	-0,18
μ_S = 15, ед.	15,00	15,05	15,06	15,10
$\sigma_S^{(1)}$ = 5, ед.	5,03	5,12	5,92	5,80
$\sigma_S^{(2)}$ = 5, ед.	5,12	5,41	5,46	6,22

Таблица 10.3. Оценка взаимных влияний зубцов при восстановлении комплекса *QRS*

Параметры модельного сигнала, Мв	**Оценка амплитуд зубцов (Мв) при уровне шума**							
	ξ_0 = 5%		**ξ_0 = 10%**		**ξ_0 = 25%**		**ξ_0 = 50%**	
	Автон.	**Связан.**	**Автон.**	**Связан.**	**Автон.**	**Связан.**	**Автон.**	**Связан.**
A_Q = -0,1	-0,09	-0,08	-0,07	-0,06	-0,06	-0,05	-0,03	-0,03
A_R = 0,9	0,86	0,82	0,85	0,82	0,86	0,82	0,82	0,78
A_S = -0,2	-0,19	-0,17	-0,18	-0,16	-0,18	-0,15	-0,18	-0,13

На основании рассмотренных алгоритмов могут быть реконструированы циклы реальных ЭКГ. Эксперименты показали (рис 10.9), что при реконструкции циклов реальных ЭКГ различной формы зна-

чения основных электрокардиографических показателей практически совпадали, а в остальных случаях находились в пределах, позволяющих провести достоверную интерпретацию сигнала.

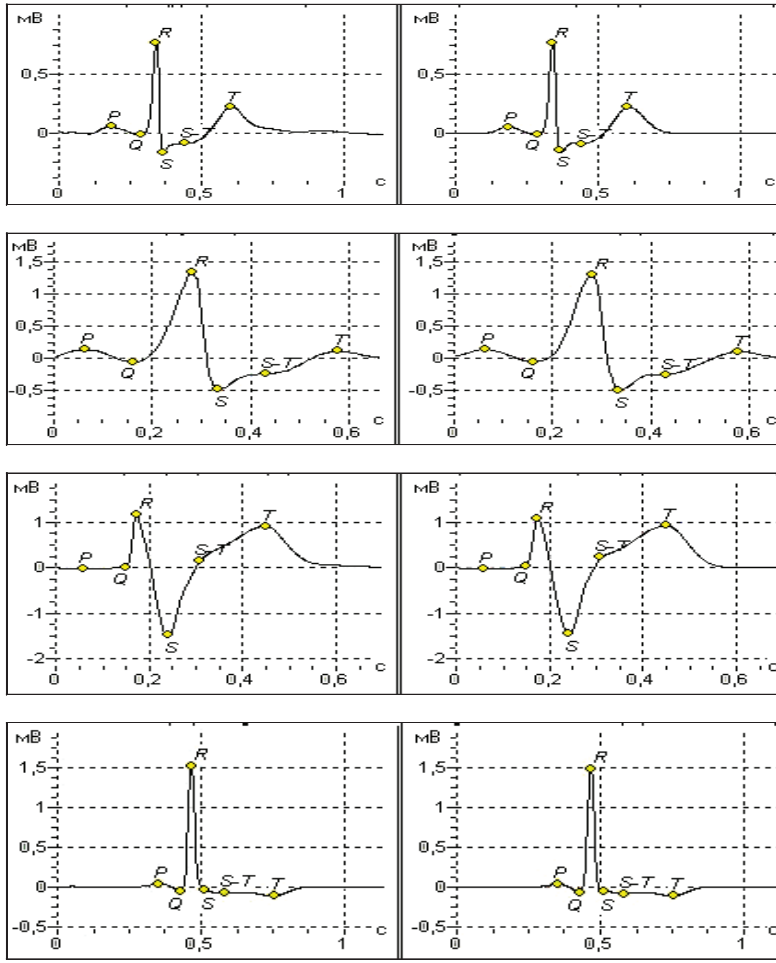


Рис. 10.9. Реальные (слева) и восстановленные (справа) циклы различной формы

В частности, при реконструкции цикла с отрицательным зубцом T (рис. 10.10) расхождение восстановленного и реального сигналов на сегменте $S-T$ (при депрессии равной –0,125 мВ) было в пределах 8 мкВ, т.е менее 1% диапазона изменения сигнала.

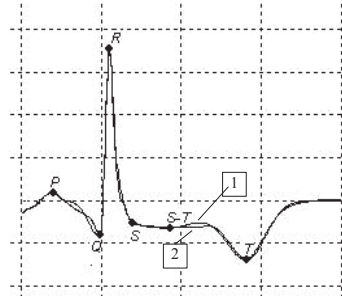


Рис. 10.10. Реальный (1) и реконструированный (2) циклы ЭКГ

Тем самым мы осуществляем переход от наблюдаемого сигнала $z(t)$ к его отображению в многомерном пространстве параметров. Понятно, что такой метод естественным образом может быть обобщен и на другие сигналы с локально сосредоточенными признаками.

Рассмотрим кратко несколько задач обработки одноканальной ЭКГ, которые можно решать на основе рассмотренного подхода.

Первая задача – *фильтрация* аддитивных помех ограниченного уровня, которая, как показали эксперименты, может быть эффективно решена при достаточно большом уровне помех.

Вторая задача – *селекция и усреднение* циклов ЭКГ, решение которой на основе хаусдорфовой метрики было рассмотрено в разделе 1.4.

Покажем, что и эта задача может быть решена в пространстве предварительно нормированных параметров A_P, $b_P^{(1)}$, $b_P^{(2)}$, μ_P,..., A_T, $b_T^{(1)}$, $b_T^{(2)}$, μ_T, восстановленных по циклам реальных ЭКГ (рис. 10.11).

Если на ЭКГ, состоящей из M циклов, появляется цикл (циклы) нетипичной формы, например, экстрасистола ЭС (рис. 10.11, а), то в пространстве параметров такому циклу соответствует точка, далекая от остальных точек (рис. 10.11, б).

Поэтому, если в пространстве восстановленных параметров провести кластеризации и удалить все точки, соответствующие нетипич-

ным циклам, то по оставшимся $M_0 \le M$ точкам легко можно вычислить усредненный вектор (рис. 10.11, в)

$$\vec{W}_{M_0} = (\overline{A}_P, \overline{b}_P^{(1)}, \overline{b}_P^{(2)}, \overline{\mu}_P, ..., \overline{A}_T, \overline{b}_T^{(1)}, \overline{b}_T^{(2)}, \overline{\mu}_T, \bar{t}_0),$$

компоненты которого представляют собой средние значения соответствующего параметра. В результате на усредненном временном интервале $\bar{t}_0$ может быть реконструирован эталонный цикл (рис. 10.11, г) по формуле

$$z_0(t) = \sum_{i \in \{P,Q,R,S,ST,T\}} \overline{A}_i \exp[-\frac{(t-\overline{\mu}_i)^2}{2[\overline{b}_i(t)]^2}], \quad t \in [0, \bar{t}_0].$$

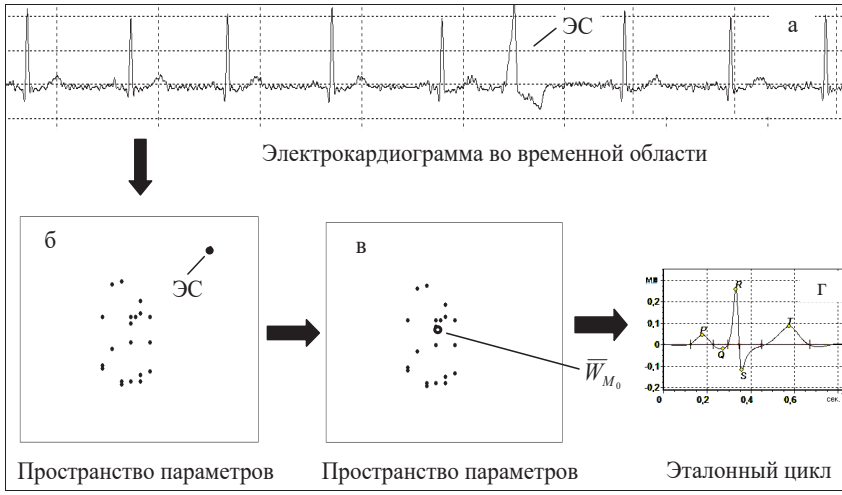


Рис. 10.11. Иллюстрация идеи оценка эталонного цикла

Модельные эксперименты подтвердили, что такой метод обеспечивает эффективное восстановление эталона $z_0(t)$ по последовательности искаженных циклов, в том числе, наблюдаемых в условиях *неаддитивных* возмущений.

