

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Южный федеральный университет»

На правах рукописи

Руденко Михаил Юрьевич

РАЗРАБОТКА ПРИНЦИПОВ И МЕТОДОЛОГИИ КОСВЕННОГО
ИЗМЕРЕНИЯ ФАЗОВЫХ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОДИНАМИКИ И
СОЗДАНИЕ НА ИХ ОСНОВЕ МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНОГО
КАРДИОАНАЛИЗАТОРА

Специальность 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени доктора технических наук

Научный консультант:
д. т. н., профессор Чернов Н. Н.

г. Таганрог, 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	6
1.Состояние проблемы методологии исследования	
электрокардиосигналов	18
1.1 Существующие проблемы методологии исследования медико-биологических сигналов и пути их решения	18
1.2 Принципы, используемые в исследовании сердечно-сосудистой системы	23
1.3 Парадигма измерения параметров гемодинамики в кардиологии ...	28
1.4 Перспективы исследования гемодинамики на основе электрокардосигналов	39
2. Методология исследования электрокардиосигналов на основе графического дифференцирования	48
2.1 Проблемы оценки искажений медико-биологических сигналов при их регистрации техническими средствами	48
2.2 Использование математического дифференцирования ЭКГ в графическом виде для выявления границ фаз сердечного цикла ...	51
2.3 Теория гемодинамики сердечно-сосудистой системы на основе фазового анализа сердечного цикла	52
2.3.1. Расчет, определяющий точку фиксации на ЭКГ окончания фазы систолы предсердия	57
2.4 Теорема идентификации фазовых переходов сердечного цикла ..	62
2.5 Фазовая структура ЭКГ	70
2.6. Описание биофизических процессов в фазах S-L-j	71
3. Разработка принципов системного анализа для реализации теории фазового анализа сердечного цикла в диагностике	74
3.1 Разработка принципов обработки сигналов с целью выделения фаз сердечного цикла	74

3.1.1 Основы построения функциональной схемы регистратора фаз сердечного цикла	74
3.1.2 Функциональная архитектура приемника гальванической развязки ИК	77
3.2 Разработка принципов и алгоритмов программного комплекса	78
3.2.1 Алгоритм работы программы	78
3.2.2 Отображение потока данных из USB канала во временный файл на жестком диске	78
3.2.3 Низкочастотная фильтрация сигнала	79
3.2.4 Распознавание артефактов в ЭКГ	83
3.2.5 Первая производная от графика ЭКГ	87
3.2.6 Точки перегиба ЭКГ и экстремумы её производной	88
3.2.7 Выделение R зубца	88
3.2.8 Выделение T зубца	89
3.2.9 Фазовый анализ работы сердца	91
3.2.10 Формирование диагноза	92
3.3 Принципы информационного обеспечения и принятия решения....	93
3.3.1 Входная и выходная информация для анализа врачом	94
3.3.2 Анализ системы отображения информации	94
4. Критерии оценки погрешности косвенного измерения параметров гемодинамики разработанным методом	99
4.1 Общее состояние проблемы метрологии косвенных методов измерения параметров гемодинамики	99
4.2 Источники погрешности при измерении длительности фаз на ЭКГ	102
4.3 Оценка погрешности измерения параметров гемодинамики разработанным методом	108
4.4 Корреляционный анализ разработанного метода с прямыми	114
5. Разработка гемодинамического анализатора сердечно-сосудистой	

системы основанного на фазовом анализе сердечного цикла	124
5.1. Разработка структуры гемодинамического анализатора косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики	124
5.2. Расчёт параметров RC фильтров	125
5.3. Определение места отведения ЭКГ, отражающего все границы фаз сердечного цикла	128
5.4. Передача информационного сигнала в гемодинамическом анализаторе	130
5.5. Технические данные и характеристики гемоанализатора	131
6. Клиническая практика исследования гемодинамики на основе графического дифференцирования ЭКГ	135
6.1 Исследование границ физиологической нормы гемодинамики сердечно-сосудистой системы	135
6.1.1 Явление саморегуляции нормальных величин гемодинамических параметров	136
6.1.2 Влияние изменения длительности фаз на гемодинамические параметры	138
6.2 Исследование параметров сердечно-сосудистой системы при патологии в различных фазах сердечного цикла	141
6.2.1 Диагностика I фазы наполнения предсердий, открытия предсердно-желудочкового клапана и II фазы изгнания крови из предсердий и наполнения желудочков	141
6.2.2 Диагностика III фазы закрытия ПЖ клапана	143
6.2.3 Диагностика IV фазы сокращения межжелудочковой перегородки	144
6.2.4 Диагностика V фазы сокращения стенок желудочков	146
6.2.5 Диагностика VI фазы периода открытия полулунных клапанов фаза быстрого изгнания крови из желудочков	147
6.2.6 Диагностика VII фазы медленного изгнания крови из желудочков	149

6.2.7 Диагностика VIII фазы создания максимального систолического давления крови в аорте	150
6.2.8 Диагностика IX фазы закрытия полулунных клапанов.....	153
6.2.9 Диагностика X фазы венозного кровообращения.....	154
6.2.10 Ортостатическая проба	155
6.3 Уточнение теории развития патологии сердечно–сосудистой системы	156
6.4 Использование результатов работы в медицине и психологии....	163
6.5 Основы ресурсокардиометрии. Мониторинг ЭКГ за 6 часов до остановки сердца	166
Заключение	173
Список сокращений и условных обозначений	176
Список литературы	177
Приложение А (справочное) Список работ, опубликованных автором по теме диссертации	196
Приложение Б (справочное) – Акт внедрения результатов диссертационной работы в	218
Приложение В (справочное) – Разработанный серийно выпускаемый Анализатор гемодинамический компьютерный	223
Приложение Г (справочное) – Демонстрация и популяризация результатов диссертационного исследования	224

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Изучение механизмов функционирования сердечно-сосудистой системы активно ведется с начала прошлого столетия. На различных этапах развития науки и техники возникали новые технологии диагностики и лечения заболеваний. С появлением компьютерной техники, позволяющей обрабатывать большие объемы данных, появилась возможность всесторонней проверки ряда постулатов сложившейся парадигмы в кардиологии. Противоречивость существующих в здравоохранении критериев оценки функционирования сердечно-сосудистой системы, служивших длительное время врачам основой в постановке диагноза и принятии решений в лечении патологий, не позволили снизить клинические риски заболеваемости, которые продолжают количественно расти на все более раннем возрасте.

Анализ российских и зарубежных исследований в области кардиологии показывает, что одной из первых причин такого положения является отсутствие корректных математических моделей функционирования сердечно – сосудистой системы, отражающих основные физиологические и физические процессы в системе, и устанавливающих причинно – следственные связи между гемодинамикой и функциями отделов сердца. До сих пор нет целостного объяснения связи анатомии сердца и его функций [1].

Несмотря на рост научно-технического прогресса, в настоящее время отсутствует кардиологическая аппаратура для диагностики, обеспечивающая достоверность и полноту диагноза функций сердца и сосудов, а также гемодинамических параметров. Это является парадоксом и он связан с проблемами отсутствия четкого понимания процессов в кардиологии, влияющими на нормативные действия врача. Следствием является кризис в кардиологическом приборостроении. Не однозначные постановки задач для инженеров определили и метрологические проблемы кардиологического приборостроения [1,2]. Особой проблемой является затруднение описания биофизических процессов в медицине, в том числе и в кардиологии. На сегодняшний момент практически не

существует ни одной более-менее полной физиологической модели со свойствами систем и органов человека, которую при измерениях было бы возможно использовать как эталонную. В настоящий момент только термометрия и частично, измерение артериального давления, используются при измерении параметров физиологии.

Отсюда следует вывод, что сегодня в физиологической области очень актуальна новая парадигма знаний, которая позволит решить проблемы, связанной с эффективностью измерений. В основу этого могли бы лечь абстрагированные до уровня основных функций каждой из систем теоретические модели. Прекрасной моделью для кардиологии могла бы быть модель, которая будет объяснять процессы энергетики в гемодинамике. Эти модели должны являться аксиомами. При их отсутствии создание теоретических концепций и их построение является невозможным. Временной фактор решения этой проблемы пока не ясен.

Как следствие, критериев ишемической болезни не существует на сегодняшний день [2]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет собой одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, однако на сегодняшний день не существует универсальных критериев для её диагностики. Это связано с многообразием клинических проявлений и индивидуальными особенностями пациентов.

Наиболее часто для диагностики ИБС используются такие методы, как электрокардиография, стресс-тесты, а также визуализирующие технологии, например, коронарная ангиография. Тем не менее, результаты этих исследований могут варьироваться в зависимости от других факторов, таких как возраст, пол, наличие сопутствующих заболеваний и даже индивидуальная толерантность к физической нагрузке.

