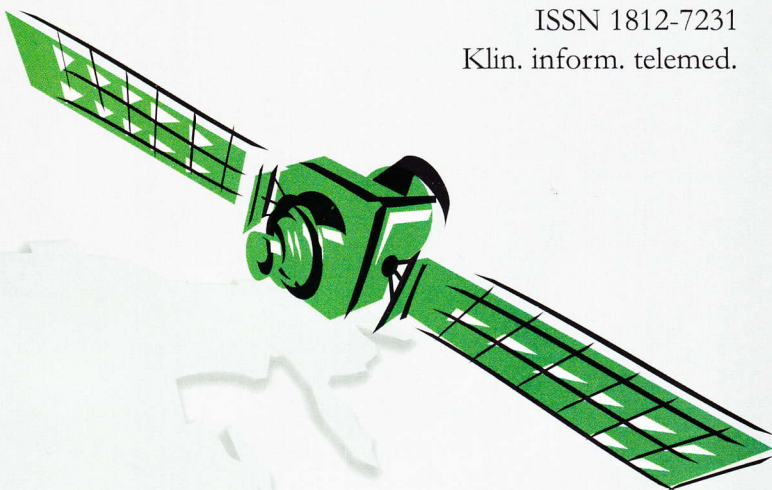


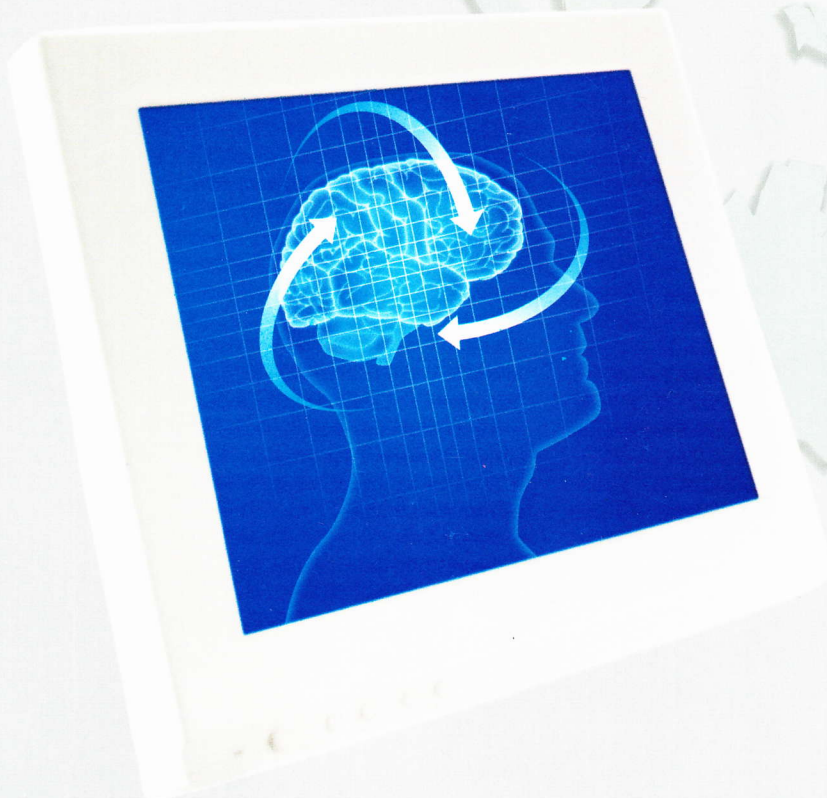
# Кит



[www.uacm.kharkov.ua](http://www.uacm.kharkov.ua)

## КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИКА И ТЕЛЕМЕДИЦИНА

Официальный журнал Украинской Ассоциации «Компьютерная Медицина»



Научно-методический журнал  
Клин. информат. и Телемед.  
2014. Т.10. Вып.11. сс.1–194