Третья задача – *интерпретация* наблюдаемой ЭКГ. Если окажется, что точки, соответствующие эталонным циклам ЭКГ *разных* групп пациентов, образуют в *пространстве нормированных* парамет-

ров A_P, $b_P^{(1)}$, $b_P^{(2)}$, μ_P,..., A_T, $b_T^{(1)}$, $b_T^{(2)}$, μ_T,t_0 компактные области (рис. 10.12), то появляется принципиальная возможность интерпретировать наблюдаемую ЭКГ по совокупности восстановленных параметров, отнеся ее к одной из групп, используя традиционные методы распознавания образов.

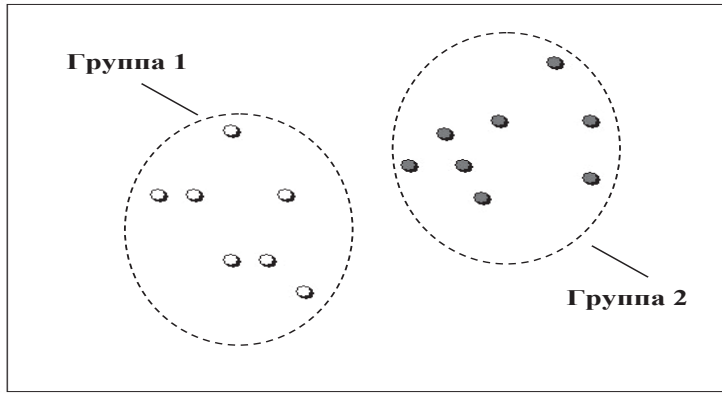


Рис. 10.12. Области двух групп пациентов в пространстве параметров

Однако, следуя [194], разумнее рассматривать A_P, $b_P^{(1)}$, $b_P^{(2)}$, μ_P,..., A_T, $b_T^{(1)}$, $b_T^{(2)}$, μ_T, t_0 лишь как *потенциально полезные* признаки и, прежде чем строить решающие функции, провести редукцию пространства признаков, опираясь на дополнительную априорную информацию. Такая редукция особенно важна при малом объеме наблюдений в обучающей выборке.

Четвертая задача – *персонификация* диагностических решений. Анализ взаимного расположения популяционной и персонифицированных областей в *пространстве нормированных* параметров A_P, $b_P^{(1)}$, $b_P^{(2)}$, μ_P,..., A_T, $b_T^{(1)}$, $b_T^{(2)}$, μ_T,t_0 позволяет персонифицировать принимаемые диагностические решения на основе подхода, описанного в главе 7.

Пятая задача – *оценка хаотичности* параметров наблюдаемого сигнала. После перехода от наблюдения $z(t)$ к параметрам A_P, $b_P^{(1)}$, $b_P^{(2)}$, μ_P,..., A_T, $b_T^{(1)}$, $b_T^{(2)}$, μ_T,t_0 достаточно накопить массив указанных значений за определенный период времени и оценить индекс

Херста, аппроксимационную либо перестановочную энтропии или любой другой известный показатель степени хаотичности временного ряда, обзор которых приведен в разделе 3.1.

Для интегральной оценки хаотичности ЭКГ можно наблюдать динамику изменения *нормированных* показателей

$$\vec{X}_m = (A_P[m], A_Q[m], A_{ST}[m]), A_T[m],..., PQ[m], QT[m], \beta_T[m], t_0[m])$$

от цикла к циклу ($m = 1,..., M$) и оценить корреляционный интеграл

$$I(\varepsilon) = \frac{1}{M^2} \sum_{m,l=1}^{M} \Theta(\varepsilon - \rho(\vec{X}_m, \vec{X}_l)),$$

где ε – заданный порог, $\rho(\vec{X}_m, \vec{X}_l) = \left\| \vec{X}_m - \vec{X}_l \right\|$ норма, например, евклидова норма, а

$$\Theta(x) = \begin{cases} 0, & \text{если } x < 0, \\ 1, & \text{если } x \geq 0 \end{cases}$$

– функция Хевисайда.

Тем самым оценивается средняя вероятность того, что нормированные диагностические признаки окажутся близкими на двух различных циклах ЭКГ.

Зная корреляционный интеграл, можно определить и корреляционную размерность аттрактора ЭКГ. Аналогичным образом могут быть оценены и другие характеристика аттрактора ЭКГ в фазовом пространстве, в том числе, фрактальная размерность и показатели Ляпунова.

Понятно, что оценка хаотичности *совокупности* параметров ЭКГ несет гораздо больше диагностической информации, чем традиционные методы, основанные лишь на анализе хаотичности сердечного ритма ($R - R$ интервалов), т.е. по сути на оценке хаотичности *только одного* параметра t_0.

И наконец, **шестая задача** – *экономное кодирование* ЭКГ. Несмотря на бурное развитие средств вычислительной техники, обеспечившее увеличение емкости хранилищ цифровой информации и скорости ее передачи по каналам связи, эта задача до сих пор не потеряла свою актуальность [195].

Покажем, что и эта задача эффективно может быть решена на основе предложенного подхода [196]. В самом деле, вместо передачи (хранения) дискретных отсчетов отдельных циклов наблюдаемой ЭКГ можно передавать (хранить) вектора

$$\vec{W}_m = (A_P[m], b_P^{(1)}[m], b_P^{(2)}[m], \mu_P[m], \ldots \\ \ldots, A_T[m], b_T^{(1)}[m], b_T^{(2)}[m], \mu_T[m], t_0[m]), \tag{10.16}$$

компоненты которых представляют собой оптимальных значений параметров, найденные для m-го цикла.

По таким векторам может реконструирован каждый цикл реалистической формы, и тем самым обеспечено *существенное* сокращение объема передаваемой (хранимой) информации (рис. 10.13)

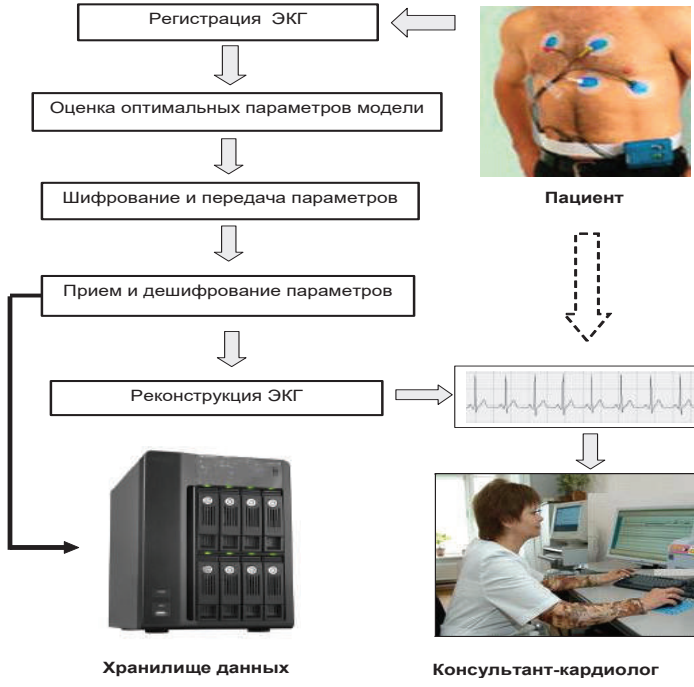


Рис. 10.13. Идея построения телемедицинской системы с экономной передачей данных

Например, при частоте пульса 60 уд/мин и частоте дискретизации $F_D = 500$ Гц *каждый* цикл ЭКГ представляют 500 дискретных отсчетов сигнала, в то время как вектора (10.16), по которым может быть с достаточной для практики точностью реконтруирован такой цикл, содержат всего лишь 25 параметров, т.е. *в 20 раз меньше*!

