

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
**ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КАРДИОЛОГИИ**

11–12 апреля 2013, Харьков, Украина

ОРГАНИЗАТОРЫ:

УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ  
КОМП'ЮТЕРНА  
МЕДИЦИНА

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ

ПАРТНЕРИ:



КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИКА И ТЕЛЕМЕДИЦИНА

Media.med

**МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ****Захист персональних даних  
в медичних інформаційних системах  
методом знеособлення****Ю. В. Антонова-Рафі, С. М. Мамаєва**Національний технічний університет України  
«Київський політехнічний інститут»

Міжуніверситетський медико-інженерний факультет

Анотація. Розглядається метод знеособлення персональних даних в інформаційних системах та реалізація оптимального алгоритму для роботи з великими масивами даних в медичних інформаційних системах.

Вступ. Введення в дію Закону України «Про захист персональних даних» зумовило розробку різних методів, пов'язаних з виконанням вимог щодо захисту персональних даних та скороченням витрат на їх забезпечення.

Одним з найбільш ефективних методів захисту персональних даних являється їх знеособлення, оскільки воно дозволяє знизити вимоги щодо рівня захищеності даних і, відповідно, скоротити витрати на захист. Тому процедури знеособлення досить широко застосовуються на практиці.

Наразі, серед існуючих, можна виділити, наступні методи знеособлення персональних даних:

- зменшення переліку відомостей, що оброблюються;
- заміна чисельних значень узагальненими мінімальними, середніми, або максимальними значеннями;
- зниження точності деяких відомостей;
- заміна частини відомостей ідентифікаторами;
- розподіл даних на частини і обробка в різних інформаційних системах тощо.

Більшість з перерахованих методів не гарантують ефективність отримання персональної інформації шляхом врахування контексту

обробки даних, і використання даних, розміщених в інших системах, яку можливо пов'язати зі знеособленими, так як ці методи, зберігають зв'язок між різними даними, що відносяться до одного і того ж об'єкту.

Однак, удосконалити цей зв'язок можливо, здійснивши перемішування даних, що відносяться до різних об'єктів. Наступні переваги роблять метод перемішування даних досить перспективним підходом до знеособлення:

- знаходження даних в одному сховищі;
- підвищення ефективності алгоритму реалізації знеособлення і зворотного формування персональних даних;
- застосування креативності і мобільності даних;
- неможливість проведення процедури де-знеособлення шляхом використання додаткових відомостей з інших джерел.

В наслідок проведеного дослідження, аналізу та синтезу вдалося досягти наступних результатів.

1. Аналіз методів обробки та захисту персональних даних у медичних інформаційних системах показав — знеособлення методом перемішування є одним з ефективних і перспективних підходів до захисту персональних даних, що забезпечує неможливість проведення процедури де-знеособлення і відновлення даних про конкретну людину.

2. Розроблено інноваційну математичну модель алгоритму знеособлення персональних даних, заснованого на перемішуванні даних з застосуванням перестановок. Перевагою даного алгоритму є мінімальний обсяг параметрів, необхідних для проведення процедури знеособлення та зворотного формування персональних даних, що робить його ефективним для застосування при роботі з великими масивами даних та зворотного формування персональних даних;

Висновки. Розроблена процедура (технологія та алгоритм) знеособлення, заснована на перемішуванні даних, дозволяє оперувати масивами з великими обсягами даних в медичних інформаційних системах, при простому заданні параметрів та значною кількістю можливих варіантів, що забезпечує високу захищеність від проведення процедури де-знеособлення.

## Экспресс-анализ и мониторинг уровня физического здоровья как основа первичной индивидуальной профилактики ИБС

Г. Л. Апанасенко

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев, Украина

Существуют две стратегии первичной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС) — популяционная и групповая. Стратегия первичной индивидуальной профилактики отсутствует и на Западе, и у нас. Популяционная и групповая стратегии профилактики ИБС на постсоветском пространстве не эффективны. Даже в одном из районов Москвы, где профилактические мероприятия проводили в точном соответствии с рекомендациями ВОЗ, показатели смертности от ИБС постоянно росли (И. А. Гундаров и др., 2012). Необходима новая стратегия первичной профилактики — индивидуальная. Но для её обоснования потребовалось разработать маркеры, определяющие положения индивида в системе координат «здоровье–болезнь». В качестве подобного маркера была использована степень жизнеспособности, иными словами — уровень («количество») физического здоровья. 50-летний опыт работы в области экстремальной медицины (гипоксия, массивная кровопотеря и пр.) позволил нам выделить две системные реакции, сопровождающих повышение устойчивости организма к внешним воздействиям — расширение резервов физиологических функций и экономизация функций в покое и при дозированных воздействиях. С учётом этих реакций была разработана экспресс-система оценки уровня соматического здоровья, основанная на использовании простейших клинико-физиологических показателей доступных для среднего медперсонала, и шкала «позитивного здоровья». Расчёт уровня здоровья проводится дистанционно на специальном сервере. Выделяется 5 уровней соматического здоровья.

Применение этой системы в многотысячных обследованиях практически здоровых людей с одновременной регистрацией факторов риска ИБС и клинической велоэргометрией позволили обнаружить ряд новых закономерностей: чем выше уровень здоровья, тем меньше возможность развития эндогенных факторов риска ИБС и манифестации болезни; каждому уровню здоровья соответствует своя частота сердечных сокращений на пороге толерантности (т. е. по сути, заменяется велоэргометрия); существует «безопасный» уровень физического здоровья, выше которого не определяются ни эндогенные факторы риска, ни манифестация ИБС; при возвращении индивида в «безопасную» зону здоровья (азробная физическая тренировка, гипоксическая тренировка и др. — «превентивная реабилитация») эндогенные факторы риска ИБС претерпевают обратное развитие.

Таким образом, «безопасный» уровень здоровья, определяемый по экспресс-системе, является научно обоснованным критерием первичной индивидуальной профилактики ИБС. Он соответствует максимальному потреблению кислорода 40 мл/кг/мин для мужчин и 33 мл/кг/мин для женщин (уровни здоровья «высокий» и «выше среднего»). В то же время у мужчин, не предъявляющих жалобы на здоровье, но отнесённых к уровню здоровья «низкий» и «ниже среднего», при велоэргометрии с одновременной электрокардиографией зарегистрированы признаки латентной формы ИБС (в 38 и 32% соответственно). Полагаем перспективным рассмотрение утверждения о том, что существует единый фактор риска развития ИБС — «митохондриальная недостаточность», отражением которой на организменном уровне является снижение максимальных возможностей аэробного энергообразования ниже эволюционно обусловленных пределов. Все остальные эндогенные факторы риска — следствие этого. В этом же причина эпидемии хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), охватившей мир во второй половине XX века.

Сейчас в украинской популяции лишь 1% населения находится в «безопасной зоне» соматического здоровья, 20 лет назад было 8%.

Скрининговая система оценки уровня здоровья, разработанная нами, на два порядка дешевле той, которая применяется в центрах профилактики МЗ РФ, и малотрудоёмка (5–6 чел. в час).

## Синтез фазовых портретов многоканальных ЭКГ как яркостных изображений в информационных базисах сингулярных векторов

А. М. Ахметшин, К. А. Ахметшин

Днепропетровский национальный университет, Украина

Традиционный топологический анализ одноканальных ЭКГ базируется на синтезе фазовых портретов в системе координат  $\{x(t) \div x'(t)\}$ , или на использовании вариантов теоремы Такенса с синтезом двумерного фазового портрета в системе координат  $\{x(t) \div x(t+m)\}$ , где  $m$  — параметр характеризующий глубину вложения временного ряда  $x(t)$ . Оставляя в стороне достоинства и недостатки обоих подходов отметим лишь, что фазовые портреты представляют собой интерполированные бинарные графики, что не позволяет установить общее количество динамических точек соответствующих одной и той же точке (окрестности) фазового пространства.

Помимо этого, при анализе многоканальных ЭКГ необходим синтез обобщенных фазовых портретов, отображающих все особенности анализируемого ансамбля как единого целого в полном яркостном диапазоне, а не только его бинаризованного аналога.

Суть предлагаемой информационной технологии анализа многоканальных ЭКГ включает в себя следующие этапы.

1. Проводится сингулярное разложение исходной сигнальной матрицы многоканальной ЭКГ  $X(M \times N)$ , где  $M$  — число отсчетов в отдельно взятом измерительном канале;  $N$  — общее число измерительных каналов

$$X = USV^T, \quad (1)$$

где  $S$  — диагональная матрица сингулярных чисел, характеризующая ранг матрицы  $X$ , причем  $S_1 \geq S_2 \geq \dots \geq S_N$ , причем  $\sum_{i=1}^N S_i = 100\%$ . Если, например,  $(S_1 + S_2) \geq 95\%$ , то в качестве нового информационного базиса следует выбирать сингулярные вектора  $U_1$  и  $U_2$  (следует отметить, что при проведении экспериментальных исследований ранг 15-ти канальной матрицы  $X$  никогда не превышал четырех).

2. На основании  $U_1(t)$  и  $U_2(t)$  синтезируется полномасштабное яркостное изображение  $I(x, y)$ , а не его бинарный оригинал.

По сравнению с бинарным фазовым портретом, предлагаемый подход основанный на использовании яркостных фазовых портретов, характеризуется следующими преимуществами:

- позволяет визуально идентифицировать область максимальной концентрации отсчетов ЭКГ в заданной области фазового пространства;
- открывается возможность использования псевдоцветового кодирования результирующего фазового портрета в целях облегчения и повышения достоверности результатов анализа;
- открывается возможность использования как математического аппарата цифровой обработки изображений, так и основных идей повышения качества и фильтрации результирующего изображения;
- вопрос фильтрации полно яркостных фазовых портретов имеет особое значение, поскольку из-за отсутствия интерполяции подобных изображений в них всегда присутствуют отдельные точки (фактически — функции), что предопределяет необходимость особой осторожности при фильтрации подобных изображений;
- такой подход позволяет использовать ряда интегральных преобразований, позволяющих выделять дополнительный ряд информативных признаков в целях повышения надежности процедуры идентификации типа кардиологического заболевания.

К таковым интегральным преобразованиям относятся.

а) Энергетический спектр двумерного преобразование Фурье

$$|I(\omega_x, \omega_y)|^2 = \left| \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} I(x, y) \exp\{-j(\omega_x x + \omega_y y)\} dx dy \right|^2. \quad (2)$$

б) Автокорреляционная функция (АКФ) изображения яркостного изображения фазового портрета

$$r(u, v) = \frac{\sum_{x=0}^N \sum_{y=0}^N I(x, y) I(u+x, v+y)}{\sum_{x=0}^N \sum_{y=0}^N I^2(x, y)}. \quad (3)$$

Как показывает опыт, анализ автокорреляционной функции  $r(u, v)$  зачастую является более предпочтительным по сравнению с анализом энергетического спектра Фурье  $|I(\omega_x, \omega_y)|^2$ , поскольку при анализе АКФ влияние отдельно расположенных точек в изображении фазового портрета  $I(x, y)$  нивелируется.

в) В качестве варианта перехода к новому информационному базису возможно использование преобразования Радона исходного анализируемого изображения фазового портрета  $I(x, y)$ , базирующееся на вычислении проекций изображения вдоль определенных направлений (углов). Проекция функции  $I(x, y)$  на ось  $x'$  представляет собой линейный интеграл

$$R_\theta(x') = \int_{-\infty}^{\infty} I(x' \cos \theta - y' \sin \theta, x' \sin \theta + y' \cos \theta) dy', \quad (4)$$

где оси  $x'$  и  $y'$  задаются поворотом на угол  $\theta$  против часовой стрелки

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \theta & \sin \theta \\ -\sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} \quad (5)$$

Исходное полутоновое изображение рассматривается как двумерная функция. Таким образом, использование преобразования Радона обеспечивает переход к новому информационному базису, где ось « $x$ » соответствует числу углов проецирования исходного изображения, а ось « $y$ » — соответствует яркостным значениям проекций  $R_\theta(x')$ . С физической точки зрения, использования преобразования Радона позволяет «накопить» значения визуально неразличимых участков, в целях облегчения (упрощения) процедуры их последующей идентификации. В каком то смысле, эта операция близка к процедуре «усреднения», используемой в области цифровой обработки сигналов для выделения сигналов неизвестной формы на фоне аддитивных измерительных шумов в условиях, когда отношение сигнал/шум намного меньше единицы.

С практической точки зрения важен тот факт, что имеется как прямое, так и обратное преобразование Радона, что, с практической точки зрения, означает  $I(x, y) \equiv R_\theta(x')$ . Последнее обозначает, что можно анализировать либо  $I(x, y)$ , либо  $R_\theta(x')$  и все определяется или силой привычки, либо общепринятыми традициями анализа г) Предлагаемый подход позволяет использовать математический аппарат двумерного вейвлет анализа, при котором исходный яркостный фазовый портрет разлагается на двумерную масштабирующую функцию  $\phi(x, y)$  и три «направленные» вейвлет функции  $\Psi^H(x, y)$ ,  $\Psi^V(x, y)$  и  $\Psi^D(x, y)$ . Таким образом, одному исходному изображению  $I(x, y)$  можно сопоставить четыре новых, причем  $\phi(x, y)$  будет представлять собой вдвое уменьшенную копию изображения  $I(x, y)$ .

В докладе представлены результаты многочисленных экспериментальных исследований предложенных алгоритмов обработки и анализа многоканальных ЭКГ как яркостных изображений синтезированных на основе использования векторов сингулярного разложения.

### Особенности структуры взаимосвязей показателей гемостаза и сердечно-сосудистой системы пациентов с кардиоэмболическими инсультами

**В. В. Бокатуева**

Центральная клиническая больница Укрзалізниці, Харків

Одной из ведущих проблем современной медицины являются сосудистые заболевания головного мозга, особенно наиболее

выраженные их формы — инсульты. В последние годы на стыке кардиологии и неврологии появилась новая междисциплинарная область исследований — кардионеврология, что обусловлено значительной ролью кардиогенного фактора в генезе инсульта (Симоненко В. Б., Широков Е. А., 2001, 2008; Фоякин А. В., 2006; Суслина З. А., 2008). Многие исследователи отмечают, патология сердца играет значительную роль в возникновении инсульта, особенно инфаркта мозга (ИМ). Среди более чем тридцати заболеваний сердца, способных вызвать ИМ, особо выделяют фибрилляцию предсердий (ФП). По данным разных авторов ее удельный вес при ИМ колеблется от 15 до 75%, а при сочетании с другими факторами риска — достигает 86%. По мнению ряда исследователей у каждого третьего больного с ФП возникает ИМ. Длительное время считалось, что ведущим фактором риска ИМ является постоянная ФП, однако в последние годы убедительно доказано, что лидирующую позицию занимает не постоянная, а пароксизмальная форма ФП. При этом виде аритмии после восстановления синусового ритма и возобновления сокращения ушка левого желудочка создаются условия для отрыва формирующейся там тромботической массы и поступления ее в ток крови. Установлено, что пароксизмальная форма ФП в более чем в 65% случаев была единственной причиной кардиоэмболического инсульта (КЭИ).

Поскольку КЭИ является следствием патологии сердца и сосудов, а также нарушения гемостаза, представляет значительный интерес исследование взаимосвязей показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) и гемостаза у пациентов с кардиоэмболическим инсультом, сопровождающимся разной степенью неврологического дефицита.

Целью данной работы является выявление различий в структуре связей между показателями, характеризующими гемостаз и ССС, пациентов с разным исходом КЭИ.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилась группа из 50 пациентов (25 выживших и 25 умерших) с КЭИ, проходивших лечение в нейрососудистом отделении Центральной клинической больницы Укрзалізниці. Для проведения оценки особенностей состояния пациентов были использованы результаты общеклинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. С помощью шкал была проведена оценка степени нарушения сознания при поступлении в стационар, риска возникновения инсульта (РВИ) у пациентов с ФП (шкала CHADS2-VASc), тяжести неврологической симптоматики в остром периоде КЭИ (шкала NIHSS), степени нарушения двигательных функций по пятибалльной шкале. Для оценки патогенетической цепочки расстройств микроциркуляторного гемостаза у всех пациентов определяли количество тромбоцитов, протромбиновый комплекс, концентрацию фибриногена, содержание растворимого фибрина (РФМК). Для верификации очага поражения производилась спиральная компьютерная томография головного мозга. Для выявления полиорганной недостаточности (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, хронические обструктивные заболевания легких, хронические болезни почек, желчнокаменная болезнь, острое желудочно-кишечное кровотечение, тромбоэмболия легочной артерии и др.) были использованы данные анамнеза и консультаций смежных специалистов (кардиолог, терапевт, хирург). С использованием эхокардиографии всем пациентам определяли фракцию выброса (ФВ), оценка которой позволила определить вариант хронической сердечной недостаточности (с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) или с сохраненной систолической функцией ЛЖ).

Для оценки структуры взаимосвязей между исследованными показателями был использован факторный анализ.

Результаты и их обсуждение. Предварительная оценка структуры исследованных данных позволила выделить набор показателей, характеризующий состояние ССС (частота сердечных сокращений (ЧСС), фракция выброса (ФВ), гемостаза (РФМК), уровень неврологического дефицита (УНД), возраст пациентов (ВП) и степень риска возникновения инсульта (РВИ).

Факторний аналіз був проведений окремо для груп виживших і умерших пацієнтів (табл. 1). В обох випадках були отримані по два фактори, так що факторні структури пластичні. Сумарний вклад факторів в загальну дисперсію в обох групах схожий і становить 59% в групі виживших і 61% в групі умерших. На випадкову складову приходить 41% і 39% відповідно, що свідчить про наявності неусталених факторів, які впливають на досліджувані показники. В табл. 1 виділені значимі зв'язи показників з факторами.

Табл. 1. Факторні структури показників пацієнтів з КЗІ.

Показники	Виживші пацієнти		Умерші пацієнти	
	1 фактор	2 фактор	1 фактор	2 фактор
ВП	<b>-0,93</b>	-0,07	-0,05	<b>-0,81</b>
РВИ	<b>-0,87</b>	0,12	0,11	<b>-0,93</b>
УНД	0,19	<b>0,86</b>	0,37	0,49
РФМК	0,50	<b>-0,71</b>	<b>0,60</b>	0,03
ЧСС	-0,29	0,37	<b>0,81</b>	0,13
ФВ	0,10	0,41	<b>-0,85</b>	0,03
Об'яснена дисперсія, %	33	26	32	29

В обох групах виділен фактор «ризика», в який входить вік пацієнтів і показник РВИ. Зв'язи в факторі вказують на зниження ризику інсульту при зменшенні віку пацієнта. В групі виживших саме фактор «ризика» вносить більший вклад в загальну дисперсію, тоді як в групі умерших вклад цього показника менший. В групі виживших другим фактором може бути назван «гемостазо-неврологічний», оскільки викликає збільшення показника неврологічного дефіциту на фоні зниження показника РФМК. Зниження показника РФМК, незважаючи на ризик неврологічного дефіциту, вказує на успішність антикоагуляційної терапії, що дозволяє очікувати сприятливий результат. В групі умерших пацієнтів першим фактором може бути назван «гемостазо-кардіологічний», так як його вплив призводить до зростання РФМК і ЧСС на фоні зниження ФВ, що дозволяє говорити про малу ефективність проводимої терапії.

Таким чином, отримані факторні структури в групах умерших і виживших пацієнтів відрізняються по одному фактору, який і характеризує результат захворювання. Виходячи з отриманих результатів, інформативними показниками для оцінки успішності проводимої терапії є ЧСС, концентрація РФМК і ФВ. Відмінності в зв'язях між показниками гемостазу і ЧСС в групах пацієнтів з різним результатом КЗІ були виявлені завдяки використанню факторного аналізу, що вказує на необхідність застосування сучасних інформаційних технологій не тільки для отримання нової діагностичної інформації, але і для її ефективного аналізу.

### Порівняння магнітокардіографії з іншими методами діагностики хронічної ІХС з точки зору відношення ціна/ефект

**М. Будник, І. Чайковський, Т. Риженко**

*Інститут кібернетики ім. В. М. Глушкова НАНУ, Київ, Україна*

Вступ. При розрахунку ефективності методу МКГ використано числові дані та методику визначення ефективності методів клінічної діагностики для виявлення ІХС, розроблену в клініці

Маю (США), опубліковану в провідному кардіологічному журналі Американського Кардіологічного Коледжу [John A. Rumberger, Thomas Behrenbeck, Jerome F. Breen, and Patrick F. Sheedy, II Coronary calcification by electron beam computed tomography and obstructive coronary artery disease: a model for costs and effectiveness of diagnosis as compared with conventional cardiac testing methods // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33. – p. 453–4621].

Нижче введено такі позначення:

стрес-ВЕГ	навантажувальна велоергометрична проба з тредмілом
стрес-СЦИНТ	талієва скінтиграфія з навантажувальною пробєю з тредмілом
стрес-ЕхоКГ	двовимірний ЕхоКГ та навантажувальна проба з тредмілом
КА	коронарна ангіографія
СПЕЦ (ЧУТЛ)	специфічність (чутливість)
НЕДІАГН	відсоток пацієнтів, для яких встановити діагноз не вдалося
РИЗИК	ризик суттєвих серцево-судинних ускладнень, спричинених даним діагностичним тестом

Методика оцінки ефективності. Для визначення ефективності потрібно врахувати з одного боку, діагностичну точність методу, а з іншого — вартість одного обстеження даним методом. З огляду на те, що метод МКГ неінвазивний, для порівняння вибрано інші неінвазивні методи — ВЕМ, скінтиграфію та стрес-ЕхоКГ. Також для порівняння включено інвазивний метод КА, який на сьогодні є «золотим стандартом» для виявлення ішемічних уражень міокарду, тобто діагностики ІХС. Вхідні дані для порівняння ефективності методів наведені в табл. 1.

Ефективність діагностики, тобто виявлення ІХС у хворої людини, залежить також і від відсотка хворих на ІХС серед населення, тобто преваленсу. В Україні середній преваленс ІХС приблизно рівний 10%. Таким чином, лише одне з 10-ти обстежень зможе виявити ІХС, а тому вартість інших 9-ти обстежень включають у вартість обстеження хворого.

Наприклад, це означає, що для КА така «загальна» вартість обстеження дійсно хворого (а не здорового) при преваленсі 10%, буде в 10 разів вища за «технічну» вартість одного обстеження.

З табл. 1 видно, що діагностична точність — чутливість та специфічність інвазивних методів нижча порівняно з точністю виявлення ІХС методом КА, яка рівна 100%. У такому випадку, коли діагностична ефективність методу менша за 100%, вартість «правильної» діагностики, тобто виявлення ІХС саме у хворої людини, буде ще вище.

Іншими словами, так як не кожне обстеження має наслідком правильний діагноз, то вартість хибних діагнозів також необхідно включити у вартість обстежень правильно діагностованих пацієнтів, хворих на ІХС. Отже, відносно економічна ефективність (cost-effectiveness) методу діагностики обчислюють згідно виразу (1), де всі величини також відносні (виражені в долях одиниці):

$$\text{Відносна Ефективність} = \frac{\text{Відносна вартість обстеження}}{\text{Преваленс} \times \text{Діагностична точність}} \quad (1)$$

Ефективність методу МКГ. У виразі (1) для ІХС преваленс = 0,1, відносна вартість обстеження наведена в табл. 1, а в якості точності взято чутливість, виражену в долях одиниці. Результати розрахунку наведено в табл. 2.

З табл. 2 видно, що найкращу економічну ефективність для діагностики ІХС має метод МКГ, трохи гірше — стрес-ВЕГ. Середню

Табл. 1. Вхідні дані для порівняння ефективності методів.

Діагностичний метод	ЧУТЛ	СПЕЦ	НЕДІАГН	РИЗИК	Відносна вартість обстеження
Стрес-ВЕГ	68%	77%	15%	0.05%	0.8
Стрес-СЦИНТ	90%	77%	5%	0.05%	3.3
Стрес-ЕхоКГ	84%	87%	5%	0.05%	2.5
КА	100%	100%	0%	1.5%	7.8
МКГ	93%	84%	2%	0%	1

Табл. 2. Порівняння вартісних показників діагностики ІХС різними клінічними методами.

Діагностичний метод	Діагностична точність	Відносна вартість обстеження	Відносна вартість обстеження хворого при преваленсі ІХС 10% (загальна вартість)	Відносна вартість обстеження правильно діагностованого пацієнта (відносна економічна ефективність)
Стрес-ВЕМ	0,68	0.8	8	11,765
Стрес-СЦИНТ	0,9	3.3	33	36,67
Стрес-ЕхоКГ	0,84	2.5	25	29,76
КА	1	7.8	78	78
<b>МКГ</b>	<b>0,93</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>10,75</b>

ефективність демонструють скінтинграфія та ЕхоКГ у поєднанні з тред-міль-пробою, а золотий стандарт — метод КА, найбільш вартісний і вимагає більш ніж в 7 разів більше коштів порівняно з методом МКГ.

Обговорення. Крім того, при необхідності більш детального розрахунку, потрібно враховувати і додаткові негативні фактори, характерні для певного методу, а саме, — відсоток недіагностованих випадків та ризик ускладнень (див. табл. 1).

При цьому, аналогічно вищенаведеним розрахункам, у вартість обстеження правильно діагностованого пацієнта необхідно включити витрати, пов'язані з вартістю додаткових обстежень іншими методами недіагностованих даним методом осіб, а також витрати на лікування чи вартісну оцінку втрат здоров'я, спричинених ускладненнями, які виникли після проведення обстеження певним методом.

## Оцінка фрактальної розмірності реоенцефалограм та електрокардіограм при шийному остеохондрозі

**Д. В. Вакулєнко**

*Тернопільський державний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського, Україна*

Сьогодні інформатизація охорони здоров'я України насамперед означає використання інформаційних технологій, за допомогою яких можливе швидке та цільове отримання необхідної інформації медичними працівниками.

Остеохондрозом в наш час страждає практично кожна третя людина у віці від 30 до 45 років. Шийний остеохондроз, по суті, це деградація міжхребетних дисків у шийному відділі хребта. Він викликає моторошний наростаючий біль в області шиї. Також біль може розростатися в області голови і плечей.

Багато експериментальних даних мають фрактальну статистику.

Аналіз та моделювання якої можуть бути вироблені з допомогою методів фрактального аналізу. Одним з найперспективніших

висновки. З урахуванням зазначених додаткових факторів, метод МКГ має ще кращу ефективність тому, що він має нульовий ризик, а також найменший серед неінвазивних методів відсоток недіагностованих осіб. Причина відсутності ризиків ускладнень полягає у тому, що метод МКГ пасивний, безконтактний, комфортний, не спричиняє ніякого впливу на організм людини, отже, — повністю безпечний.

Причиною малого відсотку недіагностованих осіб є чутливість методу МКГ до виявлення ІХС у важких для діагностики випадках (difficult-to-diagnose cases), у тому числі, — на ранніх стадіях та прихованих (асимптомних) формах, що, у свою чергу, зумовлено можливістю реконструкції струмів всередині серця людини, що неможливо ніяким іншим методом.

напрямів фрактального аналізу є вивчення динаміки в часі такої характеристики, як фрактальна розмірність (D).

Матеріали та методи. Для дослідження було використано результати реоенцефалограми та електрокардіограми хворих 23 хворих на шийний остеохондроз до лікування, до та після останньої 10 процедури масажу. Реоенцефало та електрографічне дослідження проводилось при каротидному відведенні, вертебробазилярному відведенні при положенні голови вперед, вліво, вправо, на руках при сублінгвальному введенні нітрогліцерину через 5 хвилин та потім знов знімали біосигнали при каротидному та вертебробазилярному відведенні.

Для оцінки фрактальної розмірності біосигналів ми скористалися програмою «ImageJ», реалізованою на об'єктно-орієнтованій мові програмування Java – призначена програма для обробки зображень, розроблена в Національному інституті охорони здоров'я Сполучених Штатів Америки (NIH). «ImageJ» була розроблена з відкритою архітектурою, яка забезпечує розширюваність за допомогою плагінів Java і записуваних макросів. Однією з можливостей цієї програми є визначення фрактальної розмірності.

Проаналізувавши проведені розрахунки, можна прийти до висновку, що на стороні больового синдрому фрактальна розмірність вища у всіх відведеннях за винятком поворотів голови після нітрогліцерину.

Після лікування, як до так і після прийому нітрогліцерину всі показники фрактальної розмірності були на більш високому рівні у всіх відведеннях і змінювались практично синхронно.

Якщо врахувати покращення загального стану хворого після лікування, можна прийти до висновку, що синхронні зміни фрактальної розмірності можуть свідчити про нормалізацію кровопостачання досліджуваних басейнів, а підвищування досліджуваних показників про покращення стану хворого.

Рівень зміни фрактальної розмірності після прийому нітрогліцерину після лікування більш виражений ніж до лікування.

Аналізуючи отримані дані можемо прийти до висновку, що значення фрактальної розмірності свідчать про покращення стану хворого не лише у випадку підвищення вихідних значень та їх стабільність. Але і синхронність змін між ЕКГ, РЕГ зліва і справа в процесі досліджень у всіх відведеннях до та після нітрогліцерину.

За результатами визначення фрактальної розмірності, можна підтвердити, що масаж за своєю ефективності відповідає дії нітрогліцерину. Проведені дослідження дають можливість прийти до висновку, що фрактальна розмірність може бути об'єктивним показником стану серцево судинної системи та її динаміки в процесі лікування у хворих з неврологічними синдромами шийного остеохондрозу. Це дає можливість прийти до наступних висновків: покращення стану хворого супроводжується більш високими та стабільними показниками фрактальної розмірності.

Висновки. Визначено оптимальну роздільну здатність зображень реоенцефалографічних та електрокардіологічних досліджень у хворих на шийний остеохондроз для визначення фрактальної розмірності. Для оцінки фрактальної розмірності різних біосигналів ми скористалися програмою ImageJ. Розраховано фрактальну розмірність для результатів досліджень до лікування, до та після останньої 10 процедури масажу. Порівняли отримані результати з іншими результатами досліджень, такими як:

1. показниками адреналіну та норадреналіну в сечі,
2. активністю ацетилхолінстерази в капілярній крові,
3. результатів реоенцефало, електрокардіо та міографічних досліджень,
4. вимірювань пульсу та тиску,
5. анамнезу хворих.

Отримати значення фрактальної розмірності притаманних для шийного остеохондрозу та фазових змін організму в процесі терапії нам не вдалося, оскільки значення фрактальної розмірності розраховувались з графічних зображень результатів реоенцефало- та електрокардіографічних досліджень, які змінювались від величини роздільної здатності зображень. Хоча динаміка змін фрактальної розмірності корелювали з іншими результатами досліджень пацієнта та адекватно відображала процес терапії хворого, та фізіологічні реакції організму на тестові експерименти (поворот голови, прийом нітрогліцерину тощо).

## Изучение регуляции кардиореспираторной системы морских млекопитающих в динамике сна и бодрствования

*Е. В. Вербицкий<sup>1</sup>, В. Б. Войнов<sup>1,2</sup>, Е. В. Кибальников<sup>1</sup>  
А. Л. Михайлюк<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Институт аридных зон ЮНЦ РАН, Ростов-на-Дону, РФ

<sup>2</sup>Мурманский морской биологический институт КНЦ РАН  
Мурманск, РФ

Кардиореспираторная система обеспечивает морским млекопитающим большие возможности адаптации к изменениям среды обитания: воды или суши. В настоящее время известно, что

погружения морских млекопитающих обеспечиваются рядом приспособительных механизмов, среди них: брадикардия, перестройка кровотока с акцентом на жизненно важные органы, в первую очередь, — мозг и сердце (Elsner, Gooden 1983; Коопман 1989). Показано, что различные циклические процессы в системах кислородообеспечения морских млекопитающих, даже находящихся в условиях полного доступа к кислороду воздуха, характеризуются выраженной аритмичностью с формированием нерегулярного «произвольного рефлекса погружения» — апноэ на фоне ритмичного дыхания, при котором ритм сердечных сокращений характеризуется выраженной брадикардией. Этот феномен описан в отношении гренландского, байкальского и каспийского тюленей, морского леопарда и обыкновенного и серого тюленей, моржа (de Kleer, 1975; Коопман et al., 1981; Купин и др., 1982; Галанцев и др., 1983, 1986; Войнов, 2010; Лямин и др., 2010; Matishov et al., 2012). В классических исследованиях кардиореспираторной системы ластоногих, основные результаты были получены без учета стадии цикла сон–бодрствование.

В нашей работе продолжены исследования ритмичных и аритмичных феноменов функционирования дыхательной и сердечно-сосудистой систем морских млекопитающих в динамике цикла сон–бодрствование. Исследования поведения и физиологии морских млекопитающих проводились на Полигоне Мурманского морского биологического института КНЦ РАН — «Красные Камни», на базе Мурманского океанариума, а так же на Утришской морской станции Института проблем экологии и эволюции РАН. В 2004–2005 гг. в Южном научном центре РАН создан портативный программно-аппаратный комплекс (Войнов и др., 2008) который позволяет регистрировать электрокардиограмму в двух отведениях и пневмограмму — периметрию грудной клетки. Полученный с помощью данного устройства и проанализированный материал позволяет на примере афалины и гренландского тюленя выявить типичную для морских млекопитающих выраженную аритмичную организацию поведения и цикличности реализации кардиореспираторной функции. Обосновывается представление о том, что реализация сложной, аритмичной динамики кратких и продолжительных дыхательных пауз, а также смена спокойного и активного состояний тюленей, отмечаемая при нахождении животных на суше, является проявлением общих для всей группы морских млекопитающих регуляторных механизмов адаптации к ныряющему образу жизни (Войнов и др., 2006; Вербицкий и др., 2007; Кибальников, 2011).

Проверка вышеуказанной гипотезы проводилась в естественной динамике цикле сон–бодрствование с дифференцированием активного и спокойного состояний животных, а также фаз и стадий цикла сон–бодрствование. Для этого северным морским котикам под общей анестезией с непрерывным контролем состояния посредством измерения: ректальной температуры, частоты дыхания и пульсоксиметрии, — вживлялись электроды для хронической регистрации ЭЭГ, ЭКГ, ЭМГ и ЭОГ (Лямин, Мухаметов, 1998). Исследования проводились в неволе, в соответствии с правилами биомедицинской этики. Животные во время исследований находились на суше. У большинства обследованных животных, при переходе от спокойного бодрствования к медленноволновому сну отмечено достоверное снижение частоты сердечных сокращений. В спокойном бодрствовании и медленном сне ЭКГ всех котиков характеризовалась синусовым ритмом с выраженной дыхательной аритмией. Обнаружено, что апноэ, продолжительностью более 25 с наблюдаются как в бодрствовании, так и в медленном сне. При этом их вероятность у морских котиков была выше в спокойном бодрствовании и парадоксальном сне, чем в медленноволновом сне. У всех животных парадоксальный сон характеризуется атонией мышц, вздрагиваниями конечностей и вибрисс, а также существенной нерегулярностью кардиореспираторной функции с аритмичными продолжительными апноэ (около 60 секунд). Регуляция кардиореспираторной функции (вариабельность паттерна дыхания, дыхательная аритмия сердечных сокращений, нерегулярные и продолжительные апноэ) котиков имела выраженный инди-

видуальный характер (Кибальников и др., 2011; 2012; Войнов и др., 2011). Указанные особенности регуляции кардиореспираторной функции, затрагивающие не только бодрствование, но и фазы сна были выявлены, также на таком представителе настоящих тюленей как байкальская нерпа (Матишов и др., 2012).

При анализе ЭКГ представителей ушастых и настоящих тюленей были выделены достаточно продолжительные фрагменты, характеризующиеся нормальным распределением последовательных значений кардиоинтервалов, что позволило использовать без ограничений статистические методы, включая спектральный анализ. Для расчета спектра выделялись безартефактные участки электрограмм, на которых количество кардиоинтервалов было не менее 350 штук. Графики спектров плотности в бодрствовании и медленноволновом сне отличались четко выраженными пиками, соответствующими текущей ритмике дыхания, что и отражает феномен дыхательной аритмии сердечных сокращений. Исключение составлял только парадоксальный сон, в котором спектр плотности кардиоинтервалов был полиморфен, с доминированием низкочастотных колебаний. Для бодрствования и разновидностей медленного сна были ха-

рактерны пики в низкочастотном диапазоне спектра (LF), происхождение которых связывается с изменениями биохимических показателей внутренней среды организма (Войнов и др., 2011).