11/2014

## CONTENT IN ENGLISH

3

<b>Редакционные материалы</b>	Информация о научно-практической конференции с международным участием «Информационные технологии в неврологии, психиатрии, эпилептологии и медицинской статистике» 17–18 октября 2013, Киев, Украина	5
<b>Оригинальные статьи</b>		
<b>ИТ в клинической нейрофизиологии</b> кЭЭГ, ВСП. Детерминированный хаос Кластерные вычисления	<b>О. Ю. Майоров, В. Н. Фенченко</b> Вычисление корреляционной размерности и энтропии ЭЭГ сигналов на кластерных вычислительных системах	10
<b>ИТ в психофизиологии</b> Нейровизуализация	<b>К. Г. Мажирина, М. В. Резакова, М. А. Покровский, А. А. Савелов, М. Б. Штарк</b> Центральные механизмы саморегуляции: фМРТ-исследование	21
<b>ИТ в кардиологии</b> Клиническая кардиология Новые методы анализа ЭКГ	<b>А. В. Фролов, Т. Г. Вайханская, М. А. Марценюк</b> Риски кардиоваскулярных событий в аспекте теории катастроф	32
<b>Грид-системы в кардиологии</b>	<b>С. А. С. Белал, А. В. Мартыненко, Н. И. Яблучанский</b> Энтропия сердечного ритма в серии проб с ритмическим дыханием	39
	<b>Г. В. Кнышов, А. С. Коваленко, Е. А. Настенко, С. О. Сиромаха, А. В. Демин, С. Я. Свистунов, А. А. Пезенцали, А. В. Яковенко, О. А. Романюк</b> Создание и внедрение Грид-системы в лечебно-диагностическое кардиохирургическое отделение	45
<b>ИТ для мониторинга физиологических функций</b> Комплексный анализ физиологических функций	<b>Е. А. Юматов, С. С. Перцов, Е. Н. Дудник, Л. В. Мезенцева</b> Концепция информационной аппаратуры для системного контроля сна в повседневных условиях	54
	<b>О. П. Страхова, А. А. Рыжов</b> Статистический анализ показателей функционального состояния человека в эргатической системе «человек–компьютер»	61
<b>ИТ в неврологии</b> Вариабельность сердечного ритма	<b>Д. В. Вакуленко, Л. О. Вакуленко</b> Результати вивчення механізмів впливу диференційованого масажу на хворих з неврологічним синдромом остеохондрозу шийного відділу хребта за допомогою цифрового аналізатора біоритмів	66
<b>ИТ в психиатрии</b> Прогностическое моделирование	<b>О. И. Осокина, В. А. Абрамов, Г. Г. Путятин, С. Г. Пырков, Е. М. Выговская, Е. М. Денисов, О. Н. Голоденко</b> Прогнозирование эффективности экзистенциально-личностной реабилитации у больных с манифестным приступом шизофрении	74
<b>ИТ в онкологии</b> Прогностическое моделирование	<b>О. П. Колеснік, А. І. Шевченко, Ю. Є. Лях, В. Г. Гурьянов</b> Сумарна бальна шкала прогнозування виживаності хворих з ранніми стадіями недрібноклітинного раку легенів	81
	<b>С. Б. Павлов, Н. М. Бабенко, М. В. Кумечко</b> Использование маркеров атипичных клеток для оценки адаптационных возможностей организма	89
<b>Медицинские Грид-системы</b>	<b>А. С. Коваленко, А. А. Пезенцали, О. А. Романюк, Е. К. Царенко</b> Использование PACS при формировании хранилищ изображений в медицинских учреждениях	95



УДК 612.172.2: 612.216: 616-07: 519.254

# Энтропия сердечного ритма в серии проб с ритмическим дыханием

С. А. С. Белал, А. В. Мартыненко, Н. И. Яблучанский  
Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина, Украина

## Резюме

**Введение.** Значительный интерес представляет изучение последовательности записей variability сердечного ритма (ВСР) в повторяемых физиологических пробах в группах здоровых добровольцев и кардиологических пациентов. В этом случае может быть прослежена динамика изменений в физиологических реакциях ВСР, адаптация организма к повторяемым пробам, наличие либо отсутствие эффектов пролонгации и тренировки.

**Цель.** Построение эффективной оценки динамики ВСР в ряде последовательных проб в группах здоровых добровольцев и группы пациентов с соматоформной вегетативной дисфункцией (СВД).

**Материалы и методы.** В работе введено новое понятие локальной энтропии, которое в отличие от традиционной меры парных расстояний использует меру локальных поворотов, что позволяет получить робастную процедуру для оценки коротких записей ВСР.