Существующие руководства по диагностике и лечению ИБС все еще основываются на статистических данных и экспертных мнениях, а не на четко определенных критериях, что может привести к различиям в диагнозе и стратегии лечения. Без ясных критериев врачи и исследователи сталкиваются с труд-

ностями в стандартизации подходов, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области для выработки более четких и надежных диагностических маркеров.

В последние годы наблюдается активное развитие методов диагностики ИБС, включая неинвазивные тесты, такие как магнитно-резонансная томография и компьютерная томография, которые позволяют более точно визуализировать состояния коронарных артерий. Однако, несмотря на их эффективность, эти методы не получили широкого распространения в клинической практике из-за высокой стоимости и необходимости специализированного оборудования.

Многообразие клинических проявлений ИБС требует индивидуализированного подхода к каждому пациенту. Это подчеркивает важность тесного сотрудничества между кардиологами, терапевтами и другими специалистами для формирования совместных протоколов оценки риска и выбора оптимальных методов диагностики и лечения [2].

В силу различных факторов мы не можем точно оценить состояние нашей сердечно-сосудистой системы. Несмотря на современные технологии и медицинские разработки, мы не можем предугадать, как наше сердце и сосуды будут функционировать в будущем. Все имеющиеся аппаратные средства и методы диагностики могут работать только в режиме постфактум, то есть после того, как уже произошло какое-то изменение или проблема [3, 4, 5].

Научные знания о сердце и его взаимодействии с сосудами значительно обогащены благодаря хирургической практике. Попытки создать искусственное сердце начались еще в древние времена, когда люди пытались найти способ продлить жизнь и избавиться от болезней сердца. Но только в последние десятилетия наука и технологии достигли такого уровня, что стало возможным создать искусственное сердце, способное полностью заменить естественный орган.

В нормальной физиологии изучение гемодинамики при физических нагрузках показало, что диапазон работы здорового сердца в значительной степени перекрывает диапазон патологии. Это вуалирует границы нормы – пато-

логии. С нашей точки зрения, это стало одной из главных причин, приведших к концептуальным трудностям в развитии кардиологической теории.

Но, несмотря на тотальное стремление осуществить возможность измерения параметров гемодинамики, научный мир только лишь приблизился к общему решению отдельных вопросов. В частности, определена первостепенная важность решения проблемы измерения фазовых характеристик сердечного цикла, которые, по мнению ведущих мировых специалистов, отражают все особенности гемодинамических процессов в норме и патологии [6].

Представленная работа отражает результаты сорокалетнего периода исследований в области измерения параметров гемодинамики сердечно-сосудистой системы. В процессе её выполнения было сделано ряд научных открытий, одно из которых официально признано [7]. Также очень важно заметить, что решение проблемы измерения гемодинамических характеристик удалось достичь только благодаря ещё одному уникальному открытию – режиму повышенной текучести крови в крупных кровеносных сосудах, послужившему фундаментом данной работы [8, 9]. Именно с его помощью удалось смоделировать сложнейшие процессы гемодинамики и метрологически обеспечить процесс измерения фазовых переходов работы сердца.

Работа выполнялась в соответствии с Приоритетным направлением Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, а именно персонализированная медицина и технологии здоровьесбережения населения. В работе решается важная государственная задача разработки новых принципов и подходов к созданию средств ранней диагностики заболевания сердечно-сосудистой системы человека.

Теоретическая значимость данной работы заключается в инновационности полученных результатов, которые предоставили возможность подробно изучить биофизические процессы. Это, в свою очередь, позволяет разработать новые принципы для высокоточного измерения гемодинамических параметров с использованием косвенных методов. Полученные данные могут расширить

существующие методы анализа гемодинамики и открыть новые перспективы для дальнейших исследований в этой области [10, 11, 12].

Практическая значимость определяется достижением достоверной диагностики параметров гемодинамики, которая позволяет всего за несколько секунд не только поставить точный диагноз, но и прогнозировать на несколько недель развитие физиологических процессов в сердечно-сосудистой системе [13]. Разработанный и созданный многофункциональный кардиоанализатор был внедрен в серийное производство и используется в здравоохранении РФ и зарубежом под маркой «Кардиокод». Он позволяет измерять одновременно девять параметров гемодинамики, используя неинвазивный метод, что обеспечивает социальный и экономический эффект.

Степень разработанности темы

Анализ литературных и патентной источников по международным базам данных Web of Science, Scopus, Pubmed, РИНЦ и базам ФИПС, Espacenet, ЕАРО, Patentscope, а также мировой нормативноправовой базы по разработке и эксплуатации технических средств диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, выполненный за последние десятилетия показал, что вопросы диагностики сердечно-сосудистой системы широко дискусируются в стране и в мире, существует общий тренд развития различных методов диагностики. Последние исследования показали перспективность использования фазового анализа сердечного цикла для установления причинно – следственных связей, между функциями и патологией различных частей сердца [11, 12, 14]. Однако, существующие теоретические противоречия в подходах к пониманию процессов гемодинамики, явились причиной получения на практике разными методами исследования различных величин показателей движения крови, в частности, величин ударного объема крови. Учитывая, что другие гемодинамические параметры на практике широко не используются, а не инвазивные методы получения величины объема крови в фазу быстрого изгнания вообще изучены мало, данная проблема требует дополнительных исследований. Получение адекватных методов измерения фазовых объемов крови, характеризующих механизм

гемодинамики, позволит в значительной степени повысить эффективность диагностики и контроля лечения в кардиологии.

Цели и задачи диссертационного исследования

Целью диссертационной работы является разработка принципов и методологии косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики, позволяющих создать единый комплекс взаимосвязанных методов, алгоритмов и технических средств для персонализированных неинвазивных исследований сердечно-сосудистой системы человека и создания многофункционального кардиоанализатора процессов сердечной деятельности с соответствующим научно-методическим обеспечением и практическими рекомендациями к применению в клинической практике здравоохранения.

Для достижения поставленной цели было определено направление исследований, в рамках которого решался комплекс взаимосвязанных научных и практических задач:

- 1) Провести анализ парадигмы теоретических основ гемодинамики и её проблемное поле.
- 2) Осуществить идентификацию биофизических процессов, формирующих регистрируемые электрофизиологические сигналы.
- 3) Разработать принципы построения математических, компьютерных и физических моделей для косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики на основе модели гемодинамики Г. Поединцева-О. Вороновой.
- 4) Исследовать возможности графического математического дифференциального анализа ЭКГ для регистрации фаз сердечного цикла.
- 5) Предложить и обосновать принципы построения и алгоритмы функционирования аппаратно-программного комплекса косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики человека.
- 6) Разработать, спроектировать и изготовить многофункциональный кардиоанализатор для измерения параметров гемодинамики сердечно-сосудистой системы человека.

7) Провести экспериментально-клинические исследования предложенного параметрического кардиоанализатора для измерения параметров гемодинамики человека.

Решение поставленных задач и возможности получения запланированных результатов обеспечивались за счёт:

1) использования фундаментальных и общепризнанных закономерностей функционирования сердечно-сосудистой системы, положений гидродинамики и гемодинамики, а также методов математической статистики, цифровой обработки сигналов, спектрального анализа и принципов теории планирования эксперимента;

2) всесторонним анализом парадигмы теоретических основ гемодинамики и её проблемного поля;

3) согласованием теоретических положений с результатами экспериментальных исследований;

4) адекватностью предложенных моделей, логической структурой исследований;

5) обсуждением основных результатов работы с ведущими специалистами по данной тематике на всероссийских и международных научных конференциях;

6) проведением клинической апробации сформулированных научно-технических положений и внедрённой методологии косвенной регистрации фазовых характеристик гемодинамических процессов.

Объект исследования

Комплексные методы оценки гемодинамических процессов в сердечно-сосудистой системе и аппаратно-программные средства неинвазивной диагностики гемодинамики.

Предметы исследования

Электрокардиографические и реографические показатели сердечной деятельности, фазы сердечного цикла, методы и средства получения ЭКГ и рео-

грамм с поверхности тела человека, технические средства измерения гемодинамических характеристик сердечно-сосудистой системы человека.