Понятно, что для 24-часовой холтеровской записи, содержащей не менее 100 тыс. циклов ЭКГ (50 млн. дискретных отсчетов) такая экономия на каждом цикле весьма существенна.

Разумеется, при передаче векторов $\vec{W}_1, \vec{W}_2, ..., \vec{W}_M$ по телеметрическим каналам целесообразно *дополнительно* использовать весь арсенал традиционных средств сжатия информации, а также необходимые средства ее шифрования и защиты.

Заметим, что такая организация хранения данных позволяет не только экономить память, но и упростить доступ к нужным записям при выполнении различных исследований, если в качестве ключа поиска использовать диапазон значений любого из переданных параметров A_P, $b_P^{(1)}$, $b_P^{(2)}$, μ_P,..., A_T, $b_T^{(1)}$, $b_T^{(2)}$, μ_T, t_0.

Таким образом, рассмотренный подход к компьютерной обработке циклических сигналов сложной формы, основанный на переходе от наблюдения $z(t)$ к фазовому портрету в многомерном пространстве параметров $\theta_1, ..., \theta_G$, перспективен и обобщает ранее полученный положительный опыт использования фазаграфии при обработки циклических сигналов с локально-сосредоточенными признаками.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Солопов В.Н., Садыкова А.Р., Федосеева Т.С.* Ограничения автоматического компьютерного анализа электрокардиограммы // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93. – № 4. – С. 687-691.
2. *Pan J., Tompkins W.J.* A real-time QRS detection algorithm // IEEE Transactions on Biological Engineering. – 1985. – Vol. BME-32. – No. 3. – P. 230-236.
3. *Беркутов А.М., Гуржин С.Г, Дунаев А.А, Прошин Е.М.* Повышение эффективности регистрации формы электрокардиосигнала корреляционной обработкой в цифровой осциллографии // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2002. – № 7. – С. 4 -13.
4. *Семенкин А.А., Чиндарева О.И., Махрова Н.В., Сивков И.Е., Живилова Л.А., Нечаева Г.И.* Сравнение воспроизводимости традиционной и усредненной электрокардиографии // Артериальная гипертензия. – 2016. – № 22(3). – С. 316–323.
5. *Goldberger A.L.* Fractal mechanisms in the electrophysiology of the heart //IEEE Eng. Med. Biol. – 1992. – No 11. – P. 47-52.
6. *Генкин А.А.* Новая информационная технология анализа медицинских данных. – СПБ: Политехника, 1999. – 192 с.
7. *Литвинов А.В.* Норма в медицинской практике: Справочное пособие. – М.: Медпресс, 2001. – 144 с.
8. *Мурашко В.В., Струтинский А.В.* Электрокардиография. – М.: Медицина, 1991. – 288 с.
9. *Гриценко В.І.* Інтелектуалізація інформаційних технологій // Наука і технології. – Київ: Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, 1992. – С. 4-9.
10. *Зенкин А.А.* Когнитивная компьютерная графика / Под ред. Д.А.Поспелова. – М.: Наука, 1991. – 192 с.

11. *Поспелов Д.А.* Когнитивная графика – окно в новый мир // Программные продукты и системы. – 1992. – № 2. – С. 4-6.

12. *Технология* // Советский энциклопедический словарь. – М.: Советская энциклопедия, 1988. – С. 1330.

13. *Хокинс Д., Блейксли С.* Об интеллекте.– М., СП-Б, К.: Вильямс, 2007. – 128 с.

14. *Файнзильберг Л.С.* Интеллектуальные возможности и перспективы развития фазаграфии – информационной технологии обработки сигналов сложной формы // Кибернетика и вычислительная техника. – 2016. – Вып. 186. – С. 56-77.

15. *Preston J., Bishop M.* Views Into the Chinese Room: New Essays on Searle and Artificial Intelligence. – Oxford: Clarendon Press, 2002. – 410 p.

16. *Файнзильберг Л.С.* Имитационные модели порождения искусственных электрокардиограмм в условиях внутренних и внешних возмущений // Journal of Qafgaz University – Mathematics and Computer Science. – 2012. – № 34. – С. 92-104.

17. *Fainzilberg L.S., Glushauskene G.A.* Narrow-band Rejection Filter for Suppression of Harmonic Concentrated Interference on the Basis of Discrete Fourier Transform // Journal of Automation and Information Sciences. – 2009. – Vol. 41. – Issue 8. – P. 55-70.

18. *Файнзильберг Л.С.* Адаптивное сглаживание шумов в информационных технологиях обработки физиологических сигналов // Математичні машини і системи. – 2002. – № 3. – С. 96-104.

19. *Хэррис Ф. Дж.* Использование окон при гармоническом анализе методом дискретного преобразования Фурье // ТИИЭР, 1978. – Том 6. – № 1.– С. 60-96.

20. *Файнзильберг Л.С.* Информационные технологии обработки сигналов сложной формы. Теория и практика. – Киев: Наукова Думка, 2008. – 333 с.

21. *Zywienz C., Borovsky D., Goettsch G., Joseph G.* Methodology of ECG Interpretation in the Hanover Program // Methods of Informatic in Medicine. – 1990. – N. 29. – P. 375.

22. *Файнзильберг Л.С.* Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы. – Киев: Освита Украины, 2013. – 191 с.

23. *Бойцов С.А., Гришаев С.Л., Ласточкин И.Г., Пинегин А.Н.* Диагностическая эффективность пространственных показателей компьютерной векторкардиографии для оценки гипертрофии левого желудочка сердца // Артериальная гипертензия. – 2003. –Т. 9. – № 4. – С. 142–14.

24. *Скворцов В.А.* Примеры метрических пространств. – М.: МЦНМО, 2002. – 24 с.

25. *Файнзильберг Л.С.* Компьютерный анализ и интерпретация электрокардиограмм в фазовом пространстве // Системні дослідження та інформаційні технології. – 2004. – № 1. – С. 32-46.

26. *PhysioNet:* the research resource for complex physiologic signals. – www.physionet.org.

27. *Fainzilberg L., Lerche D.* Computer-aided technology of cardio inflammatory disturbance analysis based on phase space cognitive ECG // Final report to the project no 01 KX 96115/1. – Transform program. End of project: November 1999. – http://www.worldcat.org/search?q=no:247734709.

28. *Файнзильберг Л.С., Клубова А.Ф., Стаднюк Л.А., Чайковский И.А., Лерхе Дитмар.* Новый метод анализа ЭКГ больных ревматоидным артритом // Український ревматологічний журнал. – 2001. – № 2. – С. 48-51.

29. *Гриценко В.І., Файнзільберг Л.С.* Персоніфіковані засоби цифрової медицини – крок до здоров'я // Вісник Національної академії наук України. – 2012. – № 8. – С. 62-70.

30. *Минина Е.Н., Файнзильберг Л.С.* Анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы по совокупности признаков фазового портрета одноканальной ЭКГ // Рос-

сийский кардиологический журнал. – 2015. – № 12 (128). – С. 7-13.

31. *Файнзільберг Л.С.* Спосіб перевірки метрологічних характеристик цифрових електрокардіографів // Патент України на винахід № 100330. – Бюл. № 23, 2012 р.