Таким образом, описаны перестройки частотных и амплитудных параметров кардиоритмограммы, характеризующие перестройки в регуляции кардиореспираторной функции лаастоногих во время спокойного бодрствования и в различных фазах сна. Похоже, что для морских млекопитающих дыхательная аритмия является типичным явлением во всех состояниях цикла сон–бодрствование, что отражает высокую согласованность в функционировании дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Выявленные индивидуальные особенности регуляции кардиореспираторной функции северных морских котиков, по всей видимости, обусловленные генетическими детерминантами уровня их тревожного реагирования (Вербицкий, 2008; 2013). Разработанные подходы анализа и предложенная гипотеза об адаптивной регуляции кардиореспираторной функции в цикле сон–бодрствование открывают широкую перспективу изучения циркадианных процессов на фоне сезонных явлений, давления климатических и антропогенных факторов.

## Хранение и обработка больших объемов цифровых электрокардиограмм в условиях бумажного документооборота

**В. В. Вишневский**

*Институт математический машин и систем НАНУ, Киев, Украина*

Текущее состояние организаций здравоохранения характеризуется явным противоречием между достаточно распространенным цифровым диагностическим оборудованием и архаическим по форме и содержанию бумажным документооборотом медицинских записей.

Это противоречие порождает, по крайней мере, два вопроса:

1. Нужно ли вообще хранить диагностическую информацию в цифровом виде (в том числе и цифровую ЭКГ) на протяжении всей жизни пациента?

2. Если все же диагностическая информация будет накапливаться, то можно ли организовать технологию доступа к ней в условиях бумажного документооборота?

Первый вопрос для автора доклада является совершенно риторическим, хотя и часто обсуждается в профессиональной среде. Поскольку, с одной стороны, преимущества представления диагностической информации в цифровом виде давно доказаны и потеря этого преимущества при документировании на бумажный носитель просто непростительная роскошь. Да и хранение всей диагностической информации на протяжении жизни пациента — скорее давно назревшее требование, нежели предмет для дискуссии.

А вот ответ на второй вопрос был дан в ходе реализации проекта национальной программы развития и внедрения грид-технологий «Медицинская грид-система для популяционных исследований

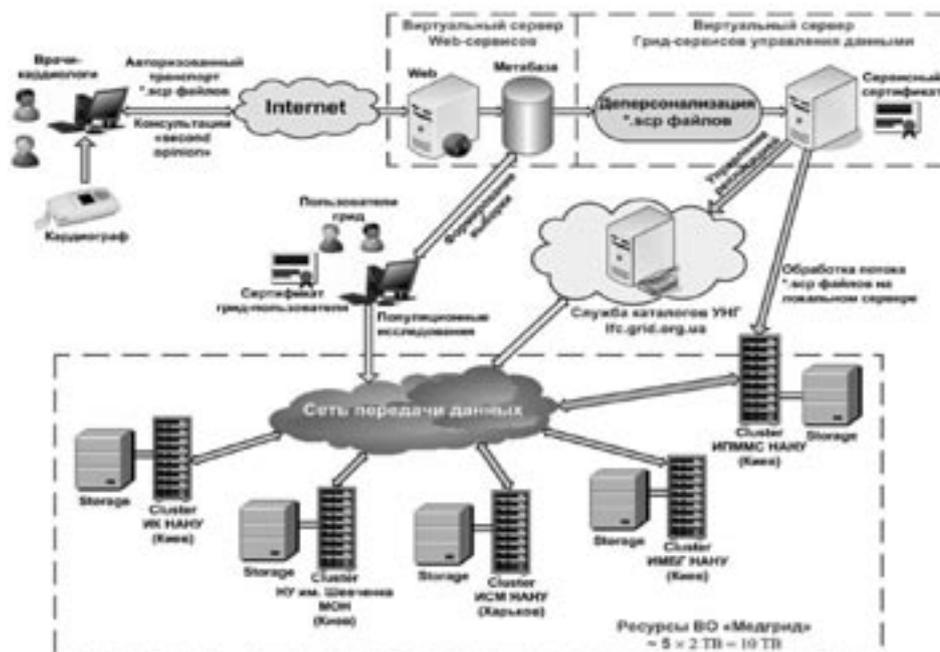


Рис. 1. Технологический замысел проекта «Медгид».

в кардиологии на базе кардиограмм» или просто «Медгрид», о котором пойдет речь ниже.

Первичной информацией для проекта «Медгрид» являются электрокардиограммы, получаемые с помощью сертифицированных цифровых кардиографов в специализированных медицинских учреждениях.

Технологический замысел проекта «Медгрид» в совокупности с компьютерными ресурсами виртуальной грид-организации (ВО) с одноименным названием приведены на рис. 1.

Грид-хранилища проекта «Медгрид» позволяют накапливать деперсонализированные цифровые диагностические данные в масштабе популяции всей страны и обеспечивать обработку этой информации для целей практического здравоохранения и для научных исследований.

Пока же важно понимать, что к распределенным грид-хранилищам цифровые кардиограммы доставляются через Веб-портал <http://medgrid.immsp.kiev.ua> при помощи специально разработанного транспортного модуля. Этот модуль может использоваться либо в виде самостоятельной программы, либо быть встроенным в программный комплекс рабочего места кардиолога (именно так, кстати, работает программа «Кардиофон» 4-й версии от фирмы «Ютас», г. Киев).

Для упорядочения файлов кардиограмм используются специально разработанные интерактивные веб-сервисы. Один из этих Веб-сервисов генерирует для каждой доставленной в грид-хранилище проекта кардиограммы уникальную Интернет-ссылку и генерирует специальный документ в pdf-формате, который врач может распечатать или записать для пациента. Как видно из рис. 2 этот документ имеет специальный QR-код, в котором закодирована ссылка доступа к цифровой кардиограмме и который легко распознается стандартными программными средствами ВЕБ-камер, в том числе современных планшетов и смартфонов.



Рис. 2. Уникальная ссылка на кардиограмму пациента в виде QR-кода.

Таким образом, бумажный документ с встроенным QR-кодом может рассматриваться как решение, которое обеспечивает стыковку современных технологий хранения цифровой диагностической информации с архаическим методом бумажного ведения медицинской документации.

## Электрокардиографическая ГРИД-система: первые результаты массовых исследований на основе «морбидных выборок»

**В. В. Вишнеvский<sup>3</sup>, И. А. Чайковский<sup>1</sup>, Л. М. Ена<sup>2</sup>  
В. Е. Васильев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Институт кибернетики НАН Украины, Киев

<sup>2</sup>Институт геронтологии НАМН Украины, Киев

<sup>3</sup>Институт проблем математических машин и систем НАНУ, Киев

Для принятия адресных и эффективных управленческих решений в области охраны здоровья людей необходима полная и достоверная информация о распространенности факторов риска в популяции конкретного региона/страны, динамика этих показателей в течение длительного времени и их влияние на уровень смертности мужчин и женщин. Перечисленные задачи накладываются в предметной области эпидемиологической кардиологии.

Для решения задач эпидемиологической кардиологии необходимы стандартные параметры, которые легко могут быть зарегистрированы и измерены в динамике. Именно поэтому с самого начала зарождения и становления эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний простым, доступным, надежным, легко стандартизированным и вместе с тем чувствительным инструментом стала электрокардиография.

Популяционные исследования оперируют с эпидемиологическими выборками, реально отражающими половозрастную структуру населения (страны, региона), а также соотношение городского и сельского населения и т.д. Электрокардиография как один из методов, реализованных в эпидемиологии, призвана ответить на ряд вопросов:

- какие электрокардиографические феномены и с какой частотой регистрируются в данном регионе;
- есть ли возрастные различия в их превалировании;
- есть ли половые различия в частоте регистрации тех или иных электрокардиографических стигм.

Поскольку в эпидемиологических исследованиях четко определена система кодирования (наиболее часто Миннесотская классификационная система кодирования, в последние годы и Novacode) представляется возможным сопоставить собственные данные с результатами других эпидемиологических исследований, проведенных в других регионах/странах.

Технологической платформой для данного пилотного исследования стала грид-инфраструктура виртуальной организации (ВО) «Медгрид», которая развивается с 2010 года в рамках одноименного проекта национальной программы развития и внедрения грид-технологий в Украине на 2009–2013 гг. Цифровым стандартом ЭКГ в этом проекте принят европейский формат электрокардиограмм SCP-EKG, который уже поддержан основными производителями кардиографов в Украине. Цифровые кардиограммы транспортируются в грид-хранилища через сеть Интернет и хранятся в деперсонализованном виде. При этом, в структуре цифровой ЭКГ сохраняется информация о половозрастных данных пациента и почтовый код медицинской организации, которая передала ЭКГ в грид-хранилище.

Пилотное исследование с помощью разработанной ГРИД-системы проводилось в Полтавском областном кардиологическом диспансере. Особенностью этого исследования было то, что исследовалась не эпидемиологическая выборка, а лица, обращающиеся в амбулаторную сеть практического здравоохранения, то есть так называемая «морбидная» выборка. Подход к анализу результатов такого исследования имеет ряд особенностей. Хорошо известно, что с возрастом в популяции нарастает число заболеваний. Это явление настолько закономерно, что параметр «число заболеваний» входит в большинство батарей тестов для оценки интегрального биологического возраста человека. В связи с этим рассмотренная выборка, как и предполагалось, оказалась асимметричной. Перекос

в сторону патологии наиболее выражен в младших (20–29 лет) по сравнению со старшими (60 и более лет) возрастными группами. Причем, почти в 16,6% случаев регистрируются коды в кластере, описывающем зубец Q и паттерны QS (1-1-1, 1-1-2, 1-1-4, 1-1-5, 1-2-1) в совокупности с кодом QRS 2-1. Такие изменения ЭКГ требуют индивидуального анализа, поскольку могут в своей основе иметь выраженную патологию сердца, например, врожденные/приобретенные пороки сердца. В полной мере это относится и к коду 6.5, описывающему укорочение интервала PR.

В исследованной селективной выборке, так же как и в классических эпидемиологических исследованиях, выявлено преобладание определенных ЭКГ изменений в разные возрастные периоды. Уже упоминавшийся укороченный интервал PR, как и другие признаки синдрома передзбудження (преэкситации), регистрируются чаще у лиц молодого возраста. В связи с эффектом дифференцированной смертности (в данном случае высокого риска аритмогенной смерти) индивидуумы с такой патологией элиминируются из совокупной выборки. В то же время, ЭКГ-изменения, которые характеризуются такие патологические процессы как гипертрофия левого желудочка, ишемические/постинфарктные изменения, хронические нарушения ритма сердца фибрилляция / трепетание предсердий, четко нарастают по мере увеличения возраста.

Частота регистрации определенных ЭКГ-феноменов в «морбидной» выборке оказалась ожидаемо выше чем в классических эпидемиологических исследованиях. Так, если феномен преэкситации в популяции регистрируется в 0.25% случаев, причем в молодом возрасте в 2–3 раза чаще, чем в пожилом и старческом, то иная ситуация наблюдается в клинических группах с определенными видами патологии (пролапс митрального клапана, синдром Марфана, пороки сердца и др.), где их частота может достигать 37%. В данном исследовании в популяции женщин, побывавших на амбулаторном приеме, частота укороченного интервала PR составила 16,6%.

Анализ данных, полученных в выборке амбулаторных пациентов Полтавской области, показал необходимость проведения специального исследования, посвященного сравнению кодов, полученных традиционным путем и в «морбидной» выборке на основе амбулаторной обращаемости с использованием Грид-технологии.

Очевидно, что пациентов, включенных в такое «амбулаторное» популяционное исследование необходимо дополнительно классифицировать и селективировать на основе вспомогательной входной информации, а именно — диагноза с указанием острого или хронического заболевания (в случае хронического заболевания — также его стадии, т. е. ремиссии или обострения), а также непосредственной причины регистрации ЭКГ и, если возможно, результата лечения заболевания, например, понадобилась госпитализация или нет. Иными словами, необходимо разработать специфические методы «ремонта выборки», так как известные из социологии методы уравнивания выборочных и генеральных распределений тех или иных характеристик респондентов в данном случае не являются полностью адекватными.

На основании первого опыта использования Грид-технологии в реальной практике массового обследования можно сделать следующие выводы:

1. На современном этапе технически возможно получать большой объем ЭКГ информации с помощью грид-технологии, хранить ее, и кодировать ЭКГ согласно Миннесотской классификации;

2. Архаичность ведения медицинской документации на бумажных носителях делает невозможным проведение столь необходимых для характеристики различных аспектов состояния здоровья населения Украины масштабных массовых исследований, с включением больших (десятки и сотни тысяч человек) когорт, в которых анализ ЭКГ будет одним из компонентов анализа. Поэтому применение Грид-технологий является едва ли не единственным шансом на реализацию программы таких исследований.

## Прогнозирование интраоперационной гипотензии во время спино-эпидуральной анестезии по данным variability сердечного ритма

К. П. Воробьев<sup>1</sup>, И. Б. Пилипенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Украина

<sup>2</sup>Луганская областная клиническая больница, Украина

**Введение.** Интраоперационная артериальная гипотензия (ИАГ) является одним из наиболее опасных осложнений спино-эпидуральной анестезии (СЭА). В последние годы появилось около десятка публикаций, в которых сделаны попытки найти прогностические критерии ИАГ во время СЭА по данным variability сердечного ритма (ВСР) во время предоперационного обследования пациентов. Основной вывод этих исследований говорит о снижении вариаций сердечного ритма и увеличении симпато-вагального баланса в группах риска ИАГ. Чрезмерному и некомпенсированному симпатолитису во время СЭА предшествует определенная динамика вегетативной регуляции, которая, по нашему мнению, может быть наиболее объективным критерием прогноза ИАГ.

**Цель.** Определить прогностические критерии ИАГ при СМА по данным показателей ВСР в динамике за одни сутки до оперативного вмешательства и перед анестезией.

**Материалы и методы.** Обсервационное клиническое исследование текущей клинической практики без вмешательства выполнено на материале 44 клинических наблюдений. Все пациенты нуждались в плановом тотальном протезировании тазобедренного сустава. Исследование параметров ВСР выполнено на трех этапах наблюдения: первый и второй - за одни сутки до операции во время предоперационного осмотра анестезиолога, первый в положении лежа на спине, второй — при модифицированной ортопробе в положении сидя в кровати, третий — перед началом анестезии в день операции.

Спино-эпидуральная анестезия выполнена с использованием маркаин-спинал хэви 2,0 мл и 1,0 мл 0,005% раствора фентанила в промежутке L3–L4. Артериальной гипотензией считалось снижение среднего артериального давления ниже 93. Наблюдения разделены на 3 группы: 1-я — с отсутствием интраоперационной гипотензии (n=22), 2-я (n=15) и 3-я (n=7) группы с отсроченной и ранней артериальной гипотензией в сроки более и менее 10 мин, соответственно, после субарахноидального введения анестетика. По возрасту и полу группы были сопоставимы, средний возраст всех пациентов составил 63(3,6) года.

Для статистического анализа мы использовали меры положения в виде средних, меры рассеяния в виде 95% доверительных интервалов (ДИ) и методы непараметрической статистики для сравнения двух групп.

**Результаты.** Наиболее выраженные отличия ВСР были обнаружены у пациентов третьей группы с быстрым развитием ИАГ во время СЭА. Эта группа характеризовалась повышенной лабильностью длительностей кардиоинтервалов во время выполнения ортопробы (p=0,06) и крайне низкими значениями PNN50 = 2 (95% ДИ 0–1,9)% и HF<sub>128</sub>=82 (95% ДИ 35–124) мс<sup>2</sup>.

За 1 сутки до оперативного вмешательства во время предоперационного осмотра анестезиолога выявлен относительно низкий симпатический тонус у больных контрольной группы LF=177 (95% ДИ 122–132) мс<sup>2</sup>, в сравнении с группами пациентов, у которых развилась гипотензия LF=420 (95% ДИ 244–598) мс<sup>2</sup>, что подтверждается высоким уровнем статистической значимости (p=0,002, тест Манна-Уитни). В контрольной группе реакция на ортостаз сопровождалась трехкратным увеличением симпатического тонуса (p=0,012, тест Вилкоксона), а в группах гипотонии аналогичная тенденция проявилась незначительно и не достигла порога статистической значимости. На третьем этапе обследования перед началом анестезии в контроле симпатический тонус умеренно увеличился до уровня 219 (95% ДИ 106–331) мс<sup>2</sup>, а обе группы гипотонии характеризовались обратной динамикой LF.

Также обнаружены отличия очень низкочастотной компоненты сердечного ритма, которая в группе гипотоний за сутки до анестезии была вдвое больше, чем в контроле ( $p=0,042$ , тест Манна-Уитни). В данной возрастной группе пациентов уровень VLF\_128 более  $526 \text{ мс}^2$  с 96% вероятностью позволяет отнести клинический случай к группе риска ИАГ во время СЭА.

Динамика симпатовагального отношения в нашем исследовании подтвердила данные литературы. По результатам данного исследования значение LF/HF более 3,14 за сутки до анестезии свидетельствует о высокой вероятности ИАГ, но перед анестезией обнаружено выраженное снижение этого показателя в третьей группе с быстрым развитием ИАГ с 3,6 до 2,2, в то время как во второй группе с отсроченной ИАГ LF/HF составил 3,4 (95% ДИ 2,1–4,6).

Нормой реакции в группе контроля является относительно низкий симпатический тонус и ззтония за 1 сутки до анестезии, а также умеренное повышение исходного симпатического тонуса и коэффициента LF/HF перед началом анестезии. В третьей группе произошло трехкратное снижение исходно повышенного симпатического тонуса и снижение LF/HF перед анестезией более, чем на треть. Этот факт свидетельствует об отличительных качественных механизмах адаптивных реакций к симпатоллизису во время СЭА в третьей группе и об истощении симпато-адреналового звена поддержания сосудистого тонуса.

Наиболее значимый научный факт нашего исследования состоит в обнаружении факта взаимосвязи частоты пика VLF с быстрым развитием ИАГ. В третьей группе с быстрым развитием артериальной гипотензии после субарахноидального введения анестетика перед началом анестезии происходило крайне выраженное смещение частоты пика VLF в сторону низких частот. Различия с первой и второй группой составили соответственно 0,0056 Гц и 0,0076 Гц, при крайне высоком уровне статистической значимости ( $p=0,004$  и  $p=0,002$ , соответственно, тест Манна-Уитни). Механизм смещения частоты пика VLF пока не известен, но в предыдущем нашем исследовании изучения реакций на гипероксию при патологии получены аналогичные закономерности.

Выводы. В нашем исследовании подтверждены данные других авторов и получены новые научные факты об эффективности ВРС для прогнозирования возникновения ИАГ во время СЭА. Подтверждены результаты литературы о крайне низком уровне вариабельности кардиоинтервалов и о диагностической значимости индекса симпатовагального баланса в группе риска ИАГ.

Мы считаем, что одним из важнейших управляемых факторов риска развития ИАГ во время СЭА является психоэмоциональный стресс в связи с предстоящим оперативным вмешательством. Оценка вероятности развития ИАГ во время СЭА по данным LF имеет преимущества, в сравнении с оценкой симпатовагального баланса по данным LF/HF. Наиболее эффективным способом прогнозирования ИАГ во время предстоящей СЭА является динамическая оценка изменений LF за сутки и непосредственно перед анестезией.

Новый научный факт о диагностической значимости частоты пика очень низкочастотных волн требует дальнейшей проверки в аналогичных исследованиях.

## Метод дисперсионного картирования для анализа микроальтернаций ЭКГ-сигнала

**Г. Г. Иванов**

Лаборатория электрофизиологических методов исследования  
НИЦ Первого МГМУ им. И. М. Сеченова

Институт медико-биологических проблем РАН  
кафедра госпитальной терапии РУДН, Москва, РФ

Один из новых методов анализа ЭКГ, который в настоящее время все шире используется в научных исследованиях и повседневной клинической практике для оценки нарушений электрических свойств миокарда, является анализ альтернаций Т зубца. Как

и любые флуктуации, микроальтернации зубцов ЭКГ являются эффективными маркерами скрытых процессов в миокарде, предшествующих и сопутствующих патологическим изменениям. Макроальтернации зубца Т (ТWA) первоначально описаны в 1900 году и были доступны непосредственной визуальной оценке на ЭКГ. Макроальтернации (значения более 50 мкВ) оцениваются при проведении статических нагрузочных проб по динамике непрерывно регистрируемой электрокардиограммы. В тоже время запись электрокардиограммы в течение 24 часов показывает, что приблизительно у 30% здоровых людей встречаются переходящие изменения зубца Т. Микроальтернации зубца Т в диапазоне 1...30 мкВ (MTWA) стали объектом исследований в конце 1980 годов. В настоящее время существуют различные методы анализа микроальтернаций. Это методы с разной алгоритмической технологией, но с одинаковой ориентацией на анализ электрических микроколебаний Т-зубца.

Наиболее простой, и хронологически первый способ регистрации микроальтернаций часто называют способом «от удара к удару» (beat-to-beat). Если оценить энергетический спектр этих колебаний, можно выявить факт увеличенных амплитуд микроколебаний (*спектральный метод*), что является индикатором повышенной склонности миокарда к желудочковой тахикардии или фибрилляции. Кроме спектрального метода анализа микроальтернаций, который используется при проведении нагрузочного тестирования, используются также принципы временного анализа, чаще используемые при холтеровском мониторинге. Эти методы в настоящее время используются преимущественно для формирования индивидуального прогноза фибрилляции желудочков при наличии патологии сердца.

В микровольтных альтернациях (MTWA) полностью утрачивается информация об амплитудных особенностях исходных волн ЭКГ, т. е. микровольтные альтернации имеют вид случайного низкоамплитудного процесса, который уже не содержит исходных морфологических признаков зубцов ЭКГ в анализируемом отведении. Микроальтернации регистрируются, как микроколебания ЭКГ-сигнала в последовательных сокращениях сердца. Амплитуды микроальтернаций могут быть на два порядка меньше амплитуд зубцов стандартной ЭКГ. Так, при анализе Т-зубцов средние амплитуды микроальтернаций составляют ~2...15 мкВ, в то время как исходные амплитуды Т-волн составляют 0,3...0,7 мВ, т. е. 300...700 мкВ.

Другие способы регистрации микроальтернаций ЭКГ основаны на анализе вторичных расчетных признаков, получаемых из исходной ЭКГ. Центральной идеей этих способов является то, что некоторые расчетные характеристики микроальтернаций ЭКГ имеют существенно лучшее отношение сигнал/шум, чем спектральные характеристики описанного выше способа анализа. Так, в методе «дисперсионного картирования ЭКГ» (ДК ЭКГ) используется математическая модель расчета электрических напряжений между близко расположенными поверхностными точками на основе модельного учета электромагнитного излучения миокарда. Принципиальная особенность метода ДК ЭКГ заключается в том, что анализу подвергаются микроальтернации не только зубца Т, но и зубца Р, комплекса QRS. Этого удалось достичь на основе использования новой модели биоэлектрического генератора сердца. Характер и степень изменения микроальтернаций является новой диагностической областью признаков, отражающих «запас» электрофизиологических компенсаторных механизмов

Метод ДК в настоящее время широко применяется в Российской Федерации при скрининге, т.к. только этот метод при среднем времени измерительной процедуры 3...5 минут обеспечивает чувствительность к ранним признакам патологических отклонений на уровне 90–95%. Это позволяет развивать доклиническую диагностику, направленную на исследование состояний, пограничных между нормой и патологией, а также использовать его при мониторинге любых клинических ситуаций, требующих простого и достоверного динамического наблюдения за состоянием миокарда. Кроме того, все чаще применяется мониторный вариант анализа показателей ДК.

Основной диагностической составляющей метода ДК, на данном этапе его применения, является интегральный индекс микроальтернатив «МИОКАРД» и установленные диапазоны значений «норма» (до 15%), «возможна патология» (от 15 до 21%) и «патология» (свыше 22%) в существующем скрининговом варианте его использования.

Привлечение к оценке результатов, приводимых в заключении характеристик показателей G1–G9, должно носить вспомогательный характер и служить подсказкой и ориентиром поиска области возможных нарушений (предсердия, де- или реполяризация желудочков) с помощью других методов. Причем структура изменений G1–G9 позволяет выдвигать клинические гипотезы интерпретации выявленных изменений для последующего проведения полного диагностического обследования. Кроме того, важен учет пола, возраста, уровня физической активности, возможной сопутствующей соматической патологии.

Метод чувствителен, но неспецифичен в отношении факторов воздействия на миокард и причин нарушений микроальтернативных характеристик. Показатели ДК служат отражением, в первую очередь, метаболических нарушений вследствие изменений коронарной микроциркуляции, микрососудистой резистентности и коллатерального кровообращения; в меньшей степени — тяжести окклюзии эпикардиальных артерий и гетерогенности регионарной перфузии, компенсаторных механизмов миокардиального кровотока и их истощения, которые приводят к изменениям электрофизиологических характеристик миокарда. Кроме того, важно учитывать, что показатели ДК имеют волнообразную динамику при мониторинговании как у здоровых лиц, так и при наличии патологии миокарда. Необходимо учитывать возможность влияния проводимой терапии.

По сравнению со стандартной ЭКГ показатели ДК не всегда имеют сходные по направленности, синхронные по времени возникновения и степени выраженности изменения вследствие различий природы оцениваемых процессов и используемых технологий. Целесообразно использование функциональных проб с учетом частотно-зависимых изменений показателей ДК. Использование метода ДК при проведении нагрузочных проб, просто в исполнении и дает значительную дополнительную диагностическую информацию, допускающую электрофизиологическую трактовку о состоянии электрофизиологического статуса миокарда, способствует правильному отбору для последующего специализированного обследования и лечения. Направленность и выраженность изменений определяются исходным состоянием миокарда и начальными параметрами микроальтернатив, а также сохранностью компенсаторных механизмов коронарного кровотока.

Характер и степень изменения микроальтернатив является новой диагностической областью признаков ЭКГ-диагностики, отражающих электрофизиологический статус и «запас» компенсаторных ресурсов миокарда. Конечно, в перспективе предстоит глубже понять связь показателей ДК ЭКГ с электрофизиологической основой описанных выше изменений. Поэтому мы должны улучшить понимание причин и диапазона микрофлуктуационных показателей ДК и их медленноволновых колебаний.

## Анализ параметров энтропии в варибельности сердечного ритма

**А. В. Иляхинский<sup>1</sup>, Г. Б. Широкий<sup>1</sup>, И. В. Мухина<sup>2</sup>  
В. М. Леванов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ООО «Инфотранс»

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Нижний Новгород, Россия

Введение. Анализ варибельности сердечного ритма (ВСР) традиционно рассматривается как метод диагностики болезней системы кровообращения и как метод оценки состояния адапта-

ции организма человека, позволяющий получать диагностически значимую информацию на ранних, в т. ч. доклинических стадиях патологии.

В то же время существующие методы анализа ВСР имеют ограничения, вызываемые нерегулярностью серий RR-интервалов. Проблема с интерпретацией как временных, так и спектральных характеристик ВСР связана, на наш взгляд, с тем, что используемые методы математической обработки, анализируя характер изменения частоты сердечных сокращений, анализируют события, а не состояние анализируемой системы, в данном случае человека.

Постановка задачи. Подход к анализу ВСР на основе исследования состояний основан на том, что система регуляции кровообращения рассматривается как целое (объект), а все факторы, внешние по отношению к ней, образуют среду. Объект как система обладает набором состояний, каждое из которых характеризуется совокупностью протекающих в нем процессов (нервных, гормональных, гуморальных). Сложный характер взаимодействия элементов системы, влияние на их состояние множества плохо контролируемых внешних факторов, приводят к тому, что процессы, определяющие варибельность сердечного ритма, обнаруживают вероятностную природу. Это создает реальные предпосылки применения к анализу варибельности информационно-статистического подхода, суть которого состоит в представлении процессов, определяющих варибельность сердечного ритма, статистической моделью (образом) в виде распределения вероятностей. Было показано, что если состояние объекта отражает результат совместной реализации  $n-1$  независимых процессов  $x_j$ , протекающих со скоростями (интенсивностями)  $v_j$ , и противоположного им по смыслу процесса, протекающего со скоростью  $v_n$ , то статистическая модель, информационно эквивалентная объекту любой природы и степени сложности, может быть представлена распределением Дирихле с функцией плотности вероятности:

$$D(x_1, \dots, x_k) = \frac{\Gamma(a_n)}{\prod_{i=1}^n \Gamma(v_i)} \prod_{j=1}^k x_j^{v_j-1} \left(1 - \sum_{j=1}^k x_j\right)^{v_n-1}, \quad (1)$$

где  $0 \leq \sum x_i \leq 1$ ;  $v_i \geq 0, \dots, v_n \geq 0$ ;  $\sum v_j = \alpha_n$ ;  $n = k + 1$ .

В качестве численных значений, позволяющих сравнивать между собой различные функциональные состояния, выступает информационная энтропия статистической модели, которая для (1) может быть представлена в виде:

$$H_D = \ln \frac{\prod_{i=1}^n \Gamma(v_i)}{\Gamma(a_n)} + \sum_{i=1}^n (v_i - 1) [\psi(a_n) - \psi(v_i)], \quad (2)$$

где  $\psi(x) = \frac{d}{dx} \ln \Gamma(x)$ .

В нашей работе в качестве статистической модели анализа ВСР рассматривается частный случай распределения Дирихле при  $n = 2$  ( $k = 1$ ) — бета-распределение.

Бета-распределение является достаточно гибкой моделью, описывающей динамику взаимодействия двух процессов. В рамках данной работы указанные два процесса можно интерпретировать как регулирование сердечного ритма при помощи автономного контура и центрального контура или двух функциональных подсистем.

Материалы и методы. Метод, основанный на применении распределения Дирихле при  $n = 2$  ( $k = 1$ ) — бета-распределении с функцией плотности вероятности, был апробирован при изучении показателей варибельности ритма сердца у обследуемых двух групп. В первую группу вошли пациенты с диагнозом мозгового инсульта, всего — 58 человек в возрасте от 32 до 65 лет. Вторая группа

состояла из 38 практически здоровых людей в возрасте от 30 до 62 лет без клинических признаков нарушений мозгового кровообращения. В целях верификации диагноза и оценки степени нарушения мозгового кровообращения обследуемым предварительно проводились доплерографические ультразвуковые исследования, по показаниям – магнитно-резонансные томограммы головного мозга. Сравнительная оценка проводилась методом вычисления стандартных статистических параметров средней длительности интервала RR. Исследование проводилось в покое (после периода отдыха в течение 10 минут), продолжительность исследования — 5 минут. Данные электрокардиограммы (ЭКГ) вносились в компьютер и обрабатывались с помощью оригинального программного обеспечения с применением информационно-статистического метода и традиционного метода вариационной статистики.

Результаты исследования. Основные статистические параметры ВСР и параметры энтропии для ритмограмм указанных выше групп пациентов приведены в табл. 1.

*Сокращения, принятые в таблице:* МИ — пациенты с диагнозом «мозговой инсульт», 30 — здоровые обследуемые.

Показатели интервалов RR: СД — средняя длительность; ВР — вариационный размах;

СКО — среднееквадратическое отклонение;  $KB = 100 - СКО/СД\%$  — коэффициент вариации.

Показатели информационной энтропии бета-распределения: СЭ — среднее значение; ВРЭ — разница между максимальным и минимальным значением; СКОЭ — среднееквадратическое отклонение; КВЭ — коэффициент вариации.

Переход от традиционных параметров описания ВСР к параметрам информационной энтропии бета-распределения позволяет более четко проследить тенденцию перехода от здоровых людей в возрасте 32—60 лет, к пациентам с диагнозом мозгового инсульта. Средние значения параметров энтропии (за исключением коэффициента вариации энтропии КВЭ) значимо ( $P = 0,9$ ) отличаются от параметров вариационной статистики для пациентов в возрасте 32—60 лет и пациентов с диагнозом мозгового инсульта.

Использование вычисленных за период записи ЭКГ параметров энтропии бета-распределения позволило классифицировать пациентов на группы (см. таблицу) с помощью нейронной сети с вероятностью 77,6%. Анализ по стандартным статистическим параметрам для той же нейронной сети дал вероятность результата классификации 43,7%.

Таким образом, совместное использование информационно-статистического метода и метода анализа сердечного по стандартным статистическим параметрам позволяет получить дополнительную информацию, относящуюся к состоянию организма.

Табл. 1. Основные статистические параметры и параметры информационной энтропии бета-распределения по группам обследуемых.

	Статистические показатели				Параметры энтропии			
	СД мс	ВР мс	СКО мс <sup>2</sup>	КВ %/100	СЭ	ВРЭ	СКОЭ	КВЭ%
МИ	843,13	227,16	41,30	0,95	-4,14	-254,78	26,22	96,58
30	844,84	181,71	32,53	0,96	-1,73	-65,20	6,88	96,95

## Многомерный статистический анализ объективной и субъективной составляющей реакции на эмоциональное воздействие:

### методические аспекты

*В. В. Кальниш<sup>2</sup>, И. А. Чайковский<sup>1</sup>, О. А. Кривова<sup>1</sup>, Т. А. Ена<sup>2</sup>  
Ю. А. Фролов<sup>1</sup>, А. А. Ена<sup>2</sup>, А. С. Коваленко<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>МНУЦ ИТнС НАНУ, Киев, Украина

<sup>2</sup>Институт медицины труда НАМНУ, Киев, Украина

Цель работы — изучение объективной компоненты отклика человека-оператора на эмоционально окрашенный видео-стимул при помощи анализа показателей variability ритма сердца и субъективной компоненты реакции на основе общепринятых анкетных методик, а также выявление взаимосвязи между этими компонентами.

Материалы и методы. Были обследованы 29 здоровых добровольцев, каждому из которых на экране ноутбука последовательно были показаны три аудиовизуальных клипа длительностью 7–8 мин. Использовалась база верифицированных видеоклипов FilmStim. Видеоклипы (разного эмоционального воздействия) предъявлялись поэтапно в очередности: позитивно, негативно и нейтрально окрашенные. Испытуемые оценивали свое состояние с помощью тестов SAN (самочувствие, активность, настроение), «Градусник», «Маски». На всех этапах регистрировалась ЭКГ в 3-х отведениях с помощью системы холтеровского мониторинга ECGpro (IMESC, Киев). Анализ variability ритма сердца (ВРС)

производился с использованием оригинального пакета программ. Рассчитывались статистические характеристики RR интервалов, показатели вариационной пульсометрии, спектрального анализа, графа сердечного ритма, нелинейной динамики. Всего анализировались: 48 показателей ВРС и 3 показателя самооценки эмоционального состояния.

Задачи исследования: 1) разработка методики выбора наиболее информативных из многочисленных показателей ВРС, которые бы могли диагностировать эмоциональную реакцию оператора на видео-стимулы, 2) выявление степени согласованности изменений субъективной и объективной составляющей реакции под влиянием видеостимулов.

Задачи исследования определили выбор комплекса методов статистического решения: дисперсионный, кластерный, факторный, дискриминантный и корреляционный анализ (с использованием пакета «Statistica 7.0»).

Результаты. Первым шагом была стандартизация массива показателей (вычислением z-вклада), анализ распределений, поиск выбросов для проверки необходимых условий корректного использования параметрических дисперсионного и дискриминантного анализа (нормальность распределения). В нашем случае из дальнейшего анализа был исключен показатель «Маски».

Следующий шаг — выяснение существует ли статистически значимое различие средних значений показателей на всех этапах исследования. Группирующим фактором являются этапы исследования, соответствующие исходному состоянию и предъявляемым

видеоклипам разной эмоциональной окраски. Применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для сравнения средних в 4-х группах по всему набору показателей. Отметим необходимость использования процедуры ANOVA с повторными измерениями, так как выборки зависимы. Результаты теста показали статистически значимые различия средних на всех этапах исследования ( $W=0,086$ ,  $F=1,779$ ,  $p=0,000092$ ). Проводилась проверка однородности вариаций — другого необходимого условия, которое для большинства показателей выполнялось (тест Левене). Апостериорный анализ (тесты Тьюка, Ньюмена-Кейлса), показал значимость различий среднегрупповых значений между этапом «отрицательный стимул» и всеми другими этапами исследования.

Таким образом, можно сделать вывод, что существует статистически значимое различие между значениями показателей ВРС у операторов на этапе просмотра отрицательно окрашенного видеоклипа и в других состояниях.

Дальнейшая задача — выяснение вопроса, какие именно показатели наиболее различают состояние операторов и на каких этапах исследования. Применялась процедура пошагового дискриминантного анализа. Показатели нормировались на их значение в состоянии покоя (в%) с целью снижения влияния индивидуальной вариабельности. Были определены 10 показателей, которые наиболее значимы при разделении реакции испытуемых на всех 4-х этапах исследования ( $Wilks'\lambda = 0,2$  при  $F = 7,5$ ,  $p < 0,0001$ ). Рассчитывались дискриминантные функции, классификационные матрицы, определялся вклад каждого из выделенных 10 информативных показателей в мощность дискриминации как при сравнении всех 4-х этапов, так и при попарных сравнениях этапов.