Методы исследования

В ходе выполнения исследования применялся комплекс теоретических и инструментальных подходов, ориентированных на количественное описание закономерностей функционирования сердечно-сосудистой системы. В основу методологии была положена математическая модель, отражающая биофизические механизмы, лежащие в основе гемодинамических процессов и фазовой организации сердечного цикла. Для уточнения динамических характеристик исследуемых сигналов использовался графоаналитический дифференциальный анализ, позволяющий детально оценивать временные и амплитудные параметры регистрируемых процессов. Обработка экспериментальных данных осуществлялась с применением современных методов цифровой фильтрации и алгоритмов численного преобразования сигналов. Статистическая интерпретация полученных результатов проводилась на основе аппарата математической статистики с целью обеспечения достоверности выявленных закономерностей и объективной оценки вариабельности исследуемых показателей. При математическом моделировании в качестве инструментария использовалась среда Matlab R2014b. Также использовались методы схемотехнического моделирования, методы съема, регистрации, обработки, передачи, приема и анализа электрокардиальных сигналов и данных.

Клинические исследования разработанного кардиоанализатора выполнялись на базе МУЗ ЦРБ Неклиновского района Ростовской области, Окружного военного госпиталя СКВО в г. Ростов-на-Дону и в ЧЮДО ФШМ ФК «Ростов» в г. Ростов-на-Дону.

Вопросы технологической подготовки производства, организации серийного производства разработанного параметрического кардиоанализатора и технико-экономическое обоснование работ выполнялись на базе НТ ООО «Кардиокод».

Научная новизна работы

1. Разработан метод косвенного измерения объемных фазовых параметров гемодинамики на основе электрокардиографического сигнала путем измерения длительности фазы быстрого изгнания крови в аорту по выделенным ключевым точкам цикла ЭКГ.
2. Доказано, на основе построения теоремы идентификации фазовых переходов сердечного цикла, что границы фаз сердечного цикла соответствуют экстремумам первой производной ЭКГ.
3. Разработаны критерии определения длительностей фаз сердечного цикла на ЭКГ с помощью экстремумов производной. Началу и концу каждой фазы на ЭКГ соответствует экстремум первой производной. Данный критерий единый для всех фаз и соответствует границе каждой фазы.
4. Разработан метод графического математического дифференцирования для анализа электрокардиографических сигналов, направленный на определение диагностически значимых признаков, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы и фазовую структуру сердечного цикла.
5. Разработан способ определения фазовых объёмов крови путем регистрации длительности фаз на ЭКГ и подстановкой их в уравнения гемодинамики, полученные на основе теории сверхтекучести крови.
6. Определено численное значение нижней частоты среза фильтрации ЭКГ, не влияющее на длительность фаз при её дифференцировании. Её величина равна 0,35 Гц.

Практическая значимость диссертационной работы

1. Предложены и обоснованы принципы построения и алгоритмы функционирования аппаратно-программного комплекса косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики человека.
2. Разработан принцип системного анализа для реализации теории фазового анализа сердечного цикла в медицинскую практику.
3. Результаты проведенных клинических исследований разработанных научно-технических принципов и методологии косвенного измерения фазовых

параметров гемодинамики показали меньшую погрешность измерения параметров гемодинамики относительно прямых методов термодилуции и Фика.

4. Разработан и изготовлен опытный образец аппаратно-программного комплекса параметрического кардиоанализатора, на основе которого организовано серийное производство многофункционального диагностического прибора «Кардиокод».

5. Возможность использования разработанного многофункционального параметрического кардиоанализатора для диагностики состояния сердечно-сосудистой системы пациентов в стационаре, поликлиниках и мобильных условиях скорой помощи.

Основные положения, выносимые на защиту диссертации

1. Использование графической первой производной ЭКГ в определении границ фаз сердечного цикла с целью выявления в ней характерных признаков диагностики сердечно-сосудистой системы.

2. Теорема о идентификации фазовых переходов сердечного цикла границам экстремумов первой производной ЭКГ. Доказана на основе положения теоретической модели гемодинамики, описывающей режим повышенной текучести жидкости в трубах и крупных кровеносных сосудах с учетом математического равенства объемов крови, поступающих в сердце в диастолу, объемам крови, выходящем из него в систолу и равенству их ударному объёму.

3. Соответствие экстремумам первой производной ЭКГ границам фаз сердечного цикла. Экстремум производной ЭКГ в точке S обозначает начало фазы напряжения миокарда, в конце которой начинается подъём давления в аорте, что является доказательством правильности теоретических рассуждений.

4. Описание биофизических процессов в фазах сердечного цикла S-L-j. Момент открытия клапана аорты начинается в конце фазы S-L, что является одним из наиболее важных моментов в диагностике. В рамках проведённого анализа предложено новое маркерное обозначение – точка j, определяемая по экстремуму производной и соответствующая концу фазы быстрого изгнания.

5. Метод регистрации ЭКГ в предложенных отведениях гемодинамического анализа (ГДА) в наибольшей степени достоверно содержит информацию о фазовых переходах сердечного цикла и определяет принципы системного анализа фазовых параметров гемодинамики.

6. Принципы построения, структура и алгоритмы функционирования параметрического кардиоанализатора для измерения параметров гемодинамики сердечно-сосудистой системы человека.

7. Обоснование предложенных теоретических и технических решений на основе результатов экспериментальных исследований фазовых параметров гемодинамики методом фазового анализа сердечного цикла, с расширенными возможностями диагностики сердечно-сосудистой системы.

Апробация работы

Ключевые результаты и научные положения диссертационного исследования были представлены в форме пленарных и секционных докладов на следующих научных конференциях различного уровня: на объединённом кардиологическом конгрессе мирового и европейского общества кардиологии в Париже в 2019 г., на всемирном конгрессе кардиологов в Стокгольме в 2019 г.; на конгрессах американского кардиологического общества в 2016, 2017, 2018 гг. в Лос-Анджелесе и Чикаго; на конгрессе европейского кардиологического общества в Амстердаме в 2016 г.; на конгрессе европейского кардиологического общества в Мюнхене в 2015 г.; на конгрессах РОХМИНЭ в России ежегодно с 2010 по 2020 гг., на специальной сессии клиники Шаритэ в Берлине в 2017 г.; на XIX тихоокеанском медицинском конгрессе во Владивостоке в 2022 г.; на 3-й всемирной конференции по кардиологии в Токио в 2022 г.

Публикации работы

Материалы и основные положения диссертационного исследования опубликованы в 82 работах, в том числе, 8 в журналах из Перечня ВАК, 8 индексируемых в базах данных Scopus, Web of Science и RSCI, 3 в РИНЦ, 10 патентов и 3 монографии.

Личный вклад автора

Соискатель принимал непосредственное участие в формировании ключевых теоретических положений диссертационной работы, а также в разработке концептуальных принципов и методологической основы косвенной оценки фазовых параметров гемодинамики. Им были созданы методы и алгоритмы, обеспечивающие регистрацию, съём, обработку и передачу измерительной информации.

Автор лично участвовал в практической апробации полученных результатов, их научном обсуждении, формулировании выводов и подготовке положений, выносимых на защиту. Кроме того, при его участии был разработан многофункциональный кардиоанализатор, он также принимал непосредственное участие в проведении лабораторных и экспериментально-клинических исследований на базе медицинской организации.

Основные результаты исследования отражены в публикациях как индивидуального авторства, так и выполненных в соавторстве с коллегами, аспирантами, студентами и научным консультантом.

Структура и объём работы

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, библиографического списка, имеющего 156 наименований. Общий объём диссертации 234 страницы, 75 рисунков, 9 таблиц, в том числе 36 страниц Приложения.

1. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ МЕТОДОЛОГИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОСИГНАЛОВ

1.1 Существующие проблемы методологии исследования медико-биологических сигналов и пути их решения

В настоящее время фактически отсутствует решение проблемы по единству медицинских измерительных средств [14]. Это происходит из-за отсутствия возможности физически произвести моделирование моделей различных органов и их функций, которые явились бы эталонными и могли бы быть использованными как эталонные модели при проведении измерений. Это является одной из причин, по которой существенно затрудняется приборостроение в сфере медицины. Даже дошедшие до серийного производства диагностические приборы не соответствуют требованиям единства средств измерения. Естественно, отсутствие достоверности при регистрации медико-биологических сигналов способствует вольной трактовке различными авторами одних и тех же результатов исследования [15]. Административное введение стандартов ещё в большей степени затрудняет внедрение результатов научных исследований, так как делает незыблемыми понятия, которые должны быть пересмотрены вследствие развития технического прогресса.

Возникает вопрос – можно ли вообще достичь единства средств измерения в медицинском приборостроении? На наш взгляд, можно, если пойти по пути, структура которого представлена на рис. 1.

Этот вопрос возможно решить, если теоретически построить требуемые гипотетические модели при исследовании процессов биофизики. Первое, что необходимо сделать теоретическую базу. Сам процесс создания, как правило, очень долгий во времени.