**Заключение.** В работе предложена новая процедура вычисления энтропии сердечного ритма, что позволяет эффективно анализировать изменения динамики ВСР в серии физиологических проб как у здоровых добровольцев, так и у кардиологических пациентов. На примере анализа последовательных сеансов ритмического дыхания показано: энтропия сердечного ритма в группе СВД достоверно ниже, чем у здоровых добровольцев и в группе СВД нарушены механизмы адаптации сердечного ритма к воздействию ритмического дыхания.

**Ключевые слова:** *вариабельность сердечного ритма; энтропия; ритмическое дыхание; здоровые добровольцы; соматоформная вегетативная дисфункция.*

**Клин. информат. и Телемед.** 2014. Т.10. Вып.11. сс.39–44

## Введение

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) — один из важнейших функциональных периодических процессов. Она является результатом интегративных влияний регуляторных систем человеческого организма на сердечный ритм (СР) и рассматривается как «окно» в их состояние [1, 2, 3]. ВСР как процесс и технология очень много дали для медицинской практики и поэтому получили широкое распространение в ее самых разных направлениях. Успешными примерами применения являются космос, кардиология, неврология, пульмонология, и другие отрасли медицины [4, 5, 6, 7]. Отмечается многоуровневый нелинейный характер регуляции, идентичность ее реакций при большинстве физиологических и патологических процессов и высокая чувствительность ВСР к этим реакциям [8, 9].

Отдельный интерес представляет изучение последовательности записей ВСР в повторяемых физиологических пробах в группах здоровых добровольцев и кардиологических пациентов. В этом случае может быть прослежена динамика изменений в физиологических реакциях ВСР, адаптация организма к повторяемым пробам, наличие либо отсутствие эффектов пролонгации и тренировки. Результативность подобного анализа зависит от наличия робастной интегральной оценки динамики ВСР.

**Целью настоящей работы** является построение эффективной оценки динамики ВСР в ряде последовательных проб в группах здоровых добровольцев и группе пациентов с соматоформной вегетативной дисфункцией (СВД).

## Материалы и методы

Энтропия — количественная мера хаоса в динамической системе. Различают несколько вариантов определения энтропии динамических систем, таких как топологическая и локальная энтропии [10]. Однако существующие алгоритмы порой сопряжены со значительными вычислительными трудностями и нуждаются в больших объемах исходных данных. Это неприемлемо для стандартных 5-минутных записей ВСР или более коротких отрезков записей при различных физиологических пробах.

В работе введем новое понятие локальной энтропии, которое в отличие от традиционной меры парных расстояний использует меру локальных поворотов. Рассмотрим  $n$  последовательных точек временного ряда, где каждая пара точек характеризуется расстояниями до координатной оси  $X$  и углом  $\theta$ , а каждая тройка точек — еще и изменением угла  $\delta\theta$  или локальным поворотом (см. рис. 1.). Тогда, зафиксировав элементы ряда, малую величину  $\varepsilon$  и конечную величину угла  $\delta\theta$ , определим максимальное число точек  $N(n, \delta\theta, \varepsilon)$ , для которых локальный поворот ( $\delta\theta$ ) не меньше чем  $\delta\theta$ . Определим локальную энтропию как

$$h_0 = \lim_{\delta\theta \rightarrow 0} \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} \ln N(n, \delta\theta, \varepsilon).$$

Заметим, что пределы существуют, так как величина  $N(n, \delta\theta, \varepsilon)$  возрастает с ростом  $\varepsilon$  и убывает с ростом  $\delta\theta$ . Также, поскольку топологическая энтропия  $h_{top}$  соответствует случаю неизменного  $\varepsilon$ , то справедливо неравенство  $h_0 \leq h_{top}$ .