На различных этапах исследования достоверно отличаются субъективные оценки эмоционального состояния САИ и Градусник, а также такие показатели ВРС, как: Average x — среднее значение RR-интервалов; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разностей последовательных RR-интервалов; Mo — мода; Ao — амплитуда моды; SI — индекс напряжения; SampEn — энтропия шаблонов; ND — число узлов графа RR-интервалов; MF — мощность спектра в диапазоне 0,08–0,15 Гц.

С целью выявления взаимосвязей в наборе из 10 показателей, характеризующих объективную и субъективную компоненту отклика на видео-стимулы, применялся корреляционный анализ. По расчетам корреляций (Пирсона, Спирмена, статистик Гамма и Кендала) между показателями субъективной оценки с одной стороны (САИ, Градусник), а с другой — 8 показателями ВРС не было выявлено статистически значимых взаимосвязей. Однако тест знаков и критерий Вилкоксона показали согласованность между изменениями субъективной оценки (САИ) и объективной (Average x, Mo, RMSSD, ND), а также между показателями Градусник и RMSSD.

Кроме того, мы использовали факторный анализ в качестве альтернативного метода оценки информативности показателей. Методом главных компонент с вращением варимакс выделено 4 фактора, объясняющие 72,9% дисперсии. В состав трех факторов входят 8 вышеуказанных показателей ВРС, а четвертый фактор с наименьшим вкладом (6%) это — субъективная оценка стимулов (САИ и Градусник). Что подтверждает устойчивость выбранного набора показателей, а также указывает на относительную независимость субъективной и объективной составляющей реакции.

Для выделения типологических групп операторов применяли кластерный анализ. Методом K-средних (как по набору информативных показателей, так и факторам). Среди операторов были выделены 3 группы, различающиеся соотношением показателей ВРС, что позволило отнести их к симпатическому, вагусному и смешанному (по выраженности нелинейной динамики) типам регуляции нервной системы. Отметим, что разброс показателей ВРС, а также степень объективной оценки во время просмотра отрицательно окрашенного клипа, существенно выше (что особенно выражено у «симпатиков»), чем во время просмотра положительно окрашенного клипа.

Выводы. Разработана методика статистического анализа субъективной и объективной составляющей реакции операторов на видео-стимулы различной эмоциональной окраски.

Определен набор информативных показателей вариабельности ритма сердца, который дает возможность на высоком уровне статистической значимости определять эмоциональное состояние оператора.

Просмотр эмоционально окрашенных видеоклипов (обоих знаков) вызывает достоверное замедление частоты сердечных сокращений, а также изменения нескольких основных статистических показателей вариабельности ритма сердца.

### Холтеровское мониторирование при длительном наблюдении пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором

*Л. И. Кардашевская, Е. С. Михайличенко, А. М. Гнилорыбов*  
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины»  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

Электрическая кардиостимуляция в настоящее время является единственным адекватным методом лечения брадиаритмий как при АВ-блокаде, так и при дисфункции синусового узла.

Выбор определенной системы электрокардиостимулятора (ЭКС) часто является своего рода компромиссом между оптимальным (с медицинской точки зрения) решением и чисто экономическими или определенными хирургическими сложностями. Однако даже имплантация адекватного, выбранного строго по показаниям ЭКС еще не является гарантией благоприятного течения основного заболевания и удовлетворительного состояния пациента.

У пациентов с имплантированным ЭКС встречаются любые из известных предсердных и желудочковых нарушений сердечного ритма, включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий. Наряду с этим, сам пейсмекер становится причиной различных аритмий, которые могут вызывать тяжелые гемодинамические расстройства, усугубляя сердечную и коронарную недостаточность.

Суточное мониторирование ЭКГ является одним из основных неинвазивных методов, позволяющих выявить и дифференцировать «собственные» и пейсмекерные нарушения ритма.

Цель исследования. Изучить электрофизиологические и возможные аритмогенные эффекты постоянной электрокардиостимуляции при длительном наблюдении пациентов с имплантированным искусственным водителем ритма (ИВР) в условиях их повседневной активности, используя холтеровское мониторирование ЭКГ.

Материалы и методы. Обследованы 104 пациента (56 мужчин и 48 женщин, средний возраст  $63,4 \pm 5,2$  лет). Поводом для имплантации ИВР послужили синкопальные состояния, причиной которых у 72 больных явилась ИБС, осложненная АВ-блокадой П–Ш ст., у 32 — синдром слабости синусового узла (СССУ) на фоне ИБС (22) или постмиокардитического кардиосклероза (10). 72 пациентам имплантированы однокамерные ЭКС в режиме VVI; 32 пациентам — двухкамерные стимуляторы в режиме DDD.

Для изучения эктопической активности миокарда и диагностики аритмогенных эффектов ИВР всем пациентам проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ) с помощью системы «Кардиотехника» фирмы ИНКАРТ (г. Санкт-Петербург, Россия) в разные сроки после имплантации ИВР (от 1 года до 10 лет).

Результаты исследования: У всех больных регистрировались нарушения ритма, которые мы разделили на две группы: «собственные» аритмии и пейсмекерные (обусловленные функционированием ИВР). «Собственные» аритмии были представлены желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) 2–3 класса по Lown — у 36,

из них у 28 — в патологическом количестве (более 30 в час), у 4 — с эпизодами групповых ЖЭ, у 4 — пробежки желудочковой тахикардии; суправентрикулярной экстрасистолией — у 10 (10,4%) пациентов с режимом DDD и пароксизмами фибрилляции предсердий у 6 из них. Эта группа аритмий провоцировалась нагрузкой и была обусловлена либо хронотропной недостаточностью (с режимом стимуляции VVI), либо коронарной недостаточностью.

Среди нарушений ритма, обусловленных функционированием самого ИВР у 4 (3,8%) пациентов с режимом VVI и у 6 (3,8%) с режимом DDD регистрировалась пароксизмальная АВ — узловая реципрокная тахикардия; у 8 (7,7%) больных с режимом стимуляции DDD и у одного с режимом стимуляции VVI были выявлены эпизоды пейсмерной тахикардии (фрагм. ЭКГ)

У 16 (15,2%) пациентов с режимом стимуляции VVI регистрировалась частая пейсмерная желудочковая экстрасистолия, у 4-х пациентов — эпизоды пейсмерной бигемении с «пробежками» стимулированной желудочковой тахикардии.

Выявленные аритмогенные эффекты ИВР не были обусловлены физической нагрузкой либо приемом каких-либо медикаментов.

Клиническими проявлениями (сердцебиение, одышка, приступы сердечной астмы, отеки нижних конечностей, головокружение) и выраженными изменениями гемодинамики сопровождалась пейсмерная и АВ-узловая реципрокная тахикардия.

Вероятность возникновения бесконечной круговой тахикардии стимулятора является серьезным осложнением при двухкамерной стимуляции, однако она может наблюдаться и при полной АВ-блокаде Развитие этой аритмии у больных с ЭКС связано с наличием ретроградной вентрикулоатриальной (ВА) проводимости. Один из способов прекращения этой аритмии является перепрограммирование ЭКС. В этом случае ретроградный Р перестает детектироваться и круговая тахикардия прерывается.

Причиной стимуляционной бигемении может быть пролонгированное ВА проведение при стимуляции в режиме VVI.

Выводы. 1. Искусственные водители ритма могут индуцировать нарушения ритма, потенциально опасные для развития фатальных аритмий и внезапной смерти, что определяет прогностическую роль холтеровского мониторирования ЭКГ в оценке аритмогенной активности постоянной ЭКС.

2. Суточное мониторирование ЭКГ позволяет дифференцировать собственно эктопическую активность сердца с аритмогенными эффектами электрокардиостимуляции.

3. Среди аритмогенных эффектов ИВР наиболее частыми являются пейсмерная желудочковая экстрасистолия, пейсмерная круговая бесконечная тахикардия и пароксизмальная АВ-узловая реципрокная тахикардия.

4. Холтеровское мониторирование ЭКГ является обязательным методом обследования пациентов с имплантированным ЭКС для своевременной диагностики и купирования пейсмерных аритмий.

5. При длительном наблюдении больных с имплантированным ИВР отмечается прогрессирование как собственно эктопической, так и триггерной активности миокарда, что определяет необходимость медикаментозной коррекции.

## Особенности ранней диагностики острой постинфарктной аневризмы левого желудочка

**С. М. Киселев**

*Запорожский государственный медицинский университет, Украина*

Развитие аневризмы левого желудочка (ЛЖ) является одним из наиболее неблагоприятных исходов постинфарктного ремоделирования, с которым связано возникновение и прогрессирование сердечной недостаточности, повышенный риск тромбоэмболических осложнений, желудочковых нарушений ритма, резистентных

к медикаментозной терапии и сопряженных с высокой летальностью. Распространенность аневризмы ЛЖ среди пациентов, перенесших инфаркт миокарда достигает 35%. Более 80% аневризм ЛЖ являются результатом переднего ИМ. В исследованиях последних лет изучалась связь некоторых показателей острого периода инфаркта с вероятностью неблагоприятного постинфарктного ремоделирования. Тем не менее, общепринятых алгоритмов выявления пациентов, которым оно угрожает, не существует.

Цель работы — изучить особенности структурно-функционального состояния сердца в остром периоде Q-инфаркта и оптимизировать раннюю диагностику острой постинфарктной аневризмы ЛЖ.

Материалы и методы: В исследовании принимали участие 37 больных (28 мужчин и 9 женщин), средний возраст —  $58,7 \pm 1,7$  лет, поступивших в инфарктное отделение Запорожской городской клинической больницы экстренной и скорой медицинской помощи с диагнозом Q-инфаркт миокарда. В первую группу включено 18 пациентов с постинфарктной аневризмой ЛЖ, во вторую — 19 человек с неосложненным течением Q-ИМ. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и наличию сопутствующих заболеваний. Всем пациентам проводили электрокардиографию и эхокардиографию. Электрокардиограммы регистрировали с помощью диагностического комплекса «Кардиолаб» («ХАИ-Медика», Харьков, Украина). Структурно-функциональные параметры сердца определяли в ходе двухмерной транссторакальной эхокардиоскопии на ультразвуковом диагностическом сканере «MyLab 50 CVXVision (Esaote, Италия) с использованием фазированного датчика PA230E 2–4 МГц.

Корреляционный анализ в группе больных с аневризмой ЛЖ выявил прямую связь размера ЛПс наличием зубца QS во II отведении в 1-е сутки ИМ ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ), продолжительностью интервала PQ в I отведении в 1-е сутки ИМ ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ), конечно-диастолического размера ПЖ с амплитудой депрессии сегмента ST во II отведении ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ) и в aVF ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,05$ ) в 1-е сутки ИМ, амплитудой элевации ST-T в 1-е сутки ИМ в отведениях V4 ( $r = 0,50$ ,  $p < 0,05$ ), V5 ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$ ), V6 ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), амплитудой элевации сегмента ST на 5-е сутки ИМ в III отведении ( $r = 0,94$ ,  $p < 0,05$ ), толщины МЖП с амплитудой депрессии сегмента ST на 3-и сутки ИМ в III отведении ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ), амплитудой депрессии сегмента ST на 3-и сутки ИМ в aVF ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ), наличием зубца QS в отведении V1 на 3-и ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ) и на 5-е сутки ИМ ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,05$ ), конечно-диастолического размера ЛЖ с амплитудой патологического зубца Q на 3-и сутки ИМ в отведении V4 ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ), V5 ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,05$ ), амплитудой элевации ST-T на 3-и сутки ИМ в отведении V6 ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ), конечно-систолического размера ЛЖ с амплитудой элевации ST-T на 3-и сутки ИМ в отведении V6 ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,05$ ), амплитудой элевации сегмента ST в aVF на 5-е сутки ( $r = 0,56$ ,  $p < 0,05$ ), индекса массы миокарда с амплитудой элевации ST-T в 1-е сутки ИМ в отведении V4 ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,05$ ), амплитудой патологического зубца Q в 1-е сутки ИМ в отведении V5 ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ), амплитудой патологического зубца Q на 3-и сутки ИМ в отведении V5 ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ), ударного объема с амплитудой патологического зубца Q на 3-и сутки ИМ в отведении V4 ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), минутного объема крови с наличием зубца QS во II отведении в 1-е сутки ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,05$ ), глубиной ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,05$ ) и шириной ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,05$ ) патологического зубца Q в 1-е сутки ИМ в отведении V4, глубиной патологического зубца Q в 1-е сутки ИМ в отведении V5 ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ), глубиной ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ) и шириной ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,05$ ) патологического зубца Q в 1-е сутки ИМ в отведении V6 и обратную связь размера ЛП с глубиной ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,05$ ) и шириной ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,05$ ) зубца QS в III отведении в 1-е сутки ИМ, амплитудой положительного зубца T в I отведении на 3-и сутки ИМ ( $r = -0,59$ ,  $p < 0,05$ ), глубиной ( $r = -0,58$ ,  $p < 0,05$ ) и шириной ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,05$ ) патологического зубца Q на 3-и сутки ИМ в III отведении, глубиной отрицательного зубца T на 3-и сутки ИМ в III отведении ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,05$ ), толщины МЖП с глубиной ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,05$ ) и шириной ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,05$ ) патологического зубца Q в отведении V3 в 1-е сутки ИМ, продол-

жительностью комплекса QRS в III отведении ( $r = -0,60$ ,  $p < 0,05$ ), в  $avL$  ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,05$ ) и  $avF$  ( $r = -0,69$ ,  $p < 0,05$ ) на 3-и сутки ИМ, продолжительностью комплекса QRS во II отведении на 5-е сутки ИМ ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,05$ ), конечно-диастолического размера ЛЖ с продолжительностью интервала PQ во II стандартном ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,05$ ) и в отведении V5 ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,05$ ) в 1-е сутки ИМ, в отведении V3 ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,05$ ), V4 ( $r = -0,60$ ,  $p < 0,05$ ) и V6 ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,05$ ) на 3-и сутки ИМ, толщиной задней стенки ЛЖ с продолжительностью интервала PQ в отведении V5 в 1-е сутки ИМ ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,05$ ), V3 ( $r = -0,55$ ,  $p < 0,05$ ) и V4 ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,05$ ) на 3-и сутки ИМ, индекса массы миокарда с продолжительностью интервала PQ во II отведении в 1-е сутки ИМ ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,05$ ), продолжительностью комплекса QRS в III отведении на 3-и сутки ИМ ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,05$ ), продолжительностью интервала PQ в отведении V3 ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,05$ ) и V4 ( $r = -0,55$ ,  $p < 0,05$ ) на 3-и сутки ИМ, продолжительностью комплекса QRS в III отведении на 5-е сутки ИМ ( $r = -0,78$ ,  $p < 0,05$ ), продолжительностью интервала QTв отведении  $avL$  на 5-е сутки ИМ ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,05$ ), глубиной ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,05$ ) и шириной ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,05$ ) патологического зубца Q в отведении  $avL$  на 5-е сутки ИМ, ударного объема с глубиной отрицательного зубца T в I отведении на 3-и сутки ИМ ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,05$ ), продолжительностью интервала PQ в III отведении на 3-и сутки ИМ ( $r = -0,50$ ,  $p < 0,05$ ), минутного объема крови с продолжительностью интервала QT в отведении  $avL$  на 3-и сутки ИМ ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,05$ ), продолжительностью комплекса QRS в III отведении на 5-е сутки ИМ ( $r = -0,55$ ,  $p < 0,05$ ), продолжительностью интервала QT в отведении  $avL$  на 5-е сутки ИМ ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,05$ ), продолжительностью интервала QT в отведении V3 на 5-е сутки ИМ ( $r = -0,58$ ,  $p < 0,05$ ), фракции выброса ЛЖ с амплитудой положительного зубца T в отведении V2 ( $r = -0,55$ ,  $p < 0,05$ ) и V3 ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,05$ ) на 5-е сутки ИМ, соотношения времени раннего диастолического наполнения ЛЖ и систолы предсердий с амплитудой положительного зубца T в во I отведении ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,05$ ) и в  $avL$  ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,05$ ) в 1-е сутки ИМ, глубиной отрицательного зубца T в отведении V1 на 3-и сутки ИМ ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,05$ ).

Нами предложена методика расчета интегрального показателя элевации сегмента ST — индекс сегмента ST. Индекс элевации сегмента ST на 3-и сутки ИМ имеет прямую корреляционную связь с конечно-диастолическим размером ЛЖ ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,05$ ), регургитацией на митральном клапане ( $r = 0,26$ ,  $p < 0,05$ ), количеством сегментов с нарушением локальной сократимости по типу акинезии ( $r = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ) и дискинезии ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,05$ ) и обратную связь с ФВ ( $r = -0,20$ ,  $p < 0,05$ ), соотношением  $VE/VA$  ( $r = -0,23$ ,  $p < 0,05$ ), временем замедления потока в легочной артерии ( $r = -0,28$ ,  $p < 0,05$ ), временем изоволюмического расслабления ЛЖ ( $r = -0,25$ ,  $p < 0,05$ ).

В группе больных с аневризмой ЛЖ выявлено достоверное преобладание продолжительности интервала PQ в 1-е сутки ИМ в отведении  $avL$  (на 18,5%,  $p = 0,008$ ), амплитуды элевации сегмента ST во 2-е сутки ИМ в отведениях V1 (на 55,7%,  $p = 0,002$ ), V2 (на 65,3%,  $p = 0,002$ ), V3 (на 54,3%,  $p = 0,008$ ), V4 (на 62,7%,  $p = 0,008$ ), V5 (на 65,3%,  $p = 0,002$ ), V6 (на 81,1%,  $p = 0,006$ ), индекса сегмента ST (на 38,6%,  $p = 0,006$ ), амплитуды элевации сегмента ST на 5-е сутки ИМ в отведениях V1 (на 58,5%,  $p = 0,002$ ), V2 (на 61,3%,  $p = 0,0002$ ), V3 (на 58,3%,  $p = 0,0007$ ), V4 (на 62,9%,  $p = 0,002$ ), V5 (на 70,8%,  $p = 0,002$ ), V6 (на 90,8%,  $p = 0,003$ ), конечно-систолического размера ЛЖ (на 13,0%,  $p = 0,01$ ), степени регургитации на митральном (на 24,8%,  $p = 0,03$ ) и трикуспидальном (на 22,5%,  $p = 0,01$ ) клапане, количества сегментов ЛЖ с нарушением локальной сократимости по типу дискинезии (на 70,6%,  $p = 0,004$ ), при наличии достоверно меньших значений ФВ (на 25,5%,  $p = 0,002$ ).

Таким образом, у больных Q-инфарктом миокарда при наличии аневризмы ЛЖ в остром периоде, по сравнению с пациентами без аневризмы ЛЖ, отмечается замедление атриовентрикулярной проводимости, стойкая элевация сегмента ST в информативных отведениях, индекс сегмента ST  $\geq 2$ , дилатация левых отделов сердца, выраженная регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах, нарушение локальной сократимости инфаркт-ассоциированных сегментов ЛЖ по типу дискинезии, снижение глобальной систолической функции ЛЖ.

## Результаты использования методик построения интерфейса пользователя в компьютерной системе ведения медицинских записей центра кардиологии и кардиохирургии

**В. В. Костра**

*Институт технической механики НАНУ и ГКАУ  
Днепропетровск, Украина*

Введение. Традиционно использование компьютерной системы в медицинском учреждении повышает (или должно повысить) эффективность работы этого учреждения. Сегодня если поставить в кабинете врача компьютер и принтер, то пользователь-врач может работать с компьютером, так как ему удобно (например, набирать свои результаты в Word или Excel). Однако эффективная работа врача в рамках всего медицинского учреждения потребует особой компьютерной программы, которая должна обеспечить полный, точный и своевременный ввод информации врача в общую базу данных.

В докладе делается акцент на результатах использования разработанных методик построения интерфейса пользователя. Методики реализуют интерактивный сценарий работы пользователя-врача, и по мнению автора эти результаты отличаются от решений предлагаемых в подобных компьютерных системах. Приводятся результаты использования с 2006 г. компьютерной программы ведения медицинских записей в Днепропетровском областном клиническом центре кардиологии и кардиохирургии. Записи вносятся в поликлиническую амбулаторную карту или стационарную историю болезни.

Методы. Программа построена по технологии клиент-сервер (на сервере — база данных, на компьютере врача — толстый клиент). Ввод данных в программу выполняется с помощью разработанных шаблонов медицинских записей, которые используют разработанные методики построения интерфейса пользователя. Шаблоны создавались с помощью медицинских консультантов и позволяют вводить протоколы ведения пациентов, результаты обследований и лечения.

Результаты. Можно выделить следующие результаты использования программы.

- Автоматизация врачей консультантов ведущих поликлинический прием. К ним относятся кардиологи, детский кардиолог, кардиохирург, кардиологи отделения электрофизиологических исследований (среднее число записей за день — 50). Пользователи при составлении консультаций используют конструктор текстовых заключений, в котором собраны соответствующие текстовые заготовки (в справочнике около 1 тыс. текстовых строк). У разных пользователей могут быть свои заготовки. Среднее время составления страницы печатного текста — 5 мин. Опытные пользователи тратят на составление текста консультации 2 мин. (краткие жалобы, диагноз и рекомендации). Кроме того, возможно планирование госпитализаций пациентов в отделения стационара: кардиологии, интервенционной кардиологии, кардиохирургии.
- Автоматизация ввода результатов исследования функциональной диагностики «Эхокардиография». Исследование может выполняться в разных кабинетах, соответственно результаты попадают в общую базу данных и результаты по одному пациенту за разные посещения можно анализировать в динамике (среднее число записей за день — 150). Используется шаблон ввода параметров и конструктор текстовых заключений. С компьютером здесь работает медсестра, врач диктует ей результаты и заключение. В таком режиме время составления результата исследования (после того как врач закончил смотреть пациента) — 1 мин. Дополнительные функции: для детей рассчитываются индексы оценки параметров по Z-SCORE и для новорожденных проводится сравнение с данными по ЭхоКГ плода.
- Автоматизация кодирования заключений. Компьютерная программа позволяет в автоматизированном режиме выполнять отметку статистических талонов, отмечаются коды заключений

исследований и консультаций по результатам анализа текстового заключения.

Выводы. Вопросы разработки методик построения пользовательского интерфейса являются актуальными и сегодня. Эффект от использования разработанных методик в компьютерной системе врачами кардиологами и кардиохирургами связан с доступной медицинским потребностям структурой и дружелюбностью пользовательского интерфейса.

### **Информационная технология оценки и прогнозирования функционального состояния человека по показателям variability сердечного ритма**

*М. Л. Кочина<sup>1</sup>, А. А. Каминский<sup>2</sup>, А. С. Евтушенко<sup>3</sup>  
В. А. Маленкин<sup>4</sup>, Е. В. Моисеенко<sup>5</sup>, Л. Г. Высоцкая<sup>6</sup>*

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет радиоэлектроники Украина

<sup>3</sup>Международный научно-учебный центр информационных технологий и систем, Киев, Украина

<sup>4</sup>Военно-врачебная комиссия Крымского региона, Севастополь Украина

<sup>5</sup>Институт физиологии им. А. А. Богомольца, Киев, Украина

<sup>6</sup>ГУ «Институт медицины труда АМН Украины», Киев

Анализ variability сердечного ритма (ВСР) занимает одно из ведущих мест среди современных методов исследования функционального состояния (ФС) человека в динамике разных видов деятельности. Метод позволяет оценить состояние механизмов регуляции физиологических функций, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Поскольку любые изменения ФС обеспечиваются вегетативной регуляцией, а ВСР является индикатором этих изменений, ее исследования позволяют выявить механизмы адаптации организма к различным видам деятельности.

Кроме оценки текущего ФС человека существует целый ряд задач, связанных с прогнозированием изменения этого состояния в динамике различных видов деятельности, что особенно важно при проведении профессионального отбора, особенно на специальности, предъявляющие высокие требования к различным системам организма. Для этих целей необходима разработка методов, позволяющих не только проводить классификацию состояний испытуемых по значениям их функциональных показателей, но и прогнозировать возможные их изменения по исходным данным.

Материалы и методы. Для разработки информационной технологии прогнозирования состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) при разных видах деятельности были использованы записи кардиоинтервалограмм 52 водолазов мужчин в возрасте 18–22 лет, 54 спортсменов-мужчин в возрасте 19–24 лет и 11 участников антарктической экспедиции в возрасте 25–30 лет. Запись кардиоинтервалограмм испытуемых производилась до и после профессиональной нагрузки.

Для непосредственной количественной оценки ВСР применялись статистические методы, при использовании которых кардиоинтервалограмма рассматривается как последовательность временных промежутков — RR-интервалов. К статистическим показателям кардиоинтервалограммы относятся: *RRNN*, *SDNN* и *RMSSD*. Для исследования закона распределения RR-интервалов применялись геометрические методы, которые основываются на анализе характеристик гистограммы динамического ряда RR-интервалов. Эти методы позволяют не учитывать RR-интервалы, которые связаны с артефактами и экстрасистолами. Для оценки различных частотных составляющих сердечного ритма и на-

глядного графического представления соотношения различных его компонент, отражающих активность определенных звеньев регуляторного механизма, были использованы спектральные методы. При ВСР анализе используются как непараметрические, так и параметрические методы спектрального анализа, которые в большинстве случаев позволяют получать сопоставимые результаты. С целью исследования статистических взаимосвязей между RR интервалами применялись корреляционные методы, которые основываются на анализе автокорреляционной функции (АКФ) кардиоинтервалограммы. Для построения математических моделей информационной технологии прогнозирования ФС человека в процессе трудовой деятельности был использован аппарат нечеткого логического вывода Мамдани.

Результаты и их обсуждение. Информационная технология прогнозирования функционального состояния человека в процессе трудовой деятельности по показателям ВСР включает регистрацию ЭКГ сигнала, построение и прогноз кардиоинтервалограммы (КИГ), определение показателей и построение диаграмм ВСР по спрогнозированной КИГ. Для осуществления технологии разработан регистратор кардиосигнала и программное обеспечение, реализующие все стадии его обработки. Метод прогнозирования кардиоинтервалограммы основан на применении процесса эквализации КИГ, состоящего в усилении гармоник одних частотных диапазонов и подавлении гармоник других частотных диапазонов. Эквализация КИГ осуществлялась в четырех стандартизированных частотных диапазонах: высоких частот, низких частот, очень низких частот и нулевой частоты. При обработке КИГ были использованы принципы цифровой фильтрации сигналов на основе дискретного преобразования Фурье (ДПФ).

Прогнозирование показателей ВСР для определенного вида трудовой деятельности осуществлялось в два этапа: вначале определялся класс динамики показателей, а затем выполнялся прогноз их изменения. Необходимость определения класса динамики показателей ВСР обусловлена их разнонаправленным изменением в результате профессиональной деятельности. У части испытуемых эти показатели убывают, у другой части — возрастают. Разделение испытуемых на классы позволяет учесть эту особенность и повысить точность прогноза.

На первом этапе технологии осуществлялось определение показателей ВСР испытуемых, на втором этапе — разработка математических моделей прогноза этих показателей. С этой целью были сформированы матрицы данных, содержащие исследуемые показатели до и после трудовой нагрузки, а также матрицы, содержащие изменения исследуемых показателей. Затем осуществлялось разбиение матриц изменения показателей на кластеры с использованием методов нечеткой кластеризации. Применение нечеткой кластеризации обусловлено тем, что метод дает возможность работать с данными со слабо выраженными межкластерными различиями, а четкие методы кластеризации, например к средних, не позволяют получать при таком характере данных устойчивые кластеры.

По результатам кластеризации и матрице показателей до нагрузки осуществлялась разработка систем прогнозирования класса динамики показателей ВСР. Затем по показателям до и после нагрузки для каждого полученного класса осуществлялась разработка комплекса моделей динамики показателей ВСР.

Третий этап информационной технологии состоял в разработке и реализации алгоритмов прогнозирования ФС человека в процессе трудовой деятельности. С этой целью вначале определялась принадлежность испытуемых к выделенным классам характера изменения ФС, после чего выполнялся прогноз показателей с использованием соответствующих моделей. Далее осуществлялся синтез кардиоинтервалограммы по спрогнозированным аппроксимационным параметрам и расчет показателей ВСР. В заключении формировалась матрица спрогнозированных показателей ФС испытуемых.

Данные, полученные при исследовании ВСР испытуемых, относящихся к разным профессиональным группам (водолазы,

спортсмены, члены антарктической экспедиции), но выполняющим свою работу в экстремальных условиях, были использованы для проверки адекватности разработанной информационной технологии. При проведении кластеризации испытуемые были разбиты на два кластера динамики показателей, причем к первому отнесено 64% испытуемых, ко второму — 36%.

Первый кластер характеризуется убыванием показателей ВСП, второй — ростом. Различия средних значений показателей ВСП в выделенных кластерах достоверны ( $p < 0,01$ ). Для построения системы прогнозирования класса динамики показателей ВСП по их исходным значениям была проведена экстракция и настройка нечеткой базы знаний. Количество нечетких правил подбиралось так, чтобы погрешность нечеткого логического вывода на обучающей и тестовой выборках была минимальна. Нечеткая база знаний построенной системы прогнозирования класса динамики показателей ВСП состояла из трёх нечетких правил «Если-то» с соответствующими весовыми коэффициентами. Для каждой входной и выходной переменной использовалось по три термина, которые условно можно назвать терминами низких, средних и высоких значений переменных. Функции принадлежности каждого термина описывались Гауссовой функцией.

Проверка системы прогнозирования класса динамики показателей ВСП на тестовой выборке показала, что класс динамики показателей ВСП с использованием разработанных моделей определен правильно в 84,2% случаев.

Таким образом, разработанная информационная технология позволяет получать информацию о ФС ССС человека и прогнозировать его изменение с использованием разработанных моделей динамики показателей ВСП.

## Информационная технология оценки тяжести состояния пациента

*М. Л. Кочина<sup>1</sup>, М. Н. Нессонова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

<sup>2</sup>Национальный фармацевтический университет, Харьков Украина

Адекватная оценка тяжести состояния пациентов при заболеваниях и состояниях различной этиологии является отправной точкой для определения объёма и интенсивности терапии, а также для построения прогноза. Степень тяжести состояния пациента определяется на основании набора клинических симптомов и показателей всевозможных интегральных систем и шкал (АРАСНЕ, SAPS, NIHSS, SCORE и др.), получивших значительное распространение в последние годы. Использование шкал позволяет оценить состояние пациентов в баллах, вероятность летального исхода, развития осложнений, дополнительных хирургических вмешательств. Многие авторы отмечают эффективность применения этих шкал и систем в кардиологии, однако имеется информация о недостаточной объективности прогнозов, осуществляемых с помощью стандартных шкал. Более того, существует мнение, что индексы, шкалы и системы оценки тяжести требуют регулярной проверки и уточнения. Это обусловлено изменениями во взглядах на конкретные заболевания с течением времени, а также зависимостью успешности применения шкал в лечебных учреждениях, отличающихся от тех, где они были разработаны.

Предлагаемая в работе информационная технология оценки тяжести состояния пациента разрабатывалась на основе статистического подхода, исходя из рассмотрения данной задачи, как задачи классификации с обучением. Входные данные в подобных задачах представляют собой матрицу признаков описаний объектов (пациентов, характеризующихся некоторым набором клинических показателей и симптомов), сгруппированных по классам, соответствующим степеням тяжести состояния. В обучающей информации

классы (степени тяжести), как правило, определяются экспертом (специалистом в данной области). Задача состоит в обнаружении в исходных данных закономерностей (правил), отвечающих за принадлежность объектов к классам, и формировании на их основе классификаторов, способных правильно относить новых пациентов к группам без участия эксперта.

Информационная технология оценки тяжести состояния пациента состоит из нескольких этапов. На предварительном этапе, в соответствии с общими принципами решения прикладных задач классификации с обучением, проводится разведочный анализ данных, выявляются их свойства и особенности, формулируются и проверяются различные гипотезы о свойствах данных и стоящих за ними явлений. Предварительный анализ «сырых» данных включает выявление и обработку пропущенных значений, выбросов, формирование наборов однородных показателей, исключение коллинеарных переменных.

Первый этап информационной технологии состоит в формировании избыточного набора предикторов, определяющих принадлежность объектов к классам. При выборе информативных признаков предлагается исходить из соображений значимости влияния конкретного признака на принадлежность объектов к классам, которая оценивается на основании статистически достоверного различия между значениями признака в разных классах. Поскольку априори исходная обучающая информация может состоять из разнородных признаков, то для оценки значимости их различий необходимо использовать разные статистические методы в зависимости от типа данных, шкалы измерения и вида закона распределения переменных. На этом же этапе происходит сокращение набора предикторных показателей, необходимое для соблюдения принципа регуляризации, состоящего в том, что из множества допустимых решений всегда следует выбирать наиболее простое, поскольку появление избыточных переменных, как и других параметров, в модели ведёт к возникновению эффекта мультиколлинеарности и, как следствие, переобучению алгоритма классификации. В результате реализации первого этапа информационной технологии для каждого класса будет сформирован набор эталонов, представляющих собой элементарные правила сравнения показателей с пороговыми значениями (для количественных признаков, описывающих пациента) либо перечень категорий, характерных для данного класса (для качественных признаков).

На втором этапе осуществляется формирование пространственной структуры, визуализирующей взаимосвязи между предикторными показателями (эталонами), а также их связи с классами объектов. Пространственная конфигурация получается с помощью методов геометрической интерпретации, стандартно используемых в многомерном статистическом анализе для упрощения структуры данных и редукции размерности (в частности, метода корреспондентского анализа, или анализа соответствий). Однако, в отличие от классического метрического подхода к решению задачи классификации, в котором классы представляются как некоторые подмножества пространства объектов, в качестве координат объекта в пространстве используются значения его признаков, а классификаторы строятся либо как разделяющие поверхности в этом пространстве, либо на основании оценок вероятностей принадлежности объекта к классам, вычисляемых через расстояния объекта в пространстве признаков до центра класса, ближайшего представителя в классе. В данной информационной технологии класс представляется не как подмножество пространства объектов, а как ещё один из качественных признаков, описывающих объект. За счёт подобной интерпретации становится возможным отображение выходного показателя (класса) и признаков-предикторов в виде однородных объектов — точек в едином обобщённом координатном пространстве небольшой размерности, на основании чего и происходит построение математической модели зависимости признака «класс» от остальных переменных.

На третьем этапе определяется весовой вклад каждого из элементарных правил, описывающих классы, в принадлежность объек-

тов к конкретным классам. То есть вычисляются количественные оценки того, насколько важно каждое элементарное правило для отнесения объекта к конкретному классу. Мера влияния определенной категории признака (отдельного элементарного правила, эталона) на принадлежность объекта к конкретному классу оценивается как величина, обратная расстоянию точки-представителя этого эталона до точки-представителя этого класса, нормированная на сумму расстояний всех точек-представителей эталонов. Затем элементарные предикторные правила представляются в виде дихотомических переменных, принимающих значения 1 — если правило выполняется на объекте, или 0 — если не выполняется, и группируются во взвешенные суммы для получения оценочных функций, характеризующих степень (вероятность) принадлежности некоторого объекта к конкретному классу. Наиболее вероятным классом для нового объекта считается тот класс, для которого вычислено наибольшее значение оценочной функции.

Таким образом, применение разработанной технологии позволяет построить модель алгоритма классификации, основанного на вычислениях оценок, в которой учитывается влияние на принадлежность объектов к классам как качественных, так и количественных признаков, описывающих объект. Кроме того, не смотря на представление формул для оценочных функций в виде линейной комбинации предикторов, модель отражает нелинейность и немонотонность изменения оценки в зависимости от предикторных переменных.

Применение данной информационной технологии оправдывает себя как при разработке алгоритмов классификации на несколько классов, так и для одноклассовой классификации, когда необходимо качественно отделить объекты только одного типа (например, выявить пациентов, находящихся в тяжёлом или критическом состоянии, оценить возможность летального исхода, обнаружить пациентов с особым диагнозом). В дальнейшем возможно объединение одноклассовых классификаторов в комитеты (алгоритмические композиции) с помощью, например, методов голосования по старшинству для получения машин покрывающих множеств, осуществляющих классификацию в задачах с несколькими классами.

Описанная информационная технология позволяет построить эффективную систему оценки тяжести состояния пациента и прогноза исхода заболевания, обеспечивающую поддержку принятия решения врачом при выборе адекватной терапии. Прогноз тяжести состояния (или исхода), осуществляемый на основе данной информационной технологии, обладает немаловажным для практического применения свойством интерпретируемости, то есть, подобно экспертной системе, позволяет не только получить ответ, но и объяснение, почему этот ответ был выдан.