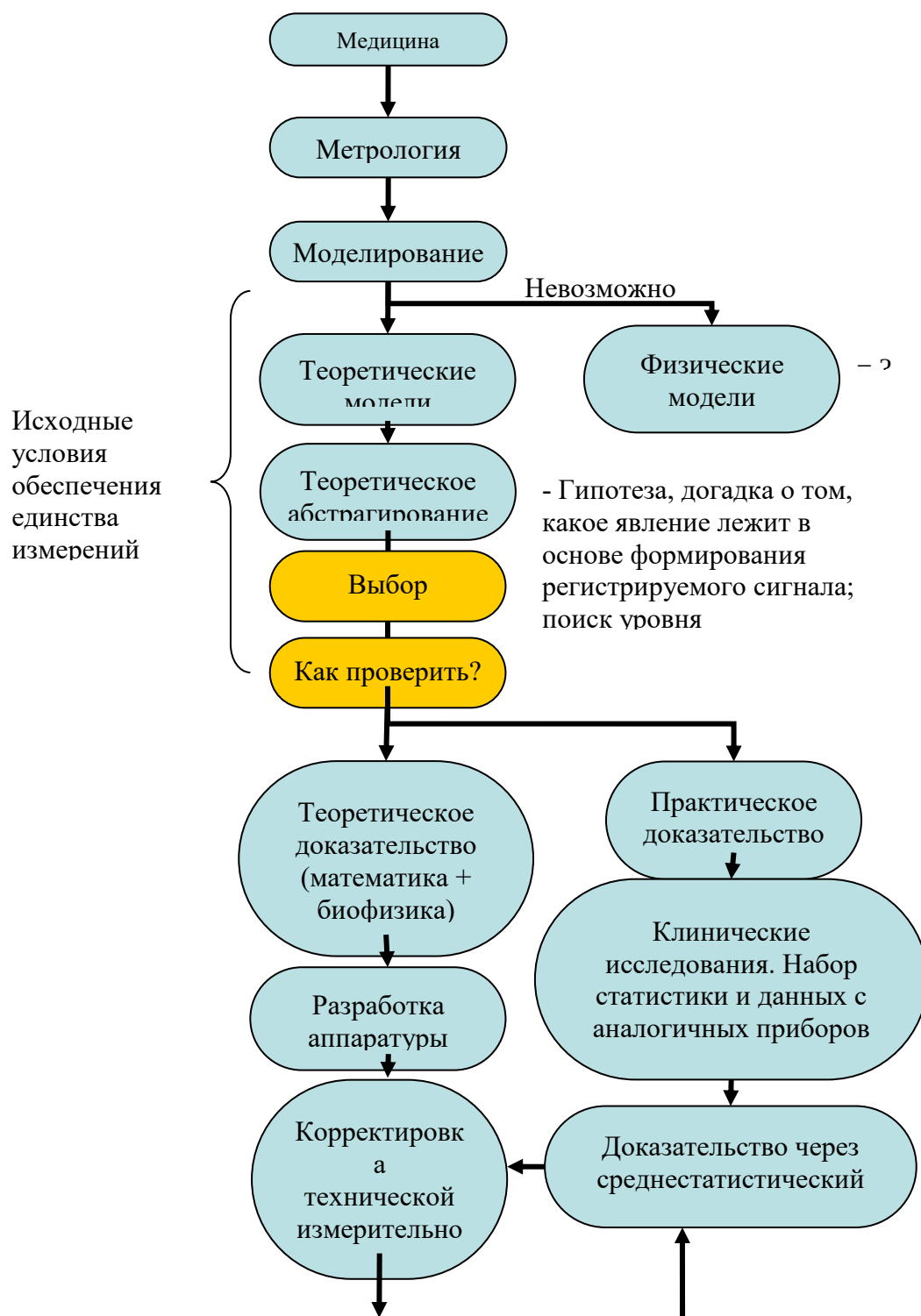


Рисунок 1 – Структурная модель решения проблемы единства средств измерения в медицинском приборостроении (продолжение рисунка на стр.21).

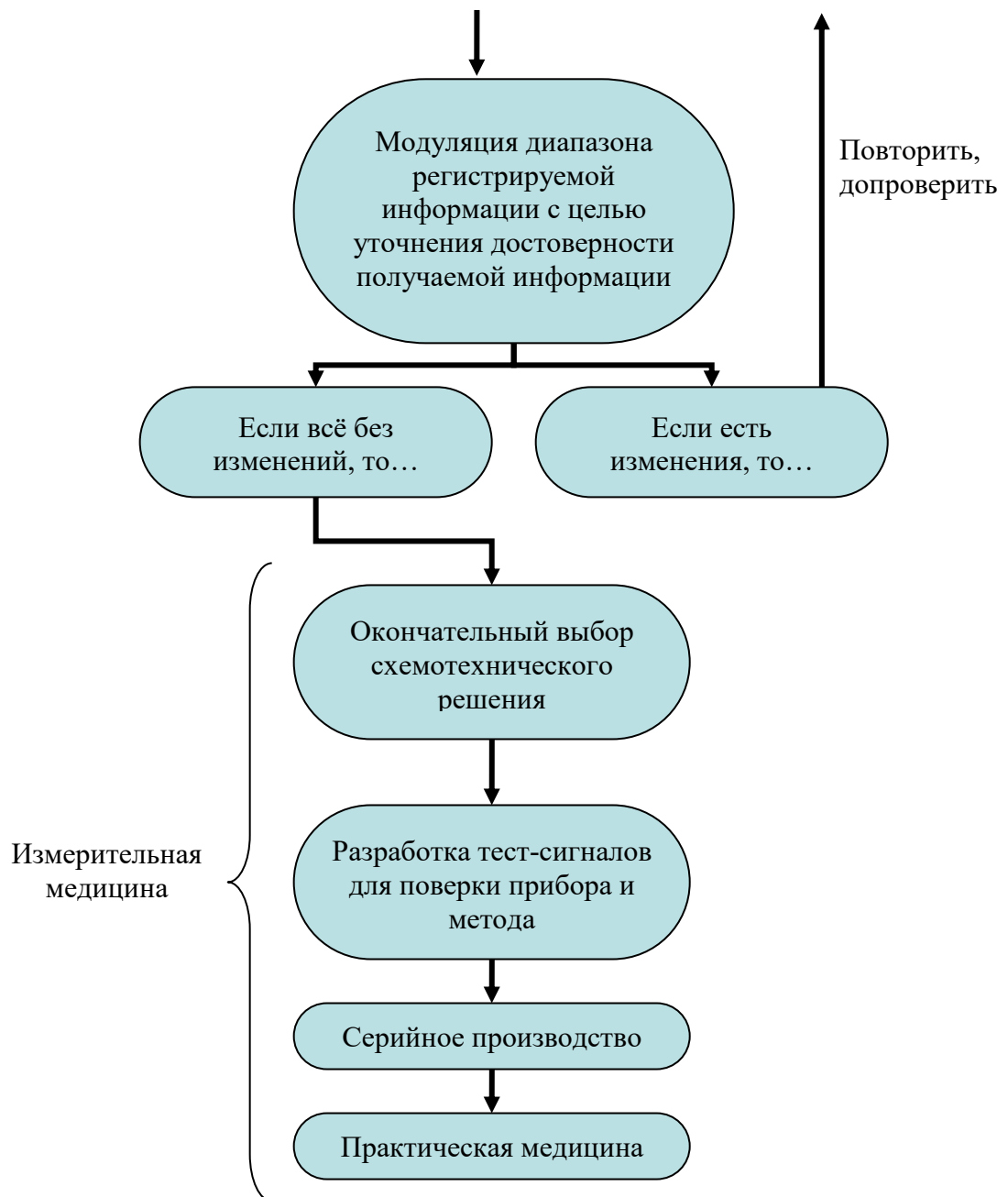


Рисунок 1 (продолжение) – Структурная модель решения проблемы единства средств измерения в медицинском приборостроении

Выявить характерные признаки явления, которое изучается, – главная задача при разработке теоремы. Необходимо чтобы общее коррелировало с его частями. Процесс дифференцирования позволит в результате получить теоретическую конструкцию, которую можно назвать моделью, отображающую изу-

чаемое явление с его свойствами. Но в данном случае невозможно обойтись без многократного проведения экспериментов на практике.

После этого процесс разделится на два пути. Первый – теоретическое доказательство, второй – практическое доказательство с целью проверки характерных признаков выбранной аксиомы. Лучше, чтобы теоретическое доказательство содержало математический анализ. Доказательство подразумевает, что написанную таким образом теорему необходимо проверить на предмет её соответствия существующим. Она должна вписываться в целый ряд других теорем, составляющих теоретическую базу данной области знаний. Данный процесс требует публичных обсуждений, для чего разработчиками осуществляются регулярные публикации в периодических изданиях, пишутся монографии.