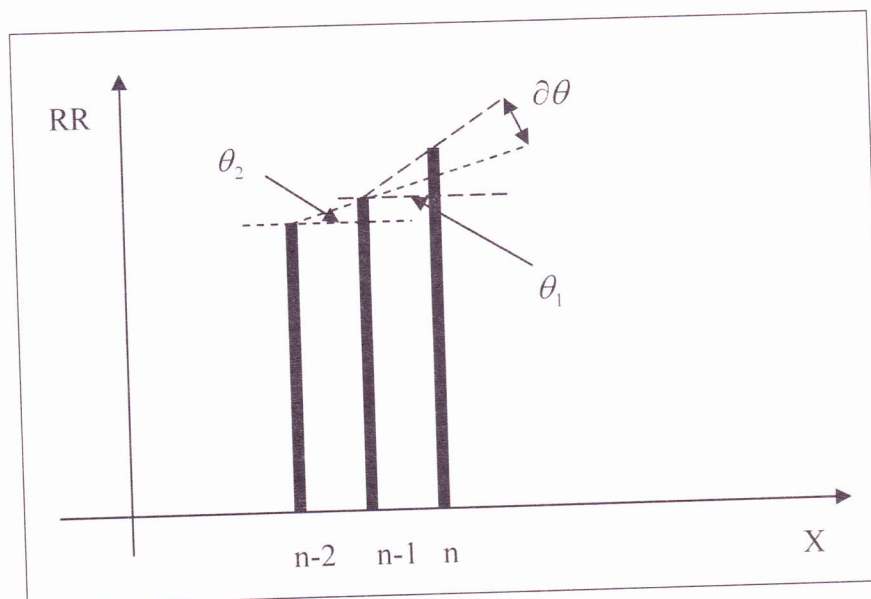
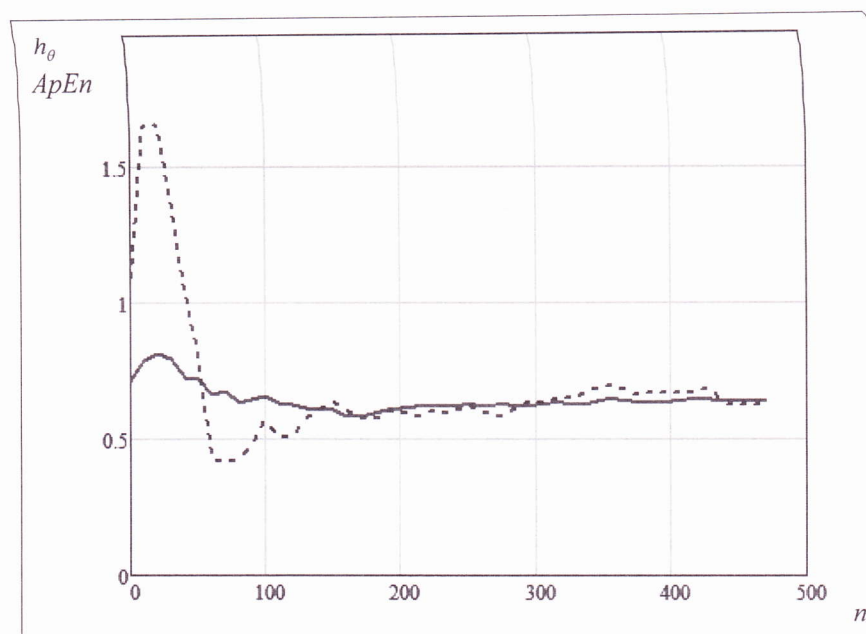


Рис. 1. К определению локальной энтропии.

Рис. 2. Значения локальной энтропии  $h_\theta$  (сплошная линия) и энтропии  $ApEn$  (пунктир), вычисленных для разного количества точек  $n$  одного и того же ряда RR.

Поэтому любой временной ряд с высокой степенью хаотичности, определенной  $h_\theta$ , порождает большую топологическую энтропию.

Отметим основные преимущества введенной локальной энтропии  $h_\theta$ :

1. Высокая скорость вычисления и быстрая сходимость к  $h_\theta$  для ограниченного ряда, поскольку рассматривается не произвольный ряд значений из  $n$ , а естественно упорядоченный ряд. На рис. 2. дано сравнение предложенного варианта вычисления локальной энтропии со стандартной процедурой ( $ApEn$  — approximated entropy) для разной длины ряда RR. Для достаточно большого количества RR-интервалов оба значения

локальной энтропии совпадают ( $n > 450$ ), однако  $h_\theta$ , в отличие от  $ApEn$ , близко к своему асимптотическому значению уже при  $n \sim 100$ ;

2. Величина  $h_\theta$  равна нулю для любого линейного ряда или для метронимизированного ряда в случае анализа ВСР;

3. Значения  $h_\theta$  могут быть нормированы для удобства представления результатов. В нашем случае была использована нормировка, соответствующая единице для стохастического ряда с нормальным законом распределения.