32. *Файнзільберг Л.С., Беклер Т.Ю.* Програмно-технічний комплекс для генерації штучних електрокардіограм реалістичної форми // Наука та інновації. – 2012. – № 4. – С. 89-98.

33. *Карамов К.С., Базиян Ж. А., Алехин К. П.* К диагностике свежих очаговых поражений миокарда // Кардиология. – 1978 г. – № 10. – С. 109-112.

34. *Халфен Э.Ш, Сулковская Л.С.* Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца Т ЭКГ // Кардиология. –1986. – № 6. – С. 60-62.

35. *Волкова Э.Г., Калаев О.Ф., Ковынев А.Р.* Диагностические возможности первой производной ЭКГ в оценке состояния коронарной артерии у больных ишемической болезнью сердца // Терапевтический архив. – 1990. – № 3. – С.35 -38.

36. *Файнзильберг Л.С.* Новая информационная технология обработки ЭКГ для выявления ишемической болезни сердца при массовых обследованиях населения // Управляющие системы и машины. – 2005. – № 3. – С. 63-71.

37. *Коваленко В.Н., Чайковский И.А, Файнзильберг Л.С., Стаднюк Л.А., Деяк С.И., Ломаковский А.Н., Хайлер В.* Диагностическая ценность электрокардиограммы в фазовом пространстве для скрининга ишемической болезни сердца // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 6. – С. 13-18.

38. *Файнзильберг Л.С., Жук Т.Н.* Гарантированная оценка эффективности диагностических тестов на основе усиленного ROC-анализа // Управляющие системы и машины. – 2009. – № 5. – С. 3-13.

39. *Файнзильберг Л.С.* К вопросу о полезности диагностических методов в задачах скрининга // Управляющие системы и машины. – 2002. – № 6. – С. 10-17.

40. *Руководство* по внутренним болезням. Изд. 2-е, переработанное / Под ред. Н.А.Жукова.– Омск: Омская Государственная медицинская академия, 1998. – 512 с.

41. *Enbergs A., Burger R., Reinecke H., Borggrefe M., Breithardt G. Kerber S.* Prevalence of Coronary Artery Disease in a General Population without Suspicion of Coronary Artery Disease: Angiographic Analysis of Subjects Aged 40 to 70 Years Referred for Catheter Ablation Therapy // European Heart Journal. – 2000. – No. 21. – P. 45–52.

42. *Распространенность* ИБС. – http://noinfarct.ru/infarct_3_3.php.

43. *Чайковський І.А., Нещерет О.П., Файнзільберг Л.С., Ровенец Р.А., Мойбенко О.О.* Дослідження функції серця при ішемії міокарда за допомогою нового методу обробки електрокардіограми // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 54. – № 6. – С. 42-48.

44. *Волотовский С.П., Файнзильберг Л.С.* Система контроля функционального состояния спортсмена // Системи підтримки прийняття рішень. Теорія і практика. – Збірник доповідей науково-практичної конференції з міжнародною участю.– К.: ІПММС НАНУ, 2010. – С. 95-98.

45. *Чайковский И.А., Ломаковский А.Н., Деяк С.И., Файнзильберг Л.С., Семергей Н.А, Лутай М.И.* Возможности анализа электрокардиограммы в фазовом пространстве в ходе нагрузочной пробы // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 65-70.

46. *Чайковский И.А., Батушкин В.В., Файнзильберг Л.С. Стаднюк Л.А., Семергей Н.А., Чичерова Т.С., Холодняк И.В.* Эффективность оценки течения острого коронарного синдрома по данным анализа первого отведения ЭКГ на фазовой плоскости // Журнал академії медичних наук України. – 2007. – Том. 13. – № 1. – с. 104-113.

47. *Чайковский И.А., Файнзильберг Л.С.* Медицинские аспекты применения устройства ФАЗАГРАФ в клинической практи-

ке и в домашних условиях.– Киев: МНУЦ ИТИС НАН Украины, 2009. – 74 с

48. *Файнзильберг Л.С.* Оценка функционального состояния оператора на рабочем месте по фазовому портрету электрокардиограмм // Кибернетика и вычислительная техника. – 2007. – Вып. 155. – С.3-17.

49. *Чабан Т.І., Чайковский І.А., Файнзільберг Л.С., Лихогра І.П., Лихогра С.П, Кухарев О.В.* Можливості аналізу електрокардіограми у фазовому просторі та варіабельності ритму серця в амбулаторних пацієнтів із гіпертонічною хворобою // Український медичний часопис. – 2009. – № 2 (70) – ІІІ-ІУ 2009. – С. 126-128.

50. *Fainzilberg L.S.* Heart Functional State Diagnostic Using Pattern Recognition of Phase Space ECG-Images // Proceeding of the 6th European Congress on Intelligent Techniques and Soft Computing (EUFIT ’98). – Aachen(Germany), September 7-10, 1998. – Vol. 3. – No. B-27. – P. 1878-1882.

51. *Файнзильберг Л.С., Минина Е.Н.* Исследование диагностической ценности угла ориентации фазового портрета одноканальной ЭКГ как индикатора функционального состояния миокарда // Клиническая информатика и телемедицина. – 2013. – Т. 9. – Вып. 10. – С. 33-42.

52. *Файнзильберг Л.С., Беклер Т.Ю., Глушаускене Г.А.* Математическая модель порождения искусственной электрокардиограммы с заданными амплитудно-временными характеристиками информативных фрагментов // Международный научно-технический журнал «Проблемы управления и информатики». – 2011. – № 5. – С. 61-72.

53. *Schijvenaars B.J.A., Herpen G. Van, Kors J.A.* Intraindividual variability in electrocardiograms // Journal of Electrocardiology. – 2008. – Vol. 41. – Issue 3. – P. 190-196.

54. *Дембо А. Г.* Значение определения давления в малом круге кровообращения у спортсменов // Теория и практика физической культуры. – 1971. – № 9. – С. 26 – 29.

55. *Fainzilberg L.S., Potapova T.P.* Computer Analysis and Recognition of Cognitive Phase Space Electro-Cardio Graphic Image // Proceeding of the 6th International Conference On Computer analysis of Images and Patterns (CAIP'95). – Prague (Czech Republic). – 1995. – P. 668-673.

56. *Файнзильберг Л.С.***,** *Минина Е.Н.* Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы по величине разброса фазовых траекторий одноканальной ЭКГ // Кибернетика и вычислительная техника. – 2014. – Вып. 175. – С. 5-19, 88.

57. *Климонтович Ю. Л.* Статистическая теория открытых систем. Том.1. – М.: Янус-К, 1995. – 624 с.

58. *Майоров О. Ю., Фенченко В. Н.* Повышение надежности исследований детерминированного хаоса в биоэлектрической активности (ЭЭГ, ЭКГ и вариабельности сердечного ритма) методами нелинейного анализа, Фенченко В. Н. // Клиническая информатика и Телемедицина. – 2009. – Т.5. – Вып. 6. – С. 10-17.

59. *Werndl Ch.* Are deterministic descriptions and indeterministic descriptions observationally equivalent? // Ch. Werndl // Studies in history and philosophy of science. Part B: Studies in History and Philosophy of Modern Physics. – 2009. – Vol. 40. – Issue 3. – P. 232–242.

60. *Анищенко В.С.* Детерминированный хаос. – URL: http://kirsoft.com.ru/freedom/KSNews_380.htm

61. *Файнзільберг Л.С., Мініна О.М.* Спосіб оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини // Патент України на винахід № 109734. – Бюл. № 18, 2015 р.

62. *Тузов В.В.* Методы синергетики // Библиосфера. – 2009. – № 4. – С. 8-14.

63. *Bian C., Qin C., Ma Q.D., Shen Q.* Modified permutation-entropy analysis of heartbeat dynamics // Physical Review E. – 2012. – No. 85.

64. *Parlitz U. Berg S. Luther, S. Schirdewan A. Kurths J. Wessel N.* Classifying cardiac biosignals using ordinal pattern statistics and

symbolic dynamics // Computers in Biology and Medicine. – 2012. – No. 42. – P. 319–327.