Практическое доказательство выглядит следующим образом. Нужно получить реальные результаты измерений существующими приборами. При этом одновременно необходимо набрать статистические данные предлагаемым методом. Особое внимание при наборе статистики нужно обратить на пограничные состояния нормы – патологии. Далее, если результаты не противоречат реальным величинам, то необходимо теоретически уточнить форму регистрируемого сигнала с самых различных позиций нормы и патологии.

Полученные численные значения измерений обрабатываются статистическими методами, и выявляется наибольшая вероятность существования области значений, соответствующих норме.

На этом процесс не заканчивается. Наступает процесс установления диапазона, в котором регистрируемые сигналы достоверны. Если есть проблемы достоверности, а они, как правило, всегда есть, то процесс нужно повторить с изменёнными параметрами фильтрации сигнала. Если всё нормально, то можно переходить к окончательному схемотехническому решению прибора и выбора тест-сигналов.

Как правило, в ходе доказательства всегда выявляются причины для уточнения формулировки ранее предложенной теоремы и выбранной аксиоматики. Это происходит из-за того, что доказательство оперирует как теоретиче-

скими соображениями, так и данными эксперимента. Но экспериментальные данные должны быть получены несколькими приборами, выпущенными в качестве установочной партии на производстве. Это также даст среднестатистический показатель разброса тестируемых показателей.

При обработке данных, взятых для доказательства, очень важно фиксировать условия проведения эксперимента. Нужно подробно описывать всё, что прямо или косвенно связано с получением данных. Это может потребоваться и при сертификации.

Эталоном для поверки или калибровки аппаратуры должны служить тест-сигналы что может решить вопрос сертификации аппаратуры. В итоге теорема о биофизических процессах рассматриваемой системы может подменять эталонную метрологическую модель. Этим определяется её важность и необходимость разработки.

Из теоремы следует методика, используемая в дальнейшем при диагностике конкретного симптома. Если теорема обеспечена доказательством и аксиоматическую платформу, то методика, как правило, содержит только её концептуальные положения.

Немаловажен факт, что более точные измерения очень часто позволяют уточнять существующие теории биофизических процессов, но в тоже время эти уточнения могут оказаться существенными. А это ведёт фактически к созданию новой теории и непосредственно затрагивает парадигму знаний в данной области исследований. Вследствие этого возникает прецедент значительного увеличения временного периода сертификации прибора.

Методология исследования медико-биологических сигналов не ограничивается отмеченными проблемами. В неё входит много второстепенных факторов. Так, исследование различных природных явлений требует специфических измерительных приборов. Как правило, они очень дорогие. Это увеличивает себестоимость разработки. И не всегда они доступны разработчикам.

Проведение предварительных клинических испытаний также могут стать существенной временной проблемой. Это требует набора статистических дан-

ных у пациентов с нормой и патологией. Пациенты должны иметь предварительный диагноз, полученный ранее известными методами. Все данные, полученные в ходе экспериментов, должны быть систематизированы. Только после всестороннего анализа практических данных можно быть уверенным в достоверности диагностических характеристик нового прибора.

1.2 Принципы, используемые при исследовании сердечно-сосудистой системы

Лишь немногим более ста лет проводится инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы и её состояние. Это совершенно небольшой отрезок времени в научной сфере. Конструирование всевозможных электрических механизмов стало производиться после открытия закона Фарадея, что, в свою очередь, привело к проблеме, когда при диагностике и терапии человеческого организма стали использоваться достижения технического прогресса. Работа сердца и особенности этой работы – это уникальный механизм природы, который всегда интересовал исследователей и ученых. Только после открытия законов движения заряженных частиц в электрических цепях появилась возможность зарегистрировать электрический кардиосигнал, существующий в настоящее время [16]. Вместе с тем это было начало появления новых методов различных исследований сердечно-сосудистой системы: фонокардиографии [17], аускультации. Кроме того, был разработан измеритель артериального давления [18].

В 1917 году стало возможным для регистрации ЭКГ использовать металлические пластинчатые электроды [19]. В ряде клиник и в настоящее время применяются электроды, аналогичные используемым ранее, выполненные из металла с покрытием тонкого слоя хлористого серебра.

Объем электронных компонентов в медицинском приборостроении стал увеличиваться ещё с 1960 года. Электрокардиографы, выпускаемые серийно, несомненно, были сложными.

Но при помощи только измерения артериального давления и использования ЭКГ невозможно было установить достоверный диагноз. В это же время начинают появляться методы поликардиографии в исследовании сердечно-сосудистой системы человека [20]. В их основе – регистрация разных физических характеристик деятельности сердца. Обычно одновременно с регистрацией электрокардиосигнала проходила и регистрация реограммы [21]. Кинетокардиограмма характеризовала механические колебания [21]. Баллистокардиограмма [21] явилась более сложной в процессе регистрации в связи с необходимостью использования специализированного датчика (рис. 2).

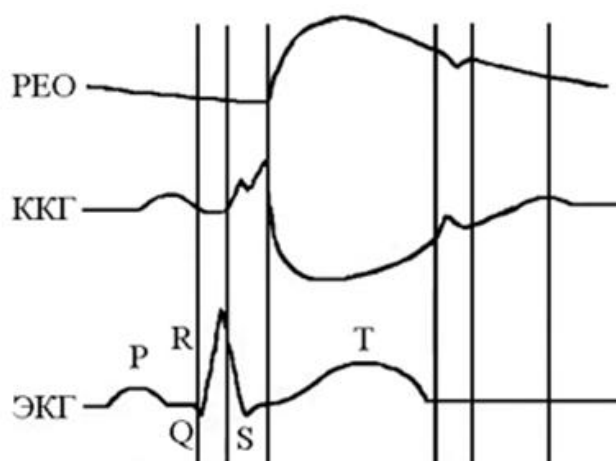


Рисунок 2- Одновременная запись электрокардиограммы (ЭКГ), реограммы (РЭО), кинето-кардиограммы (ККГ), применяемая в поликардиографическом методе.

Фиксация большого количества сигналов переросла в вопросы достоверности критериев диагностики. В случае внесения в ход регистрации сигналов каких-либо артефактов получить аналогичные сигналы при повторении регистрации не представлялось возможным. Качество полученной информации не удавалось повысить, несмотря на точное исполнение сложнейшей методики при использовании прибора врачом.

Таким образом, для того чтобы проанализировать работу фаз сердца, необходимо произвести регистрацию границы одной фазы с длительностью ме-

нее 0,05 сек. При многоканальном съёме информации существенно увеличивается погрешность.

Появление компьютерной техники также не решило эту проблему. Кроме того, датчики, которые являются существенными источниками погрешностей, применяются такие же, как и прежде. Поэтому актуальным стал вопрос о развитии метрологии медицинских разработок. На основе метрологической поверки, с учетом статистических данных, формируются выводы о достоверности измеренных величин.

Эхокардиография, основанная на ультразвуковой эхолокации, быстро стала одним из ключевых методов в кардиологии благодаря своей безопасности и информативности. Используя высокочастотные звуковые волны, врачи могут получать реалистичные изображения сердца в режиме реального времени. Это позволяет не только оценивать размер и функцию сердечных камер, но и выявлять патологические изменения в структурах сердца, такие как пороки развития, миокардит или кардиомиопатию.

Одним из значительных достижений эхокардиографии стало развитие стресс-эхокардиографии, которая позволяет оценивать функциональную реакцию сердца на физическую нагрузку или медикаментозные препараты. Этот метод стал незаменимым инструментом в диагностике ишемической болезни сердца, так как помогает выявлять участки миокарда, недостаточно снабжающиеся кровью во время нагрузки.

Также стоит отметить, что усовершенствование методов визуализации, таких как трехмерная эхокардиография, открыло новые горизонты для анализа сердечно-сосудистой системы. Эти технологии способствуют более точному планированию вмешательств и позволяют кардиологам лучше оценивать риск, связанный с хирургическими операциями. В целом, эхокардиография продолжает оставаться важным инструментом в клинической практике, улучшая диагностику и качество медицинской помощи.

Помимо высокого уровня информативности, эхокардиография обладает значительными преимуществами по сравнению с другими методами визуализа-

ции, такими как рентгенография или магнитно-резонансная томография, благодаря отсутствию ионизирующего излучения и возможности многократного применения. Это делает её особенно полезной в педиатрической практике и у беременных женщин, где минимизация рисков для здоровья является приоритетом.

Современные алгоритмы обработки изображений и искусственный интеллект также начинают активно интегрироваться в эхокардиографию. Это способствует автоматизации анализа, уменьшению ошибок интерпретации и повышению точности диагноза. В результате, врачи могут быстрее и эффективнее определять состояние пациента и разрабатывать индивидуализированные планы лечения.