Группу здоровых добровольцев составили 17 испытуемых в возрасте от 18 до 22 лет (средний возраст  $19,53 \pm 1,55$ ). Критерии исключения: вредные привычки, прием медикаментов



в течение последних 3 месяцев, наличие каких-либо симптомов или синдромов заболеваний.

В группу пациентов с СВД вошли 10 добровольцев в возрасте от 20 до 26 лет (средний возраст  $22 \pm 2,0$ ). Критериями включения стали жалобы пациентов на кардиалгию, беспокойство, лабильность цифр АД, тахикардию, гиперемию или бледность кожных покровов, ощущение сердцебиения, неудовлетворенность вдохом, слабость, усталость, головную боль, похолодание конечностей при отсутствии подтвержденной органической причины их возникновения, соответствие результатов лабораторных и инструментальных исследований возрастной норме.

Исследование выполнено на компьютерном диагностическом комплексе «CardioLab 2009» («ХАИ-Медика») со специально созданным в его составе модулем «Biofeedback», включающим программно связанные визуально-звуковой монитор дыхания и алгоритм определения параметров ВСР.

Параметры ВСР определялись в скользящем буфере продолжительностью в 1 минуту путем динамического спектрального разложения с помощью быстрого преобразования Фурье последовательности длин R-R-интервалов мониторных записей ЭКГ. Запись ЭКГ осуществлялась в первом стандартном отведении с частотой дискретизации сигнала в 1000 Гц. Вычисления производились в реальном масштабе времени в рамках 7-минутного сеанса [7]. В качестве параметров ВСР использовались рассчитываемые мощности низких частот (V, до 0,05 Гц), преимущественно связанных с терморегуляцией гуморальной и симпатическим звеном вегетативной нервной системы; средних частот (L, 0,05–0,15 Гц), преимущественно связанных с симпатическим и парасимпатическим звеньями вегетативного баланса и высоких частот (H, 0,15–0,40 Гц), преимущественно связанных с парасимпатическим звеном вегетативной нервной регуляции [11–12]. Эти параметры преобразовывались в двумерную координатную плоскость с осями  $L/H$  и  $V/(L+H)$ , соответствующими мощностям симпатовагального и нейрогуморального звеньев регуляции.

В течение первых двух минут сеанса испытуемые дышали в привычном для себя ритме — этап инициализации алгоритма. Затем на следующей минуте включался алгоритм адаптации и для каждой последующей минуты устанавливалась такая частота метрономизированного дыхания, при которой текущие значения  $L/H$  и  $V/(L+H)$  максимально приближались к зоне оптимума.

Об эффективности использования ритмического дыхания у каждого конкретного испытуемого судили по степени приближения параметров ВСР к физиологически оптимальному состоянию за время выполнения алгоритма в соответствии с формулой:

$$E = 1 - \frac{\min(D^i)}{D^0},$$

где  $E$  — искомая эффективность;  $D^i$  — расстояние текущих значений параметров ВСР до уровня оптимальных значений, соответственно, по всему пространству оптимизации (расстояние  $D$ ) и по координатным проекциям (расстояние  $L/H$  и расстояние  $V/(L+H)$ );  $D^0$  — начальное расстояние (момент начала старта процесса оптимизации).  $E$  изменяется в диапазоне от 0 (отсутствие продвижения в оптимальном направлении, неэффективность) до 1 (полное достижение оптимального уровня значений), соответственно, в целом и координатных проекциях. Оценка  $E$  в координатных проекциях позволяет судить об эффективности оптимизации по степени влияния на симпатовагальную и нейрогуморальную ветви регуляции отдельно.

Для анализа энтропии сердечного ритма при ритмическом дыхании использовались данные только с успешными пробами, когда  $E$  приобретало любые значения больше 0. Всего

было получено 93 такие записи в группе здоровых добровольцев и 27 — в группе пациентов с СВД. Все исходные ряды RR-интервалов были стандартизованы и нормализованы.