65. *Frank B., Pompe B., Schneider U., Hoyer D.* Permutation entropy improves fetal behavioural state classification based on heart rate analysis from biomagnetic recordings in near term fetuses // Medical & Biologicak Enginnering & Computing. – 2006. – No. 44. – P. 179–187.

66. *Дурнова Н.Ю., Довгалевский Я.П., Бурлака А.Н., Киселев А.Р., Фурман Н.В.* Изучение зависимостей между показателями вариационной пульсометрии, энтропии ритма сердца, временного и спектрального анализов вариабельности ритма сердца в норме и при ишемической болезни сердца // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Том 7. – № 3. – С. 608-611.

67. *Файнзильберг Л.С., Ориховская К.Б, Ваховский И.В.* Оценка хаотичности формы фрагментов одноканальной электрокардиограммы // Кибернетика и вычислительная техника. – 2016. – Вып. 183. – С. 4-24.

68. *Сотников П.И.* Выделение характерных признаков сигнала электроэнцефалограммы с помощью анализа энтропии // Наука и образование. – 2014. – № 11. – С. 555–570.

69. *Немирко А.П., Манило Л.А., Калиниченко А.Н., Волкова С.С.* Сравнительный анализ применения различных оценок энтропии ЭЭГ-сигнала для распознавания стадий наркоза // Биотехносфера. – 2010. – № 3. – С. 3-10.

70. *Pincus S.M.* Approximate entropy as a measure of system complexity // Proceeding of the National Academi of Sciences USA. – 1991. – Vol. 88. – P. 2297-2301.

71. *Costa M., Ary L., Goldberger A.L., Peng C.-K.* Multiscale entropy analysis of biological signals // Physical Review E 71, 021906 – Published 18 February 2005.

72. *Данильчук А.Б.* Использование энтропийных показателей для моделирования динамики сложных социально-экономических систем // Economics. – 2014. – № 3. – С. 19-24.

73. *Pincus S.M, Goldberger A.L.* Physiological time-series analysis: what does regularity quantify? // The American Journal of Physiology. – 1994. – Vol. 266. – P. 1643-1656.

74. *Joshua S. Richman J., Moorman R.* Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy // The Americam Journal of Physiology. – 2000. – Vol. 278. – No. 6. – P. 2039-2049.

75. *Bandt C., Pompe B.* Permutation entropy – a natural complexity measure for time series // Chinese Physics B. – 2001. – Vol. 18. – No. 7. – P. 2690-2696.

76. *Grassberger P., Procaccia I.* Measuring the strangeness of strange attractors. – Physica.– 1983. – Vol. 9D. – 189–208.

77. *Мун Ф.* Хаотические колебания: Вводный курс для научных работников и инженеров: Пер. с англ. – М.: Мир, 1990. – 312 с.

78. *Антипов И.Е., Захаров А.В., Повереннова О.И., Неганов В.А., Ерофеев А. Е.* Возможности различных методов автоматического распознавания стадий сна // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Том 8. – № 2. – С. 374–379.

79. *Киселева О.Г., Настенко Е.А., Герасимчук М.В.* Метод оценки дизадаптационных состояний организма человека // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2011. – Том 3. – № 2. – С. 57-64.

80. *Зиненко А.В.* R/S анализ на фондовом рынке // Бизнес-информатика. – 2012. – № 3. – С. 24-30.

81. *Апанасенко Г.Л., Чистякова Ю.С.* Здоровье спортсмена: критерии оценки и прогнозирования // Теория и практика физической культуры. – 2006. – № 1. – С.19–22.

82. *Rosenbaum D.S., Jackson L.E., Smith J.M.* Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias // New England Journal of Medicine. – 1994. – No. 330. – P. 235-241.

83. *Sakabe K., Ikeda T., Sakata T.* Comparison of T-wave alternans and QT interval dispersion to predict ventricular tachyarrhythmia in patients with dilated cardiomyopathy and without anti-

arrhythmic drugs: a prospective study // Japanese Heart Journal. – 2001. – V. 42. – No. 4. – P. 451-457.

84. *Bloomfield D.M., Steinman R.S.* Microvolt T-Wave Alternans Distinguishes Between Patients Likely and Patients Not Likely to Benefit From Implanted Cardiac Defibrillator Therapy // Circulation.– 2004. – No. 110.– P. 1885-1889.

85. *Predescu D., Mitrut P., Giuca A.* Microvolt T wave alternans (MTWA) – a new non-invasive predictor of sudden cardiac death // Romanian Journal of Internal Medicine. – 2004. – Vol. 42.– No. 3. – P. 647-656.

86. *Электрическая* нестабильность миокарда: механизмы развития, диагностика, клиническое значение / А. В. Фролов [и др.]; под общ. ред. А. В. Фролова, А. Г. Мрочека. – Минск : Беларуская навука, 2014. – 229 с.

87. *Nearing B.D., Verrier R.L.* Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict vetricular fibrillation with high accuracy // Journal of Applied Physiology. – 2002. – Vol. 92. – P. 541-549.

88. *Мельник О.В.* Метод выявления альтернации Т-зубца электрокардиосигнала // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2008. – № 7. – С. 56-59.

89. *Physiology.* – http://www.cambridgeheart.com/mtwa/physiology.

90. *Verrier R.L, Nearing B.D, LaRovere M.T, Pinna G.* Mittleman.M.A, Bigger J.T, Schwartz P.J. Median beat analysis of T-wave alternans to predict arrhythmic death after myocardial infarction: results from the Autonomic Tone and Reflexes after Myocardial Infarction Study // Circulation. – 2000. – No. 102. – P. II-713.

91. *Fainzilberg L.S., Bekler T.Yu.* T-Wave Alternats Modeling on Artificial Electrocardiogram with Internal and External Perturbation // Journal of Automation and Information Sciences. – 2012. – Vol. 44. – Issue 7. – P. 1-14.

92. *Файнзільберг Л.С., Сакун В.П., Соловйов В.В.* Спосіб оцінювання електричної альтернації серця // Патент України на винахід № 101918. – Бюл. № 9, 2013 р.

93. *Загускин С.Л., Борисов В.А.* Способ диагностики функционального состояния человека и животного // Патент Российской федерации № 2254051 – Бюл. № 13, 2006 г.

94. *Connolly D.C., Elveback L.R., Oxman H.A.* Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota: Prognostic value of the resting electrocardiogram at the time of initial diagnosis of angina pectoris // Mayo Clinic Proceedings. –1984. – № 59. – P. 247-250.

95. *Гриценко В.И., Файнзильберг Л.С., Кравченко А.Н., Корчинская З.А., Ориховская К.Б, Пасько В.С., Станиславская С.С.* Когнитивные графические образы в задаче оценки реакции организма на нагрузку методом фазаграфии // Управляющие системы и машины. – 2016. – № 6. – С. 24-33.

96. *Аронов Д.М., Лупанов В.П.* Функциональные пробы в кардиологии. – М.: Медпресс-информ, 2002. – 296 с.

97. *Halson S.L., Jeukendrup A.E.* Does Overtraining Exist? An Analysis of Overreaching and Overtraining Research // Sports Medicine. – 2004. – Vol. 34.– No.14. – P. 967-981.

98. *Прокопьев Н.Я., Колунин Е.Т., Гуртовая М.Н., Митасов Д.И.* Физиологические подходы к оценке функциональных нагрузочных проб // Фундаментальные исследования. – 2014.– № 2. – С. 146-150.

99. *Сидоров С.П., Перхуров А.М., Штефан О.С.* Значение корректного выполнения методики функциональной пробы с 20 приседаниями при оценке состояния сердечно-сосудистой системы юных спортсменов // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. – 2009. – № 2 (29). – С. 39-44.