Наконец, постоянное развитие технологий, таких как портативные устройства и мобильные платформы для эхокардиографии, расширяет доступность этой процедуры. Это позволяет врачам проводить обследования в условиях первичной медицинской помощи или даже на дому, что особенно важно для удалённых и труднодоступных районов, где специализированная медицинская помощь может быть ограничена. Эхокардиография, таким образом, продолжает развиваться, предоставляя новые возможности для диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Типовая форма сигнала, регистрируемая ультразвуковым сканером, представлена на рис. 3 [6]. У этого метода есть минимум две проблемы. Первая, использование его только в состоянии покоя пациента, вторая, получение только общей качественной картины расслабления сердца. Это не позволяет диагностировать функцию расслабления сердца и оценить резервы сердечно-сосудистой системы.

Кроме того, фиксация большого количества биологических сигналов постепенно переросла в вопросы достоверности критериев диагностики, которые содержатся непосредственно в сигналах. Получив начальные практические результаты, была очевидна необходимость более высокой достоверности при регистрации биологических сигналов. В случае внесения в ход регистрации сигналов каких-либо артефактов, получить аналогичные сигналы при повторении

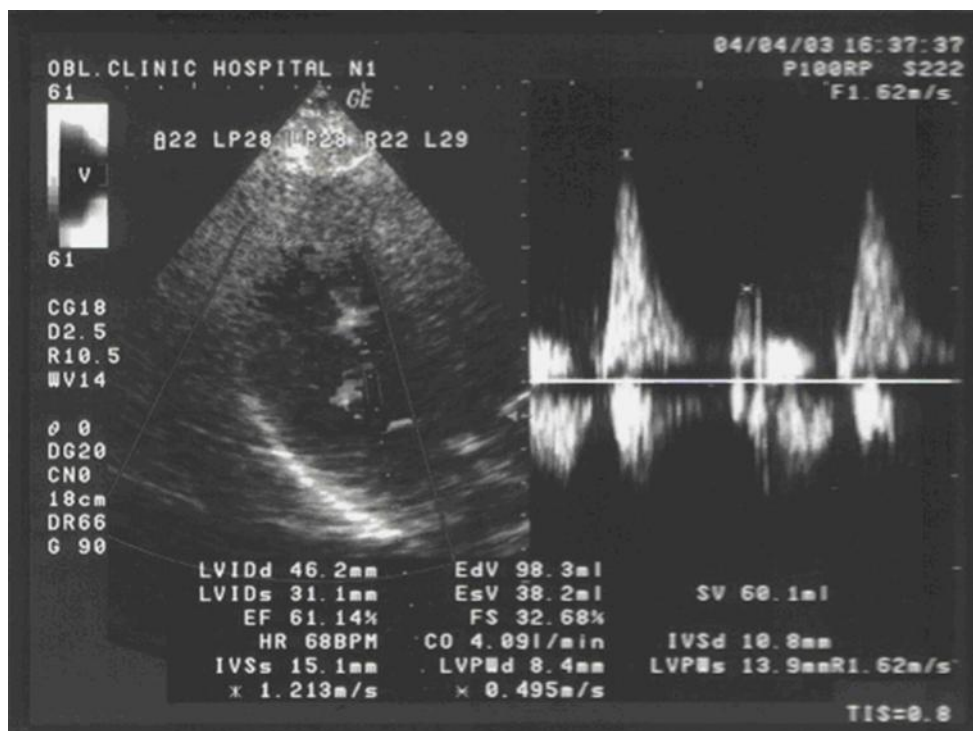


Рисунок 3 - Типовая форма сигнала, регистрируемая с помощью ультразвукового сканера, используется для оценки функции сердца

регистрации не представлялось возможным. Качество полученной информации не удавалось повысить, несмотря на точное исполнение сложнейшей методики при использовании прибора врачом.

Таким образом, для анализа работы сердечных фаз необходимо зафиксировать точку начала каждой фазы, длительность которой составляет менее 0,05 секунды. Линии, нарисованные самописцем при записи, отражают толщину каждой фазы. Изначально они использовались как индикаторы состояния организма, но использование их в качестве системы измерения было невозможным. Этот случай послужил основой для разработки методики исследования состояния сердечно-сосудистой системы человека.

1.3 Парадигма измерения параметров гемодинамики в кардиологии

Парадигма складывается из системы теоретических, методологических и аксиологических установок, принятых в качестве образца решения научных задач и разделяемых всеми членами научного сообщества.

В кардиологии парадигма имеет свои исторические корни. Отмеченные выше принципы в исследовании сердечно-сосудистой системы можно условно разделить на три категории. Первая, самая простая, – принципы, позволяющие только индицировать какой-то параметр. С их помощью специалист может принимать только простые решения типа «да» или «нет». Вторая – принципы, регистрирующие кардиосигналы. С помощью этой категории врач может поставить диагноз как постфактум, но прогнозировать развитие диагноза маловероятно. И третья – измерительные принципы. С их помощью измеряются параметры. Специалист может диагностировать и прогнозировать развитие состояния сердечно-сосудистой системы. Отличительной особенностью последней категории является то, что она основана на результатах фундаментальных исследований.

Рассмотрим более подробно причины, способствовавшие формированию парадигмы измерений в кардиологии.

Схематически проблему создания диагностических приборов можно абстрагировать в самом общем случае, как показано на рис. 4. Степень перекрытия, образующая общую плоскость трёх окружностей, определяет возможность создания индикаторной, регистрирующей или измерительной медицинской техники. Конструирование кардиологических измерительных систем невозможно без разработки специальной теории моделирования биофизических процессов гемодинамики, которая зависит от уровня общей теории системного понимания взаимодействия функций и органов человека. Переход от общей теории к частной является главным условием, позволяющим моделировать исследуемые процессы.

В свою очередь, инженер, получая от врача постановку задачи, может её решить только через существующие технические возможности. При этом он

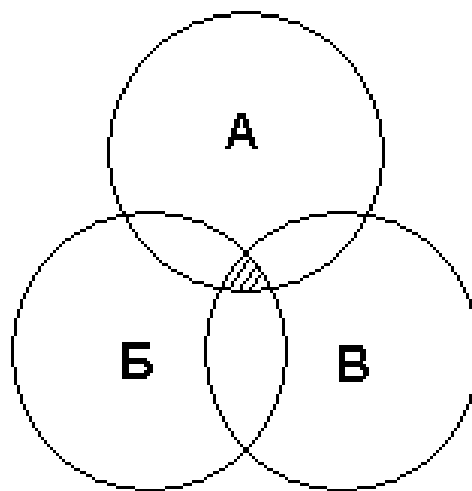


Рисунок 4 – А – общее системное знание – парадигма
(глобальное информационное поле),
Б – знание инженера, В – знание врача

вынужден обращаться к глобальным знаниям вообще, той парадигме, которая может содержать решение научной задачи. Но парадигма не всегда содержит модель, описывающую исследуемые процессы, поэтому работа представителей двух областей знаний – врача и инженера, должна содержать аспект проверки полученных ими результатов с общепринятыми. В конечном итоге, при решении проблемы измерений, должны быть в наличии:

1. Теоретическая модель исследуемого биофизического процесса, отображающая его основные свойства и не противоречащая общим законам развития материи.
2. Теория биофизических процессов, формирующих информационные критерии в регистрируемом сигнале.
3. Теоретическое и практическое доказательство выдвинутой теории.

Если отмеченные задачи не решены, тогда измерение требуемых параметров невозможно. Разработчики могут предложить только регистрацию сигнала с последующей его оценкой и постановкой диагноза непосредственно врачом. При этом его знание и опыт будут играть решающую роль в постановке диагноза.

Отмеченные в предыдущем параграфе принципы исследования сердечно-сосудистой системы показывают, что развитие теории в кардиологии «дотягивает» только до уровня регистрации сигналов. К измерительным системам можно отнести только ультразвуковые приборы. Модель, описывающая биофизические процессы, закладываемая в них в качестве эталона, является чисто математической.

В частности, измерения фракции выброса крови в восходящей аорте проводятся по Teicholz [23].

$$V = (7.0 / (2.4 + D)) \times D^3$$

где V — объем полости в миллилитрах;

D — переднезадний размер полости ЛЖ в период систолы или диастолы в сантиметрах.

$$V = \frac{7,0 \cdot D^3}{(2,4 + D)} \quad \%$$

где: V – объём левого желудочка, D – диаметр левого желудочка.

Ударный объём определяется как разница между конечным систолическим и конечным диастолическим объёмами [24].