### **Исходный уровень показателей вариабельности сердечного ритма определяет стратегию вегетативного ответа при различных видах холодовой акклимации**

*Д. Г. Луценко, В. С. Марченко, Г. А. Бабийчук  
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН  
Украины, Харьков*

Исследования акклимации к холоду ведутся достаточно давно, но до сих пор нет однозначного понимания функционирования всех механизмов, обеспечивающих этот процесс. Одним из информативных неинвазивных методов, который может применяться для оценки функционального состояния организма в процессе адаптации к различным физическим воздействиям является анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Цель работы — изучить изменения ВСР при различных режимах акклимации к холоду.

Эксперимент был проведен на 25 взрослых белых крысах самцах ( $m = 220\text{--}300$  г), которые подвергались различным видам

холодовой акклимации. Крысы были распределены на 2 экспериментальные группы: 1) с непрерывной холодовой акклимацией (НХА) — в течение 30 дней животные выдерживались в помещении со средней температурой  $+4\text{--}+10$  °С, ( $n = 11$ ); 2) с ритмической холодовой акклимацией (РХА) — на протяжении 30 дней в светлое время суток в автоматическом режиме с частотой воздействия 0,1 Гц животные подвергались периодическому обдуву холодным воздухом ( $+8\text{--}+10$  °С) в течение первых 15 минут каждого часа, оставшиеся 45 минут, а также 9 часов темного времени суток животные находились при комнатной температуре ( $+19\text{--}+22$  °С), ( $n = 8$ ); Контролем служили животные, отобранные одновременно с экспериментальными животными, которые все время содержались при температуре  $+19\text{--}+22$  °С, ( $n = 6$ ). Электрокардиограмма длительностью 5 минут записывалась у наркотизированных животных дважды (до и после акклимации) на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр» («Нейрософт», РФ). Рассчитывали следующие показатели: частота сердечных сокращений (ЧСС), общая мощность спектра (ТР), мощность высокочастотной составляющей общего спектра ВСР (0,15–0,4 Гц) (HF), мощность низкочастотной составляющей общего спектра ВСР (0,04–0,15) (LF), мощность сверхнизкочастотной составляющей общего спектра ВСР (0,003–0,04 Гц) (VLF), индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF), стандартное отклонение средней продолжительности нормальных RR-интервалов сердечного цикла (SDNN), среднюю длительность нормальных RR-интервалов (RRNN), коэффициент вариации (CV). Для анализа ВСР с позиции нелинейной динамики рассчитывался показатель фрактальности ( $\phi$ ), аналогичный показателю Херста  $H$ , но отличающийся меньшим репрезентативным масштабом, необходимым для его расчёта. Фрактальный показатель определяли с помощью разработанного нами программного комплекса FRAM v.1.060 (Марченко Н. В., 2007) в математической среде FRAM методом перекрывающихся окон проводили сканирование нужного участка графика функции продолжительности интервалов RR ( $F(rr)$ ). В каждом окне рассчитывали «а» — тангенс угла наклона прямой графика линейной аппроксимации логарифмической зависимости площади поверхности изломов  $F(rr)$  от стороны квадрата, который ее ограничивает. Искомое  $\phi = 2 - a$ . Достоверность различий проверялась с использованием непараметрических критериев «U» Вилкоксона-Манна-Уитни.

У контрольных животных при повторной записи ЭКГ ни по одному показателю не происходило значительных изменений, хотя в VLF и LF диапазонах было отмечено небольшое повышение мощности при неизменности мощности в HF диапазоне, что привело к незначительному повышению индекса вагосимпатического баланса LF/HF ( $c 2,87 \pm 1,31$  до  $3,57 \pm 0,64$ ). Показатель  $\phi$  также значительно не изменился ( $c 0,66 \pm 0,07$  до  $0,65 \pm 0,03$ ).

После проведения РХА и НХА было обнаружено, что в зависимости от исходного уровня ЧСС, SDNN, ТР, HF, LF и LF/HF и направленности изменений этих параметров в каждом случае животных можно разделить на две подгруппы. В первую подгруппу были отнесены животные с меньшим исходным значением ЧСС, более высоким значением ТР, более высоким значением мощности спектра в диапазонах VLF и LF и большими значениями SDNN и CV, чем во второй подгруппе. После РХА в подгруппе 1 наблюдалось повышение ЧСС с  $394,8 \pm 31,84$  до  $442,0 \pm 38,0$ , снижение мощности спектра во всех диапазонах, сопровождающееся изменением структуры спектра (уменьшение доли VLF и повышение долей LF и HF) и снижение показателей LF/HF ( $c 3,44 \pm 0,56$  до  $2,61 \pm 0,91$ ), SDNN ( $c 4,0 \pm 0,4$  до  $2,0 \pm 1,0$ ) и CV ( $c 2,53 \pm 0,2$  до  $1,16 \pm 0,53$ ). Это позволяет предположить преобладание симпатического влияния на сердечную активность у животных этой подгруппы, хотя снижение индекса LF/HF указывает на вовлеченность и парасимпатического звена. Показатель  $\phi$  в этой подгруппе незначительно повысился с  $0,70 \pm 0,13$  до  $0,73 \pm 0,09$ . У животных 2 подгруппы наоборот происходило замедление ЧСС ( $c 477,50 \pm 38,24$  до  $368,9 \pm 19,78$ ), сильное возрастание ТР ( $c 7,31 \pm 1,86$  до  $128,55 \pm 66,46$ ) за счет повышения мощности во всех диапазонах, увеличение LF/HF ( $c 1,95 \pm 0,99$

до  $3,71 \pm 1,07$ ), SDNN (с  $2,00 \pm 0,88$  до  $5,0 \pm 1,33$ ) и CV (с  $1,56 \pm 0,37$  до  $3,27 \pm 1,01$ ). Исходя из перечисленного можно отметить, что в результате РХА у животных подгруппы 2 происходит активация как центрального, так и автономного звеньев регуляции сердечного ритма. Об усилении вагусного влияния свидетельствуют повышение значений SDNN и CV и замедление ЧСС, а повышение индекса вагосимпатического взаимодействия указывает на активацию симпатического влияния на ВСР. Повышение TP должно указывать на повышение вагусного влияния, но в данном случае основная доля этого роста вызвана повышением мощности VLF, которое согласно Баевскому указывает не только на активацию терморегуляторных механизмов, но также и на активацию симпатической регуляции. Показатель  $\phi$  в этой подгруппе повышался после РХА с  $0,49 \pm 0,14$  до  $0,78 \pm 0,12$ .

При проведении НХА наблюдались сходные с РХА изменения ВСР. Животных также можно было разделить на 2 подгруппы, только изменения ЧСС были не столь выражены, хотя тенденция сохранялась. В подгруппе 1 отмечалось значительное снижение TP (с  $302,78 \pm 136,66$  до  $9,13 \pm 3,47$ ) за счет снижения мощности всех диапазонов, снижение доли VLF диапазона, снижение показателей SDNN (с  $7,60 \pm 2,08$  до  $2,80 \pm 0,32$ ) и CV (с  $4,48 \pm 0,93$  до  $1,66 \pm 0,13$ ), что свидетельствует о преобладании симпатических механизмов регуляции ВСР, хотя уменьшение индекса LF/HF (с  $4,25 \pm 2,54$  до  $1,89 \pm 0,95$ ) указывает на участие парасимпатического звена. Показатель  $\phi$  повышался с  $0,66 \pm 0,06$  до  $0,72 \pm 0,07$ . В подгруппе 2 после НХА у животных происходило возрастание TP (с  $36,35 \pm 24,18$  до  $295,55 \pm 295,35$ ) за счет повышения мощности во всех диапазонах, но в первую очередь за счет VLF диапазона, хотя процентное содержание сверхмедленных колебаний в общей мощности спектра практически не менялось, увеличились индексы LF/HF (с  $1,71 \pm 1,64$  до  $2,67 \pm 1,81$ ), SDNN (с  $3,67 \pm 1,44$  до  $7,17 \pm 2,61$ ) и CV (с  $2,30 \pm 0,75$  до  $4,03 \pm 1,68$ ), что указывает на активацию как центрального так и автономного звеньев регуляции сердечного ритма. Показатель  $\phi$  при этом повышался незначительно (с  $0,66 \pm 0,07$  до  $0,68 \pm 0,05$ ).

Таким образом, при адаптации к холоду в организме активируются все уровни регуляции сердечного ритма. Большое значение имеет исходный уровень вегетативной регуляции. Животные с разным исходным уровнем общей мощности спектра при адаптации к холоду реализуют разные стратегии вегетативного ответа, которые отличаются разной степенью вовлеченности симпатического и парасимпатического звеньев. При исходно высоком значении TP адаптация к холоду реализуется преимущественно за счет активации симпатической регуляции. Если же животные имеют изначально низкие значения TP, то в процессе акклимации активируются и симпатическое и парасимпатическое влияние. Практически во всех случаях холодовой акклимации наблюдается повышение значений показателя  $\phi$  (наиболее значимое при РХА). Эти данные можно интерпретировать согласно (Майоров О. Ю., 2010), как повышение относительной стабильности RR интервалов за счёт перераспределения уровня симпатического контроля и парасимпатического управления ЧСС. Показатель  $\phi$  может быть использован для выявления моментов качественного изменения характера функционирования системы регулирования сердечного ритма при акклимации. Выявленные закономерности указывают на важность предварительного анализа исходного уровня показателей ВСР ритма для прогнозирования результатов адаптации к холоду.

### Показники варіабельності серцевого ритму в діагностиці функціональних станів

Ю. Є. Лях, Ю. Г. Вихованець, В. Г. Гур'янов, В. І. Остапенко  
А. М. Черняк

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького  
Україна

В діагностиці функціональних станів (ФС) людини важливою задачею є оцінка показників варіабельності серцевого ритму (ВСР).

Необхідно відзначити, що функціональна система регуляції кровообігу є багатоконтурною, ієрархічно організованою системою, в якій домінуюча роль окремих ланок визначається поточними потребами організму. Варіабельність серцевого ритму відображає складну картину різноманітних керуючих впливів на систему кровообігу з інтерференцією періодичних компонентів різної частоти і амплітуди, нелінійним характером взаємодії рівнів управління. Зміни ВСР можуть характеризувати ступінь напруження регуляторних механізмів при стресових впливах, або відображати зв'язок спостережуваних змін із тонусом різних відділів вегетативної нервової системи тощо. При проведенні цифрової реєстрації можуть виникати проблеми пов'язані з дією різноманітних фізичних факторів на якість цифрового запису сигналів, що значно ускладнює проведення їх аналізу. Тому важливою задачею є розробка методики фільтрації та аналізу кардіосигналів. Метою досліджень було удосконалення методики фільтрації та аналізу біосигналів та оцінка показників ВСР у осіб з різним функціональним станом.

Дослідження проводилися на базі психофізіологічної лабораторії кафедри медичної, біологічної фізики, медичної інформатики і біостатистики ДОНМУ ім. М. Горького. Реєстрація електрофізіологічних показників (стабілограм, електрокардіограм) здійснювалася з використанням комп'ютерного комплексу «Поліграф». Проводилися стабілометричні тести в різних умовах сенсорного навантаження. Для цього було проведено тестування, що складалося з трьох частин: зі штучним зворотним зв'язком (ШЗЗ), з відкритими очима (ВО) та із заплющеними очима (ЗО). Оцінка варіабельності серцевого ритму здійснювалася за даними кардіоінтервалограм, отриманих при проведенні стабілометричних тестів. Перешкоди, що утворюються при проведенні цифрових записів ЕКГ, усувалися за допомогою смугового фільтру, побудованого на основі розкладання сигналу в ряд Фур'є. Розкладання сигналу в цей ряд будувалося за алгоритмом швидкого перетворення Фур'є, що дозволяло обробляти сигнал і в режимі реального часу. Кожен запис включав більше 100 кардіоінтервалів. Програмно проводився розрахунок наступних показників: стандартне відхилення всіх NN-інтервалів (SDNN); квадратний корінь із середньої суми квадратів різниць між сусідніми NN-інтервалами (RMSSD); кількість пар послідовних інтервалів (NN50); відсоток NN50 від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що розрізняються більше, ніж на 50 мілісекунд, отриманих за увесь період запису (PNN50 (%)); індекс напруження регуляторних систем (ІН); індекс вегетативної рівноваги (ІВР); вегетативний показник ритму (ВІР); показник адекватності процесів регуляції (ПАІР); загальна кількість R-R інтервалів (N); середній період кардіоциклів (Т); частота серцевих скорочень (F).

Було обстежено 269 осіб віком від 17 до 70 років, серед яких виявилася 116 досліджуваних жіночої статі і 153 — чоловічої. З них було сформовано дві групи: контрольну та дослідну. У контрольну групу увійшли практично здорові особи, які не мали на момент досліджень гострих та загострень хронічних захворювань. У дослідну групу увійшло 105 осіб (чоловіків — 72, жінок — 33) з різними пограничними станами у структурі яких головне місце займали захворювання нервової системи та системи кровообігу в стадії клінічної ремісії.

При виконанні рухових задач з підтримки вертикальної пози змінюється тонус ВНС в залежності від типу тестування та функціональних і органічних порушень. Підтримка вертикальної пози при виконанні тестів у різних умовах сенсорного контролю в деяких групах супроводжується зростанням тонусу симпатичного, а в інших — парасимпатичного відділу ВНС.

Встановлені вірогідні відмінності між контрольною та дослідною групами за значеннями варіабельності серцевого ритму як у чоловіків, так і у жінок. При тестуванні із штучним зворотним зв'язком у чоловіків встановлено збільшення SDNN, ІН, ПАІР у осіб, які мають захворюваннями нервової системи, системи кровообігу (гіпертензивна енцефалопатія), у порівнянні з контрольною групою студентів ( $p < 0,05$ ). У жінок встановлено збільшення SDNN, ПАІР у осіб, які мають захворювання нервової системи (енцефалопатії),

системы кровообігу (гіпертензивна енцефалопатія), у порівнянні з контрольною групою студентів і працівників вузу ( $p < 0,05$ ). Аналогічні закономірності при аналізі варіабельності серцевого ритму були отримані при тестуванні з відкритими та заплученими очима. Збільшення значень вищенаведених показників варіабельності серцевого ритму свідчить про зростання тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у дослідній групі порівняно з контрольною групою при виконанні рухових задач з підтримки вертикальної пози. При проведенні досліджень у осіб з захворюваннями систему кровообігу встановлено зростання індексу напруження регуляторних систем при тестуванні в умовах зі штучним зворотним зв'язком.

Таким чином, розроблений метод аналізу кардіоінтервалів дозволяє отримати якісні показники ВСР, які можуть ефективно застосовуватися при проведенні кількісної оцінки ФС людини.

### Исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) с помощью локального индекса фрактальности

О. Ю. Майоров<sup>1,2,3</sup>, В. Н. Фенченко<sup>1,2</sup>, Т. Д. Нессонова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

<sup>2</sup>Институт Медицинской информатики и Телемедицины Харьков, Украина

<sup>3</sup>ГУ «Институт охораны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

Исследование ВСР является одним из наиболее информативных неинвазивных методов оценки реакции сердечно-сосудистой системы при физических и ментальных нагрузках, в частности, он может применяться для оценки функционального состояния организма и его адаптационного ответа на стресс, для оценки состояния вегетативной регуляции кровообращения, для разработки прогностических заключений и т. п.

Ряд RR интервалов порожден сложной нелинейной системой, которую невозможно записать в виде дифференциальных уравнений или дискретных отображений. Но этот ряд является фракталом, т. е., несмотря на нерегулярность, характер его поведения остается неизменным на всех масштабах — и, с точностью до масштабного фактора, он на разных масштабах выглядит примерно одинаково. Основной характеристикой таких самоподобных структур, как известно, является Хаусдорфова размерность.

Между тем для ее корректного вычисления необходим достаточно длинный ряд RR интервалов, получить который не удастся, так как за время измерений он может изменить характер своего поведения.

Нами предложен метод анализа ВСР с позиций нелинейной динамики на основе вычисления локального индекса фрактальности. Так как локальный индекс фрактальности может быть вычислен по относительно короткому ряду RR интервалов (т. е. на масштабах, порядка характерного масштаба основных динамических состояний), то он может быть использован для выявления моментов качественного изменения характера функционирования системы регулирования ритма, связанного с перераспределением ролей  $\beta$ -симпатического контроля и парасимпатического управления.

Используя индекс фрактальности можно существенно продвигнуться в решении важнейших задач идентификации и прогноза, которые заключаются в корректном определении макросостояния системы на основе наблюдаемой реализации ряда RR интервалов — такой ряд, как известно, демонстрирует сложное неперiodическое поведение, при котором периоды относительно длительного увеличения или уменьшения RR интервалов и периоды относительной стабильности хаотическим образом сменяют броуновское движение. Зная локальное значение размерности, можно оценить какой тип поведения преобладает в каждой точке ряда.

С помощью индекса фрактальности нами был исследован ряд RR интервалов здоровых испытуемых, находящихся в начале исследования в состоянии спокойного бодрствования, а затем во время ментальной нагрузки — обратный счет в уме. Исследования показали, что амплитуда колебаний длительности RR интервалов уменьшается при переходе от состояния спокойного бодрствования к состоянию ментальной нагрузки.

Как известно крупномасштабные флуктуации RR интервалов соответствуют  $\beta$ -симпатическому контролю (большее время задержки), а мелкомасштабные — парасимпатическому управлению (меньшее время задержки). Из этого следует, что в состоянии спокойного бодрствования у исследуемого индивида преобладает роль  $\beta$ -симпатического контроля, а в состоянии ментальной нагрузки усиливается роль парасимпатического управления.

Как известно, нелинейные методы не привели пока к значительным достижениям при анализе ВСР. Возможно это обусловлено необходимостью использования более длительных периодов наблюдений для анализа, что не позволяло адекватно описать функционирование системы регулирования сердечного ритма. В этом плане индекс фрактальности, который может быть вычислен по относительно короткому ряду RR интервалов, дает перспективный инструмент для исследования ВСР методами нелинейного анализа.

### Хаотическая динамика вариабельности сердечного ритма при форсированной акклимации к холоду (ФАХ) на ультраструктурном уровне определяет фрактальное функционирование гематоэнцефалического барьера (ГЭБ)

В. С. Марченко, Л. Н. Марченко, Д. Г. Луценко  
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

Нейрональная и капиллярная сеть ЦНС, их структурно-функциональная граница — ГЭБ всё чаще рассматриваются как фракталоподобные образования, определяющие хаотичную динамику ЭКГ и ЭЭГ. Фрактальный анализ хорошо зарекомендовал себя во многих морфофункциональных исследованиях. Представлялось целесообразным использовать этот метод нелинейной морфометрии при изучении механизмов адаптации теплокровных организмов к действию низких температур. Цель работы — определить фрактальные характеристики-корреляты функционального состояния ГЭБ крыс и хомяков при холодовой акклимации.

ФАХ проводилась на протяжении 1–3 месяцев путем обдувания животных (6 однократных воздействий в минуту) холодным воздухом (10 °С) по 15 мин в начале каждого из 9 дневных часов и непрерывно в последующие 15 ч в случайном режиме (4–12 воздействий по 5–60 мин), при этом хомяки впадали в нехарактерную для них спячку летом — эстивацию (Э).

Образцы ткани мозга для электронной микроскопии препарировали по общепринятым методам и рекомендациям. Просмотр и фотографирование осуществляли в электронном микроскопе ПЭМ-125К при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Электрокардиограмма записывалась у наркотизированных животных до и после акклимации на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр» («Нейрософт», РФ). Для анализированности сердечного ритма с позиции нелинейной динамики рассчитывали фрактальную размерность (D) с помощью разработанного нами программного комплекса FRAMv.1.060. В математической среде FRAM методом перекрывающихся окон сканировали график функции продолжительности интервалов RR ( $F(\tau)$ ). В каждом окне рассчитывали D, как тангенс угла наклона прямой графика линейной аппроксимации логарифмической зависимости площади поверхности изломов  $F(\tau)$  от стороны квадрата, который

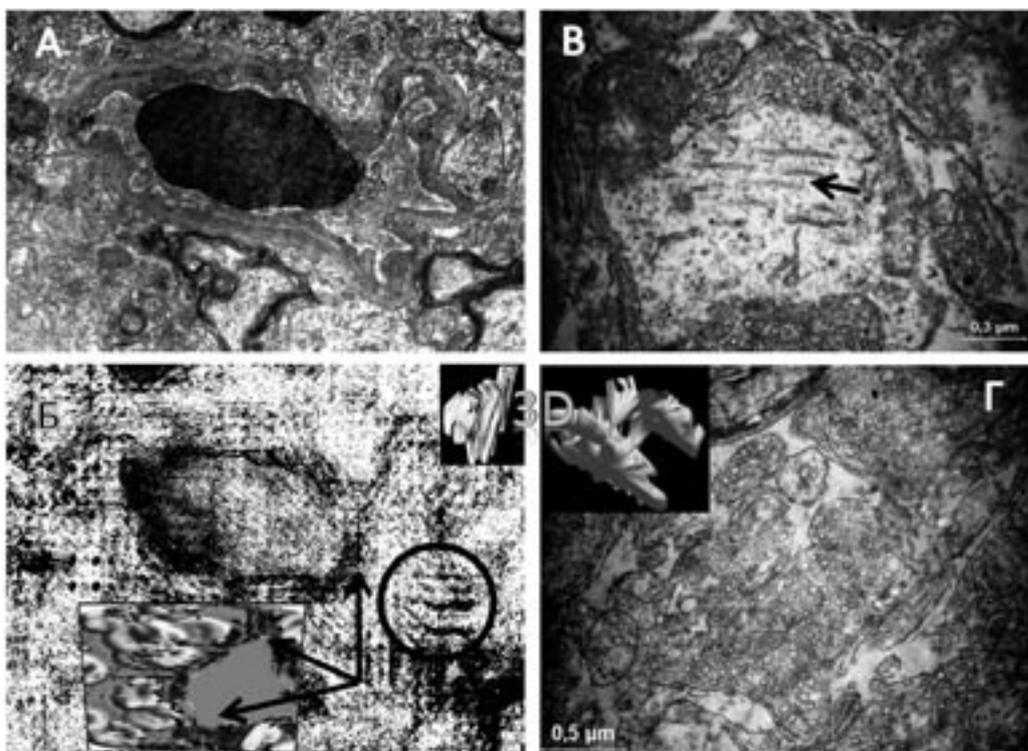


Рис. 1. Состояние синапсов и ультраструктурных элементов эндотелиального звена ГЭБ при ФАГ и Э: а, б — электроннограмма фрагмента профиля мозгового капилляра крысы при ФАГ,  $\times 10000$  и её области с  $D=1,7$  (на врезках — трёхмерная реконструкция сильфоновидного образования и селективное по  $D$  изображение эритроцитов); в, г — электроннограммы и трёхмерная реконструкция (врезка) синапсов мозга хомяка при эстивации.

ее ограничивает. При обработке данных электронной и световой микроскопии, зная зависимость площади перепадов яркости изображений от стороны квадрата, который ее ограничивает,  $D$  рассчитывали аналогично.

В динамике ФАХ увеличивается хаотичность микрогемодинамики, световая био- и электронная микроскопия выявляет вокруг эритроцитов и микровиллей эндотелиоцитов фрактальный ареол ( $D=1,7$ ) размерность и площадь которого снижается при завершённой акклимации (рис. а, б, стрелки), при этом качественно изменяется характер функционирования системы регулирования сердечного ритма — уменьшаются значения  $D$  от 1,33 до 1,24.

В процессе ФАХ в эндотелиоцитах мозговых капилляров инициируются процессы транцитоза и, как следствие, повышается уровень проницаемости ГЭБ для кардиотропных нейромедиаторов. Эти структуры приобретают одинаковую размерность ( $\sim 1,7$  или  $\sim 1,3$ ) при снижении резистентности ГЭБ к ацетилхолину или норадреналину соответственно (электронногистохимическое окрашивание клатриновых везикул — маркера специфического транцитоза), формируются особые эндотелиальные области — «фрактальные поры» (рис. а, б, окружность). При 3-х месячной ФАХ и Эу 10–15 % синапсов обнаруживается шпиковый или парасинаптический аппарат, состоящий из субповерхностных цистерн с разными значениями  $D$  (рис. в, стрелка), что может явиться коррелятом вегетативной памяти. В условиях завершённой ФАХ как и Э в эндотелии мозговых капилляров отсутствует пиноцитоз, но путем многократной конформации микровильных комплексов могут формироваться специализированные морфофизиологические фрактальные системы, по форме напоминающие сильфоны (рис. б, врезка «3D»). Фрактальный рисунок подобных микроструктур специфичен для холодových воздействий он может быть объективным

количественным индикатором структурно-функционального состояния ГЭБ охлаждённого мозга, и определять чувствительные особенности центров терморегуляции в условиях Э и ФАХ. При Э (реже при ФАХ) некоторая часть пресинаптических бутонов трансформируются, приобретая сложную, сильно разветвлённую, но единую трёхмерную ультраструктуру (рис. г, врезка «3D»).

Таким образом, при ФАХ периодически «синхронизируется» геометрия эндотелиоцитов и синапсов с хаотичной динамикой ЭКГ. Динамический паттерн распределения  $D$  может быть индикатором или естественной шкалой уровня активности функциональной геометрии мозга, на его границе с сердечно-сосудистой системой, как правило, формируется комплекс фракталоподобных структур, хаотичность функционирования которых определяет избыточную робастность центров терморегуляции как стратегию адаптации.

### Классификация сигналов с помощью нейронных сетей в системах электрокардиографии высокого разрешения

*Н. А. Матвеева, Н. Г. Иванушкина, К. О. Иванько*

*Национальный Технический Университет Украины «КПИ», Киев*

Усовершенствование методов ранней диагностики позволяет снижать уровень заболеваемости сердечно-сосудистой системы. Одним из новых направлений в кардиологии является электрокардиография высокого разрешения (ЭКГ ВР). ЭКГ ВР, как совокупность методов и средств регистрации и обработки низкоамплитудных компонент ЭКГ, всё больше привлекает внимание

кардиологов с целью внедрения метода в клиническую практику. Среди актуальных проблем развития ЭКГ ВР — детектирование и классификация поздних потенциалов предсердий (ППП), которые являются предвестниками предсердных тахикардий. Выявление ППП представляет собой сложную задачу из-за их малой амплитуды, которая сравнима с шумовой составляющей регистрируемого электрокардиосигнала.

В системах ЭКГ ВР существуют традиционные методы анализа поздних потенциалов предсердий:

#### 1) временной анализ

Наибольшее распространение получила методика *временного анализа* ЭКГ ВР зубца *P*, при которой оцениваются амплитудно-временные характеристики фильтрованного зубца *P* среди которых:

- временные параметры (продолжительность зубца *P*, разница между продолжительностью фильтрованного и нефильтрированного зубца *P*, продолжительность сигналов с амплитудой ниже 5 микровольт);
- амплитудные параметры (всего зубца *P*, последних 10, 20, 30 мс (LP10, LP20, LP30));

#### 2) спектральный анализ

При *спектральном анализе* ЭКГ ВР оцениваются изменения амплитудно-частотных характеристик определенного участка кардиосигнала, для чего используют метод быстрого преобразования Фурье (БПФ), с помощью которого сигнал можно разложить на составляющие колебания различной частоты и амплитуды.

Областью интереса при спектральном анализе является участок, который включает в себя компоненты с частотами 40–250 Гц;

#### 3) вейвлет-анализ

В результате «*wavelet*» — преобразования имеется возможность представить ЭКГ в масштабно-временной области и выполнить оценку наличия или отсутствия ППП. Метод «*wavelet*» анализа имеет преимущества при выделении нестационарных характеристик изучаемого сигнала, что необходимо для исследования частотно-волновых составляющих кардиоцикла и отдельных его участков, в том числе и без усреднения сигнала.

При вейвлет-разложении сигналов ЭКГ ВР на аппроксимирующие и детализирующие составляющие, ППП находятся в первых уровнях детализации, которые состоят из высокочастотных и низкоамплитудных компонент.

1. Комплексный метод с применением нейронных сетей для классификации сигналов в системах ЭКГ ВР

Предлагаемый комплексный метод включает в себя применение вейвлет-разложения электрокардиосигналов и дальнейшей классификации вейвлет-образов сигналов в системе ЭКГ ВР с помощью алгоритма нейронных сетей.

Для классификации данных, полученных при разложении электрокардиосигналов, можно применить следующие архитектуры нейронных сетей:

- многослойный перцептрон. Многослойная сеть, состоящая из 3-ех слоев: входного, скрытого и выходного. Тип обучения сети — «с учителем», предполагает предварительное формирование обучающих выборок по выбранным признакам, которые подаются на входной слой. После обучения нейронная сеть готова для классификации данных.
- слой Кохонена. Самообучающаяся сеть, состоящая из одного слоя нейронов. В результате обучения слой приобретает способность разделять несхожие входные векторы, таким образом формируя классы.

2. Результаты применения комплексного метода на основе нейронных сетей для классификации образов поздних потенциалов предсердий в электрокардиографии высокого разрешения.

Для проведения эксперимента были взяты реальные записи ЭКГ ВР с добавлением в них моделей поздних потенциалов предсердий (ППП) в виде потенциалов действия, полученных в результате решения уравнений Ходжкина-Хаксли или суммы синусоид. В реальных записях ЭКГ соотношение сигнал/шум составило от 55 до 65 Дб.

Для классификации электрокардиосигналов с модельными ППП была выбрана сеть многослойный перцептрон. Обучающие выборки

для нейронной сети были сформированы на основе трех видов анализа: временного, спектрального и вейвлет-анализа.

В методе *временного анализа* для формирования обучающих выборок векторы содержали значения амплитуд ЭКГ сигналов, зарегистрированные в соответствующие моменты времени. В процессе обучения была достигнута ошибка обучения нейронной сети в размере 0.2727, что является слишком большой погрешностью. При тестировании сети проверочными сигналами она показывала неправильные результаты классификации.

В методе *спектрального анализа* были получены амплитудно-частотные характеристики электрокардиосигналов. Обучающие выборки для НС были сформированы из векторов разложения (спектральных признаков образов) ЭКГ сигналов в выбранном частотном диапазоне, который соответствует поздним потенциалам предсердий (80–215 Гц). Ошибка обучения достигла 0, результаты классификации проверочных ЭКГ сигналов были верными.

Обучение с помощью векторов, полученных после вейвлет-разложения электрокардиосигналов до 5 уровня детализации, дало наискорейшую сходимость по времени до нулевой ошибки обучения. Для формирования обучающих выборок были выбраны коэффициенты разложения первого и второго уровней детализации (признаки вейвлет-образов), при этом, результаты обучения и классификации были одинаковы: ошибка нулевая и правильная классификация проверочных электрокардиосигналов.

Сравнивая подходы к формированию обучающих выборок на основе базисных методов анализа в системах ЭКГ ВР можно отметить следующее:

- время процесса обучения нейронной сети и ошибка обучения максимальны для выборки на основе временного анализа и минимальны для выборки из вейвлет-образов;
- количество признаков образов ЭКГ в обучающей выборке максимально для спектрального анализа и минимально для вейвлет-анализа.

Таким образом, наиболее эффективным методом для формирования обучающей выборки является метод вейвлет-разложения.

Выводы. Предложен новый комбинированный метод для классификации в системах ЭКГ ВР, основанный на сочетании классических методов анализа и применения нейросетевых технологий. Результаты, полученные в работе, позволят усовершенствовать метод ЭКГ ВР в детектировании низкоамплитудных и высокочастотных сигналов — поздних потенциалов предсердий.

## Биспролол в биологической обратной связи с контуром метрономизированного дыхания под контролем параметров variability сердечного ритма у здоровых добровольцев

*Е. Э. Морозова, С. А. Власов, С. А. С. Белал, А. Л. Кулик Н. И. Яблучанский*

*Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина Украина*

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) одно из наиболее распространенных хронических заболеваний человека, около 45% взрослого населения всего земного шара имеют эту патологию. Эффективность контроля АГ при этом неудовлетворительная и составляет, в среднем, около 15%, что дает повод искать новые подходы в терапии данного состояния.

Ранее мы показали, что одним из перспективных направлений в лечении АГ является биологическая обратная связь (БОС) с контуром метрономизированного дыхания под контролем параметров variability сердечного ритма (ВСР). Вмешиваясь в состояние регуляторных систем организма, данная методика позволяет влиять на ключевые механизмы возникновения АГ.

Биспролол — селективный  $\beta_1$ -адреноблокатор, обеспечивающий угнетение симпатической части вегетативной нервной

системы и снижение секреции ренина, что предполагает влияние на все звенья регуляции организма человека.

Представляет интерес оценить влияние биспролола в сеансах БОС с контуром метрономизированного дыхания под контролем параметров ВСП на оптимизацию состояния системы регуляции как перспективную комбинацию в контроле и лечении АГ.

Цель работы: оценить влияние биспролола на оптимизацию состояния регуляторных систем организма в сеансах БОС с контуром метрономизированного дыхания под контролем параметров ВСП.

Объект и методы исследования: 16 условно здоровым добровольцам (средний возраст —  $19,53 \pm 1,55$ ) было проведено 2 серии ежедневных сеансов БОС в исследуемом контуре в течение 7 дней с временным интервалом в три месяца между ними. Во 2-ой серии сеансы проводили через час после перорального приёма биспролола в дозе 2,5 мг.

Петля обратной связи организовывалась благодаря компьютерному диагностическому комплексу «CardioLab 2009» («ХАИ-Медика») со специальным модулем «Biofeedback», состоящий из программно-связанных визуально-звукового метронома дыхания и алгоритма определения параметров ВСП.

Анализ параметров ВСП проводили на основании длин R-R-интервалов мониторинговых записей ЭКГ в первом стандартном отведении с частотой дискретизации сигнала в 1000 Гц в рамках 7 минутного сеанса. Среди параметров ВСП оценивалась мощность медленных (V) частот от 0,0033 до 0,05 Гц, преимущественно связанных с терморегуляцией, гуморальной (калликреинкининовая, ренин-ангиотензиновая, гормональные, иные) и симпатическим звеном вегетативной нервной регуляции; мощность средних (L) частот 0,05 до 0,15 Гц, преимущественно связанных с симпатическим и парасимпатическим звеньями и мощность быстрых (H) частот от 0,15 Гц до 0,40 Гц, преимущественно связанных с парасимпатическим звеном вегетативной нервной регуляции. Параметры ВСП были преобразованы в двумерную координатную плоскость L/H и V/(L+H), отвечающие симпатовагальному и нейрогуморальному балансам системы регуляции.

О степени оптимизации баланса регуляторных систем в сеансах БОС судили по значению показателей оптимальности (O), чувствительности (S) и эффективности (E) как для системы в целом (D), так и по каждой из ветвей регуляции (L/H и V/(L+H)) и по интегральному показателю BQI, который охватывает все качественные изменения процесса биообратной связи.

Статистическая обработка результатов велась в программах MathCAD 15 и «Microsoft Excel 2003».

Результаты и обсуждение. Ранее мы показали, что БОС с контуром метрономизированного дыхания под контролем параметров ВСП воспроизводима во временном интервале в три месяца. Данный эффект позволяет оценить вклад биспролола в оптимизацию состояния регуляторных систем организма в сеансах БОС на одном контингенте добровольцев путем проведения двух серий с дополнением второй серии биспрололом.

Средние значения показателей O, S, E по D, L/H, V/(L+H) по всем испытуемым двух серий БОС представлены в табл. 1.

Средние значения параметра  $O^D$  по всем добровольцам в серии 1 составили  $-3,82 \pm 5,50$  против  $-2,74 \pm 4,78$  в серии 2, что достигалось

Табл. 1.

Показатели	Серия 1	Серия 2
$O^D$	$-3,82 \pm 5,50$	$-2,74 \pm 4,78$
$S^D$	$0,87 \pm 0,38$	$0,89 \pm 0,48$
$E^D$	$0,11 \pm 0,19$	$0,15 \pm 0,23$
$O^{L/H}$	$-13,10 \pm 23,91$	$-5,16 \pm 6,87$
$S^{L/H}$	$5,78 \pm 1,86$	$5,06 \pm 2,59$
$E^{L/H}$	$0,91 \pm 0,23$	$0,82 \pm 0,34$
$O^{V/(L+H)}$	$-2,01 \pm 0,93$	$-3,66 \pm 1,80$
$S^{V/(L+H)}$	$0,52 \pm 0,89$	$0,93 \pm 1,82$
$E^{V/(L+H)}$	$0,17 \pm 0,24$	$0,25 \pm 0,28$

большой оптимизацией симпатовагального звена регуляции  $O^{L/H}$  во 2-ой серии ( $-5,16 \pm 6,87$  против  $-13,10 \pm 23,91$  в 1-ой серии). Показатель  $O^{V/(L+H)}$  при этом в первой серии был незначительно выше ( $-2,01 \pm 0,93$  против  $-3,66 \pm 1,80$  во 2-ой).