100. *Файнзильберг Л.С., Ориховская К.Б.* Информационная технология оценки адаптационных резервов организма в полевых условиях // Кибернетика и вычислительная техника. – 2015. – Вып. 181. – С. 4-22.

101. *Наука* о спорте: Спортивная энциклопедия систем жизнеобеспечения / Под ред. А.Д. Жукова. – М.: Магист-пресс, 2011. – 1000 с.

102. *Руководство* по кардиологии : Учебное пособие в 3 т. / Под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т.1. – 672 с.

103. *Файнзільберг Л.С.* Спосіб оцінювання адекватності реакції організму на навантаження // Патент України на корисну модель № 103229. – Бюл. № 23, 2015 р.

104. *Файнзільберг Л.С.* Спосіб оцінювання функціональних резервів серцево-судинної системи людини // Патент України на корисну модель № 100860. – Бюл. № 15, 2015 р.

105. *Власов В.В.* Введение в доказательную медицину. – М.: Медиа Сфера, 2001. – 392 с.

106. *Bauters C., Lemesie G.* Screening for asymptomatic coronary artery disease in patient with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized trials // BMC Cardiovascular Disorders. – 2016. – May 10. – doi: 10.1186/s12872-016-0256-9.

107. *Thaulow E., Erikssen J., Sandvik L.* Initial clinical presentation of cardiac disease in asymptomatic men with silent myocardial ischemia and angiographically documented coronary artery disease (the Oslo Ischemia Study) // American Journal of Cardiology. – 1993. – Vol. 72. – P. 629-663.

108. *Рыбак О.К., Довгалевский Я.П., Дурнова Н.Ю., Бурлака А.Н.* Скрининг больных ишемической болезнью сердца с использованием многофакторного дискриминантного анализа электрокардиограммы // Саратовский научно-медицинский журнал. –2010. – Том 6. –№ 1. –С. 76–81.

109. *Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В.* Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 855 с.

110. *Дячук Д.Д., Кравченко А.Н., Файнзильберг Л.С., Станиславская С.С., Корчинская З.А., Ориховская К.Б., Пасько В.С., Михалев К.А.* Скрининг ишемии миокарда методом оценки фазы реполяризации // Український кардіологічний журнал. – 2016. – № 6. – С. 82-89.

111. *Чайковский И.А., Батушкин В.В., Файнзильберг Л.С. Стаднюк Л.А., Семергей Н.А., Чичерова Т.С., Холодняк И.В.* Эффективность оценки течения острого коронарного синдрома по данным анализа первого отведения ЭКГ на фазовой плоскости // Журнал Академії медичних наук України. – 2007. – Том 13. – № 1. – С. 104-113.

112. *Чайковский І.А., Батушкин В.В. Файнзільберг Л.С. Гема А.І., Холодняк І.В.* Короткотривалий прогноз перебігу гострого коронарного синдрому (за даними аналізу одноканальної ЕКГ у фазовому просторі та варіабельності ритму серця) // Лікарська справа. – 2008. – № 1(2). – С.72-79.

113. *Чайковский И.А., Батушкин В.В., Файнзильберг Л.С., Гема А.В.* Связь показателей внутрисердечной гемодинамики и параметров электрокардиограммы в фазовом пространстве у больных с острым инфарктом миокарда в ходе пробы с нитроглицерином // Український кардіологічний журнал. – 2010. – № 2. – С.19-24.

114. *Батушкін В.В*. Найближчий та віддалений прогноз у хворих на гострий синдром після хірургічної реваскуляризації та методи його покращення // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – №1. – С. 134-138.

115. *Волков В.И.* Современные подходы к назначению органических нитратов у больных ишемической болезнью сердца (методические указания). – Харьков: Институт терапии АМН Украины, 2001. – 27 с.

116. *Батушкін В.В.* Модифікація детермінант довготривалого прогнозу перебігу гострого Q-інфаркту міокарда у хворих похилого віку шляхом раннього призначення інгібіторів АПФ різних генерацій // Внутрішня медицина. – 2008. – № 1 (7). – URL http://www.mif-ua.com/archive/issue-4367/article-4422/

117. *Власова И.В.* У лекарств обнаруживается все больше побочных эффектов // Коммерческая биотехнология. – 2007. – № 10. – С.14-19.

118. *Майданник В.Г., Хайтович Н.В., Файнзильберг Л.С., Степанов В.А., Владимирова А.А., Мисюра Л.И.* Симметрия зубца

Т на электрокардиограмме как маркер кардиометаболического риска у школьников // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. –Т. 4. – № 3. – С. 35- 39.

119. *Морозик А.А. Файнзильберг Л.С.* Диагностическая значимость сочетанного анализа электрокардиосигнала на фазовой плоскости и вариабельности ритма сердца у детей с диабетической кардиопатией // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2015. –Т. 7. – № 1. – С. 11- 17.

120. *Баринов А.Н., Новосадова М.В.* Вегетативная невропатия при сахарном диабете: клинические проявления, диагностика и лечение // Фарматека. –2010. – № 12. –С. 55-61.

121. *Сысоенко Н.В.* Скрининговая оценка адаптации учащихся к учебной нагрузке // Первый конгресс Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья: Тезисы докладов. – М.: НЦЗД РАМН, 2008. – С.171-172.

122. *Минина Е.Н., Богач И.Н., Файнзильберг Л.С.* Кардиореспираторное сопряжение в оценке адаптационных резервов у школьников // Проблемы современной науки и образования / Problems of Modern Science and Education. – 2015. – № 11 (41). – С.70-75.

123. *Вейн А.М, Соловьева А.Д, Колосова О.Л.* Вегетососудистая дистония. – М.:Медицина, 1981. – 318 с.

124. *Кондратюк О.С., Гаркавий С.І., Коршун М.М., Файнзільберг Л. С., Степанов В.А.* Оцінка функціонального стану учнів початкової школи в динаміці уроків фізичного виховання та плавання // Гігієна населених місць. – 2014. – Вип. 64. – С. 302-308.

125. *Минина Е.Н., Файнзильберг Л.С., Богач И.Н.* Количественное определение функционального состояния миокарда в скрининг-исследованиях школьников // Евразийский союз ученых. – 2015. – № 5 (14). – С. 29-33.

126. *Попцов В.* Некоторые аспекты спортивной физиологии применительно к видам спорта на выносливость // Лыжные гонки. – 1998. – № 1 (7). – С. 3-8.

127. *Нечаев В.И., Сарсания С.К.* Диагностика функционального состояния спортсменов на основе сердечного ритма - введение в проблему. – http://lib.sportedu.ru/GetText.idc?TxtID=1044.

128. *Карпман В.Л.* Сердечно-сосудистая система и транспорт кислорода при мышечной работе. Актовая речь // Клинико-физиологические характеристики сердечно-сосудистой системы у спортсменов : Сборник, посвященный двадцатипятилетию кафедры спортивной медицины им. проф. В.Л. Карпмана .− М: РГАФК, 1994. − С. 12-39.

129. *Чайковський І.А., Лапшина І.Є., Файнзільберг Л.С., Секретний В.А.* Аналіз ЕКГ у фазовому просторі як засіб контролю функціонального стану спортсменок, які спеціалізуються у футболі // Спортивна медицина. – 2011. – № 1-2. – С. 63-68.

130. *Павличенко П.П.* Влияние игровой нагрузки на функциональное состояние профессиональных футболистов // Світ медицини та біології. − 2015. − № 1(48). − С. 49-54.

131. *Павличенко П.П.* Интегральная оценка функционального состояния футболистов в разные периоды подготовки // ScienceRise: Medical Ssience. − 2016. − № 11. − С. 20-25.

132. *Минина Е.Н.* Новый подход в изучении взаимосвязи функциональной подготовленности и электрогенеза у спортсменов с использованием эталонного кардиоцикла // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. – 2014. − № 1. − http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4931.pdf.