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной, параметрической и непараметрической статистики медико-биологического профиля с помощью пакета статистических программ IBM SPSS 20.0. Достоверности различий для выборок с нормальным распределением оценивали с помощью критерия Стьюдента ( $t$ ) для 95% доверительного интервала; для выборок, не удовлетворяющих критерию нормальности — на основании двухфакторного рангового дисперсионного анализа Фридмана для связанных выборок на уровне значимости  $p < 0,005$ .

## Результаты и обсуждение

В каждой из групп и для каждого сеанса вычислялись средние значения энтропии  $M$  и стандартное отклонение  $s$ . Результаты даны на рис. 3 для группы здоровых добровольцев и на рис. 4 — для группы СВД.

Статистический анализ показывает достоверное различие между группой здоровых добровольцев и группой СВД для всех сеансов ритмического дыхания. Внутри группы здоровых добровольцев достоверное различие между сеансами отсутствует, то есть в этой группе отсутствует существенное влияние ритмического дыхания на энтропию сердечного ритма либо уровень адаптации здоровых добровольцев позволяет нивелировать подобное влияние. В группе СВД видно существенное снижение значения энтропии сердечного ритма от сеанса к сеансу и уменьшение значения стандартного отклонения. Значения достоверно различны между первым сеансом и любым, начиная с третьего. Это означает, что влияние ритмического дыхания в этой группе существенно и что уровень адаптации недостаточен для поддержания значений энтропии сердечного ритма на исходном уровне. Таким образом, сеансы ритмического дыхания в группе СВД носят пролонгированный характер и являются стрессогенным фактором, так как реакция показателей соответствует общему закону биологической адаптации к неблагоприятному фактору — уменьшение среднего значения и снижение его дисперсии. В данном случае — это энтропия сердечного ритма, которая в группе СВД и так достоверно ниже, чем в группе здоровых добровольцев. Напомним, что значение энтропии сердечного ритма равно нулю соответствует случаю метрономизированного сердечного ритма, что является достоверным прогнозом внезапной сердечной смерти пациента [13].

## Заключение

В работе предложена новая процедура вычисления энтропии сердечного ритма, что позволяет эффективно анализировать изменения динамики ВСР в серии физиологических проб как у здоровых добровольцев, так и у кардиологических пациентов. На примере анализа последовательных сеансов ритмического дыхания показано:

1. Энтропия сердечного ритма в группе СВД достоверно ниже ( $h_0 = 0,22 \pm 0,05$ ), чем у здоровых добровольцев ( $h_0 = 0,36 \pm 0,06$ ).

2. В группе СВД нарушены механизмы адаптации сердечного ритма к воздействию ритмического дыхания, поскольку от сеанса к сеансу снижается значение энтропии ВСР и уменьшается ее дисперсия (см. рис. 4). Сеансы ритмического дыхания в группе СВД носят стрессогенный и пролонгированный характер.



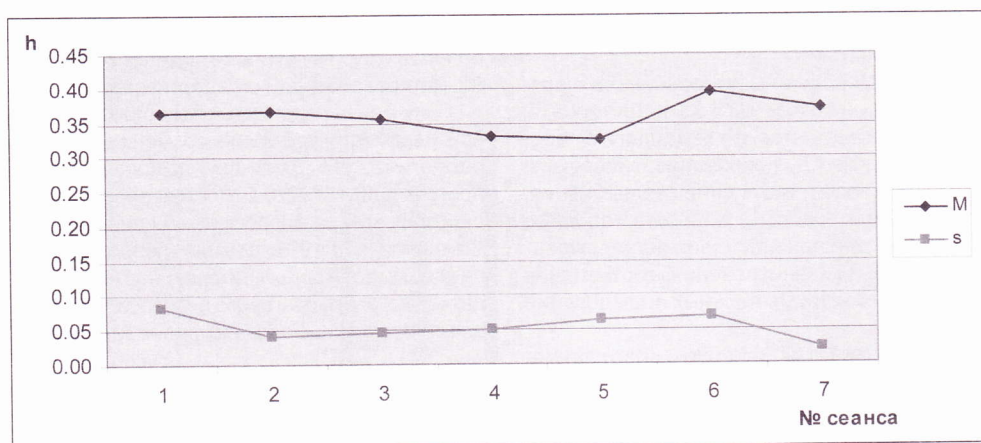


Рис. 3. Среднее значение локальной энтропии  $h_0$  и ее стандартного отклонения в группе здоровых добровольцев на протяжении сеансов ритмического дыхания.