Средние значения параметра  $S^D$  первой и второй серий практически соответствовали друг другу ( $0,87 \pm 0,38$  против  $0,89 \pm 0,48$ , соответственно), что объяснялось отсутствием достоверных различий значения  $S^{L/H}$  в 1-ой и 2-ой сериях ( $5,78 \pm 1,86$  против  $5,06 \pm 2,59$ , соответственно). Значения  $S^{V/(L+H)}$  2-ой серии были незначительно выше, чем в 1-ой ( $0,93 \pm 1,82$  против  $0,52 \pm 0,89$ , соответственно).

Средние значения параметра  $E^D$  также не имели достоверных различий и в 1-ой серии составили  $0,11 \pm 0,19$  против  $0,15 \pm 0,23$ , что объясняется практически одинаковыми значениями как  $E^{L/H}$  ( $0,91 \pm 0,23$  в серии 1 против  $0,82 \pm 0,34$  в серии 2), так и  $E^{V/(L+H)}$  ( $0,17 \pm 0,24$  в серии 1 и  $0,25 \pm 0,28$  в серии 2).

Средние значения показателя BQI по всем испытуемым на каждом из 7 сеансов БОС в двух сериях представлены в табл. 2.

Систематическое проведение сеансов БОС в контуре метрономизированного дыхания под контролем параметров ВСП способствовало закономерному приближению индекса BQI к оптимальному уровню в обеих сериях при более удаленных от оптимального уровня исходных значениях в серии 2, что свидетельствовало о наличии эффекта тренировки системы регуляции.

Дополнение сеансов БОС биспрололом позволяло достичь более оптимальных значений BQI начиная уже с 3 сеанса с сохранением этой закономерности до 7 сеанса.

Выводы. Биспролол при исходно худшем состоянии системы регуляции способствует наступлению более ранней и выраженной оптимизации, что позволяет рекомендовать подобную комбинацию в терапевтических целях пациентам с АГ.

Табл. 2.

	№ серии						
	1	2	3	4	5	6	7
Серия 1	$1,77 \pm 0,76$	$1,74 \pm 0,76$	$1,60 \pm 0,68$	$1,56 \pm 0,86$	$1,53 \pm 0,50$	$1,49 \pm 0,46$	$1,39 \pm 0,72$
Серия 2	$2,71 \pm 3,09$	$2,27 \pm 1,13$	$1,38 \pm 0,65$	$1,36 \pm 0,50$	$1,10 \pm 0,23$	$1,10 \pm 0,17$	$1,09 \pm 0,10$

### Оценка качества биологической обратной связи с контуром метрономизированного дыхания под контролем параметров variability сердечного ритма в комбинации с лизиноприлом у здоровых добровольцев

Е. О. Назаренко, А. О. Радченко, С. А. С. Белал, А. Л. Кулик  
Н. И. Яблунский

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина  
Украина

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных патологических состояний. Одним из ключевых механизмов её возникновения является перенапряжение систем регуляций и, как следствие, нарушение их баланса в организме.

Ранее мы показали, что систематическое проведение сеансов БОС в алгоритме поиска оптимальной частоты метрономизированного дыхания при старте с физиологической нормы и со свободного дыхания, как у здоровых добровольцев, так и у пациентов с артериальной гипертензией, оптимизирует состояние регуляторных систем организма через восстановление симпатовагального и нейрогуморального балансов с длительным (в течение 3 месяцев) сохранением результата.

Лизиноприл занимает особое место среди ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) благодаря своей способности создавать высокую концентрацию препарата непосредственно в крови, эндотелии сосудов, миокарде и почках без депонирования в жировой ткани. Точкой приложения лизиноприла является ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС). Блокируя преобразование ангиотензина I в ангиотензин II, он снижает в крови концентрацию не только ангиотензина II, но и альдостерона, уменьшая, тем самым, образование аргинин-вазопрессина и эндотелина-I, которые обладают вазоконстрикторным действием. Дополнительная сосудорасширяющая активность достигается сохранением брадикардии и повышением концентрации эндогенных простагландинов.

Учитывая значительное вмешательство лизиноприла на гуморальное звено регуляции, представляет интерес оценить качество сеансов БОС в контуре метрономизированного дыхания под контролем параметров variability сердечного ритма (ВСР) в комбинации с ним.

Цель. Оценить вклад лизиноприла в оптимизацию состояния регуляторных систем организма в сеансах БОС с контуром метрономизированного дыхания под контролем параметров ВСР.

Объект и методы исследования. В исследовании приняли участие 14 условно здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 22 лет. Критерии исключения: вредные привычки, приём медикаментов в течение последних 3 месяцев, ЧСС покоя менее 60 уд/мин в клинике, артериальное давление менее 100/60 мм рт. ст.

Исследование выполнено с помощью компьютерного диагностического комплекса «CardioLab 2009» («ХАИ-Медика»), содержащего специальный модуль «Biofeedback», состоящий из программно-связанных визуально-звукового метронома дыхания и алгоритма определения параметров ВСР.

Параметры ВСР определяли последовательности длин R-R-интервалов мониторинговых записей ЭКГ в первом стандартном отведении с частотой дискретизации сигнала в 1000 Гц в рамках 7 минутного сеанса. Среди параметров ВСР оценивали мощности низких (V, до 0,05 Гц), средних (L, 0,05–0,15 Гц) и высоких частот (H, 0,15–0,40 Гц), которые затем преобразовывали в двумерную координатную плоскость с осями L/H и V/(L+H), соответствующими мощностям симпатовагального и нейрогуморального звеньев регуляции.

В соответствии с целью исследования каждому испытуемому было проведено 2 серии ежедневных сеансов БОС в контуре метрономизированного дыхания под контролем параметров ВСР в те-

чение 7 дней с временным интервалом в три месяца между ними. Во 2-ой серии сеансы проводили через час после перорального приёма лизиноприла в дозе 2,5 мг.

Качество БОС оценивали на основании параметров оптимальности (O, оценка отдалённости систем регуляции от оптимального состояния за весь период сеанса), чувствительности (S, оценка восприимчивости систем регуляции к метрономизированному дыханию), эффективности (E, степень приближения параметров ВСР к физиологически оптимальному состоянию в период выполнения алгоритма оптимального биообратного управления) как по системе в целом (D), так и по каждому звену регуляции и интегральный показатель BQI (параметр, охватывающий все качественные изменения биологической обратной связи), расчёты значений которых производились с помощью программы PTC MathCad.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе Microsoft Excel. В таблицы заносились данные средних значений (M) и стандартных отклонений (sd) параметров O, S, E для показателей D, L/H и V/(L+H) всех записей первой и серий каждого испытуемого.

Результаты и обсуждение. Технология БОС в контуре метрономизированного дыхания под контролем параметров ВСР воспроизводима во временном интервале в 3 месяца. Это позволяет оценить вклад лизиноприла в оптимизацию регуляторных систем организма на одном контингенте добровольцев путём проведения двух серий сеансов с данным интервалом, дополнив сеансы серии 2 лизиноприлом.

Табл. 1.

Показатели	Серия 1	Серия 2
O <sup>D</sup>	-3,82 ± 5,50	0,41 ± 1,71
S <sup>D</sup>	0,87 ± 0,38	0,71 ± 0,30
E <sup>D</sup>	0,11 ± 0,19	0,49 ± 0,26
O <sup>L/H</sup>	-13,10 ± 23,91	0,45 ± 30,05
S <sup>L/H</sup>	5,78 ± 1,86	7,96 ± 1,64
E <sup>L/H</sup>	0,91 ± 0,23	1,00 ± 0,04
O <sup>V/(L+H)</sup>	-2,01 ± 0,93	-1,25 ± 0,89
S <sup>V/(L+H)</sup>	0,52 ± 0,89	0,35 ± 2,57
E <sup>V/(L+H)</sup>	0,17 ± 0,24	0,26 ± 0,42

Средние значения параметра O<sup>D</sup> по всем испытуемым в серии 1 составили -3,82 ± 5,50 против 0,41 ± 1,71 в серии 2, что достигалось большей оптимизацией симпатовагального звена регуляции O<sup>L/H</sup> в 2-ой серии (0,45 ± 30,05 против -13,10 ± 23,91 в 1-ой серии). Значения O<sup>V/(L+H)</sup> серии 1 и 2 практически соответствовали друг другу (-2,01 ± 0,93 и -1,25 ± 0,89, соответственно), не оказывая существенного влияния на O<sup>D</sup>.

Средние значения параметра S<sup>D</sup> первой и второй серий не имели достоверных различий (0,87 ± 0,38 против 0,71 ± 0,30, соответственно) при более высоком значении S<sup>L/H</sup> во второй серии (7,96 ± 1,64 против 5,78 ± 1,86 в первой). Значения S<sup>V/(L+H)</sup> также были практически равны и составляли 0,52 ± 0,89 в серии 1 и 0,35 ± 2,57 в серии 2.

Средние значения параметра E<sup>D</sup> в 1-ой серии составили 0,11 ± 0,19 против 0,49 ± 0,26 во 2-ой, что объясняется более высокими значениями как E<sup>L/H</sup>, так и E<sup>V/(L+H)</sup> в серии 2 (1,00 ± 0,04 против 0,91 ± 0,23 и 0,26 ± 0,42 против 0,17 ± 0,24, соответственно).

Систематическое проведение сеансов БОС в контуре метрономизированного дыхания под контролем параметров ВСП способствовало закономерному приближению индекса BQI к оптимальному уровню в обеих сериях при их практически одинаковых исходных значениях в сравниваемых сериях. Дополнение сеансов БОС лизиноприлом позволяло достичь более оптимальных значений BQI начиная с 4 сеанса с сохранением этой закономерности до 7 сеанса.

Выводы. Систематическое проведение сеансов БОС в контуре метрономизированного дыхания под контролем параметров ВСП оптимизирует состояние регуляторных систем. Лизиноприл способствует более раннему наступлению и более существенной по степени оптимизации состояния регуляции, что позволяет рекомендовать подобную комбинацию в терапевтических целях пациентам с АГ.

### Экспресс-анализ деятельности кардиореспираторной системы под влиянием низких температур

*О. А. Панченко, В. О. Онищенко*

*ГУ «Научно-практический медицинский реабилитационно-диагностический центр МЗ Украины», Константиновка*

В исследовании принимали участие 109 обследуемых (66% женщин и 34% мужчин) в возрасте от 18 до 75 лет, находящихся на амбулаторном лечении в ГУ «НПМ РДЦ» МЗ Украины и прошедших 20-тидневный курс криотерапии (60 криоминут). Криотерапия осуществлялась по методике R.Fricke с применением криокамеры «Cryo Therapy Chamber «Zimmer Midizin Systeme» –110 °C (Германия). Проводились клинические, физиологические, психологические, функционально-диагностические, клинико-лабораторные исследования.

Для оценки состояния сердечной деятельности в процессе исследования применялся анализ показателей variability сердечного ритма (ВСП). ВСП определялась диагностическим автоматизированным комплексом «Кардио+» (НПО «МЕТЕКОЛ», Украина) и проводилась до и после курса криотерапии. Состояние функции внешнего дыхания изучали до и после курса криотерапии с помощью компьютерного пневмотахометра диагностического комплекса «Кардио+». Состояние вегетативной нервной системы и механизмов регуляции было оценено посредством анализа статистических, спектральных показателей ВСП и путем проведения вариационной пульсометрии по Р. М. Баевскому до и после курса экстремального криовоздействия (ЭКВ).

Статистический анализ ВСП включал изучение показателей MEAN (мс), SDNN (мс), RMSSM (мс), pNN50 (%). После курсового ЭКВ наблюдалось статистически достоверное увеличение значений показателей, отражающих активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (SDNN, CVr, RMSSD, pNN50) ( $p < 0,05$ ). Значения показателя SDNN росли с  $27 \pm 4$  (21; 44) мс до  $41 \pm 5$  (30; 56) мс, показатель CVr увеличивался с уровня  $3,8 \pm 0,4$  (2,8; 5,6) у.е. до значений  $5,41 \pm 0,68$  (3,62; 7,66) у.е., показатель RMSSD — из среднего уровня  $16,0 \pm 2,5$  (9,0; 31,0) мс до значений  $27,5 \pm 4,6$  (12,5; 40,4) мс, значения pNN50 менялись от уровня  $5,0 \pm 0,5$  (0; 10)% до  $7,0 \pm 0,1$  (0; 15)%. Значения показателя MEAN после курса ЭКВ оставались на первичном уровне ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что изменения показателей статистического анализа ВСП происходили в направлении оптимума их значений.

Проведение спектрального анализа ВСП в процессе исследования позволило дифференцировать активность отделов вегетативной нервной системы у обследуемых в процессе ЭКВ. Этот вид анализа содержал оценку суммарной мощности спектра (TP), спектральной мощности в зоне очень низких (VLF), низких (LF), высоких частот (HF) и соотношения низкочастотных волн к высокочастотным

(LF / HF). Суммарная мощность спектра после курса ЭКВ статистически значимо не изменялась ( $p > 0,05$ ). Среднее значение показателя LF, отражающее активность симпатического звена вегетативной нервной системы, уменьшалось с уровня  $2102 \pm 260$  (1133; 3169)  $\text{мс}^2$  до значений  $1834 \pm 318$  (1130; 2661)  $\text{мс}^2$  ( $p < 0,05$ ). Наряду с этими изменениями происходило уменьшение значений показателя VLF со среднего уровня  $2361 \pm 600$  (563; 4984)  $\text{мс}^2$  до значений  $1253 \pm 741$  (386; 3939)  $\text{мс}^2$  ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о снижении активности гуморального звена регуляции сердечного ритма. В результате анализа данных установлено увеличение значений показателя HF, который отражает активность парасимпатического звена вегетативной регуляции с уровня  $696 \pm 46$  (527; 817)  $\text{мс}^2$  до значений  $838 \pm 75$  (732; 2661)  $\text{мс}^2$  ( $p < 0,05$ ).

В результате курса ЭКВ значения показателей спектрального анализа ВСП в целом изменялись в направлении их оптимума.

При анализе данных вариационной пульсометрии по Р. М. Баевскому изучали следующие показатели: мода (Mo), амплитуда моды (АМо), индекс вегетативного равновесия (ИВР), индекс напряжения (ИН), вегетативный показатель регуляции (ВПР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР). В результате курса ЭКВ происходило уменьшение значений показателей ИИР, ИН, ВПР, отражающих активность симпатического отдела вегетативной нервной системы. Значения ИИР менялись с уровня  $361 \pm 100$  (177; 529)%  $\times \text{с}^{-1}$  до значений  $221 \pm 54$  (98; 322)%  $\times \text{с}^{-1}$ ; ВПР с уровня  $8,6 \pm 2,4$  (5,1; 12,0)  $\text{с}^{-2}$  до значений  $6,2 \pm 1,1$  (3,2; 7,5)  $\text{с}^{-2}$ ; ИН с  $213 \pm 72$  (104; 369)%  $\times \text{с}^{-2}$  до значений  $139 \pm 40$  (68; 202)%  $\times \text{с}^{-2}$ . Большей степени наблюдалось снижение значений ИН и ИИР, которые уменьшились на 68% и 67% соответственно ( $p < 0,05$ ). Значения Мо, АМо после курса ЭКВ оставались на первичном уровне ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, установлено статистически достоверное увеличение значений показателей статистического и спектрального анализа ВСП, отражающих активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Вместе с этим, наблюдается снижение значений показателей вариационной пульсометрии по Р. М. Баевскому, отражающих активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, что позволяет оценить степень напряжения и централизации управления сердечным ритмом.

Для комплексной оценки variability сердечного ритма проводилось определение ПАРС. Значения ПАРС выражались в баллах от 1 до 10. По баллам ПАРС у обследуемых диагностировали следующие функциональные состояния (ФС): ФС 1 — состояние оптимального напряжения регуляторных систем, необходимое для поддержания активного равновесия организма с окружающей средой; ФС 2 — состояние умеренного напряжения регуляторных систем, когда для адаптации к условиям окружающей среды организму нужны дополнительные функциональные резервы, связанное с активной мобилизацией защитных механизмов, в том числе повышением активности симпатико-адреналовой системы. Среди обследуемых как до, так и после курса ЭКВ не выявлено лиц с ФС 4, ФС 5, ФС 6.

В группе женщин до проведения курсового криовоздействия лица с ФС 1 составляли  $65,6 \pm 8,6\%$ , а с ФС 2 —  $34,4 \pm 6,4\%$ . В группе мужчин начальное распределение по ФС в зависимости от значений ПАРС был таким: лица с ФС 1 составляли  $60,0 \pm 9,8\%$  от общего количества обследуемых, лица с ФС 2 —  $36,0 \pm 5,6\%$ , с ФС 3 —  $4,0 \pm 0,9\%$ . После курса криовоздействия структура распределения обследуемых по баллам ПАРС изменилась в направлении увеличения числа лиц с оптимальным или умеренным напряжением регуляторных систем: у женщин лица с ФС 1 составили  $85,7 \pm 13,2\%$  всех обследуемых, обследуемые с ФС 2 —  $14,3 \pm 4,2\%$ ; у мужчин — лица с ФС 1 составили  $71,4 \pm 12,5\%$  от общего количества обследуемых, а лица с ФС 2 —  $28,6 \pm 7,1\%$ .

Значения ПАРС после курса ЭКВ снижаются как у мужчин, так и у женщин, в результате чего увеличивается количество обследуемых с оптимальным напряжением регуляторных систем, по сравнению с периодом до курса.

При анализе состояния функции внешнего дыхания следует отметить, что на протяжении курса ЭКВ значения частоты дыхания (ЧД), дыхательного объема (ДО), минутного объема дыхания (МОД), жизненной емкости легких (ЖЕЛ) обследуемых существенно не меняются ( $p > 0,05$ ). У мужчин и женщин происходит увеличение максимальной вентиляции легких (МВЛ), что достоверно связано с увеличением резервного объема вдоха. Такие изменения объясняются адаптивными реакциями, позволяющими достичь увеличения поверхности газообмена и приспособиться к удовлетворению метаболических потребностей организма при низкотемпературном воздействии, и приводят к увеличению функциональных резервов организма.

В результате экспресс-анализа деятельности кардиореспираторной системы под влиянием низких температур установлено, что реакция сердечно-сосудистой системы на курс ЭКВ проявляется в оптимизации значений АД, в увеличении активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и уменьшении гуморальных регуляторных влияний, в увеличении количества обследуемых с оптимальным напряжением регуляторных систем по значениям ПАРС в сравнении с исходными данными.

### Экспресс-анализ психофизиологических параметров человека

**О. А. Панченко, С. М. Радченко, А. В. Зарубайко**  
ГУ «Научно-практический медицинский реабилитационно-диагностический центр МЗ Украины», Константиновка

Цель работы: установить корреляционные связи между физическим и психологическим состояниями.

Исследования проводили у 200 человек в возрасте от 20 до 55 лет с различным физическим и психологическим состоянием, которые были разделены на три группы. В I (контрольную) группу вошли 50 человек в возрасте 28–52 лет, у которых состояние физическое и психологическое было в пределах нормы. Во II группу — 72 человека в возрасте 31–53 лет с изменением психологического состояния, а в III — 78 человек в возрасте 30–55 лет, с изменением и психологического и физического состояния лиц, проходивших обследование в Государственном учреждении «Научно-практический медицинский реабилитационно-диагностический центр МЗ Украины».

Для анализа был использован метод нейросетевого моделирования. Была построена модель классификации обследуемых в две группы: норма (контрольная группа) и патология (2 и 3 группа).

В качестве факторных признаков при построении исходной модели были использованы показатели психотестов (ММРП) и тренажера EN-TreeM («Enraf-Nonius B.V.», Нидерланды) — всего 63 признака.

При проведении анализа в качестве оценки состояния (результатирующий признак) прогнозировалось состояние пациента  $Y$ . При построении модели значению результирующего признака  $Y = 0$  соответствовало отнесение пациента к группе контроля,  $Y = 1$  — к группе патологии.

Модель строилась по результатам 200 пациентов, при этом в 50 случаях это была норма, а в 150 случаях — патология.

Для проверки качества прогнозирование модели все случаи (с использованием генератора случайных чисел) были разделены на 3 множества: обучающее (138 случаев), контрольное (21 случай) и тестовое (40 случаев).

На первом этапе исследования была построена модель прогнозирования на основании всех 63 признаков. После обучения модели, построенной на полном наборе факторных признаков, была проведена оптимизация порога принятия–отвержения с использованием метода построения кривых операционных характеристик (ROC-процедура). При оптимизации порога принятия решения

модели было получено значение  $Y_{crit} = 0,44$ . В случае, когда в результате расчетов в рамках построенной модели значение  $Y > 0,44$  прогнозировалась патология, в противном случае — норма.

Чувствительность модели на обучающем множестве составила 74,3% (ДИ 58,1%–87,6%), специфичность — 78,6% (ДИ 70,1%–86,1%). На тестовом множестве чувствительность модели была 50,0% (ДИ 12,9%–87,1%), специфичность — 78,1% (ДИ 61,7%–90,9%).

Для выявления факторов, в наибольшей степени связанных с патологией, был проведен отбор наиболее значимых признаков. Для проведения отбора использовался метод пошагового исключения. В результате было отобрано 2 признака: К (шкала ММРП) (X7) и пиковая скорость мышц (X36). Была построена модель прогнозирования. После обучения модели была проведена оптимизация порога принятия–отвержения. Получено значение  $Y_{crit} = 0,809$ . В случае, когда в результате расчетов в рамках построенной модели значение  $Y > 0,809$  прогнозировалось прогрессирование патологии, в противном случае — норма.

Чувствительность модели на обучающем множестве составила 74,3% (ДИ 58,1%–87,6%), специфичность — 74,8% (ДИ 65,8%–82,7%). На тестовом множестве чувствительность модели составила 75,0% (ДИ 34,8%–98,9%), специфичность — 71,9% (ДИ 54,6%–86,3%).

Чувствительность и специфичность на обучающем и тестовом множестве статистически значимо не различаются ( $p = 0,68$  и  $p = 0,93$ , соответственно, при сравнении по критерию  $\chi^2$ ), что свидетельствует о ее адекватности.

При этом уменьшение количества прогнозирующих признаков от 63 до 2 не привело к снижению качества прогнозирования ( $p > 0,7$ ), что указывает на значимость отобранных переменных.

Для выявления значимости влияния факторных признаков была построена логистическая регрессионная модель, модель адекватна ( $p < 0,001$  по критерию  $\chi^2$ ).

Из анализа модели и результатов анализа логистической регрессионной модели следует, что увеличение показателя пиковая скорость мышц (X36) связывается с уменьшением ( $p < 0,05$ ) шанса отнесения к группе патологии (на каждую единицу увеличения показателя ОШ = 0,92 (95% ДИ 0,87–0,97), для показателя же К (шкала ММРП) (X7) — наоборот, увеличение его значения связывается с увеличением ( $p < 0,05$ ) шанса отнесения к группе патологии (на каждую единицу увеличения показателя ОШ = 1,13 (95% ДИ 1,07–1,19)).

Выявленные корреляционные связи позволяют прогнозировать изменения в психофизиологическом состоянии человека, что предупреждает развитие осложнений со стороны мышечной системы.

### R-R interval analysis in moderate psoriasis

**G. Raimondi<sup>1</sup>, B. Scordamaglia<sup>1</sup>, J. M. Legramante<sup>2</sup>  
G. Montanari<sup>2</sup>, N. Skroza<sup>1</sup>, M. C. Potenza<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Dept. of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies, Pharmacy and Medicine Faculty, University of Roma «Sapienza», Italy

<sup>2</sup>Dept. Medicina dei Sistemi. Medical and Surgery Faculty, University of Roma «Tor Vergata», Italy

Psoriasis is a chronic inflammatory immune-mediated skin disease characterized by chronic erythematous plaques that affects about 2–3% of the population. Recent studies have reported that psoriasis is associated with metabolic syndrome and other disorders, including obesity, dyslipidemia, and diabetes.

An increased mortality due to cardiovascular diseases in patients with severe psoriasis has been documented and several hospital-based studies have indicated that psoriasis is associated with a higher prevalence of cardiovascular diseases, including myocardial infarction (MI). These studies did not control for other potentially associated risk factors for MI and therefore it is unclear if psoriasis itself, or co-

morbidities and behaviours associated with psoriasis, might explain this association.

Furthermore, no data exist concerning a possible relationship between cardiovascular risk factors and psoriasis. In particular the effects of psoriasis on autonomic nervous system are not defined.

Among the different available techniques for assessing the autonomic cardiovascular regulation, heart rate variability (HRV) has emerged as a simple, non invasive method to evaluate the sympatho-vagal balance within the autonomic control of sinus node. It has been used in a variety of clinical situations including diabetic neuropathy, myocardial infarction, sudden death and CHF.

Several methods of heart rate variability (HRV) have been used to describe the complex regulatory system between heart rate and the autonomic nervous system (Task Force 1996). The conventional methods based on time and frequency domain analysis of HRV are most often used. There are several other indices and mathematical methods that have been used in characterizing the human heartbeat dynamics.

Because the impaired autonomic function correlated with an increase in sympathetic activity may represent a cardiovascular risk (ventricular arrhythmias, sudden cardiac death, etc, in the general population) the aim of our study has been to evaluate whether in young patients with moderate psoriasis in absence of the metabolic syndrome or other comorbidities the autonomic function, analyzed by linear and nonlinear methods of heart rate variability, is affected.

**Material and Methods:** 26 young subjects (20 F), aged between 18 and 35 years, of both sexes affected by moderate Psoriasis (PASI Index  $5.9 \pm 1.3$ ) without any other diseases have been enrolled and compared with a control group of 27 (14 F) normal subjects age matched. We recorded 10 min ECG (XAI-MEDICA) in rest condition. We analyzed recorded data with XAI-MEDICA software for HRV linear analysis and also with KUBIOS-HRV software for the HRV non linear analysis.

**Linear methods:** These methods are used for direct amounting of estimation of HRV at investigated period of time. Statistic characteristic of dynamic row of cardiointervals include: SDNN, RMSSD and TINN. Frequency domain analysis of HRV describes the periodic oscillations of the heart rate signal decomposed at different frequencies and amplitudes, and provides information on the amount of their relative intensity in the heart's sinus rhythm. The power spectrum can be classified into two principal bands: the low frequency band (LF) and the high frequency band (HF). The HF component is generally defined as a marker of vagal modulation. The LF component is modulated by both the sympathetic and parasympathetic nervous systems. The LF/HF Ratio is considered an index of sympato-vagal balance.

**Nonlinear Methods: Poincaré Plots:** Two-dimensional vector analysis was used to quantify the shape of the plots. In this quantitative method, short-term (SD1) and long-term R-R interval variability (SD2) and the ellipse area of the plot are separately quantified. SD2 is generally considered expression of the vagal modulation of sinus node.

**Detrended fluctuation analysis (DFA).** This technique was used to quantify the fractal scaling properties of short- and intermediate-term R-R interval time series. The HR correlations were defined separately for short-term (<11 beats,  $\alpha_1$ ) and longer-term (>11 beats,  $\alpha_2$ ) R-R interval data. Thus, fractal analysis can be considered as an improvement of spectral analysis, without any interference of environmental and physiological changes, such as respiration and physical activity.

Several different measures of entropy have been used to quantify the complexity of heart rate dynamics that have already provided some interesting information on abnormalities in heart rate behaviour in relation to cardiac disorders and physiological conditions. In simple way the Entropy is a measure quantifying the regularity or complexity of time series. Lower values of ApEn indicate a more regular (less complex) signal; higher values indicate more irregularity (greater complexity).

**Statistics:** to compare the two groups we used non paired t-test with a p value of 0.05 considered significant. Data are expressed as mean  $\pm$  ESM.

**Results:** RMSSD showed a significant difference between the two groups (Normal  $53.2 \pm 6.0$  vs Psoriasis  $39.4 \pm 4.2$  msec). Concerning Power spectral analysis: Total power was less in psoriasis group ( $2611 \pm 90.6$  vs  $2125.5 \pm 308.7$  msec<sup>2</sup>), and in HF component ( $46.7 \pm 0.6$  vs  $33.4 \pm 3.2$  nu), while the LF component and LF/HF ratio showed a significant increase in the psoriasis group ( $46.5 \pm 0.5$  vs  $53.3 \pm 2.9$  nu, and  $1.3 \pm 0.04$  vs  $2.6 \pm 0.6$  respectively). Using the Poincaré plot the SD1 and SD2 index were significantly more less in the psoriasis group ( $38.5 \pm 0.7$  vs  $28.5 \pm 2.8$  and  $79.5 \pm 4.9$  vs  $66.8 \pm 4.0$  msec respectively). Finally the DFA  $\alpha_1$  index was significant more high in the psoriasis group ( $0.99 \pm 0.01$  vs  $1.2 \pm 0.04$ ). We didn't find any differences in the Entropy analysis between the two groups

Our data suggest that in the moderate psoriasis there is a balanced reduction in the parasympathetic modulation associated with an increased sympathetic modulation of sinus node explored not only by time and frequency domain methods of HRV analysis but also by non linear methods as Poincaré plot.

In our data the Detrended Fluctuation Analysis showed a significant increase in the  $\alpha_1$  index. But conflicting results are present in literature. In fact while some authors report that a reduction of  $\alpha_1$  index is predictor of a major mortality in patients with ischemic cardiac diseases or in heart failure others report that the cold pressure test (sympathetic activation) determines an increase of the  $\alpha_1$  index. Maybe in our opinion the utilization of different methods in subjects with different ages could explain these different results. The decrease is present in old patients and the analysis has been performed in records of 24 hours, while the cold pressure test has been performed in normal young subjects in short-duration recordings.

All measures of entropy are a global representation of autonomic nervous system functioning and complexity. The most commonly used variables are approximate entropy (ApEn) and sample entropy (SampEn), which are a reflection of the amount of irregularity in the R-R interval. Our study did not show significant differences in the measures of Entropy.

Clinical, pharmacological and experimental data seem to support a role of the nervous system in the pathogenesis of psoriasis. Our data suggest that psoriasis might affect the cardiac autonomic regulation as shown by the HRV analysis performed with linear and non linear methods. Because the increase in sympathetic activity may be associated with an increase in cardiovascular risk (ventricular arrhythmias, sudden cardiac death, etc.) we can conclude that moderate psoriasis might represent a possible independent cardiovascular risk.

In conclusion, methods derived from non linear dynamics have provided new insights into the HRV changes under various physiological and pathophysiological conditions. They provide additional prognostic information and complement traditional time — and frequency-domain analyses of HRV. Today, the question is no longer about whether or not methods from non linear dynamics should be applied; however, it is relevant to ask which of the methods should be selected and under which basic and standardized conditions should they be applied.

## Стан вегетативних регуляторних систем у хлопчиків з вадами зору

**І. В. Редька**

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна  
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України  
Херсонський державний університет, Україна*

Сучасні морфо-функціональні дослідження наводять все більше доказів існування оптико-вегетативної системи, що вказує на наявність нервових зв'язків сітківки не лише з первинними зоровими центрами та модальностеспецифічними проєкційними полями кори головного мозку, але й з іншими структурами мозку. Так описані волокна оптичного тракту, що мають зв'язки з структурами серед-

нього мозку, ядрами гіпоталамуса та гіпофізом (Saper et al., 2005; Lockley, Gooley, 2006; Kalsbeek et al., 2007). Базальний корінець ретино-гіпоталамічного шляху забезпечує зв'язок сітківки з парасимпатичною нервовою системою, а задній корінець — з симпатичною нервовою системою (Бусурин М. Ю. и др., 2002). Зазначене обумовлює можливість участі зорової аферентації в регуляції та модуляції функцій організму не залежно від процесів зорового сприйняття. Вищевикладене дозволяє припустити, що обмеження зорової аферентації впливатиме на функціональний стан вегетативних регуляторних систем організму.

На сьогодні найпоширенішим методом кількісного аналізу функціонального стану вегетативних регуляторних систем є варіабельність серцевого ритму.

У зв'язку з цим проведено аналіз варіабельності серцевого ритму у 11 хлопчиків з вродженими та рано набутими вадами зору (корегований *vis. OD* —  $0,05 \pm 0,02$ ; *vis. OS* —  $0,07 \pm 0,03$ ) 14–18 років (середній вік —  $16,10 \pm 0,38$  років) та 19 практично здорових нормальнозорих хлопчиків (некорегований *vis. OU* = 1,00) того ж віку ( $16,04 \pm 0,37$ ). Участь дітей у дослідженні відбувалася за попередньої згоди батьків та самих дітей з дотриманням принципів Хельсинської декларації.

Реєстрація електрокардіограми здійснювалася в стані відносно спокою в положенні досліджуваного «сидячи» впродовж 2,5 хв. на електроенцефалографічному комплексі «DX-5000» (ТОВ НВФ «DX-системи», Харків, Україна), а аналіз варіабельності серцевого ритму здійснювався за допомогою модуля «Cardio-Tension-Test» (Mayorov O. Yu., Bayevsky R., 2000) програмного комплексу Neuro-Researcher® (Mayorov O. Yu. et al., 2003) з розрахунком статистичних та спектральних показників.

Вірогідність відмінностей між показниками ВСР встановлювалася на основі U-критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні в програмному пакеті для статистичного аналізу «STATISTICA. Version 10» (StatSoft, USA).

Встановлено, що у хлопчиків з вадами зору достовірно нижчі значення  $M_0$ , порівняно з нормальнозорими хлопчиками (відповідно  $0,75 \pm 0,04$  с і  $0,85 \pm 0,03$  с,  $p < 0,05$ ), що узгоджується з дещо нижчими значеннями ЧСС (відповідно  $79,58 \pm 4,41$  уд./хв. і  $71,83 \pm 1,96$  уд./хв.,  $p > 0,05$ ) та  $Mean$  (відповідно  $0,77 \pm 0,04$  с і  $0,85 \pm 0,02$  с,  $p > 0,05$ ). Значення показників  $AM_0$ ,  $IN$  та  $PA_{PP}$  у хлопчиків з вадами зору дещо вищі ( $p > 0,05$ ), ніж у нормальнозорих хлопчиків, а значення показників  $\Delta X$ ,  $CVr$ ,  $SDNN$ ,  $pNN50$  — дещо нижчі ( $p > 0,05$ ).

Статистично достовірні відмінності між хлопчиками з різним станом зорової функції виявлені за спектральними показниками ВСР. Так, у хлопчиків з вадами зору, порівняно з нормальнозорими, виявлено достовірне зниження сумарного рівня активності вегетативних регуляторних систем (відповідно  $563,45 \pm 174,70$   $m^2$  і  $1099,47 \pm 174,55$   $m^2$ ,  $p < 0,05$ ), максимальних рівнів активності симпатичної нервової системи (відповідно  $171,73 \pm 60,19$   $m^2$  і  $429,89 \pm 90,58$   $m^2$ ,  $p < 0,05$ ), активності вазомоторного центру (відповідно  $390,82 \pm 12-0,24$   $m^2$  і  $667,16 \pm 123,43$   $m^2$ ,  $p < 0,05$ ) та парасимпатичної нервової системи (відповідно  $0,82 \pm 0,40$   $m^2$  і  $2,68 \pm 0,59$   $m^2$ ,  $p < 0,05$ ). Крім того, у хлопчиків з вадами зору, порівняно з нормальнозорими, зменшена кількість зсувів автокореляційної функції, які необхідні для досягнення коефіцієнта кореляції меншого за нуль (відповідно  $5,45 \pm 2,11$  і  $9,37 \pm 2,47$ ,  $p = 0,051$ ).

Зазначене вказує на виснаження механізмів саморегуляції (автономний контур регуляції) на фоні недостатньої активності центрального контуру регуляції у хлопчиків з вадами зору, що може свідчити про виснаження регуляторного резерву. Зокрема, на основі аналізу індивідуальних значень показника активності регуляторних систем встановлено, що у хлопчиків з вадами зору спостерігалася перенапруження вегетативних регуляторних систем у 18,18% випадків, що не притаманне нормальнозорим хлопчикам, та свідчить про незадовільний рівень адаптаційних можливостей організму.

Отже, зниження потоку зорової аферентації супроводжується змінами у функціональному стані вегетативних регуляторних систем.