Также в ультразвуковом сканировании существует более сложное уравнение Simpson для расчёта фракции выброса крови в восходящей аорте [24, 25].

$$V = \frac{\pi}{4} \cdot \sum (a_i \cdot b_i) \cdot \frac{L}{20} \quad \%$$

Здесь площадь криволинейной трапеции рассчитывается как сумма площадей ряда криволинейных трапеций, у которых криволинейная сторона представляет собой участок параболы.

На практике более распространено использование первого метода, требующего меньшего времени обследования пациента.

Однако ультразвуковые приборы измеряют из многих гемодинамических параметров только фракция выброса крови. Эти измерения основаны на измерении линейных размеров левого желудочка сердца. Также по степени плотно-

сти тканей, влияющей на поглощение отражённого сигнала, определяют морфологическое состояние тканей.

Рассматривая проблему измерений в кардиологии, нужно ещё раз отметить, что разработка теории биофизических процессов, формирующих информационные критерии в регистрируемом сигнале, зависит от точности измерения используемых приборов. Без соответствующей точности регистрации сигналов невозможно исследовать необходимые биофизические процессы и совершенствовать теорию. Именно в этой проблемной связке решающую роль играет уровень технического развития общества вообще. Примером может служить появление ультразвуковых медицинских приборов и принципиально новых методик исследования организма.

Но заметим, что ультразвуковой метод не решает проблему измерения фазовых гемодинамических параметров, так как с его помощью измеряется только один параметр – фракция выброса крови, в основе которого лежит вручную, на «глазок», отмеченные размеры желудочка сердца в диастолу и систолу.

Описанный ранее поликардиографический метод в большей степени направлен на оценку фазовых характеристик работы сердца. Развитие этого метода считается наиболее перспективным для диагностики сердечно-сосудистой системы [26].

Проблема точности регистрации формы кардиосигналов выдвигает задачу их всестороннего анализа. Это относится и к общепринятым в практике серийно выпускаемым приборам. В последнее время все чаще отмечается различие зарегистрированных современными техническими средствами графиков различных кардиосигналов от ранее известных [27]. Несмотря на это, в литературных источниках не обсуждался вопрос о перепроверке информационных признаков ранее используемых сигналов. Формальный перенос информационных критериев, полученных приборами более старого поколения, в современные информационные системы, порождает различные противоречия в их интерпретации при диагностике. С нашей точки зрения, это вызвано отсутствием достоверности понимания регистрируемых сигналах.

До сих пор врачи используют серийно выпускаемые линейки для наложения на бумажный носитель с записанной ЭКГ с целью «измерения» длительностей фаз и интервалов для дальнейшей постановки диагноза. Достоверность такого диагноза весьма сомнительна.

Тем не менее, попытки описания биофизических процессов, определяющих механизм гемодинамики, постоянно продолжаются [27, 28, 29, 30]. В научной литературе процессы циркуляции крови традиционно интерпретируются с позиций гемодинамики, представляющей собой специализированный раздел гидродинамики, адаптированный к условиям функционирования живого организма. Данный теоретический аппарат позволяет описывать закономерности движения крови по сосудистому руслу с учётом анатомо-физиологических особенностей сердечно-сосудистой системы. Принципиальным физическим фактором, обеспечивающим непрерывность кровообращения, выступает наличие перепада давления между различными отделами сосудистой сети; именно градиент давления формирует направленный поток и определяет его интенсивность и распределение по магистральным и периферическим сосудам.

С точки зрения реологии жидкие среды классифицируются по характеру их вязкостных свойств и зависимости напряжений сдвига от скорости деформации. В этой связи различают ньютоновские жидкости, для которых вязкость считается постоянной величиной при заданных условиях, и неньютоновские среды, проявляющие более сложное поведение. К последним относят дисперсные системы и суспензии, в том числе кровь, ряд биологических жидкостей организма, а также некоторые пищевые продукты, например молоко.

При построении математических моделей, рассматривающих кровь как многокомпонентную суспензию форменных элементов в плазме, необходимо учитывать её специфические реологические характеристики. В отличие от классической ньютоновской жидкости, для которой связь между касательным напряжением и скоростью сдвига является линейной, кровь демонстрирует зависимость эффективной вязкости от условий течения, концентрации клеточных элементов и диаметра сосуда. Эти особенности обуславливают необходимость

применения расширенных моделей, способных адекватно отразить различия в текучести и сопротивлении движению между ньютоновскими и неньютоновскими средами при анализе гемодинамических процессов.

Первое принципиальное различие определяется характером зависимости вязкости от условий течения. Для ньютоновской среды динамическая вязкость рассматривается как постоянная величина и не зависит от скорости сдвига; при стабильных значениях температуры и давления такая жидкость сохраняет неизменные реологические параметры вне зависимости от интенсивности движения. В случае крови, относимой к неньютоновским средам, ситуация иная: её эффективная вязкость определяется градиентом скорости потока и, следовательно, изменяется при варьировании скорости деформации. Иначе говоря, даже при постоянных термодинамических условиях кровь способна демонстрировать различную степень сопротивления течению в зависимости от характера движения или его отсутствия.

Второе существенное отличие связано с пространственной неоднородностью вязкостных характеристик в пределах сосудистого русла. Экспериментальные и теоретические данные указывают на то, что реологические свойства крови варьируют в сосудах различного калибра: при движении по крупным магистральным сосудам, включая аорту, и в микроциркуляторном русле, представленном капиллярами, регистрируются отличающиеся значения эффективной вязкости. Данная особенность обусловлена изменением диаметра сосудов, профиля скорости потока и характером распределения форменных элементов по сечению сосуда, что приводит к вариациям гидродинамического сопротивления.

Третье отличие определяется влиянием гематокрита и соотношения плазмы и форменных элементов на реологическое поведение крови. Поскольку концентрация эритроцитов и других клеточных компонентов может изменяться в различных участках сосудистой сети, а также зависит от локальной скорости кровотока, вязкость крови не является постоянной величиной даже в пределах одного и того же организма. Изменение доли клеточных элементов приводит к

перестройке структурной организации потока, что отражается на величине внутреннего трения и, соответственно, на параметрах гемодинамики.

Распределение скоростей при течении крови по сосуду не полностью соответствует классическому параболическому профилю, полученному в рамках решения Пуазейля для ньютоновской жидкости [29, 30]. Тем не менее общая закономерность сохраняется: наибольшие значения линейной скорости регистрируются в центральной зоне просвета, тогда как в непосредственной близости к сосудистой стенке скорость существенно снижается. Отличие реального профиля от идеализированной ньютоновской модели обусловлено неньютоновскими свойствами крови, наличием форменных элементов и пульсирующим характером гемодинамики.

Экспериментальные исследования скоростных параметров в артериях и артериолах демонстрируют, что во временном аспекте изменение скорости носит преимущественно плавный характер. Подобная динамика указывает на отсутствие выраженных хаотических возмущений и подтверждает преимущественно ламинарную структуру потока в физиологических условиях. Вместе с тем в аорте в ряде случаев регистрируются высокочастотные колебания, возникающие непосредственно после достижения максимальной скорости изгнания крови из сердца. Эти возмущения могут либо быстро затухать, либо сохраняться вплоть до значительного снижения скорости кровотока в диастолический период, когда движение крови приближается к минимальным значениям [87].

Дополнительной характеристикой реологического поведения крови является снижение её структурной вязкости при возрастании скорости течения, что отражает адаптацию внутренней структуры потока к изменяющимся гемодинамическим условиям [88,90].

Использование теории гидродинамики для описания гемодинамики позволило описать многие биофизические процессы, формирующие кровообращение [27]. Однако пока не удавалось объяснить взаимосвязь различных факторов, обеспечивающих минимальные энергетические затраты реального гемодинамического процесса.

На этом фоне в 1980 году Г.М. Поединцевым и О.К. Вороновой была выдвинута теория существования режима повышенной текучести жидкости [9]. Занимаясь профессионально техническими проблемами гидро- и аэродинамики, авторами был математически описан режим повышенной текучести в жёстких трубах, получивший экспериментальное подтверждение на разработанных и созданных гидропульсаторах. Было установлено, что расход энергии, обеспечивающий режим повышенной текучести, почти в 10 раз меньше, чем при ламинарном.

Рассматривая условия формирования данного режима текучести нами, было установлена схожесть его с условиями формирования пульсирующего артериального давления. Дальнейшие исследования показали идентичность физических процессов, обеспечивающих режим повышенной текучести в жёстких трубах, и гемодинамику кровообращения. Разработанный математический аппарат, описывающий режим повышенной текучести, был использован в описании гемодинамических процессов [10, 11, 12]. Рассмотрим основные моменты гемодинамики, полученные на основе разработанной теории режима повышенной текучести жидкости [9]. Было установлено, что при определённых условиях в жёстких трубах в момент начального течения жидкости происходят следующие процессы: когда за счёт разности исходного статического давления в трубе начинаются смещения частиц жидкости вдоль оси трубы, возникает в пограничном слое бегущая волна, фронт распространения которой направлен к оси трубки [8, 12] (рис. 5).