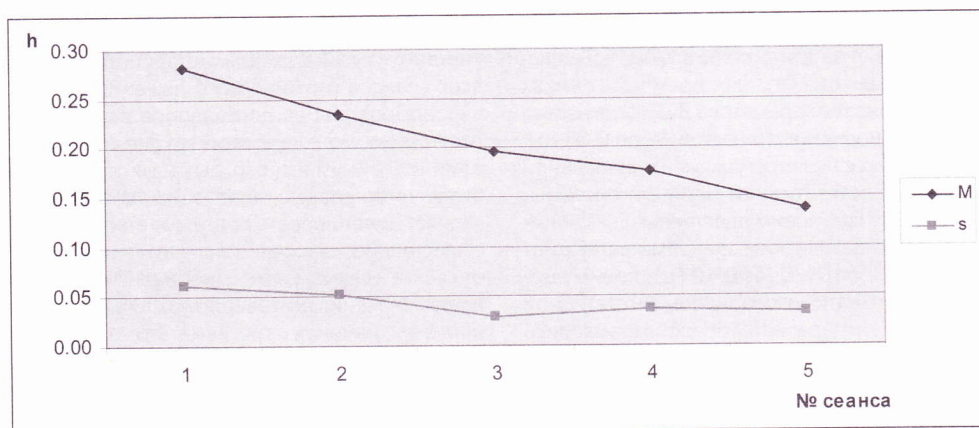


Рис. 4. Среднее значение локальной энтропии  $h_0$  и ее стандартного отклонения в группе СВД на протяжении сеансов ритмического дыхания.

3. Группа здоровых добровольцев демонстрирует хороший уровень адаптации к сеансам ритмического дыхания, так как при сохранении среднего уровня энтропии ВСР отмечается только незначительное снижение уровня ее дисперсии (см. рис. 3).

Исследования проводились с соблюдением национальных норм биоэтики и положений Хельсинкской декларации (в редакции 2013 г.) с письменного согласия обследуемых, после подробного информирования о целях, продолжительности и процедуре исследования.

Авторы статьи — С. А. С. Белал, А. В. Мартыненко, Н. И. Яблучанский — подтверждают, что у них нет конфликта интересов.

#### Литература

- Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*, 2001, № 3, сс. 106–127.
- Миронова Т. В., Миронов В. А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм). Челябинск, 1998, 201 с.
- Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В., Исаева А. С. и др. Исследуем регуляторные процессы. Для настоящих врачей. Донецк, ЧП Бугасова, 2005, 196 с.
- Добове моніторингування ЕКГ. Рекомендації українського товариства кардіології. Київ, 2002, 76 с.
- Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В., Исаева А. С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. Харьков: Основа, 2000, 88 с.
- Aubert A. E. and Ramaekers D. Neurocardiology: the benefits of irregularity. The basics of methodology, physiology and current clinical applications. *Acta Cardiol.*, 1999, vol. 54, no. 3, pp. 107–120.
- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J.*, 1996, vol. 17, no. 3, pp. 354–381.
- Рябыкина Г. В., Соболев А. В. Вариабельность ритма сердца. М., СтарКо, 1998.
- Яблучанский Н. И., Кантор Б. Я., Мартыненко А. В., и др. Вариабельность сердечного ритма в современной клинике. Донецк, ЧНИПФ «Будень», 1997, 108 с.
- Каток А. Б., Хасселблат Б. Введение в теорию динамических систем. М., МЦНМО, 2005, 464 с.
- Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Харьков: 2010, 131 с.
- Yabluchansky N., Kulik A., Martynenko A. The heart rate variability (HRV) Point: Counterpoint discussion raises a whole range of questions, and our attention has also been attracted by the topic. *J. Appl. Physiol.*, 2007, no. 102, p. 1715.
- Federico Lombardi, Timo H. Makikallio, Robert J. Myerburg, Heikki V. Huikuri. Sudden cardiac death: role of heart rate variability to identify patients at risk. *Cardiovascular Research*, 2001, vol. 50, iss.2, pp. 210–217.