## Анализ функционального состояния хоккеистов в условиях тренировочного сбора с помощью портативного шестиканального электрокардиографического программно-аппаратного комплекса

В. А. Секретный<sup>2</sup>, И. А. Чайковский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт кибернетики НАНУ, Киев, Украина

<sup>2</sup>Украинский центр спортивной медицины МОЗ, Киев

Введение. Эффективное управление тренировочным процессом невозможно без установления количественных критериев и зависимостей связываемых объем, интенсивность и направленность воздействия применяемых средств и методов тренировки с объективными физиологическими показателями, описывающими функциональное состояние спортсмена. Особенно актуален контроль функционального состояния в таких популярных игровых видах спорта как футбол и хоккей. Эти виды спорта представляют собой наиболее сложные виды спортивной деятельности. С физиологической точки зрения это преимущественно динамическая работа переменной интенсивности. Интенсивность физической нагрузки во время игры колеблется от умеренной до максимальной, происходит постоянное чередование активных действий с периодами относительной пассивности.

Для эффективной подготовки к такого рода деятельности проводятся учебно-тренировочные сборы. Очевидно, что объективная оценка функционального состояния спортсмена в динамике во время такого сбора является важной и актуальной задачей.

Цель работы. Исследовать возможности нового шестиканального электрокардиографического программно-аппаратного комплекса для оценки функционального состояния хоккеистов в «полевых» условиях.

Материалы и методы. В исследование были включены 28 спортсменов — игроков молодежной сборной команды Украины по хоккею с шайбой (средний возраст  $18 \pm 3$  года). Все спортсмены выступают в клубах ПХЛ (Украина) и МХЛ (Россия) и имеют спортивную квалификацию не ниже кандидата в мастера спорта. Обследование проводилось в утренние часы, во время учебно-тренировочного сбора, предшествующего чемпионату мира. С помощью портативного электрокардиографического программно-аппаратного комплекса (ПАТ) «Кардиоплюс 6П» регистрировались стандартные и усиленные отведения от конечностей. Продолжительность регистрации электрокардиограммы составляла 3 минуты. Анализировался набор амплитудно-временных показателей электрокардиограммы в 6-ти отведениях, набор показателей вариабельности ритма сердца, наличие или отсутствие 12 видов нарушений ритма сердца и проводимости. Формировались интегральные показатели отдельно по блокам вариабельности ритма сердца, амплитудно-временных параметров электрокардиограммы, нарушений ритма сердца а также комплексный показатель функционального состояния (КПФС). Результаты представлялись в наглядной форме, в рамках так называемой «светофорной логики»: Значения всех показателей, как отдельных так и комплексных, были разделены на 4-ре диапазона — от оптимальных значений к очевидно патологическим. При этом первый диапазон отображался зеленым цветом, второй — желтым, третий — оранжевым, четвертый — красным. Иерархическая структура анализа электрокардиограммы, реализованная в программном обеспечении ПАТ «Кардиоплюс 6П» представлена на схеме ниже.

Результаты и их обсуждение. Комплексный показатель функционального состояния (КПФС) оказался в диапазоне оптимальных значений («зеленая» зона) у 26 спортсменов (93%). У двоих (7%) хоккеистов КПФС был во втором диапазоне («желтая» зона). При анализе отдельных блоков показателей, входящих в КПФС было выявлено, что у 20 (71%) спортсменов интегральный показатель

вариабельности ритма сердца оказался в «зеленой» зоне, а у 8 (29%) — в «желтой». В то же время интегральный показатель амплитудно-временных параметров электрокардиограммы у 23 (32%) спортсменов оказался в «зеленой» зоне а у 5 (18%) — в желтой». У одного хоккеиста выявлены клинически значимые нарушения ритма.

Эти данные использовались тренерским штабом сборной команды для оценки функционального состояния спортсменов. При этом данные показателей вариабельности ритма сердца оказались информативными для тренеров с целью подбора игроков к решающим матчам. Параметры амплитудно-временных показателей ЭКГ использовались прежде всего для индивидуализации физических нагрузок, коррекции режима дня, отдыха и питания, фармакологической коррекции.



Иерархическая структура анализа ЭКГ, реализованная в программном обеспечении — аппаратного комплекса «КардиоплюсП6».

Данное исследование продемонстрировало целесообразность использования портативных электрокардиографических программно-аппаратных комплексов для оценки функционального состояния спортсменов и медицинского контроля в условиях учебно-тренировочных сборов. Особенно полезно использование таких ПАТ именно в сборных командах, куда спортсмены прибывают на короткий срок, в разном функциональном состоянии, и тренерский и врачебный персонал должны оперативно получить информацию для правильного построения сбора.

Дифференцированная оценка разных компонентов, характеризующих функциональное состояние спортсменов, а именно вариабельности ритма сердца, амплитудно-временных показателей ЭКГ, нарушений ритма сердца и проводящей системы дает возможность решать как оперативные задачи выбора игроков на конкретные матчи, так и обоснованно строить программу индивидуализированной подготовки спортсмена на более отдаленную перспективу.

## Дослідження інформативності показників ентропії для аналізу карт розподілу щільності струму

**І. Сиропятов<sup>1</sup>, І. Чайковський<sup>2</sup>, М. Будник<sup>2</sup>, Ю. Фролов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Київський НТУУ «Київський політехнічний інститут»

Міжуніверситетський медико-інженерний факультет кафедра медичної фізики

<sup>2</sup>Інститут кібернетики ім. В. М. Глушкова НАНУ, Київ

Вступ та постановка задачі. Магнітокардіографія (МКГ) є неінвазивним та безпечним методом, який дає змогу отримати принципово нову інформацію про електричну активність серця (ЕАС) у нормі та патології. За допомогою вирішення оберненої задачі магнітостастики з карт розподілу магнітного поля отримують карти розподілу густини струмів (РГС). Це двовимірне представлення ЕАС у вигляді поля векторів електричного струму, розподіленого у фронтальній площині, яка січе міокард на глибині залягання еквівалентного дипольного джерела. Діагностика на основі показників карт РГС є найбільш перспективним напрямком у МКГ. Проте, точність діагностики на основі аналізу РГС у ряді випадків недостатня, що можливо пов'язано з недостатньою роздільною здатністю (10×10 точок з кроком 2 см), а також розмиттям (згладжуванням) зображення, спричинене додаванням магнітних полів в кожній точці простору від кожного елемента іонного струму в міокарді. Тому актуальний пошук нових інформативних параметрів, мета роботи — оцінити придатність показників ентропії карт РГС.

Матеріал та методи. Аналізувалися 61 миттєві карти РГС — по одній характерній карті для обстеженого. Групи: ІХС 16 пацієнтів, 15 — міокардит, 15 — з гіпертрофія лівого шлуночка, контрольна група — 16 осіб, всього 11 жін. та 50 чол. віком 18–92 рр. МКГ обстеження виконано кардіомагнітним сканером, створеним в Інституті кібернетики ім. В. М. Глушкова НАНУ.

Карта має 100 векторів, тому масив даних включає 200 кількісних показників — проєкцій векторів  $x$  та  $y$ . Ідея аналізу — підвищити точність діагностики за рахунок зменшення кількості показників за рахунок переходу до узагальнених ентропійних показників. Ентропійний підхід є одним з відомих підходів до оцінки масивів даних в різних галузях. Поняття ентропії було введено Шенноном на основі щільності ймовірності  $p_k = m_k / N$ , де  $N=100$  — об'єм вибірки або кількість векторів, які попадають в інтервали  $m_k, k \in \{1, 2, \dots, M\}$  ( $x_k, x_k + \Delta x$ ) карти  $X(t)$ . У нашому випадку масиви — це довжина  $d = \sqrt{x^2 + y^2}$  та кут  $\alpha = \arctg(y/x)$  векторів, досліджувались 4 типи ентропій — за Burg та Frieden (1), Gull і Skilling (2), за Шенноном (3).

Але для карт РГС застосувати прямо відомі формули неможливо у зв'язку з проблемою розходження логарифмів. Так, значення кута лежать в діапазоні  $(-\pi; \pi)$ , тому потрібно перенормувати діапазон щоб він був більше нуля для уникнення розходжень в (1–2). Також при обчисленні ентропії Шеннона є випадки, коли в певний інтервал значень амплітуди чи кута не попадає жодний вектор, тому що карта РГС — це динамічний, а не статистичний об'єкт. Для уникнення аналогічних розходжень для ентропії Шеннона в (3) введено «регуляризуючий» коефіцієнт  $\beta = 1 / (N+t)$ , де  $t$  — кількість інтервалів, взята 10 для довжини та 12 для кута, що забезпечило сумісність з 6-осевою системою відведення Бейлі в ЕКГ. Похибка, яку вносить коефіцієнт несуттєва, бо в обох випадках складає менше 1%, тобто точності обчислень  $p_k$ .

$$H_{Burg}(X) = -\sum \ln(X), \quad H_{Frieden}(X) = -\sum X \ln(X),$$

$$\alpha_i = \frac{\arctg\left(\frac{y_i}{x_i}\right) + (1 + \pi)}{1 + 2\pi}. \quad (1)$$

$$H_{Gull}(X) = \sum X - M - X \ln(X | M), \quad (2)$$

де  $M=1$  — модельне зображення  $M$ .

$$H_{Shannon}(d) = -\sum_{k=1}^{100} p_k \ln(p_k + \beta), \beta(d)=1/110, \beta(\alpha)=1/112, (3)$$

Далі рахують 4 сумарні ентропії, які використовують всю інформацію, що містить карта (4–5).

$$H_{Burg}(\Sigma) = H_{Burg}(d) + H_{Burg}(\alpha),$$

$$H_{Freiden}(\Sigma) = H_{Freiden}(d) + H_{Freiden}(\alpha) \quad (4)$$

$$H_{Gull}(\Sigma) = H_{Gull}(d) + H_{Gull}(\alpha),$$

$$H_{Shannon}(\Sigma) = H_{Shannon}(d) + H_{Shannon}(\alpha) \quad (5)$$

Також була розрахована бінарна ентропія (6) карти на основі обчислення ймовірності належності вектору об'єкту  $p_1 = 1$  чи фону  $p_0 = 1 - p_1$ . Поріг становить 0,5 (вектори нормовані на 1), тоді  $p_1 = K/100$ , де  $K$  — кількість векторів з довжиною більше 0,5.

$$H_{bin} = H_1 + H_0 = -p_1 \log_2(p_1) - p_0 \log_2(p_0) = p_1 \log_2\left(\frac{1-p_1}{p_1}\right) - \log_2(1-p_1). \quad (6)$$

В результаті отримано набір 13 показників: 4 оцінюють довжину векторів струму, 4 – їх напрямки, 4 – обидва фактори, та бінарна ентропія, яка оцінює карту РГС по кількості «сильних» векторів, довжина яких перевищує 50%.

Результати. Обчислено параметри описової статистики: середнє, СКВ, похибка середнього, коефіцієнт варіації (CV), достовірність середнього, довірчий інтервал (ДІ). Далі застосовано 2-вибірковий тест Ст'юдента з нерівними дисперсіями для оцінки відмінності параметрів при патології порівняно з нормою, дані зведено в табл. 1.

Висновки. Видно, що достовірно відрізняються від норми:

1) по довжині векторів — ентропії Burg, Freiden, Gull-Skilling та ентропія бінарного зображення – для всіх 3-х хвороб, а ентропія Шеннона — лише для ІХС та ГЛШ ( $p \leq 0,05$ ).

2) сумарні ентропії Burg, Freiden, Gull-Skilling – для ІХС та міокардиту ( $p \leq 0,05$ ).

3) по напрямку векторів — ентропії Burg, Freiden та Gull-Skilling — для міокардиту, Freiden — для ІХС, Gull-Skilling — для ГЛШ, причому мають значно гіршу статистику з ( $p \leq 0,12$ ).

Не відрізняється від норми:

4) ентропія Шеннона — як по куту, так і сумарна, причому ні по одній хворобі.

Отже, знайдено, що серед 13-ти ентропійних показників карт РГС є 5 інформативних, які оцінюють амплітуди векторів, причому всі вони перспективні для діагностики ГЛЖ та ІХС, а для діагностики міокардиту — всі, крім ентропії Шеннона.

Табл. 1. Середні значення та СКВ параметрів ентропії у 4-х групах.

Параметр	Норма	Міокардит	ІХС	ГЛШ
$H_{Burg}(d)$	108,28 (12,67)	89,58 (17,49)*	81,11 (7,3)*	98,00 (11,66)*
$H_{Freiden}(d)$	30,38 (1,20)	29,57 (0,90)*	29,09 (1,05)*	29,53 (1,32)*
$H_{Gull}(d)$	-28,67 (3,71)	-22,94 (5,65)*	-20,24 (2,33)*	-25,61 (3,58)*
$H_{Shannon}(d)$	2,00 (0,06)	2,02 (0,06)	2,05 (0,06)*	2,06 (0,06)*
$H_{bin}(d)$	0,88 (0,06)	0,96 (0,08)*	0,99 (0,02)*	0,94 (0,07)*
$H_{Burg}(\alpha)$	76,02 (9,64)	69,37 (8,93)**	71,76 (14,14)	79,99 (7,91)
$H_{Freiden}(\alpha)$	26,72 (1,91)	25,57 (1,75)**	25,35 (2,59)**	26,00 (2,43)
$H_{Gull}(\alpha)$	-19,41(3,13)	-17,29 (2,76)**	-18,2 (4,47)	-21,00 (2,33)**
$H_{Shannon}(\alpha)$	2,21(0,10)	2,25 (0,07)	2,20 (0,08)	2,18 (0,10)
$H_{Burg}(\Sigma)$	184,3 (18,84)	158,95 (21,82)*	152,87 (14,60)*	177,99 (8,93)
$H_{Freiden}(\Sigma)$	57,10 (2,28)	55,14 (1,78)*	54,45 (2,62)*	55,53 (2,71)**
$H_{Gull}(\Sigma)$	-48,08 (5,71)	-40,23 (6,93)*	-38,44 (4,61)*	-46,61 (2,89)
$H_{Shannon}(\Sigma)$	4,21 (0,09)	4,28 (0,08)	4,25 (0,09)	4,24 (0,08)

Примітка: \* – різниця за тестом Ст'юдента з  $p \leq 0,05$ ;

\*\* – різниця за тестом Ст'юдента з  $p \leq 0,12$

## Оценка изменений функционального состояния человека в эргатической обучающей системе

**О. П. Страхова, А. А. Рыжов**

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Цель работы: изучить влияние проведения учебного занятия в эргатической среде на изменение функционального состояния обучающегося.

Материалы и методы. Для оценки степени влияния обучения в эргатической системе на степень изменения текущего функционального состояния человека мы провели исследование, состоявшее из нескольких этапов:

- записи variability сердечного ритма ВСР с помощью комплекса Кардиолаб (ХАИ Медика, г. Харьков),
- измерения электропроводимости микрозон на коже человека ЭКХ МЗ устройством измерения ЭКХ Рада-5, Москва,

- реовазографии конечностей РВГ комплексом Реоком, ХАИ Медика, Харьков;
- оценки личностной и ситуативной тревожности, проводившихся до начала 4-часового занятия в компьютерном классе и по его окончании. Изучение методического и учебного материала, выполнение задания проводились только на компьютере.

Статистическая оценка полученных результатов выполнена с помощью программы STATISTICA.

Обследовалась группа добровольцев в количестве 157 человек, студентов ВУЗа, в возрасте 18–19 лет, мужского и женского пола, в одинаковое время суток, для избежания влияния циркадных ритмов на общее состояние исследуемых.

Перед началом занятия участникам предлагалось ответить на вопросы теста Спилберга оценки личностной и ситуативной напряженности (субъективная часть). По результатам измерения была проведена оценка корреляции относительных изменений измерений параметров ВСР и электрокожных характеристик микрозон участников исследований.

Результаты исследования. Были выделены несколько наиболее сильно коррелирующих между собой (коэф. корреляции от 0.64 до 0.79) показателей ВСР и ЭКХ МЗ.

Была определена корреляция с коэффициентом 0.74 между направлением изменений параметров ЭКХ в этих микрозонах и уровнем ситуативной тревожности участника. Коэффициент личностной тревожности имеет слабую корреляцию (не более 0.33) с некоторыми величинами ВСР и несколькими ЭКХ МЗ.

Наиболее выраженной оказалась корреляционная зависимость с показателями ВСР изменений в следующих микрозонах: F, IG, RP, P, VB, R.

Статистические характеристики динамического ряда кардиоинтервалов RMSSD, PNN50, HRV Ti, SDNN, а также количество эктопических комплексов заметно выросли. Общая мощность TP спектра частот от 0.015 до 0.15 Гц, выражающая суммарную активность воздействия вегетативной нервной системы на сердечный ритм, возросла почти на 16%. Рост произошел во всех диапазонах спектра. Особенно существенно вырос показатель мощности спектра низких волн LF (17%). Изменение в диапазоне VLF — 14%, оно отражает повышение активности самой медленной системы регуляции кровообращения — гуморально-метаболической. Низкочастотная часть спектра, LF, возросла на 17%. Мощность высокочастотных колебаний HF возросла почти на 13%. Несмотря на рост показателей как симпатической, так и парасимпатической регуляции сердечно-сосудистой системы, симпато-вагальный индекс, LF/HF, характеризующий соотношение или баланс симпатических и парасимпатических влияний на ритм сердца, вырос лишь на 6%. Это свидетельствует о небольшом смещении вегетативного баланса в сторону доминирования симпатического отдела ВНС, что свойственно стрессовому состоянию организма.

Показатели вариационной пульсометрии заметно снизились. Амплитуда моды, Амо, отражающая стабилизирующий эффект централизации управления ритмом сердца, показала снижение числа кардиоинтервалов, соответствующих значению моды, в процентах к объему выборки, почти на 7%. Почти на 13% снизился индекс напряженности регуляторных систем. Это очень чувствительный к состоянию ВНС показатель характеризует активность симпатического отдела ВНС, используется в спортивной медицине. Значительно снизились индекс вегетативного равновесия ИВР и вегетативный показатель ритма ВПР, на почти 11% и почти 7% соответственно. Увеличилось рассеяние скаттерограммы. Заметно, на 12.7% вырос показатель скаттерограммы W.

Проведенные одновременно с записью ВСР измерения ЭКХ МЗ показали существенное изменение показателей проводимости. Средние значения измерений правой и левой стороны снизились суммарно на 7% в конце занятия по сравнению с началом. По некоторым МЗ снижение было более 12%: CV, C, F, R, IG, VB.

Выводы. В ходе проведенного исследования было выявлено увеличение статистических показателей вариационного ряда

кардиоинтервалов ВСР, возрастания мощности спектра волн во всех диапазонах и снижения показателей вариационной пульсометрии, при небольшом превалировании симпатической регуляции над парасимпатической (индекс LF/HF равен 6.33). В результате занятия, проведенного в статичной позе, перед экраном компьютера повысилась активность как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС, увеличилась частота экстрасистол, увеличилась недыхательная аритмия, снизилась электрическая активность определенных МЗ, причем показатели левой стороны тела более выражено изменились по сравнению с правыми.

Обсуждение: длительное, в течение 4 часов, пребывание в эргатической системе и обучение с представлением учебного и методического материала с помощью компьютера приводит к заметным изменениям в функциональном состоянии человека. Показано, что обучение в эргатической среде является существенной функциональной нагрузкой для организма человека. Для компенсации возникших изменений, предлагается проводить небольшие спортивные перерывы, с выполнением специального комплекса упражнений для тела и глаз обучающегося. Комплекс разработан по рекомендациям кафедр офтальмологии и физической реабилитации ЗГМУ.

### Компьютерная диагностика сердечно-сосудистой системы по фазовому портрету электрокардиограммы (К 100-летию со дня рождения академика Н. М. Амосова)

Л. С. Файнзильберг

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

В первом номере Докладов Академии наук СССР за 1972 год была опубликована статья Николая Михайловича Амосова с коллегами «Исследование сократительной функции миокарда методом фазовых координат», в которой для анализа внутрисердечной гемодинамики предложено использовать фазовую траекторию, отображающую процесс сокращения желудочка на плоскости с координатами  $P(t)$ ,  $\dot{P}(t)$ , где  $P(t)$  и  $\dot{P}(t)$  — соответственно давление и скорость изменения давления в момент времени  $t$ . Впервые была сформулирована гипотеза о возможности диагностики заболеваний сердца по форме такой кривой.

Хотя эта публикация не имела отношения к электрокардиографии, но именно ее по праву можно отнести к основополагающей в формировании нового перспективного направления — компьютерной диагностике по фазовому портрету электрокардиограммы (ЭКГ).

В подавляющем числе известных публикаций, посвященных исследованию ЭКГ на фазовой плоскости, применяют метод задержек, когда координаты фазовой плоскости представляют собой амплитуды временного сигнала  $z(t)$  в моменты времени  $t$  и  $t-\tau$ , где  $\tau$  — величина задержки (лаг преобразования). Главным образом такие исследования направлены на анализ вариативности сердечного ритма, оценку степени хаотичности сигнала и классификацию аритмий, а отображение ЭКГ на фазовой плоскости  $z(t), z(t-\tau)$  дает наглядное представление об экстрасистолических комплексах.

В упомянутой работе Н. М. Амосова заложена более прогрессивная идея: при построении фазового портрета в явном виде использовать скоростные показатели сердечной деятельности. Это идея побудила нас исследовать диагностическую ценность фазового портрета ЭКГ, построенного не в координатах  $z(t), z(t-\tau)$ , а в координатах  $z(t), \dot{z}(t)$ , где  $\dot{z}(t)$  — скорость изменения сигнала, несущего информацию об электрической активности сердца в момент времени  $t$ .

Несмотря на то, что еще в давних исследованиях кардиологов указывалось на диагностическую ценность скоростных показа-

телей ЭКГ, анализ фазового портрета ЭКГ в координатах  $z(t), \dot{z}(t)$  до последнего времени не использовался в клинической практике. Некоторые авторы даже отрицают саму возможность такого подхода только лишь из-за трудностей оценки производной  $\dot{z}(t)$  реальных ЭКГ.

И это не случайно, поскольку оценка производной сигнала на фоне помехи действительно является не простой задачей, а дифференцирование зашумленных сигналов относится к числу некорректно поставленных математических задач. Тем не менее при использовании оригинальных процедур фильтрации и регуляризации нам удалось на основе конечно-разностных аппроксимаций для дискретно заданной функции  $z[k]$ ,  $k=0, \dots, K-1$  вычислять приближенные значения производной реальных ЭКГ и получать приемлемые оценки  $\dot{z}(k)$ .

Этот результат открыл путь к развитию идеи Н. М. Амосова и позволил построить эффективную технологию перехода от скалярного представления ЭКГ  $z(t)$ , заданной в дискретные моменты времени  $t_k = k\Delta$ ,  $k=0, 1, \dots, K-1$ , где  $\Delta$  — шаг квантования по времени, к последовательности двумерных векторов (точек)

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

лежащих на фазовой траектории в плоскости  $z(t), \dot{z}(t)$ .

Модельные эксперименты показали, что изменения традиционных диагностических признаков ЭКГ более выразительно проявляются при отображении ЭКГ в фазовых координатах  $z(t), \dot{z}(t)$ , чем при ее представлении во временной области  $z(t)$ . Более того, используя оригинальные компьютерные алгоритмы, удалось оценить параметр  $\beta_T$ , характеризующий симметрию фрагмента реполяризации усредненной фазовой траектории, который может быть использован как *дополнительный* диагностический показатель для выявления начальных признаков ишемической болезни сердца (ИБС).

Диагностическая ценность показателя  $\beta_T$  подтверждена обработкой клинических данных, полученных в отделении ишемических болезней сердца Института кардиологии им. акад. Н. Д. Стражеско АМН и четырех клиниках Германии. Клинический материал составил 441 запись ЭКГ больных с подтвержденным диагнозом ИБС (коронароангиография) и 387 запись ЭКГ здоровых добровольцев, включенных в контрольную группу.

Установлено, что принятие решений по пороговому правилу

$$\begin{aligned} \text{ВНИМАНИЕ, если } & \beta_T > \beta_0 \\ \text{НОРМА, если } & \beta_T < \beta_0' \end{aligned} \quad (2)$$

где  $\beta_0 \approx 0,72$  обеспечивает разделение представителей указанных групп с чувствительностью  $S_E = 81\%$  и специфичностью  $S_P = 78\%$ .

Следует 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. Поэтому диагностическое правило (2), подтвердившее сравнительно высокие показатели чувствительности и специфичности на таком «сложном» клиническом материале, вполне можно считать приемлемым для профилактических обследований и решения задачи *скрининга* ИБС.

Неожиданные результаты получены в инфарктном отделении городской клинической больницы № 5 г. Киева. Оказалось, что изменения показателя  $\beta_T$  в первом стандартном отведении у больных с острым инфарктом миокарда *задней стенки* левого желудочка адекватно отражали динамику протекания заболевания на госпитальном режиме хотя, как известно, при такой локализации традиционные показатели ЭКГ не проявляются в первом отведении. Подобные результаты получены также в *активных* экспериментах на животных в условиях искусственной ишемии, которые проводились в Институте физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины.

Эти факты породили гипотезу о том, что вследствие взаимосвязи скоростных характеристик электрической активности сердца

в период реполяризации показатель  $\beta_T$  в первом стандартном отведении *косвенно* несет информацию о патологических изменениях, возникающих в других отведениях.

Для проверки этой гипотезы проведены дополнительные исследования показателей  $\beta_T$  в 12-ти традиционных отведениях в группе ИБС и контрольной группе здоровых волонтеров. Обработка накопленного материала показала, что значения показателей  $\beta_T$  измеренные в различных общепринятых отведениях, действительно имеют высокую степень корреляции.

Разумеется, упрощенный метод регистрации информации только от одного отведения не может заменить стандартное ЭКГ-заключение. В то же время даже такая ограниченная информация при обработке ЭКГ в фазовых координатах  $z(t), \dot{z}(t)$  позволяет с определенной степенью достоверности *интегрально* судить о функциональном состоянии сердечной деятельности.

На основе предложенной информационной технологии создан и передан в серийное производство портативный диагностический комплекс ФАЗАГРАФ®, который подтвердил свою эффективность в медицинских учреждениях, спортивных организациях, предприятиях с повышенным техногенным риском, учебных заведениях (школах) и в других сферах применения.

Таким образом сбылось предвидение академика Н. М. Амосова о перспективности использования метода фазовых координат для диагностики заболеваний сердца.

## «Гомеостаз» и «вариабельность» параметров гемодинамики

В. Ф. Фёдоров

Кафедра телемедицины МГМСУ им. А. И. Евдокимова  
Москва, Россия

Одним из самых распространённых терминов в работах по регуляции внутриорганизменных процессов, безусловно, является термин **«гомеостаз»**. Наиболее распространённая трактовка его смысла связана с исходными древнегреческими корнями, обозначающими «одинаковый», «подобный» и «стояние», «неподвижность». Отсюда и распространённое представление о том, что организм затрачивает энергию на поддержание **«внутреннего равновесия»**, неких внутренних **констант**, обеспечивающих его существование.

Если же мы обратимся к первоисточникам, то увидим, что американский физиолог Walter B. Cannon, предложивший этот термин в своей книге «The Wisdom of the Body», вышедшей в 1932 году, имел в виду «координированные физиологические процессы, которые поддерживают большинство **устойчивых состояний организма**». Т. е. автор термина вовсе не говорил о равновесии и постоянстве параметров. Иначе говоря, он предполагал, что любой внутренний параметр может колебаться в некоторых пределах, если совместные колебания совокупности параметров при этом обеспечивают **устойчивое** (а вовсе не равновесное) состояние. В той же первой половине двадцатого века трижды доктор медицинских наук<sup>1</sup>, профессор А. С. Залманов писал, что регуляция физиологических процессов в организме человека представляет собой сложную организованный иерархический ансамбль квазипериодических осцилляторов — «эуритмию». В «Теоретической биологии» Эрвина Бауэра, изданной в 1935 году, довольно пространно объясняется, почему в живом не может быть равновесия и всячески обосновывается тезис об отличии живого от неживого именно **устойчивой неравновесностью**. Позже сходную точку зрения на организацию функционирования живого разработывал лауреат Нобелевской премии И. Р. Пригожин, дополнивший взгляды Бауэра обоснова-

<sup>1</sup>Залманов получал степень доктора медицины в трёх странах: Германии, Италии и России.

нием возможности **качественного скачка к усложнению**, при определённых условиях, **неравновесных** термодинамических систем путём поглощения вещества и энергии из окружающего пространства (диссипативные структуры).

Образно это можно сравнить с канатоходцем, который, затрачивая энергию, небольшими вертикальными колебаниями концов шеста обеспечивает себе устойчивость за счёт его момента инерции, но при этом ни на мгновение не находится в равновесном состоянии.

Как в работе самого Кеннона, так и в других работах, посвящённых этому вопросу (например, в «Общей теории систем» Людвиг фон Бергаланфи, вышедшей в 1962 году) предполагается, что устойчивость обеспечивается наличием множества обратных связей от локальных, работающих на микро уровне (типа химического ретроингибирования), до общеорганизменных. Поскольку в живом, как правило, не бывает обратных связей без линий задержки, достижение «равновесного состояния» для каких-либо параметров живого организма практически невероятно. А с учётом открытости живых систем можно утверждать, что даже теоретически достижение «гомеостаза» невозможно. Любой параметр подвержен всем типам динамики: *девиациям, колебаниям и флуктуациям*. Даже такие консервативные параметры как температура и рН плазмы крови, обычно приводимые в качестве примера «неизменности» параметров, постоянно претерпевают изменения (например, под действием акта дыхания), не говоря уже о ритме сердца или артериальном давлении. Вопрос *только в амплитуде и характерных временах* этих изменений.

За десятилетия, прошедшие с момента введения неудачного термина, он настолько укрепил неверное понятие, что бороться с ним стало совсем не просто. И даже многие исследователи, которые занимаются изучением «вариабельности» ритма сердца (т. е. количественной оценкой неравновесности!) постоянно применяют термин «гомеостаз» в смысле именно поддержания не устойчивости, а равновесия.

Сам термин «вариабельность», являющийся калькой с английского и обозначающий буквально «способность к изменению» или «изменчивость», тоже не отличается понятийной строгостью. В действительности мы можем измерить не способность, а только её реализацию, т. е. не «вариабельность», а вариацию.

В своих исследованиях, опираясь на понятия, введённые Бауэром и Залмановым, мы изучали вариации базовых параметров гемодинамики — ритма сердца, ударного объёма и общего периферического сопротивления, как по отдельности, так и в совокупности.

Для исключения влияния индивидуальных антропометрических и половозрастных характеристик мы ввели внутреннюю нормировку, преобразовав пространства исходных количественных параметров хронокардиографии (ХКГ), волюмокардиографии (ВКГ) и реовазографии (РВГ) в пространства относительных изменений этих величин во времени. Для ритма сердца эта замена выглядела следующим образом:

$$\tau_n = (\lg T_n - \lg T_{n-1}) \text{ или } \tau_n = \lg(T_n / T_{n-1}),$$

где  $T_n$  — это длительность кардицикла с номером  $n$ , а  $\tau_n$  — логарифм его относительного приращения по сравнению с предыдущим.

Логарифмирование было введено для раздельного отображения влияний, ускоряющих и тормозящих ритм сердца. Аналогично преобразовывались временные ряды ударного объёма и общего периферического сопротивления.

Методики, изучающие динамику полученных параметров, были названы нами, соответственно дифференциальной хронокардиографией (ДХКГ), дифференциальной волюмокардиографией (ДВКГ) и дифференциальной реовазографией (ДРВГ). Объединив эти методики, мы получили комплексную методику обследования гемодинамики на основе относительных изменений базовых количественных параметров — дифференциальную поликардио-вазографию (ДПКВГ).

Проведя обследования 249 лиц различного возраста и пола, как здоровых, так и с гемодинамическими нарушениями, мы сформировали как пространства исходных параметров, так и пространства, полученные нашим преобразованием, и обработали данные программами многомерной статистики: кластерным и дискриминантным анализом.

В результате было показано, что введённые нами параметрические пространства позволяют лучше разделять смешанную выборку на группы и определять принадлежность пациентов к известным группам с большей точностью, чем пространства исходных параметров.

Объединение статистических мод исходных величин, отражающих уровень функционирования системы, с пространствами относительных изменений этих величин во времени, отражающих устойчивость функционирования на выбранном организмом уровне, дали возможность получить автоматическое отнесение пациентов к известным группам с вероятностью выше 90%.

Резюмируя изложенное, мы можем предполагать, что дополнение пространств в исходных метриках пространствами относительных изменений отдельных измеряемых величин в функциональной диагностике позволит частично снять проблему нормы и повысить достоверность процедур автоматизированной диагностики как при исследовании гемодинамики, так и при исследовании других квазипериодических процессов в организме (например, процесса дыхания).

Кроме того, мы считаем целесообразным замену термина «гомеостаз», вносящего существенную понятийную неоднозначность, более соответствующим реалиям термином «гомеокинез», введённым Arthur S. Iberall в конце 1970-х годов, переопределив его следующим образом:

*Гомеокинез — это явление перманентной адаптации организма к условиям и воздействиям внешней среды путём поддержания устойчивого неравновесного состояния ансамблей внутренних параметров, в соответствии с генетическими и выработанными в процессе онтогенеза «программами», собственным целенаправленным и активностью, за счёт обмена веществом, энергией и информацией с внешней средой.*

## Гибридная технология профилактики кардиореспираторной системы

**А. В. Фролов**

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»  
Минск, Беларусь

Введение. Эпидемический характер сердечно-сосудистой патологии в Республике Беларусь подтверждается высокой распространенностью заболевания (30486,3 на 100000 населения) и доминирующим весом в структуре смертности (51,9%). Континуум сердечно-сосудистых заболеваний можно представить в форме многослойной пирамиды, каждый слой которой соответствует стадии развития заболевания от донозологических и преморбидных форм до тяжелых стадий. Для 9,5 миллионной Беларуси нижний донозологический слой включает миллионы жителей, а самый верхний — тысячи больных с кардиореспираторной патологией. Переход на каждый высший уровень сопровождается уменьшением на порядок количества нуждающихся и параллельным увеличением, примерно, на порядок стоимости диагностики и лечения от десятков долларов до десятков тысяч. Естественно, любую эпидемию, в том числе сердечно-сосудистую и легочную, желательнее затормозить на ранних стадиях развития. Тем не менее, ситуация, сложившаяся с профилактикой этих наиболее частых заболеваний, крайне противоречива. С одной стороны, не отрицается, что профилактика — самый эффективный путь влияния на статистику заболеваемости и смертности среди населения, с другой стороны, намерения носят чисто декларативный характер. Эпизодичный

характер и междисциплинарность клинической медицины обуславливают малоэффективность и непопулярность профилактики среди населения. Дополнительной веской причиной низкой мотивации является отсутствие многопрофильных высокопроизводительных технологий, легко перестраиваемых от задач клинической диагностики на профилактику.

Поставлена цель разработки технологии многопрофильной диагностики и профилактики на основе сочетанного контроля электрофизиологической функции миокарда (ЭКГ), функции внешнего дыхания (спирометрия), состояния сосудов (пульсометрия) и состава тела (спектральная биоимпедансометрия).

Материалы и методы. В основу гибридной профилактической системы положены методологические принципы:

- выбор наиболее «слабого звена», предложенный профессором В. А. Лищуком (1991);
- классификация состояний, разработанная группой профессора Р. М. Баевского для нужд космической и профилактической медицины: норма, донозология, преморбидное состояние и патология (2002).

Выбор наиболее слабого звена в системе «миокард–артериальные сосуды–легкие–состав тела» основан на сопоставлении обобщенных оценок состояний органов-мишеней. Обобщенные оценки основаны на анализе нескольких важнейших показателей, отражающих функцию органа и имеющих общепризнанные физиологические нормы. На базе сетевой структуры с набором ранжирующих коэффициентов орган-мишень классифицируется как норма, донозология, преморбид или патология.

За обобщенное функциональное состояние миокарда взята средневзвешенная сумма отклонений ширины зубца Р, интервалов PQ, QRS и QT от возрастной нормы. Временные параметры зубцов ЭКГ менее вариабельны в отведениях ЭКГ, чем амплитудные, поэтому рационально их применение в профилактике (М. М. Хомич, 2005).

Состояние артериальных сосудов оценивается по скорости распространения пульсовой волны, которая пропорциональна их жесткости (Г. И. Сидоренко с соавт., 2004). По данным скорости пульсовой волны и артериального давления вычисляется кардиологический васкулярный индекс САVI. За обобщенную оценку состояния сосудов принимается относительное отклонение индекса САVI от возрастной нормы. Состояние легких определялось по дыхательному объему, частоте дыхания и минутному объему дыхания (МОД). Для получения достоверных оценок дыхания требуется период стабилизации дыхания, который индивидуален для каждого обследуемого. Поэтому измерения считались корректными, если расхождение между двумя последовательными оценками МОД не превышало 5%. Методом биоимпедансной двухчастотной спектрометрии определяли состав тела в процентах отклонений жира, жидкости и активной клеточной массы от антропометрической нормы (Д. В. Николаев с соавт., 2001).