133. *Минина Е. Н., Курбетдинова З. Р., Тимашов И. Ю.* Возможности оценки процессов реполяризации миокарда с использованием эталонного кардиоцикла // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского «Биология, химия». − 2015. − Том 1 (67).− № 4. − С. 26–35.

134. *Tezak Z., Kondratovich M.V., Mansfield E.* US FDA and personalized medicine: in vitro diagnostic regulatory perspective // Journal of Personalized Medicine. –2010. – No. 7(5). – P. 517-530.

135. *Wolbring G , Leopatra. V.* Sensors: Views of Staff of a Disability Service Organization // Journal of Personalized Medicine. – 2013. – No. 3. – P. 23-39.

136. *Ambulatory cardiac monitoring*: Avoiding maturity through technological advancement. – Market Engineering Research. – Frost & Sullivan, Meriland. – 2008. – 9. – P. 325.

137. *Что означают референтные значения*. – http://fincomvirtual.com/laboratory/3707-2013-09-26-05-14-59.html

138. *Stolarz-Skrzypek K., Thijs L., Richart T.* Blood Pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome // Hypertension Research. – 2010. – No. 33. – P. 757–766.

139. *Горбунов В.М.* Современные представления о вариабельности артериального давления // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – № 8(6).– С. 810-818.

140. *Malik M., Camm A.J.* Components of heart rate variability. What they really mean and what we really measure //American Journal of Cardiology. – 1993. – Vol. 72. – P.821-822.

141. *Schijvenaars B.J.A, Van Herpen G., Kors J.A.* Intraindividual variability in electrocardiograms // Journal of Electrocardiology. – 2008. – Vol. 41. – Issue 3. – P. 190-196.

142. *Swenne C.F.* Neurocardiological basis for intraindividual ECG variability // Journal of Cardiology. – 2002. – No. 35. – P. 239-242.

143. *Файнзильберг Л.С.* Об одном подходе к персонификации диагностических решений на примере оценки сердечной деятельности // Кибернетика и вычислительная техника. – 2014. – Вып. 178. – С. 52-65.

144. *Файнзільберг Л.С.* Спосіб персоніфікованого оцінювання функціонального стану серцево-судинної системи людини

// Патент України на винахід № 112325. – Бюл. № 16, 2016 р.

145. *Жуковська О.А., Глушаускенє Г.А., Файнзільберг Л.С.* Дослідження властивостей модифікованої оцінки дисперсії випадкової величини за вибіркою незалежних спостережень // Наукові вісті НТУ України КПІ. – 2008. – № 4. – С. 139-145.

146. *Вишневский В.В., Рагульская М.В., Файнзильберг Л.С.* Влияние солнечной активности на морфологические параметры ЭКГ сердца здорового человека // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника . − 2003. − № 3. − С. 3-12.

147. *Григор'єв П.Є.* Загальні ефекти планетарних геліогеофізичних факторів у серцевої діяльності // Вісник Луганського національного університету ім. Тараса Шевченка. Біологічні науки. – 2009. – № 2 (165). – С. 36-42.

148. *Григор'єв П.Є.* Інформаційна технологія моніторингу стану людини для визначення його залежності від космофізичних факторів // Авт. дис. докт. биол. наук.– Київ: ДУ «Інститут геронтології АМН України». – 2010. – 41 с.

149. *Бабаева М.И., Рогачева С.М., Самсонов С.Н.* Анализ результатов биофизического мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы человека с учетом дополнительной антропогенной нагрузки // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12. – № 1(8). – 1917-1920.

150. *Бабаева М.И., Рогачева С.М.* Курение – фактор риска для сердечно-сосудистой системы человека при гелиофизических возмущениях // В мире научных открытий. – 2010. – № 4. (10). – Часть 17. – С. 31-32.

151. *Отраднова М.И.* Сочетанное действие гелиогеофизических и антропогенных факторов на биосистемы // Авт. дис. канд. биол. наук. – Саратов: Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского. – 2013. – 19 с.

152. *Костоглодов Ю.К. Хрономеханика.* Прогностический потенциал хронопредикторов в контексте клинических событий

хирургического центра // Вестник Российского Университета дружбы народов. Медицина. – 2012. – № 7. – С. 133.

153. *Костоглодов Ю.К.* Хрономеханика. Уровень хронотропной угрозы в лечебном процессе хирургического центра // Вестник Российского Университета дружбы народов. Медицина. – 2012. – № 7. – С. 134.

154. *Моя поликлиника* // URL http://www.newpoliclinic.ru/003-095.php

155. *Минина Е.Н.* Показатель симметрии зубца Т (β_T) ЭКГ в фазовом пространстве как индикатор долговременной и срочной адаптации // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні проблеми валеології та реабілітації» (17 – 19 квітня 2013 р., м. Симферополь). – С. 4-9.

156. *Минина Е.Н., Файнзильберг Л.С.* Гендерные особенности изменения взаимосвязи параметров эталонного кардиоцикла при естественном аромавоздействии // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2015. – Т. 5. – № 4 (20). – С. 33-38.

157. *Стрелков Д.Г.* Сравнительная оценка функциональных резервов организма человека при действии измененной газовой среды // Авт. дис. канд. мед наук. М.: Российский университет дружбы народов. – 2007. – 22 с.

158. *Lourenco A. Silva H., Fred A.* Unveiling the Biometrical Potential of Finger-Based ECG Signals // Computational Intelligence and Neuroscience. – 2011. – Vol. 2011. – P. 1–8.

159. *Файнзильберг Л.С., Сорока Т.В.* Разработка телемедицинской ситемы для дистанционного мониторирования сердечной деятельности на основе метода фазаграфии // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2015. – № 6/9(78). – С. 37-46.

160. *Файнзильберг Л.С., Сорока Т.В.* Мобильные приложения для виртуального взаимодействия врача и пациента при дистанционном мониторинге сердечной деятельности // Киберне-

тика и вычислительная техника. – 2016. – Вып. 184. – С. 8-24.

161. *Kaya Y. , Pehlivan H.* Classification of Premature Ventricular Contraction in ECG // International Journal of Advanced Computer Science and Applications. – 2015. – Vol. 6. – No. 7. – P. 34-40.

162. *Нікітчук Т.М.* Метод фазової площини як спосіб дослідження стану серцево-судинної системи на основі аналізу пульсової хвилі // Вісник Національного технічного університету України "КПІ". Серія Радіотехніка. Радіоапаратобудування. – 2012. – № 48. – С. 179-185.

163. *Мащенко Т. Г., Трубчанова Н. В.* Оценка методов обработки кардиосигналов // Вестник Нац. техн. ун-та "ХПИ" : Сб. науч. тр. Темат. вып. : Автоматика и приборостроение. – Харьков : НТУ "ХПИ". – 2010. – № 20. – С. 115-123.

164. *Яковенко И.А., Клочко Т.Р., Леус Е.А.* Автоматизация обработки ЭКГ для повышения достоверности диагноза. Вісник НТУУ “КПІ”. Серія Приладобудування. – 2010. – Вип. 39. – С. 156-163

165. *Волошина О.А., Олейник В.П., Кулиш С.Н., Сами А.О.* Метод ЭКГ диагностики функционального состояния человека на основе фрактального анализа и вейвлет-преобразования // Радіоелектронні і комп’ютерні системи. – 2010. – № 4(45). – С. 29-34.

166. *Куценко Л.М., Балтаєва Г.Ю.* Геометричне моделювання електрокардіограм з метою діагностики захворювань серця // Сучасні проблеми моделювання. – 2014. – Вип. 3. – С. 78-86.

167. *Дегтярев С.В., Филист С.А, Титов В.С., Рыбочкин А.Ф.* Классификация состояния сердечно-сосудистой систему по анализу фазового портрета двух кардиолсигналов // Научные ведомости. Серия медицина. Фармация. – 2013. – № 11 (154). – Выпуск 22/1. – С. 65-71.