Результаты исследования. Синхронная регистрация ЭКГ и спирограммы позволила вычислять кардиореспираторный индекс, равный отношению частоты ритма сердца к частоте дыхания (в норме 4–5). По соответствующим коэффициентам вариации  $S_v$  оценивались ригидности ритма сердца и ритма дыхания (в норме  $S_v > 4,5\%$  для ритма сердца и  $S_v > 14,6\%$  для ритма дыхания). При отклонении от нормы до 10 % фиксируется донозологическое состояние кардиореспираторной системы, от 10 до 20 % — преморбидное состояние, более 20 % — патологическое состояние. Решающее правило по сосудистой компоненте таково: при отклонении от возрастной нормы до 10% — донозологическое состояние, от 10 до 20 % — преморбидное состояние (атеросклероз под вопросом?), выше 20% — сосудистая патология (высокая вероятность атеросклероза). Аналогичный подход предпринят для классификации состава тела.

Ранжирование трех основных компонент кардиореспираторной системы по классификации Р. М. Баевского и использование обобщенных функций позволило в форме наглядной пентограммы отобразить общее состояние испытуемого с выделением наиболее

уязвимого звена и рангов состояний органов от физиологической нормы, донозологии и преморбидного состояния до патологии. Лица с выявленными преморбидными и патологическими состояниями направляются на углубленные функциональные исследования: ЭКГ в 12 отведениях, велоэргометрия, УЗИ сердца и сосудов, полное спирографическое исследование с дыхательными маневрами, рентгенографию и т.п.

Для обеспечения высокой пропускной способности гибридная профилактическая система должна обладать высокой степенью автоматизации и доступностью по приемам эксплуатации среднему медицинскому персоналу. В разработанном нами варианте в состав гибридной профилактической системы включены 12-канальный цифровой электрокардиограф «Интекард», анализатор эластичности сосудов «Импекард-М», спирограф «МАС» (все Беларусь) и анализатор состава тела «Спрут» (Россия). Все приборы обладают полноценными программами функциональной диагностики. Поэтому система из профилактической при необходимости легко трансформируется в диагностическую и наоборот.

Глубину профилактического обследования при соблюдении вышеописанной методологии можно увеличивать. В частности, посредством метода вариабельности сердечного ритма, основанного на измерении RR-интервалов ЭКГ, можно оценить общую мощность регуляторных механизмов и симпатовагусный баланс. По частотным показателям вариабельности оценивается степень напряженности регуляторных сердечно-сосудистых и дыхательных механизмов.

Объектом внедрения гибридной профилактической технологии являются кабинеты доврачебного приема поликлиник, диспансеры, водительские и военные комиссии. Для профилактических осмотров жителей удаленных сельских регионов оборудование без труда размещается на борту легкового автомобиля.

Выводы:

1. Разработанная гибридная технология профилактики предназначена для массовых диспансерных и профилактических осмотров широких слоев населения.

2. Выявление патологии на ранних стадиях развития заболевания тормозит развитие патологического процесса, минимизируя трудовые, временные и материальные ресурсы как системы здравоохранения, так и населения.

3. Наглядные диагностические пентограммы с указанием наиболее уязвимой системы организма и биологического возраста внутренних органов оказывают обратное психологическое воздействие на человека и мотивируют его на выполнение медицинских рекомендаций и коррекцию образа жизни.

## Компьютерная оценка риска фатальных аритмий у больных с кардиомиопатией

**А. В. Фролов, Т. Г. Вайханская, А. П. Воробьев  
О. П. Мельникова, А. Г. Мрочек**

*Республиканский научно-практический центр «Кардиология»  
Минск, Беларусь*

Доля внезапной сердечной смерти (ВСС) составляет 11% в общей структуре смертности.

В основе патологических механизмов ВСС лежит электрическая нестабильность миокарда, приводящая к жизненно-опасным желудочковым аритмиям. Нестабильность выражается в гетерогенном характере процесса реполяризации миокарда. Если гетерогенные изменения в близлежащих кардиомиоцитах происходят в противофазе, возникают благоприятные условия формирования очагов re-entry. Временная гетерогенность реполяризации миокарда проявляется на ЭКГ в форме высокой микроальтерации Т-зубца (mTWA), а пространственная — в форме высокой дисперсии QT (dQT) и удлиненного интервала QT, которые вместе с турбулентностью сердечного ритма (HRT) считаются независимыми пре-

дикторами ВСС и включены в ряд Guidelines по лечению больных с нарушениями сердечного ритма.

У больных с кардиомиопатией, для которых риск ВСС весьма высок, часто возникает дилемма: продолжать консервативное лечение либо имплантировать поддерживающее устройство? Использование в качестве традиционного критерия выбора низкой фракции выброса левого желудочка не оправдано, так как в 66% случаев ВСС у больных сохранялась контрактильная функция миокарда (D. Ancona, 2012). Другие маркеры типа изменение геометрии полостей сердца, наследственность и т. п. не имеют прямой функциональной связи с ритмом сердца. Поэтому поиск новых объективных критериев выбора и оценка их прогностической мощности сохраняет свою актуальность.

Цель исследования. Создание нового программного обеспечения для оценки комплекса маркеров ВСС (mTWA, dQT, QT и HRT) и пилотная апробация программы у больных с кардиомиопатией.

Материал, методы. Предикторы ВСС изучены у 279 пациентов с дилатационной кардиомиопатией. Мужчин 74%; средний возраст  $47,2 \pm 11,0$  лет;  $3,1 \pm 0,3$  класс NYHA; фракция выброса  $28,6 \pm 3,9\%$ . Сформированы две группы: 1 группа — 38 больных с жизнеопасными желудочковыми аритмиями (ЖЖА), 2 группа — 33 больных без ЖЖА, допускалась нечастая желудочковая экстрасистолия (<10 в час). Группы статистически не различались по возрасту и параметрам эхоКГ. Записи ЭКГ выполнялись при легко переносимой физической нагрузке 25 Вт. Данные сопоставлялись с результатами 24-часового холтеровского мониторирования. У 36 больных из 279 (12,9%) зафиксировали кардиоваскулярные события (ВСС, электрический шторм, срочная операция).

Использовался метод прецизионной цифровой обработки ЭКГ-сигнала с дискретностью 1000 Гц, разрешением 22 бита и длительностью выборки 5–7 минут. Нативный сигнал предварительно очищался от сетевой, мышечной и дыхательной помех адаптивными цифровыми фильтрами с минимальным искажением формы ЭКГ (<5%). Аппаратной платформой служил 12-канальный цифровой электрокардиограф экспертного класса «Интекард» (Минск).

Результаты. Альтернатива mTWA вычислялась методом модифицированной бегущей средней в каждом 15 с сегменте сигнала. Для этого строились усредненные четные и нечетные передние фронты Т-зубцов. Абсолютная разность служила мерой альтернативы в данном сегменте и признавалась высокой, если  $mTWA > 45$  мкВ. Вычислялся процент 15 с сегментов, в пределах которых был превышен пороговый уровень. Программа оценивала усредненные амплитуды mTWA в сегментах с высоким и низким уровнем.

Параллельно вычислялась дисперсия QT, которая отражает пространственную неоднородность реполяризации. Для повышения точности оценки дисперсии окончание Т-зубца идентифицировалось тангенциальным способом. Высокая дисперсия признавалась при  $dQT > 70$  мс. В случае обнаружения хотя бы одной желудочковой экстрасистолы вычислялись параметры турбулентности сердечного ритма Т0-начало и ТS-наклон. По международным стандартам патологическая HRT выявлялась при  $T0 < 0$  и/или  $TS > 2,5$  мс/RR.

В 1-ой группе в сравнении со 2-ой группой выявлена достоверно высокая mTWA:  $48 \pm 9$  против  $22 \pm 8$  мкВ,  $p < 0,0001$ . Дисперсия dQT в 1-ой группе также была достоверно выше:  $98 \pm 14$  против  $67 \pm 19$  мс,  $p < 0,02$ . Аналогично, сильнее проявилась патология HRT по параметрам Т0 и ТS:  $9,3 \pm 4,7\%$  против  $0,2 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,0001$  и  $1,3 \pm 0,9$  против  $9,3 \pm 5,2$  мс/RR,  $p < 0,0001$ . Положительные тесты на высокую mTWA, высокую дисперсию QT и патологическую HRT ассоциировались с мужским полом ( $p = 0,01$ ), низкой фракцией выброса ( $p = 0,04$ ) и увеличенным конечно-диастолическим объемом левого желудочка ( $p = 0,01$ ). Коэффициент корреляции между данными анализа mTWA, dQT и HRT, установленными программой «Интекард-7», и желудочковой патологией по ХМ-ЭКГ составил 0,76. При этом трудоемкость обследования в сравнении с ХМ-ЭКГ оказалась ниже примерно в 7 раз.

Обсуждение. Наше исследование выявило статистически достоверную связь между тяжестью патологии и уровнем микроаль-

тернации Т зубцов, дисперсией QT и турбулентностью сердечного ритма. Так в группе больных с ЖЖА коэффициент вариации mTWA Cv составил 48,2%, что указывает на неоднородность данного признака, то есть подтвержден гетерогенный характер реполяризации миокарда. В группе больных без ЖЖА коэффициент вариации Cv составил всего 14,7%, что в соответствии с рекомендациями по статистическому анализу числовых рядов свидетельствует о гомогенном характере реполяризации в данной группе больных. Полученные результаты конкордируют с фактом отсутствия опасных желудочковых аритмий.

Можно предположить, что при неоднородной реполяризации стимулируется завихрение волн возбуждения re-entry. Гипотетически можно ожидать, что при активизации множества независимых очагов re-entry развивается фибрилляция желудочков. Если же доминирует один мощный источник re-entry, поглощающий источники с более низкими частотами колебаний, развиваются пароксизмы желудочковой тахикардии. И. Пригожин предложил изучать неустойчивые волновые процессы в миокарде методами нелинейной динамики (1986). Позже Е. Суровяткиной на математических моделях было показано, что в пограничных средах скачкообразно изменяется коэффициент передачи возбуждения с 1:1 на 1:2,2:1,3:2 и т. п. (2010). Такими пограничными средами являются зоны некроза, ишемии, дилатации миокарда. Нелинейный анализ во многом сможет прояснить природу зарождения аритмий, однако в данном направлении пока сделаны лишь первые шаги.

Наше исследование выявило, что высокая mTWA+ у больных с кардиоваскулярными событиями имеет высокое отношение шансов ОШ = 5,0; ДИ 95%; {2,3;11,1}. Предикторная мощность маркеров ВСС аналогично доказана Е. А. Окишевой с соавт. (2012). Случаи ВСС у больных инфарктом миокарда в течение 1 года были зафиксированы при патологической HRT+ (ОШ = 4,9), высокой mTWA (ОШ = 7,5), а при их сочетании ОШ резко возросло до 63,3.

Полезно контролировать весь комплекс маркеров электрической нестабильности. Так в наших исследованиях у 5 больных с ЖЖА (13%) обнаружено сочетание всех положительных предикторов +mTWA, +dQT, +HRT. Из них четверем больным по клиническим показаниям (классы I, IIa) были имплантированы кардиовертеры-дефибрилляторы. Следовательно, результаты контроля предикторов ВСС могут нацеливать на имплантацию поддерживающих устройств, ресинхронизирующую терапию, РЧА или более агрессивную фармакологию.

Сдерживающим фактором использования маркеров ВСС в клинике было отсутствие специализированного программного обеспечения. Данный пробел устранен выполненной нами разработкой «Интекард-7».

Выводы:

1. У больных с дилатационной кардиомиопатией и жизнеопасными желудочковыми аритмиями уровень микроальтернации Т-зубца в 2,2 раза, дисперсия QT в 1,5 раза выше, а патологическая турбулентность ритма в 7,1 раз а чаще, чем у больных без желудочковых аритмий.
2. Комплекс предикторов ВСС объективизирует логику принимаемых лечебных решений у больных ишемической болезнью сердца.

## Рекомендации по созданию 12-ти канальная кардиографическая приставка к персональному компьютеру

Г. И. Хара, В. Н. Зефирова, Ю. М. Пенкин

Национальный фармацевтический университет, Харьков

В настоящее время различными фирмами выпускаются электрокардиографы (ЭКГ) спектр возможностей, которых изменяется от обязательного минимального набора сервисных функций

до сложных диагностических центров. Ценовой диапазон этих приборов также очень широк и изменяется от 400 \$ (Medinova ECG-9801) до нескольких тысяч и долларов США (Medinova ECG-9812). Перспективы развития этих приборов тесно связаны с развитием элементной базы современной электроники и компьютерных технологий. Эти отрасли развиваются столь динамично, что представляется возможным существенное снижение ценовых характеристик электрокардиографов при сохранении и даже улучшении их технических характеристик.

В структуре ЭКГ можно выделить три основных компонента, которые определяют технические характеристики: блок входных усилителей, блок аналого-цифровых преобразователей сигналов и записи их в память и блок анализа электрокардиограммы.

Последний из этих блоков в современных ЭКГ представлен встроенным компьютером. Этот компьютер по своему использованию жестко специализирован. Изменить программу его работы могут лишь специалисты фирмы производителя. В то же время в распоряжении большинства пользователей ЭКГ имеются универсальные персональные компьютеры (ПК), характеристики которых выше. Это позволяет убрать из структуры ЭКГ блок анализа, возложив его функции на специализированное программное обеспечение универсального компьютера. За счет этого можно достичь не только существенного упрощения ЭКГ, но и значительно расширить его анализирующие и диагностические возможности. Следовательно, ЭКГ можно проектировать как приставку к персональному компьютеру переложив сложные в аппаратной реализации функции (регистрация, хранение, анализ, визуализация и печать) на ПК.

Основная сложность построения блока входных усилителей ЭКГ связана с тем, что необходимо обеспечить точное измерение сигналов низкого уровня на фоне существенно большего сигнала синфазной помехи. Кроме того, входное сопротивление измерительных каналов должно быть очень высоким (десятки гигаом). Построенный на дискретных элементах входной усилитель, решающий указанные проблемы, сложен в изготовлении и настройке. Применение прецизионных операционных усилителей (ОУ) в интегральном исполнении упрощает задачу, но каждый такой ОУ до недавнего времени стоил более 10 \$, а для каждого измерительного канала необходимо 4 подобных микросхемы. Именно с этим связан выпуск ЭКГ с малым количеством измерительных каналов. На сегодняшний день ситуация существенно изменилась. Корпорация Analog Device выпустила на рынок ОУ серии AD8051 (AD8052, AD8054). Сдвоенный прецизионный ОУ AD8052 имеет прекрасные характеристики: входной ток менее 20 пикоампер, дрейф — 1 микровольт/С°, коэффициент ослабления синфазной помехи более 120 децибел. При этом потребляемый ток составляет 750 микроампер на один ОУ. Стоимость сдвоенного ОУ AD8052 составляет 2.5 \$ (или 8 \$ на один измерительный канал со всей необходимой обвязкой). Использование в блоке входных усилителей указанных ОУ позволяет снять ограничение на количество измерительных каналов ЭКГ при приемлемой стоимости.

Для борьбы с различного рода помехами в состав входных усилителей включались достаточно сложные аналоговые фильтры, требующие кропотливой точной настройки. Использование таких фильтров повышало качество снимаемого сигнала, но отрицательно сказывалось на ценовых характеристиках приборов, особенно в случае многоканальных ЭКГ. В настоящее время вычислительная мощность современных процессоров, используемых в универсальных ПК, существенно выросла и позволяет реализовать в реальном времени самые сложные алгоритмы цифровой фильтрации. Применение цифровой компьютерной фильтрации позволяет отказаться от применения аналоговых фильтров в блоке входных усилителей.

Значительные трудности при построении блока входных усилителей создает требование обеспечить его работу в условиях применения дефибриллятора (высоковольтная, около 10 киловольт,

помеха, способная повредить высокочувствительную входную часть). Однако, необходимость использования ЭКГ в таких условиях возникает не часто, в основном в работе кардиологической скорой помощи и стационарных операционных, которые оснащены соответствующим оборудованием. Авторами же рассматривается возможность создания недорогого ЭКГ, предназначенного для использования кардиологами и терапевтами в диагностических целях. В этих приборах функция защиты от высоковольтной помехи может отсутствовать без ущерба для функциональных возможностей ЭКГ.

Прогресс в области аналого-цифровых преобразователей таков, что в настоящее время имеются точные (с разрешением 12 бит), многоканальные (16 каналов) быстродействующие (2.5 микросекунды на канал) микросхемы, в состав которых к тому же входит программируемый микропроцессор с оперативной памятью, памятью программ и интерфейсом, позволяющим обеспечить связь с ПК. Стоимость такой микросхемы семейства STM32A100 составляет 2.5 \$ США. Применение этого микропроцессора при скорости передачи данных 64 килобайта в секунду позволяет установить частоту дискретизации входного сигнала на уровне 3.64 килогерц, что по существующим представлениям более чем достаточно. При необходимости частота дискретизации может быть повышена до 33 килогерц при скорости передачи данных 600 килобайт в секунду, однако такое решение приведет к существенному усложнению и, следовательно, удорожанию схемы гальванической развязки между компьютером и ЭКГ-приставкой. Дело в том, что схема развязки строится на диодно-транзисторных оптронах, высокочастотные варианты которых дорогие. В то же время отказаться от применения развязки нельзя, поскольку это будет грубым нарушением техники безопасности.

Очевидно, что одна микросхема STM32F100 позволяет решить все проблемы конструирования блока аналого-цифровых преобразователей и обеспечивает связь с ПК по стандартному интерфейсу, причем вместе со схемой гальванической развязки и интерфейсом связи с ПК стоимость комплектующих для блока аналого-цифровых преобразователей составит менее 10 \$.

В настоящее время опубликовано большое количество работ, посвященных совершенствованию обработки данных электрокардиограмм. Авторы этих работ используют стандартные фирменные ЭКГ, а затем переносят полученные данные на компьютер и экспериментируют с их обработкой. ЭКГ, разделенный на измерительную часть и блок обработки на основе универсального ПК позволяет упростить и ускорить работу по совершенствованию программного обеспечения.

Для рядовых пользователей подобное разбиение позволяет постоянно совершенствовать прибор, обновляя его программное обеспечение. Использование в качестве обрабатывающего блока ПК позволяет создать простой и понятный пользователю интерфейс с прибором, поскольку принципы взаимодействия с ПК большинством пользователей уже освоены.

Универсальный ПК, в сравнении со специализированным встроенным компьютером традиционного ЭКГ, имеет существенно большую память на жестком диске. Это позволяет создавать и хранить большие архивы электрокардиограмм.

С учетом приведенных соображений, представляется возможным и целесообразным создание недорогой (стоимостью 150–200 \$ США), 12-ти канальной ЭКГ-приставки для совместной работы с мобильным или стационарным ПК. При этом технические характеристики блоков сбора и аналого-цифровых преобразователей будут на уровне лучших современных образцов, а возможности блока анализа будут определяться специализированным программным обеспечением ПК и могут совершенствоваться с учетом достижений кардиологии и модифицироваться в соответствии с требованиями конкретных групп пользователей.

## Центральное аортальное давление как фактор сердечно-сосудистого риска.

*В. Й. Целуйко, А. В. Жадан*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина*

В последние годы предложены новые факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений, среди которых важное место занимает центральное — аортальное давление (ЦАД). Доказана четкая зависимость между показателями, характеризующими АД в аорте, наличием и выраженностью поражения органов мишеней, риском развития инфаркта миокарда, инсульта и смерти. Использование данного метода до последнего времени было ограничено отсутствием необходимого оборудования. Появившаяся возможность измерения ЦАД при регистрации пульсовой волны прибором SphugtoCor позволяет получить дополнительную информацию о течении заболевания и эффективности терапии. Главным достоинством данного метода является возможность регистрировать прямую и отраженную от периферии пульсовую волну. Как известно, ЦАД может быть представлено как алгебраическая сумма трех переменных — со знаком плюс это величины сердечного выброса и периферического сосудистого сопротивления, а со знаком минус — упругоэластические характеристики сосудов. Упругоэластические свойства крупных сосудов обеспечивают феномен систолического расширения аорты, позволяющего аккумулировать до 40–50% объема сердечного выброса и около 10% энергии сердечного сокращения.

ЦАД — это показатель, косвенно отражающий состояние всего сердечно-сосудистого русла, поскольку зависит от эластических свойств крупных артерий, структурно-функционального состояния артерий среднего калибра и микроциркуляторного русла.

Формирование центрального аортального давления происходит следующим образом:

- после сокращения желудочка в систолу пульсовая волна направляется из места возникновения (аорта) в крупные, средние, и мелкие сосуды с определенной скоростью (30–40 км/ч);
- по пути прохождения волна встречается с различными препятствиями (например, бифуркации), вследствие чего возникают отраженные волны, направляющиеся к аорте;
- сумма прямой и отраженных пульсовых волн отличается на разных участках.

При достаточной эластичности крупных сосудов, прежде всего аорты, отраженная волна гасится, а при увеличении жесткости аорты отраженная волна не поглощается, а

Наиболее важными показателями при использовании данной методики являются:

- индекс аугментации (Aix);
- индекс аугментации, нормализованный для частоты пульса 75/мин (Aix75);
- давление аугментации (AP);
- продолжительность систолы (ED, ejection duration);
- продолжительность систолы в процентах (ED%);
- центральное систолическое АД (SPA, systolic pressure aortic);
- центральное пульсовое АД (PPa, pulse pressure aortic).

наслаивается на пульсовую в период систолы, что приводит к увеличению ЦСАД.

Индекс аугментации — это разница давлений между первым, ранним пиком (вызванным сердечной систолой) и вторым, поздним (появляющимся в результате отражения первой пульсовой волны) систолическим пиком, деленная на центральное пульсовое давление, выраженная в процентах.

Результаты исследований последних лет свидетельствуют, что достоверное влияние на жесткие конечные точки (сердечно-сосудистые осложнения), при лечении больных с артериальной гипертензией наблюдается только в том случае, если наблюдается снижение показателей ЦАД, в частности индекса аугментации. При этом влияние современных антигипертензивных препара-

тов на ЦАД может быть разнонаправленным и иметь различную выраженность. Так наиболее значимое положительное влияние на индекс аугментации имеют антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и сартаны. В то время, как большинство бета-блокаторов, снижая частоту сокращений сердца, могут повышать ЦАД. Следует отметить, что даже в пределах одного класса антигипертензивных препаратов могут быть существенные отличия по влиянию на показатели, характеризующие ЦАД.

Таким образом, измерение показателей ЦАД с помощью аппланационной тонометрии лучевой артерии прибором SphugtoCor позволяет более качественно оценивать индивидуальный сердечно-сосудистый риск у пациентов с артериальной гипертензией и эффективность терапии.

## «Карманные» малоканальные электрокардиографы: между эффективностью и эффективностью

*И. Чайковский*

*Институт кибернетики НАН Украины, Киев*

Одной из основных тенденций современной медицины, несомненно, должно быть признано явление, которое по английски называется point-of-care testing (POST), что в свободном переводе означает медицинский тест, осуществляемый непосредственно в месте нахождения пациента, вне офиса врача

По-видимому, первыми представителями этого направления являлись портативные автоматические тонометры, широкое распространение которых началось 20–25 лет назад (серийное производство бытовых тонометров начато фирмой OMRON в 1988 году). Затем, 5–10 лет назад, появились индивидуальные анализаторы крови, прежде всего, определители уровня глюкозы. Электрокардиографы «карманного» формата, весом 100–250 г, с ограниченным числом электрокардиографических отведений — 3-я волна инструментальных средств для POST, зарождале которой мы наблюдаем сегодня. В основном это одноканальные электрокардиографы, которые позволяют регистрировать только одно электрокардиографическое отведение, чаще I-е стандартное. На рынке присутствуют несколько десятков таких устройств. Перечислим некоторые из них — OMRON (Япония), Health frontier (Канада), Instant Check (Великобритания), ReadMyHeart (США), FP-80 (Китай), MB-100 и MB-100A1 (Китай), «Vitaphone» (Германия), РС-80В (Россия), «Гном» (Россия), «Фазаграф» (Украина) и другие. Дизайн электродной площадки некоторых устройств, например, компаний OMRON и «Choicemed», позволяет кроме I-го стандартного вводить также одно из грудных отведений. Имеется также «карманные» электрокардиографы с большим числом отведений — трехканальные (Кардиовизор (Россия)) и шестиканальные (Кардиоплюс-Пб, Украина).

Все без исключения перечисленные приборы снабжены программным обеспечением, и могут общаться с персональным компьютером с помощью интерфейса USB. Кроме того, большинство из этих приборов (кроме российских и украинских) имеют встроенный микропроцессор, жидкокристаллический экран и автономное питание, то есть могут работать и не будучи соединенными с ПК. Таким образом, все перечисленные электрокардиографы являются программно-аппаратными комплексами (ПАК), т. е. набор технических и программных средств, работающих совместно.

Среди отличий портативных электрокардиографических ПАК от стандартных 12-ти канальных электрокардиографов в первую очередь следует отметить их миниатюрность, привлекательный, броский дизайн а также легкость и доступность проведения измерения — отсутствует необходимость для наложения грудных электродов. Следовательно, регистрация ЭКГ с помощью такого прибора легко осуществима и вне медицинского учреждения,

пользователем, который не обладает профессиональными медицинскими знаниями. Как показывает практика, миниатюрные электрокардиографы производят на такого пользователя сильное впечатление и часто создают ложное ощущение что электрокардиограмма, зарегистрированная с помощью подобного прибора может заменить полноценное электрокардиографическое обследование. Поэтому крайне важно правильно «позиционировать» карманные электрокардиографические ПАК, т. е. сформулировать оптимальную нишу применения и необходимые ограничения, а также разработать их классификацию. Важнейшими характеристиками портативного ПАК является количество отведений и объем информации предоставляемой пользователю. На основании этих критериев нами предложена следующая классификация.

#### Классификация миниатюрных электрокардиографических ПАК

По возможностям ввода ЭКГ-сигнала	
Уровень 1	Только 1-е стандартное отведение ЭКГ
Уровень 2	Все 3 стандартные отведения (последовательно)
Уровень 3	Все 3 стандартные отведения (последовательно) и одно из грудных отведений
Уровень 4	Все 6 отведений от конечностей (параллельно) и одно из грудных отведений
По возможностям программного обеспечения	
Уровень 1	Только визуализация ЭКГ, измерение нескольких наиболее простых амплитудно-временных параметров ЭКГ
Уровень 2	Возможность немедленной оценки функционального состояния и его трендов на основе анализа тонких изменений формы зубцов ЭКГ
Уровень 3	Возможность немедленной оценки функционального состояния и его трендов на основе формирования многостороннего интегрального показателя. Автоматическая диагностика нарушений ритма сердца
Уровень 4	Возможность немедленной оценки функционального состояния и его трендов. Автоматическая диагностика нарушений ритма сердца. Элементы морфологического анализа ЭКГ с топической диагностикой

Что касается сферы применения таких приборов, то обращает на себя внимание тенденция свойственная некоторым авторам (чаще отечественным) — рассматривать миниатюрные ПАК в первую очередь как средство для кардиологического скрининга.

Это психологически объяснимо — легкость проведения обследования с помощью таких приборов «провоцирует» разработчиков именно на такое их позиционирование. Однако вопрос о полезности электрокардиографического скрининга у лиц без симптомов заболеваний сердца даже с помощью электрокардиографии в 12-ти отведениях на основании вывода, например, последнего метаанализа Американской комиссии по задачам профилактических служб, остается нерешенным. Недостаточно данных, свидетельствующих о том, что ЭКГ-скрининг на деле предотвращает острые формы ИБС а также увеличивает продолжительность жизни. Естественно,

это еще в большей степени относится к электрокардиографии с меньшим числом отведений. Ряд разработчиков малоканалных ПАК стремятся компенсировать недостаток информативности использованием «особо ценных» параметров, таких как показатель  $\beta_T$  в фазовом пространстве (Фазаграф) или дисперсионное картирование (Кардиовизор). По-сути, эти параметры являются вариациями известных ранее дополнительных электрокардиографических параметров и подходов (симметрия зубца Т и изменчивость формы электрокардиограммы от комплекса к комплексу). Не отрицая определенного потенциала этих показателей (параметр  $\beta_T$ , например, был предложен нами для реализации в ПАК «Фазаграф») заметим, что их применение не является достаточным аргументом для того, чтобы игнорировать данные последних масштабных многоцентровых исследований.

По нашему мнению, основная цель использования таких миниатюрных приборов — дать пациенту возможность ежедневной объективной оценки в негоспитальных условиях своего функционального состояния на основе малых изменений в электрической деятельности сердца. Надежные результаты могут быть получены не при однократном исследовании, а лишь при динамическом наблюдении в течении нескольких дней или даже недель. В особенности это относится к одноканальным устройствам (уровень 1–2 по нашей классификации).

Электрокардиографические ПАК являются синтетическим продуктом совместной работы инженеров, математиков и врачей. Очевидно, что важнейшая функция врача-разработчика — определение рациональной сферы применения и формулирование разумных ограничений исходя из принципа «не навреди», что позволит использовать «карманные» электрокардиографы с максимальной эффективностью.

## Роль магнитокардиографии в клиническом алгоритме диагностики хронической ИБС

*И. Чайковский*

*Институт кибернетики НАН Украины, Киев*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в последние десятилетия приняла характер пандемии. В развитых странах ИБС является причиной смерти примерно в 20%. По прогнозным оценкам ВОЗ смертность от ИБС к 2030 году достигнет 23.4 миллиона человек. Поэтому своевременная диагностика ИБС — одна из важнейших задач современной кардиологии. Несмотря на большое количество диагностических альтернатив, остается потребность в недорогом, доступном и полностью безопасном методе, обладающем достаточно высокой диагностической точностью. Особенно перспективной с этой точки зрения нам представляется магнитокардиография (МКГ) — метод неинвазивного исследования магнитного поля, порожденного электрической активностью миокарда. В последние годы получены многочисленные доказательства высокой диагностической эффективности магнитокардиографии в диагностике хронической ИБС, в том числе и в трудных для диагностики случаях, когда рутинные тесты (ЭКГ и ЭхоКГ покоя) неинформативны. Следует также отметить, что стоимость магнитокардиографического обследования относительно невысока, существенно меньше чем стоимость коронарографии или радионуклидного исследования миокарда. Важно также то, что магнитокардиографическое обследование полностью лишено негативного побочного эффекта и не имеет противопоказаний.

Процесс диагностики многих заболеваний, в особенности заболеваний сердца, сегодня в высокой степени формализован, и представлен в виде клинических алгоритмов — последовательности клинических решений, состоящей из нескольких уровней, причем решения, принимаемые на каждом следующем уровне определяются в зависимости от результатов, полученных на предыдущем уровне. Современные алгоритмы диагностики хронической ИБС

с учетом предтестовой вероятности болезни находятся в центре внимания кардиологического сообщества. Наиболее детально разработанным, по нашему мнению, является современный алгоритм с учетом предтестовой вероятности заболевания, предложенный в рекомендациях Chest pain of recent onset (National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions, UK). Предтестовая вероятность ИБС рассчитывается по известному алгоритму с учетом характера болевого синдрома, возраста, пола, наличия или отсутствия факторов риска и патологических изменений ЭКГ. Эта вероятность выражается в процентах и разделяется на 3 уровня — низкая (10–29%), средняя (30–60%), высокая (более 60%). В зависимости от рассчитанной предтестовой вероятности, диагностический алгоритм включает в себя три (средняя или высокая вероятность) или четыре (низкая вероятность) уровня. Диагностический поиск начинается с определения уровня кальция в сосудах сердца, затем следуют такие неинвазивные функциональные тесты визуализации миокарда как стресс-ЭхоКГ, сцинтиграфия миокарда или СПЕКТ, МРТ миокарда, наконец, если, неинвазивные методы диагностики оставляют место для сомнений в диагнозе, рекомендуют инвазивную коронарографию.

Важнейшим этапом становления любого нового диагностического или лечебного метода является его включения в существующие диагностические алгоритмы. На основании собственных исследований и данных зарубежных систематических метаанализов мы предлагаем использовать магнитокардиографический тест в алго-

ритме диагностики хронической ИБС в зависимости от предтестовой вероятности заболевания как показано в таблицах А, Б, В.

Существуют 3 стратегии применения нового диагностического метода. Он может заменить существующие методы (replacement), использоваться как «сортировщик» для направления на исследование с помощью более сложных методов (triage) или использоваться как дополнительный по отношению к существующим методам (add-on). Мы считаем, что на современном этапе развития магнитокардиографии этот метод должен использоваться как сортировочный или дополнительный. Кроме того, учитывая что не все функциональные тесты, рекомендованные в алгоритме широко доступны в Украине, мы выделяем 2 степени целесообразности проведения МКГ-теста. МКГ-тест **необходим**, когда функциональные тесты недоступны для больного. В случаях, когда тот или иной функциональный тест может быть проведен, МКГ-исследования **полезно**, поскольку дает больному и врачу дополнительную альтернативу. В этом случае полностью безопасный, комфортный для больного МКГ — тест должен быть проведен вместе с одним из функциональных тестов, перечисленных в алгоритме, с целью повышения достоверности диагноза.

По нашему мнению, включение магнитокардиографии в диагностический алгоритм диагностики хронической ИБС целесообразно с точки зрения цена-эффект и будет способствовать раннему выявлению и своевременному лечению этого наиболее распространенного и опасного заболевания сердца.

#### А) Предтестовая вероятность ИБС 10–29 %

Альтернатива какому методу?	Целесообразность проведения МКГ-исследования	
	При условии доступности КТ	При условии недоступности КТ
КТ для определения содержания кальция	Полезна	Необходима

#### Б) Предтестовая вероятность ИБС 30–60 %

Альтернатива какому методу?	Целесообразность проведения МКГ-исследования	
	При условии доступности	При условии недоступности
	Стресс-ЭхоКГ, Сцинтиграфия миокарда или СПЕКТ, МРТ миокарда	
Стресс-ЭхоКГ, Сцинтиграфия миокарда или СПЕКТ, МРТ миокарда	Полезна	Необходима

#### В) Предтестовая вероятность ИБС более 60 %

Альтернатива какому методу?	Целесообразность проведения МКГ-исследования		
	При условии доступности	При условии недоступности	Дополнительная целесообразность при условии позитивного результата МКГ теста
	Стресс-ЭхоКГ, Сцинтиграфия миокарда или СПЕКТ, МРТ миокарда		
Стресс-ЭхоКГ, Сцинтиграфия миокарда или СПЕКТ, МРТ миокарда	Полезна	Необходима	Помогает врачу как можно скорее принять решение относительно необходимости инвазивной коронарографии

## Вегетативная регуляция ритма сердца при искусственном гипометаболическом состоянии

А. В. Шило, В. В. Ломако

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

**Введение.** Изучение естественных и искусственных гипометаболических состояний — одно из наиболее важных и актуальных направлений в современных фундаментальных медико-биологических исследованиях. Известно что, гетеротермные млекопитающие не только сохраняют ритмическую активность сердца при околонулевых температурах тела ( $T_t$ ), но их сердце устойчиво к аритмиям, что, вероятно, связано как с особенностями структурной организации проводящей системы миокарда, так и изменением взаимоотношений между симпатическими и парасимпатическим звеньями регуляции активности сердца при погружении в зимнюю спячку (гибернацию). Состояние сниженной жизнедеятельности у негибернирующих млекопитающих, сходное с естественной гибернацией, достигается, в частности в условиях нарастающей гипоксии-гиперкапнии и низкой температуры окружающей среды. При этом чрезвычайно важно контролировать функциональное состояние организма и в первую очередь сердечнососудистой системы, оценивать которые можно по вариабельности сердечного ритма (ВСР). Анализируя ВРС в условиях нарастающей гипоксии-гиперкапнии и низкой температуры окружающей среды, можно получить информацию как о состоянии механизмов регуляции физиологических функций организма, так и об общей активности регуляторных систем и нейрогуморальной регуляции сердца, соотношении между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС и его изменении в процессе погружения и выхода из гипометаболического состояния.

Цель работы — изучить изменение вегетативной регуляции ритма сердца крыс при искусственном гипометаболическом состоянии (ИГМС) и выходе из него.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на половозрелых самцах беспородных белых крыс с соблюдением всех биоэтических норм при работе с экспериментальными животными. До начала эксперимента крыс содержали в условиях вивария на стандартном рационе с добавлением зерен пшеницы и семян подсолнечника. ИГМС моделировали методом Бахметьева-Анджуса-Джайя (метод «закрытого сосуда»). Животных в герметически закрытом сосуде (объемом 3 дм<sup>3</sup>) помещали в темную холодную камеру (2–5 °С). Находясь в среде с постоянно понижающимся содержанием  $O_2$  и нарастающим  $CO_2$ , животные постепенно, в течение 2,5–3 ч, погружались в состояние, сходное по ряду параметров (гипотермия, отсутствие тактильной и болевой чувствительности, редукция биоэлектрической активности (БЭА) мозга, снижение ЧСС и частоты дыхания и др.) с естественной гибернацией. После достижения ИГМС животных извлекали из сосуда, подсоединяли электроды для регистрации БЭА сердца и оставляли их в условиях с нормальным газовым составом и при температуре 2–5 °С еще на 15 мин. Затем их перемещали в условия с нормальным газовым составом при комнатной температуре (21±2 °С) и продолжали регистрацию до восстановления двигательной активности. Температуру тела измеряли раз/мин с помощью медь-константановой термопары и электронного вольтметра В7-21А.

Для регистрации активности сердца животных в область передних и задних конечностей подсоединяли стерильные игольчатые электроды. Регистрацию, запись и обработку БЭА сердца производили на компьютерном электрокардиографе фирмы «НейроСофт» (Россия) с помощью программы «Поли-Спектр». Затем рассчитывали: минимальное RR min и максимальное RR max (мс) расстояние между ударами сердца; среднюю длительность между ударами сердца — RRNN (мс); коэффициент вариации (CV) длительности RR-интервалов (%). Спектральный анализ кардиоритмограммы проводили с последующим расчетом общей мощности спектра (TP), мощности спектров в высоком (HF), низком (LF) и очень низком

(VLF) диапазонах частот, а также рассчитывали нормированные мощности LF norm и HF norm, определяли соотношение LF/HF и уровни мощности в диапазонах в процентах (%VLF, %LF и %HF).

Статистическая обработка данных проведена методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Результаты исследований. При достижении ИГМС  $T_t$  у крыс снижалась до  $17 \pm 1$  °С (в контроле  $38 \pm 1$  °С) и наблюдалось выраженное замедление ЧСС (до  $99 \pm 20$  уд/мин, контроль —  $360 \pm 50$  уд/мин). Перемещение животных в условия с нормальным газовым составом при пониженной температуре окружающей среды вызывало снижение  $T_t$  в среднем еще на 1 °С. В соответствии с особенностями распределения длительности RR-интервалов и в зависимости от величины CV при погружении в ИГМС и в период последующего восстановления  $T_t$  при комнатной температуре экспериментальные животные разделились на 2 основные группы: группа 1 — с «мономодальным» распределением RR-интервалов (CV < 5%) и группа 2 — с «бимодальным» распределением RR-интервалов (CV > 15%).

Динамика активности сердца в группе 1 (CV =  $3,5 \pm 0,7\%$ ) отличалась кратковременным (в течение 5 мин) укорочением длительности RR-интервалов (с  $595 \pm 40$  до  $515 \pm 20$  мс), небольшим периодом плато и последующим монотонным возрастанием длительности R-R-интервалов (до  $690 \pm 50$  мс). При этом на максимуме развития ИГМС распределение длительности RR-интервалов, как правило, характеризовалось несколько большей дисперсией, чем в предшествующие и последующие моменты времени. После перемещения животных в условия среды с нормальным газовым составом и комнатной температурой длительность RR-интервалов начинала прогрессивно уменьшаться.

Развитие ИГМС в группе 2 (CV =  $19,8 \pm 2\%$ ) сопровождалось аритмией: на ритмограмме появлялись чередующиеся длинные и короткие R-R-интервалы (RR min =  $471 \pm 20$  мс, R-R max =  $1025 \pm 300$  мс). Аритмия регистрировалась на протяжении всего периода пребывания животных при пониженной температуре окружающей среды и в первые минуты выхода из ИГМС. В нормальных условиях среды снижался CV (до 8%), начинала уменьшаться средняя длительность R-R-интервалов. По мере восстановления  $T_t$  аритмия «исчезала». Характер и скорость последующего самопроизвольного отогрева животных в группах 1 и 2 практически не различались и характеризовались равномерным снижением длительности RR-интервалов.

Спектральный анализ ВРС при ИГМС показал, что в группе 1 мощность спектра в диапазоне LF была значительно выше, чем в диапазоне HF, что может указывать на преимущественную активацию симпатического отдела ВНС. В группе 2 динамика была диаметрально противоположной: отмечалось усиление мощности в диапазоне HF, что может свидетельствовать о преобладании активности парасимпатического звена ВНС. Последующее самосогревание организма, как в группе 2, после прекращения аритмии, так и в группе 1, характеризовалось доминированием симпатического отдела ВНС, о чем свидетельствовало преобладание мощности в диапазоне LF.

Различия в группах 1 и 2 могут быть связаны как с особенностями достижения ИГМС, так и различной устойчивостью животных к вызывающим его факторам (в первую очередь гипоксии), а также индивидуальными особенностями функционирования сердца в данных условиях.

Анализ изменения активности сердца при ИГМС и выходе из него позволил выявить 2 преобладающих тенденции: для первой (с низким значением CV длительности RR-интервалов) характерно постепенное увеличение длительности RR-интервалов при охлаждении и такое же плавное ее уменьшение при самопроизвольном разогреве; для второй (с высоким значением CV длительности RR-интервалов) — развитие «мономодального» распределения RR-интервалов при охлаждении и появление аритмии, которая исчезает в течение нескольких минут после переведения животных в нормальные условия среды. Наблюдаемые изменения могут зависеть от уровня и направленности вегетативной регуляции активности сердца гомеотермных животных при ИГМС и выходе из него.

Таким образом, при выходе из ИГМС вегетативная регуляция ритма сердца у гомеотермных животных (крысы) осуществляется двумя путями: 1 — постоянное доминирование симпатического отдела ВНС, 2 — первоначальное доминирование парасимпатической системы сменяется преобладанием симпатического отдела ВНС.

### Сетевая реабилитация (на примере постинсультного восстановления)

**М. Б. Штарк<sup>1,3</sup>, Р. Ю. Гук<sup>2</sup>, О. А. Джафарова<sup>1,3</sup>, Е. А. Тарасов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики» СО РАН Новосибирск

<sup>2</sup>ФГУЗ Сибирский клинический центр ФМБА МЗ РФ, Красноярск

<sup>3</sup>НПФ «Компьютерные системы биоуправления», Новосибирск

Доклад содержит материалы проекта «Сетевая нейрореабилитация», реализованного авторами в 2009–2012 гг. на основе технологии электромио-энцефалографического биоуправления, выложенной в Интернет и, таким образом, превращающего пациента в активного субъекта **непрерывного** лечебно-восстановительного процесса. Проект инвариантен характеру патологии и может быть программно реконструирован с учетом специфики сбора, обработки информации on line и off line, и управления мониторируемыми физиологическими характеристиками.

1. Структурные элементы проекта — алгоритмы взаимодействия пациента и реабилитолога, программное обеспечение системы дистанционной нейрореабилитации на основе технологии биоуправления, интегрированного в интерфейс программно-аппаратного комплекса «БОСЛАБ»; программные модули: «ДОКТОР», устанавливаемого на компьютерах врачей, «ПАЦИЕНТ», устанавливаемого на компьютерах пациентов, работающих с программно-аппаратными комплексами «БОСЛАБ-Миография», «СЕРВЕР» — Интернет-портала, размещаемого на сервере хостинг-провайдера.

Система дистанционной реабилитации на базе биоуправления организована по трехуровневому принципу: первый — компьютер пациента, первичный анализ и компрессия данных; второй — распределенное хранилище данных, локальная высокоскоростная сеть из одного или нескольких серверов; третий — набор предметно-ориентированных OLAP-приложений, представление и анализ данных.

2. При асинхронном доступе пациент самостоятельно или с помощью родственников проводит тренировки средствами электромиографического биоуправления (программно-аппаратный комплекс «Бослаб-МИО-М»), передает данные тренинга посредством сети Интернет на сервер и получает откорректированные программы в удобное для него время. Врач-реабилитолог имеет возможность в любой момент воспользоваться результатами проведенных пациентом сеансов ЭМГ-биоуправления, анализируя и отправляя их пациенту.

3. Особые варианты технологии биоуправления, широко используются на разных этапах лечебно-реабилитационного процесса — игровые сюжеты, мультимедийные формы, элементы виртуальной реальности, предназначенные для формирования мотивационной составляющей обучения и придания всему процессу соревновательного характера.

Современные средства глобальной сети-блоги, Интернет-энциклопедии, чаты, документальные сервисы (Google Docs), соревновательные игры «социализируют» пациента в домашних условиях.

При необходимости (контроль мест наложения электродов, правильности выполнения упражнений, анализ качества колебательного процесса во время тренинга, устранения помех переменного тока) возможно проведение сеансов тренинга on-line с использованием Web-камеры через программу Skype. Теоретически сеть предполагает неограниченное включение новых пользователей, учитывая при этом разумную организацию работы реабилитологов.

4. В докладе будут обсуждены результаты работы 2010–2012 гг. преимущественно на примере пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, обученных работе с реабилитационным оборудованием в стационаре и прошедших полный курс домашней реабилитации в сети.

### Функциональная магнитно-резонансная томография головного мозга и механизмы саморегуляции физиологических функций

**М. Б. Штарк<sup>1,3</sup>, М. В. Резакова<sup>2</sup>, А. А. Савелов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАН, Новосибирск

<sup>2</sup>НИИ «Международный томографический центр» СО РАН Новосибирск

<sup>3</sup>НПФ «Компьютерные системы биоуправления», Новосибирск

1. Доклад представляет собой попытку анализа места и роли фМРТ в исследованиях мозга и знакомства с собственными результатами в рамках проблемы нейробиоуправления. Основа обсуждаемых исследований — технология функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) — прижизненное неинвазивное динамическое картирование мозговых структур в момент их деятельности. фМРТ, как известно, основано на BOLD-эффекте (blood oxygenation level independent), различии магнитных свойств оксигемоглобина — носителя кислорода, и дезоксигемоглобина — продукта, образующегося в местах потребления кислорода — паренхиме мозга в связи с возникновением локальной гомогенности магнитного поля, где, собственно, феномен и визуализируется в виде зон активности мест формирования нейронных ансамблей (НА), вовлеченных в текущую деятельность.

2. Осуществление стереотипных или, наоборот, эвристических, когнитивно-мнестических действий, связанных с решением креативных задач, а также сенсомоторных, зрительно-слуховых и речевых операций, сопровождается формированием новых и/или реорганизацией предсуществующих нейронных ансамблей. Их вызванная внешнередовыми либо эндогенными влияниями активность проявляется увеличением локального (регионального) кровенаполнения мозговой ткани, изменениями объема и скорости мозгового кровотока.

Конкурентоспособность и, говоря современным языком, инновационность фМРТ в сравнении с ныне существующими технологиями исследований структурно-функциональной организацией головного мозга и высшей нервной деятельности определяется ее исключительным пространственным разрешением и возможностью многократного повторения условий эксперимента, что позволяет в режиме 3D реконструировать реальную внутримозговую стереометрию НА. Возможно декларировать, что фМРТ — есть оптимальный инструмент картирования (визуализации) нейронной активности и реконструкции нейронных сетей.

3. Анализ литературы 1990–2011 гг., посвященный роли и месту фМРТ мозга в нейробиологии позволяет оценить динамику библиографического индекса (отношения отдельного (самостоятельного) раздела к общему числу публикаций) в следующем возрастающем по траектории развития градиенте: нейроонтогенез, развитие, локализация двигательных и речевых функций → природа BOLD-феномена → ЭЭГ/фМРТ параллели → фармфМРТ → фМРТ и церебро-васкулярная недостаточность → фМРТ и нейробиоуправление → проблема «мозг-интерфейс-компьютер».

4. Дизайн собственных экспериментов: исследования проводились на праворуких добровольцах (после получения письменного согласия) на приборе Achieva Nova Dual (Филипс, Нидерланды) с индукцией магнитного поля 1.5 Тл. Основные рабочие T2\*-взвешенные изображения получены с помощью метода 3D EPI (Echo Planar Imaging) с матрицей 64×64×48, размером воксела 3×3×3 мм<sup>3</sup>, время повторения TR = 1700 мс, время эха TE = 25 мс, что обеспечило длительность сканирования одного кадра в 5 секунд.

Анатомический референс представляет собой трехмерное T1-взвешенное изображение, полученное с помощью метода TFE (Turbo Field Echo) с матрицей  $256 \times 256 \times 64$ , размером воксела  $1 \times 1 \times 3$  мм<sup>3</sup>, время повторения TR=4.8 мс, время эха TE=2.4 мс. Структура эксперимента включала периодические активации длительностью 30–90 секунд, с промежуточным отдыхом в течение одной минуты. Типичный эксперимент состоял из 5 циклов «отдых–работа». Обработка полученных результатов проводилась с помощью программного пакета SPM8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>) и включала следующие шаги: совмещение геометрии, устранение произвольных движений внутри динамических серий; согласование динамических кадров с анатомическим референсом; спецификация парадигмы, выбор параметров фильтрации и представления результатов; расчет и визуализация зон активации.

Результат представлялся в виде референсного T1-взвешенного трехмерного изображения в серой шкале с нанесенными цветными зонами, отражающими интенсивность BOLD-эффекта.

5. В докладе будут изложены результаты исследований, посвященных пространственному и временному картированию мозговых структур — зон BOLD-активности, участвующих в когнитивном (мысленном, волевым) управлении центральными механизмами саморегуляции функций в парадигме адаптивной обратной связи — основы формулы «мозг-интерфейс-компьютер».

5.1. Альфа-биоуправление, направленное на устойчивую модификацию альфа-ритма ЭЭГ в «лексике» фМРТ.

5.2. BOLD-эффект как маркер (тест) цереброваскулярной недостаточности.

5.3. Игровое биоуправление — мысленная «навигация» физиологическими характеристиками — ЭЭГ, Т<sup>о</sup>, ЧСС, ЭМГ виртуальным игровым сюжетом соревновательного характера с целью пространственной визуализации внутримозговых структур — т. н. «навигационных территорий».

5.4. Клинические вызовы фМРТ.

6. Основные результаты и перспективы развития этого направления работ, как представляется, связаны с анализом новых принципов нейрокоммуникаций и созданием стереопографической «дорожной карты» фМРТ.

## Математичне моделювання кардіоінтервалограм при оцінюванні варіабельності ритміки серця

*Б. Яворська*

*Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Україна*

Вступ. Використання варіабельності серцевої ритміки (ВСР) для оцінювання патологічних станів системи кровообігу людини (СКЛ) регламентовано низкою стандартів. Особливо важливим є використання ВСР для прогнозування або оцінювання наявності початкового етапу патологічного стану СКЛ. Останнє вимагає відповідних ефективних (за показниками габарити, швидкодія, достовірність, точність, ціна тощо) засобів. Оцінками ВСР служать характеристики або параметри ритмокардіосигналу (РКС) або інтервалокардіограми (ІКГ) — відповідних послідовностей значень RR-інтервалів ЕКГ. Якість оцінок залежить від адекватності математичної моделі РКС.

В біофізиці представлення функціями змінних величин названо представленнями в конфігураційному просторі (або траєкторіями — залежностями координати від часу). Особливості будови та поведінки біооб'єктів спричинили використання представлень у фазовому (змінних стану) і енергетичному (спектрів) просторах. Всі ці представлення є еквівалентними, для лінійної і стаціонарної біосистеми поміж представленнями в останніх двох просторах існує взаємно-однозначна відповідність (ізоморфізм). Представлення

в енергетичному просторі (спектри) є інваріантом зсуву конфігураційного представлення. Оскільки для СКЛ не характерні стаціонарність та лінійність, то використання стандартних представлень значень RR-інтервалів на практиці приводить до появи різноманітних методів забезпечення достовірних, стійких (інформативних) ознак типу послідовності значень RR-інтервалів, наприклад, таких як функція складності представлення значень RR-інтервалів (у фазовому просторі) тощо, що значно знижує ефективність засобів оцінювання варіабельності РКС і вказує на неадекватність його математичної моделі і необхідність її удосконалення.

Результати дослідження. При обґрунтуванні вибору досконалішої математичної моделі взято стохастичні коливання і ритміку природних процесів. Покладено, що основний ритм ЕКС описує періодично-корельований випадковий процес (ПКВП), та враховано його поліімпульсність, причому синфазними щодо циклів серцевої діяльності будуть одноіменні R-зубці. Застосовано метод усереднення, аналогом якого є відомий синфазний метод статистики

ПКВП:  $\phi_{\xi}^N(t_0, T) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \phi_{\xi}(t_0 + kT)$ , де  $\phi(\cdot)$  — функція від значень РКТ;  $t_0$  — початкова фаза відбору ЕКС,  $t_0 \in [0, T]$ ;  $T$  — період корельованості — параметр цієї моделі,  $N$  — кількість урахуваних значень RR-інтервалів. Такий аспект явища кардіоритміки є мало дослідженим у деталях структури. Для врахування цих деталей (тонкої структури) застосовано до послідовності RR-інтервалів підхід як до двомасштабної, яка враховує можливість розділення її на основне коливання та високочастотні пульсації. Отримано модель РКС, який є ритмічним у своїй структурі, у її характеристиках і параметрах:  $\xi(i\Theta) = \xi(t, -i\Theta)$ , де  $\Theta$  — ритм як випадкова величина,  $t_i$  — значення часу появи  $i$ -го R-зубця,  $i = 1, 2, 3, \dots$

Ритм, як параметр оцінювання визначено за критерієм:  $\arg \min_{\Theta \in T, h \in H} \text{VAR}_d f(h, \Theta)$ , де  $T$  — множина значень періоду ритму,  $H$  — множина значень функцій гільбертового простору,  $f$  — спектральна густина потужності,  $\text{var}_d = \|\xi(t)\|_d^2 < \infty$  — d-варіація функції,  $\|\cdot\|_d$  — норма у варіанті гільбертового простору  $\mathcal{H}$ , наприклад, потужність РКС.

Розвинуто методологічні основи оцінювання РКС, варіабельності, його ритміки. Априорно невідомі параметри оцінювання експериментальних РКС визначалися за екстремальністю варіації його спектральних оцінок.

Розвинуто спектрально-кореляційний метод отримання інформативних характеристик РКС на підставі застосування синфазного та компонентного методів його аналізу.

Встановлено, що синфазний метод аналізу є ефективним при тривалішій однорідності статистики РКС, а компонентний — при короткочасовій стабільності, тобто він чутливіший до швидких змін. Цей метод базується на відомому факті, що відліки значень ПКВП через період корельованості  $T$  при різному виборі початку відліку (початкової фази)  $t \in [0, T]$  утворюють стаціонарну ергодичну векторну випадкову послідовність  $\{\xi(t), t \in [0, T]\}$ , де  $\xi(t) = \{\xi(t + kT), k \in Z\}$ .

Компонентний метод базується на тому, що математичне сподівання та середня коваріація РКС є періодичними функціями часу, а тому виражені за аналогією до розкладів у ряди Фур'є через співвідношення:  $m(t) = \sum_{k \in Z} m_k e^{i(k \frac{2\pi}{T} t)}$ ,  $b(t, u) = \sum_{k \in Z} B_k(u) e^{i(k \frac{2\pi}{T} t)}$ ,  $t \in [0, T]$ ,

де  $m_k$ ,  $B_k(u)$  — відповідні стаціонарні компоненти.

Для таких статистик РКТ отримано оцінки їх зсуву, дисперсії та кореляційні функції. Установлено, що ефективними будуть незсунуті (з нульовим зсувом) оцінки з найменшою дисперсією та некорельованими значеннями. Властивості оцінок залежать від вибраного правила оцінювання (такого, що визначає вигляд функції спостережених значень) та довжини відрізка аналізованої реалізації.

Застосовано кореляційний аналіз РКТ, при якому окрім обчислення оцінок коваріації  $b(t, u)$ , проведено оцінювання кореляційних компонент  $B_k(u)$ . Оцінка кореляційних компонент (при відомому ма-

тематичному сподіванні така оцінка є незміщеною) є статистикою:  

$$\hat{B}_k(u) = M_t \left\{ \xi(t+u) \bar{\xi}(t) e^{-ik \frac{2\pi}{T} t} \right\}, k \in Z \text{ де } M_t \langle \bullet \rangle — \text{ символ усереднення}$$
 по всій числовій осі, що є областю параметра  $t$ .

Для верифікації застосовано тестові послідовності (тестові РКГ). Приклади тестових РКГ, згенерованих програмно за алгоритмами, розробленими в рамках методів. Наведено результати спектрального аналізу тестових РКС.

Досліджено використання для спектрального аналізу РКС параметричних методів та непараметричних, модифікованих для застосування до випадкових послідовностей, у тому числі, ПКВП (синфазні, компонентні та фільтрові методи оцінювання спектральних компонент).

Для порівняльного аналізу результатів, отриманих при комбінуванні тестових РКГ і методів спектрального аналізу, застосовано систему показників, регламентованих у відповідних нормативних документах — задану імовірність  $P_F$  помилкового та імовірність  $P_D$  вибраного результату, величину  $v$  та значення порогу вибору (регламентовані стандартом та відповідними методичними вказівками, вимогами і методиками повірки засобів вимірювань).

Наведено методи модифікації таких стандартних показників для оцінювання їх за компонентами спектральної густини потужності ПКВП — удосконаленої математичної моделі РКС чи спектральної густини потужності — стаціонарної моделі.

## Експрес-діагностика функціонального стану людини з серцево-судинними захворюваннями

**В. С. Якимчук**

*НТУУ «КПІ», ММІФ, Київ, Україна*

До однієї з найактуальніших проблем сьогодення відноситься проблема діагностування ранньої стадії розвитку захворювань серцево-судинної системи (ССС) та їх подальшого лікування. Це викликає необхідність створення методу діагностики функціонального стану ССС людини, що дозволить попередити розвиток хронічної форми хвороби та летальні випадки.

Останнім часом значно збільшилась кількість досліджень різних груп населення, які відрізняються за віком, статтю та іншими ознаками. В першу чергу, дослідники оцінювали наявність шкідливих звичок та їх вплив на стан ССС людини. Також, вони аналізували проведення корекції цих факторів. Отримані результати підтвердили, що при наявності одного чи декількох факторів ризику (шкідливі звички, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, підвищений рівень холестерину та ожиріння) ризик смерті від серцево-судинного захворювання (ССЗ) підвищується. Небезпечним фактом є те, що в умовах повсякденної клінічної практики, не проводяться адекватні дії щодо усунення цих факторів, результатом чого може бути ріст летальних випадків від такого захворювання.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, Україна випереджає європейські країни по рівню смертності від ССЗ. В 2011–2012 роках від інфарктів, інсультів та інших ССЗ померло близько мільйону жителів України. За прогнозами вчених до 2030 року щорічна статистика смертності від захворювань серця наблизиться до 25 мільйонів.

Високий рівень смертності в Україні пов'язаний, в першу чергу, з відсутністю ранньої діагностики та профілактики кардіологічної патології, а також недоступністю для більшої частини населення медичних препаратів та послуг медично-санітарних служб.

Це дослідження побудоване на оцінці функціонального стану ССС людини для створення системи моніторингу захворювань серця. Відповідно, для реалізації такого підходу необхідно визначити достатній набір параметрів, розробити методи та засоби

їх контролю. Такі системи мають відповідати наступним вимогам: об'єктивність, оперативність, неінвазивність, дешевизна, доступність, висока чутливість та відсутність впливу на досліджуваного пацієнта. Перераховані вимоги задовольняють прилад типу «Електронний ніс».

В результаті довготривалих досліджень було розроблено програмно-апаратний комплекс для оцінки газового складу повітря, що видихається людьми з серцево-судинними захворюваннями. Його можна розбити на декілька системних блоків обробки інформації.

Перший крок обробки інформації включає:

1. Реєстрацію пацієнта та забір його проби (повітря, яке видихається людиною, та збирається у спеціальний контейнер) для аналізу.
2. Під'єднання контейнера з пробною до пробовідбірника. Пробовідбірник — це циліндр з поршнем, для втягування проби з контейнеру. Він містить сім амперметричних хімічних сенсорів для аналізу проби.

Наступний крок включає:

1. Обробка сигналів, які подаються хімічними сенсорами, електронним підсилювачем.
2. Перетворення аналогового сигналу в цифровий за допомогою спеціально відібраного аналого-цифрового перетворювача.
3. Занесення цифрових сигналів до комп'ютеру.

Останній крок в себе включає:

1. Збереження отриманих сигналів від хімічних сенсорів в базі даних, де в свою чергу занесена інформація про досліджуваного пацієнта.
2. Графічна візуалізація сигналів.
3. Аналіз отриманих даних.

Було проведено дослідження хворих з наступними діагнозами: ішемічна хвороба серця, стеноз аортального клапану та стеноз мітрального клапану. Для статистичного аналізу та побудови статистичної моделі прогнозування постановки діагнозу також відібрана група здорових пацієнтів. До бази даних внесені не лише показники датчиків відповідного пацієнта, але й наступні дані: прізвище та ім'я, вік та стать, діастолічний та систолічний тиск, частота серцевих скорочень, поставлений діагноз кардіологом, чи курить пацієнт та ін. Завчасно в БД відведені поля для внесення інформації і про стан приміщення, де відбувається дослідження: температура та вологість повітря, атмосферний тиск та ін.

Результати проведеного аналізу показали відмінності у пробах здорових та хворих досліджуваних пацієнтів. В першу чергу, це говорить про підтвердження теорії щодо відмінностей фізіологічних процесів, які відбуваються у здоровому та хворому організмі людини. Тобто, процес метаболізму формує різний склад газів, які видихаються людиною. За правильним підбором хімічних датчиків, які аналізуватимуть газовий склад повітря, що видихається, можна робити прогноз не лише серцево-судинних захворювань. Такий результат стимулює покращувати та вдосконалювати розроблену систему для експрес-аналізу фізіологічного стану організму людини.

Статистична обробка зібраних даних дозволила зробити й інші висновки, деякі з них:

- з'ясовані відмінності між повітрям приміщення, де відбуваються дослідження, та повітрям, що видихається пацієнтом;
- за показниками датчиків чітко видно різницю між контрольною групою пацієнтів та групою пацієнтів з ішемічною хворобою серця;
- в групі здорових визначено відмінності серед пацієнтів, які курять та не курять.

Розроблений програмно-апаратний комплекс типу «Електронний ніс» є об'ємним поєднанням приладобудування та використанням інформаційних технологій для проведення попередньої діагностики функціонального стану організму людини, а саме прогнозу та постановки діагнозу по хворобах серця.

## Форми використання інформаційних технологій на кафедрі загальної та клінічної фармації

*О. А. Подплетня, Л. І. Хмельникова, В. Ю. Слесарчук, Є. О. Клебанський*  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України

Використання комп'ютерів та інформаційних технологій в навчальному процесі є одним з пріоритетних напрямків удосконалення освіти.

Метою інформатизації системи освіти є модель підготовки фахівців, яка орієнтована на отримання знань, здатності самостійно доповнювати їх, вмінню ставити та вирішувати професійні задачі, володіти інформаційними і комунікаційними технологіями, розвивати творче мислення.

Використання комп'ютера та інформаційних технологій на заняттях може вирішувати наступні проблеми: освітянську — ефективне використання комп'ютера та прикладних програм в навчальній діяльності; педагогічну — швидко і якісно оволодіти вивчаємим матеріалом, візуалізувати його, забезпечити індивідуальне навчання; організаційну — проведення комп'ютерного тестування, обліку та планування. Для активації мотивації до вивчення інформаційних технологій, формування інформаційної культури студентів-фармацевтів на кафедрі з великою кількістю курсів (понад 15) з фундаментальних та фармацевтичних дисциплін проводиться навчально-дослідницька робота студентів з різних розділів предметів.

Основні форми використання інформаційних технологій в системі підготовки студентів по дисциплінам наступні: вивчення інформаційного блоку дисциплін через Інтернет-сайт ДЗ «ДМУ» МОЗ України; комп'ютерне супроводження практичних занять; комп'ютерне тестування; підготовка творчих, науково-дослідницьких робіт; звертання до Інтернету.

Програма підтримки навчального процесу дозволила виявити на кафедрі програмні продукти, які найчастіше використовуються, а саме: комп'ютерні презентації занять та їх фрагментів; відеоматеріали, навчальні відеофільми: електронні довідники, посібники та підручники, навчальні програми та системи, тестові контролюючі програми.

Комп'ютерні презентації або їх фрагменти є найпоширенішими засобами використання викладачами кафедри інформаційних технологій при проведенні лекцій та практичних занять. Широке застосування презентацій в навчальному процесі можна з'ясувати доступністю та легкістю засвоєння програми MS Power Point, яка необхідна для їх розробки та великими можливостями цієї програми, а саме: розміщення тексту, таблиць, схем, діаграм, малюнків фотографій, які можна супроводити звуком та анімаційними ефектами.

Використання мультимедійних презентацій дозволяє зробити лекції та заняття більш наглядними, підвищити рівень оволодіння матеріалом, сконцентрувати увагу студентів-фармацевтів на важливі моменти тем, розділів, що вивчаються, тобто підвищити якість засвоєння матеріалу.

Демонстрація відеокліпів, відеофільмів дозволяє замінити викладача як джерела нової інформації; допомагає ознайомитися з новим матеріалом на підставі безпосереднього сприйняття того чи іншого явища, довести до студентів основні поняття, сформулювати визначення, положення, з'ясувати і проілюструвати їх, а також зробити висновки. Відеоматеріали дозволяють сконцентрувати увагу на важливих моментах з'ясування нової інформації. Дослід застосування відеоматеріалів доводить, що студенти більш ефективно сприймають матеріал, активно приймають участь в його обговоренні, розвивають відповідний тип пам'яті, професійну спостережливість, вчать правильно і красиво розмовляти, відстоюють та доводять свою точку зору. Електронні довідники та посібники є найбільш поширеними технічними засобами навчання (ТЗН), тому що на відміну від таких же самих «паперових» видань, мають певні переваги, наприклад, наявність мультимедійних об'єктів,

гіперпосилання тощо. На даний час на кафедрі існує достатня кількість електронної методичної літератури, якою користуються студенти при самостійній підготовці.

Тестові контролюючі програми дозволяють швидко встановити зворотний зв'язок зі студентами, внести корективи до їх знань, стимулювати підготовку до кожного заняття, а також регулярно економити час викладача та об'єктивно оцінювати студента на тестовому етапі іспита.

Великі можливості в вирішуванні проблеми вільного доступу як до навчального матеріалу, так і до спілкування з викладачами робота дистанційно-навчальні технології, особливо для заочної форми навчання. Такі форми пов'язані з наступними принципами: незалежністю знаходження студента від місця його розташування; вар'їруванням часом та термінами отримання освіти за принципом незалежності.

Основу навчального процесу дистанційної технології навчання складає цілеспрямована, контролюєма, інтенсивна самостійна робота студентів. Перевага в багатьох питаннях дистанційно-навчальних технологій перед традиційними методами навчання безперечна, що пов'язано з основними принципами дистанційно-навчальних технологій: незалежністю знаходження студента від місця розташування, вар'їруванням часом та термінами отримання освіти, індивідуальним навчанням, самоствердженням, самовшануванням та самовідповідальністю особистості. Можна виділити декілька основних умов застосування елементів дистанційної освіти при навчанні студентів: формування соціально-психологічної потреби самостійного придбання та застосування знань повинно стати потребою сучасної людини на протязі всього її життя; використання новітніх технологій навчання, передбачати не тільки індивідуальні форми навчання з викладачами, але й групові форми навчання в режимі різноманітних конференцій, дискусій тощо.

Планується використання в навчальному процесі системи віртуальної реальності — системи неконтактної взаємодії, що здійснює уявлення безпосередньої присутності користувача в стереоскопічно представленому світі. Така система дозволяє отримати практичні навички роботи з крупногабаритним дорогим обладнанням, не доступним у реальному часі.

Таким чином, використовування інфокомунікаційних технологій дозволяє удосконалювати навчальний процес на кафедрі, реалізувати нові підходи до навчання, організувати самостійну, творчу діяльність студентів, давати нові способи пошуку та обробки інформації, збільшувати частку експериментальної та дослідницької діяльності, мотивувати студентів до вивчення матеріалу, зберігати інтерес до предметів на протязі всього часу їх вивчення, підвищувати пізнавальну активність, виробляти потребу до безперервної самоосвіти, підвищувати якість та ефективність засвоєння знань.

**Авторский указатель материалов Международной Конференции  
«Информационные технологии в кардиологии»,  
опубликованных в журнале  
Клин. информат. и Телемед. 2013. Т.9. Вып.10.**

Антонова-Рафи Ю. В.	с. 164	Луценко Д. Г.	с. 181, 183	Целуйко В. Й.	с. 200
Апанасенко Г. Л.	с. 165	Лях Ю. Е.	с. 182	Чайковский И. А.	с. 167, 171, 175, 191, 192, 200, 201
Ахметшин А. М.	с. 165	Майоров О. Ю.	с. 183	Черняк А. М.	с. 182
Ахметшин К. А.	с. 165	Маленкин В. А.	с. 179	Шило А. В.	с. 203
Бабийчук Г. А.	с. 181	Мамаева С. М.	с. 164	Широкий Г. Б.	с. 174
Белал С. А. С.	с. 185, 187	Марченко В. С.	с. 181, 183	Штарк М. Б.	с. 204
Бокатуева В. В.	с. 166	Марченко Л. Н.	с. 183	Яблунчанский Н. И.	с. 185, 187
Будник М.	с. 167, 192	Матвеева Н. А.	с. 184	Яворська Є.	с. 205
Вайханская Т. Г.	с. 197	Мельникова О. П.	с. 197	Якимчук В. С.	с. 206
Вакуленко Д. В.	с. 168	Михайличенко Е.С.	с. 176		
Васильев В. Е.	с. 171	Михайлюк А. Л.	с. 169		
Вербицкий Е. В.	с. 169	Моисеенко Е. В.	с. 179		
Вишованець Ю. Г.	с. 182	Montanari G.	с. 189		
Вишневецкий В. В.	с. 170, 171	Морозова Е. Э.	с. 185		
Власов С. А.	с. 185	Мрочек А. Г.	с. 197		
Войнов В. Б.	с. 169	Мухина И. В.	с. 174		
Воробьев А. П.	с. 197	Назаренко Е. О.	с. 187		
Воробьев К. П.	с. 172	Нессонова М. Н.	с. 180		
Высоцкая Л. Г.	с. 179	Нессонова Т. Д.	с. 183		
Гнилорыбов А. М.	с. 176	Онищенко В. О.	с. 188		
Гук Р. Ю.	с. 204	Остапенко В. І.	с. 182		
Гур'янов В. Г.	с. 182	Панченко О. А.	с. 188, 189		
Джафарова О. А.	с. 204	Пенкин Ю. М.	с. 198		
Евтушенко А. С.	с. 179	Пилипенко И. Б.	с. 172		
Ена А. А.	с. 175	Подплетня О. А.	с. 207		
Ена Л. М.	с. 171	Potenza M. C.	с. 189		
Ена Т. А.	с. 175	Радченко А. О.	с. 187		
Жадан А. В.	с. 200	Радченко С. М.	с. 189		
Зарубайко А. В.	с. 189	Raimondi G.	с. 189		
Зефиоров В. Н.	с. 198	Редька І. В.	с. 190		
Иванов Г. Г.	с. 173	Резакова М. В.	с. 204		
Иванушкина Н. Г.	с. 184	Риженко Т.	с. 167		
Иванько К. О.	с. 184	Рыжов А. А.	с. 193		
Иляхинский А. В.	с. 174	Савелов А. А.	с. 204		
Кальниш В. В.	с. 175	Секретный В. А.	с. 191		
Каминский А. А.	с. 179	Сиропятов І.	с. 192		
Кардашевская Л. И.	с. 176	Scordamaglia B.	с. 189		
Кибальников Е. В.	с. 169	Skroza N.	с. 189		
Киселев С. М.	с. 177	Слесарчук В. Ю.	с. 207		
Клебанский Є. О.	с. 207	Страхова О. П.	с. 193		
Коваленко А. С.	с. 175	Тарасов Е. А.	с. 204		
Костра В. В.	с. 178	Файнзильберг Л. С.	с. 194		
Кочина М. Л.	с. 179, 180	Фёдоров В. Ф.	с. 195		
Кривова О. А.	с. 175	Фенченко В. Н.	с. 183		
Кулик А. Л.	с. 185, 187	Фролов А. В.	с. 196, 197		
Леванов В. М.	с. 174	Фролов Ю. А.	с. 175, 192		
Legramante J. M.	с. 189	Хара Г. И.	с. 198		
Ломако В. В.	с. 203	Хмельникова Л. І.	с. 207		