168. *Логов А.Б., Замараев Р.Ю.* Кардиодиагностика в информационно-фазовом пространстве // Системный анализ и управ-

ление в биомедицинских системах. – 2015. – Том 14. – № 1. – С. 117-121.

169. *Логов А.Б., Замараев Р.Ю.* Метод информационно-фазовых диаграмм для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Том 15. – № 5. – С. 310-314.

170. *Еськов В.В., Филатова О.Е., Гавриленко Т.В., Химикова О.И.* Прогнозирование долгожительства у российской народности ханты по хаотической динамике параметров сердечно-сосудистой системы // Экология человека. – 2014. – № 11. – С. 3-8.

171. *Dori G., Denekamp Y., Fishman S., Roisenthal A., Lewis B.S.* Evaluation of the phase-plane ECG as technique for detecting acute coronary occlusion // International Journal of Cardiology. – 2002. – Issue 84. – P. 161-170.

172. *Plesnik E., Milenković J., Malgina O., Zajc M., Tasič J. F.* Določanje značilk in klasifikacija signalov EKG na osnovi zaznavanja točk R v faznem prostoru // Devetnajsta mednarodna Elektrotehniška in Računalniška Konferenca ERK-2010 (20-22 September 2010, Portorož, Slovenija). – 2010. – Zv. B. – S. 323-326.

173. *Омельченко Л.І., Чайковський І.А., Ошлянська О.А., Файнзільберг Л.С.* Нові підходи до скринінгового обстеження серця у дітей з патологією сполучної тканини // Современная педиатрия. – 2010. – № 4 (32). – С. 117-121.

174. *Катеринчук И.П., Борисенко Н.В.* Варіабельность ритму серця та вегетативна дисфункція у хворих з метаболічним синдромом // Аритмологія.– 2012. – № 3(3). – С. 6-13.

175. *Катеренчук О.И.* Вариабельность сердечного ритма и депрессивное расстройство как индикаторы нарушения нервно-гуморальной регуляции у больных с сердечной недостаточностью // Материалы 5-й Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 21-22 октября). – 2016. – С.167-168.

176. *Куфтан Мохаммед Назми Куфтан, Шевцова А.М.* Динамика восстановления состояния вегетативной нервной системы у больных после оперативного лечения геморрагического инсульта // Физическое воспитание студентов. – 2012. – № 4. – С. 93-96.

177. *Шевцова А. Жарова І.* Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи пацієнтів із шийно-грудним остеохондрозом та гіпертонічною хворобою // Спортивний вісник Придніпров`я: науково-практичний журнал. – Дніпропетровськ: Інновація, 2011. – № 3. – С. 103-105.

178. *Biel L., Pettersson O., Philipson L., Wide P.* ECG analysis: a new approach in human identification // IEEE Trans. on Instrumentation and Measurement. – 2001. – No. 50 (3). – P. 808–812.

179. Shen T.W. Tompkins W.J., Hu Y.H. One-lead ECG for identity verification // IEEE Engineering in Medicine and Biology: in Proceedings of the IEEE Engineering in Medicine and Biology 24th Annual Conference and the 2002 Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society (BMES / EMBS). – 2002. – Vol. 1. – P.62–63.

180. *Israel S.A. Irvine J.M., Cheng A., Wiederhold M.D., Wiederhold B.K.* ECG to identify individuals // Pattern Recognition. – 2005. – Vol. 38. – No.1. – P.133–142.

181. *Zhang Z.* A new ECG identification method using Bayes' theorem / Z. Zhang, D. Wei // Proceedings of the IEEE Region 10 Conference (TENCON '06). – Hong Kong, 2006 . – P.1-4.

182. *Wtibbeler G, Stavridis M, Kreiseler D, Bousseljot RD, Elster C.* Verification of humans using the Electrocardiogram // Pattern Recognition Letters. – 2007. – Vol. 28. – Issue 10. – P. 1172-1175.

183. *Chiu C.C., Chuang C. , Hsu C.* A novel personal identity verification approach using a discrete wavelet transform of the ECG signal // International Conference on Multimedia and Ubiquitous Engineering. – 2008. – P. 201-206.

184. *Boumbarov O., Velchev Y., Sokolov S.* ECG personal identification in subspaces using radial basis neural networks // IEEE Int.

Workshop on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems. – 2009. – P. 446-451.

185. *Odinaka I., Lai P.-H., Kaplan,A., O'Sullivan J., Sirevaag E., Kristjansson S., Sheffield A., Rohrbaugh J.* ECG biometrics: A robust short-time frequency analysis // IEEE International Workshop on Information Forensics and Security. – 2010. – P. 1–6.

186. *Ting C.M., Salleh S.H.* ECG based personal identification using extended kalman filter // 10th International Conference on Information Sciences Signal Processing and Their Applications. – 2010 . – P. 774 –777.

187. *Hegde Ch., Prannu H.R., Sagar D.S., Shenoy P.D., Venuopal K.R., Patnaik L.M.* Human Authentication Based on ECG Waves Using Radon Transform // Security Technology, Disaster Recovery and Bisiness Continuity. Communications in Computer and Information Science. – 2010. – Vol. 122. – P. 197-206.

188. *Poree Fabienne, Gallix A., Carrault G.* Biometric Identification of Individuals based on the ECG. Which conditions? // Computing in Cardiology. – 2011. – Vol. 38. – P. 761-764.

189. *Noureddine Belgacem, Amine Nait-Ali, Régis Fournier, Fethi Bereksi-Reguig.* ECG based Human Authentication using Wavelets and Random Forests // International Journal on Cryptography and Information Security (IJCIS). – 2012. – Vol. 2. – No. 2. – P. 1-11.

190. *Singh Y.N., Singh S. K.* Evaluation of Electrocardiogram for Biometric Authentication // Journal of Information Security. – 2012. – Vol. 3. – P. 39-48.

191. *Fainzilberg L.S.* Generalized Method of Processing Cyclic Signals of Complex Form in Multidimension Space of Patameters // Journal of Automation and Information Sciences. – 2015. – Vol. 47. – Issue 3. – P. 24-39.

192. *Clifford G. A* Novel Framework for Signal Representation and Source Separation: Applications to Filtering and Segmentation of Biosignals // Journal of Biological Systems. – 2006. – No. 14. – P. 169-183.

193. *Файнзильберг Л.С., Матушевич Н.А.* Эффективный метод анализа диагностических признаков по зашумленной электрокардиограмме // Управляющие системы и машины. – 016. – № 2. – С.76-84.

194. *Файнзильберг Л.С.* Математические методы оценки полезности диагностических признаков. – Киев: Освита Украины, 2010. – 152 с.

195. *Bashar A. R.* An efficient coding algorithm for the compression of ECG signals using Wavelet Transform // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2002. – Vol. 49. – No. 4. – P. 849–856.

196. *Файнзильберг Л.С.* Технология построения телемедицинской системы на основе генеративной модели порождения искусственной ЭКГ реалистической формы // Клиническая информатика и телемедицина. – 2012. – Т.8. – Вып. 9. – С. 89-98.

Научное издание

Л.С.Файнзильберг

ОСНОВЫ ФАЗАГРАФИИ

Подписано в печать 27.02.2017.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Усл. печ. л. 15,34.
Тираж 500 экз.

ИД «Освита Украины»
ФЛ-П Маслаков Руслан Алексеевич
Свидетельство о внесении субъекта издательского дела
в государственный реестр издателей, изготовителей
и распространителей издательской продукции
ДК №4726 от 29.05.2014 г.
Тел. (095) 699-25-20, (098) 366-48-27.
E-mail: osvita2005@mail.ru, www.rambook.ru

Издательский дом «Освита Украины»
приглашает авторов к сотрудничеству по выпуску изданий,
относящихся к вопросам управления, модернизации,
инновационных процессов, технологий,
методических и методологических аспектов
образования и учебного процесса
в высших учебных заведениях.
Предоставляем весь спектр издательских
и полиграфических услуг.