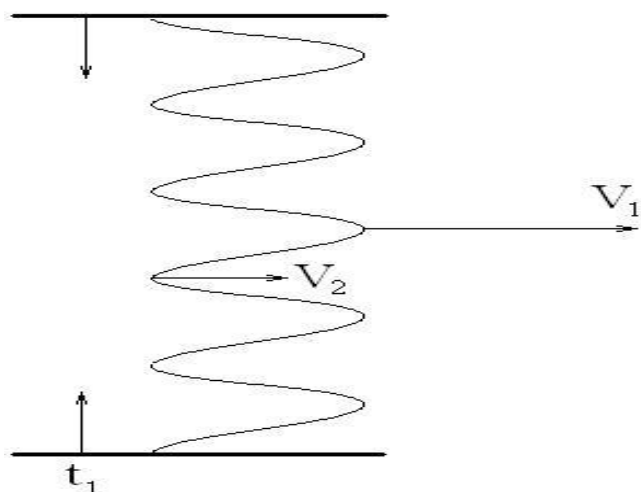


Рисунок 5 – Формирование бегущей волны в начальный момент движения жидкости (по Г.М. Поединцеву и О.К. Вороновой)

Амплитуда этой волны зависит от диаметра трубы, вязкости жидкости и исходной разности давления на концах трубы. При движении частиц жидкости вдоль оси трубки данная бегущая волна также будет продолжать распространение к центру оси трубки. В этом сложном процессе длина бегущей волны постоянно увеличивается и, в итоге, профиль волны в полном сечении трубы приобретает параболическую форму, что соответствует ламинарному течению (рис. 6) [12].

Как отмечают авторы, именно в этот короткий момент времени, от момента начала движения частиц до момента начала формирования ламинарного течения, жидкость движется в менее затратном энергетическом режиме.

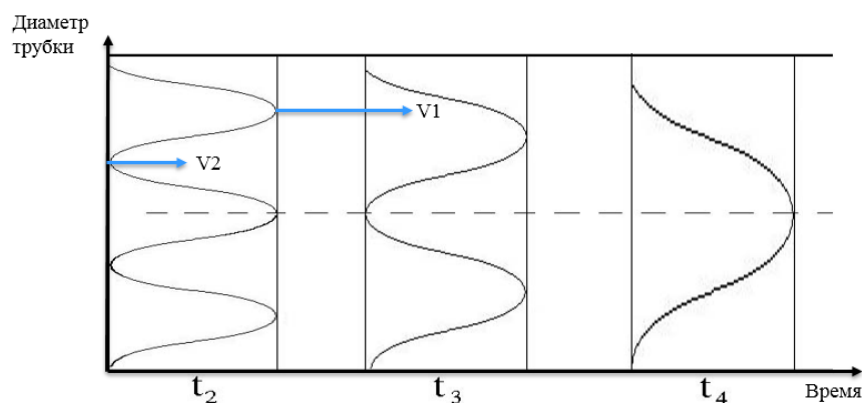


Рисунок 6 – Изменение профиля бегущей волны во времени (по Г.М. Поединцеву и О.К. Вороновой)

Это связано с минимальным трением среди частиц жидкости, которое резко возрастает за счёт краевого эффекта с момента наступления ламинарного режима.

В отличие от турбулентного и ламинарного потоков, авторы назвали его «третьим режимом текучести» [8].

Третий режим характерен ещё одним феноменом. Если жидкость содержит взвешенные частицы, аналогичные клеткам крови, то в процессе развития описанного волнового процесса частицы будут концентрироваться в максимумах волны, а чистая часть жидкости – в минимумах [8, 12]. При движении этой структуры вдоль оси трубы скорость концентрических слоёв с частицами будет в два раза выше, чем без них. Векторы скоростей будут параллельны оси течения. А это и есть условие повышенной текучести, при сниженном трении между слоями и стенками трубы [8, 12].

Сформированная концентрическая структура в жестких трубах существует очень короткое время. В живых организмах её поддержание решено за счёт расширение стенок сосудов, причём в начальной стадии расширение должно быть более быстрое, а затем медленное сужение просвета сосуда [8, 12]. Это достигается пульсацией артериального давления, форма которого приведена на рис. 7.

Авторы третьего режима сверхтекучести жидкости предложили математические уравнения для расчёта режимов потока. Эти же уравнения были нами использованы для расчёта параметров гемодинамики сердечно-сосудистой

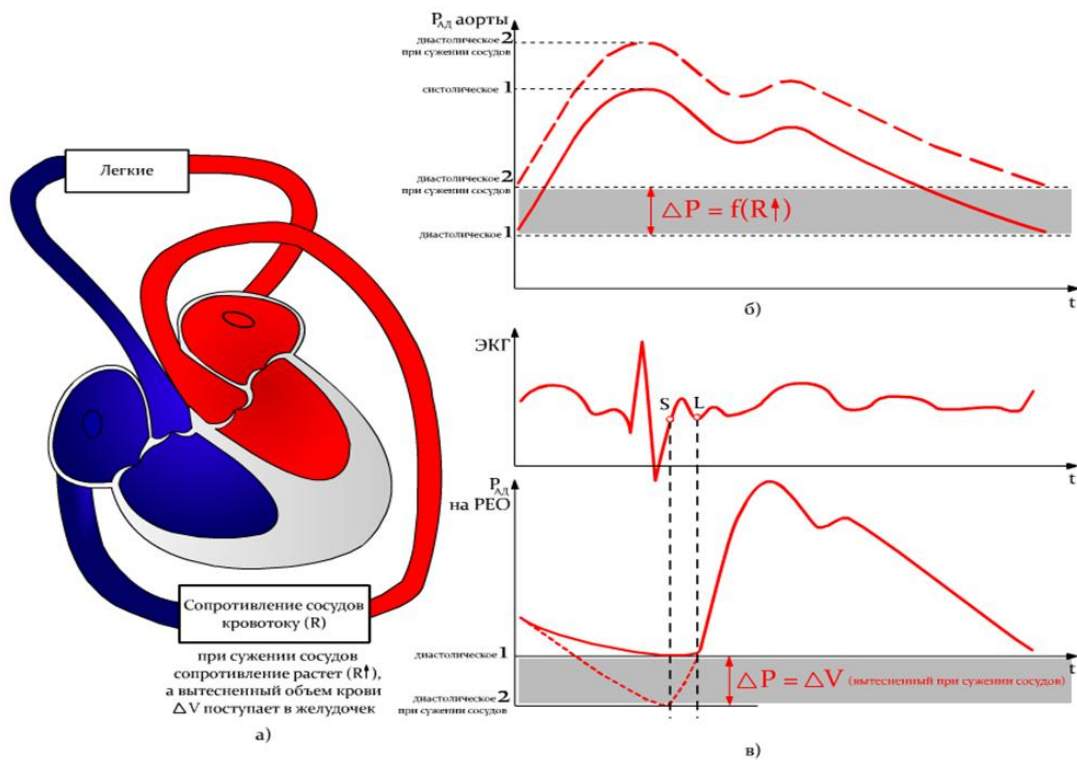


Рисунок 7 – Форма волны артериального давления, зарегистрированная с помощью реографии: а) условная схема циркуляции крови с учетом изменения сопротивления сосудов; б) изменение АД в аорте; в) изменение АД на РЕО в фазе напряжения SL пропорциональное вытесненному объему крови ΔV при сужении сосудов

системы [8, 12]. Основные исходные уравнения для расчёта параметров гемодинамики имеют следующий вид [8, 12].

$$r_t = r_0 \left(\frac{t}{t_0} \right)^{1/5}$$

$$W_t = W_0 \left(\frac{t_0}{t} \right)^{2/5}$$

где r_t - текущий радиус расширения трубки;

r_0 - начальный радиус (при $t = t_0$);

t - текущее время.

t_0 - время разгона потока до максимальной скорости в импульсе;

W_t - текущее значение скорости движения жидкости;

W_0 - максимальное значение скорости в импульсе (при $t = t_0$).

Как отмечалось ранее, основными характеристиками гемодинамики являются фазовые режимы работы сердца [8, 10, 11, 12]. За один сердечный цикл сердце изменяет свою форму до десяти раз, что и соответствует фазовым режимам его работы [12].

Возникает вопрос, почему разработанный математический аппарат, претендующий на роль ведущего в теории гемодинамики, не нашёл широкого распространения? Дело в том, что его авторы для измерения длительности фаз сердечного цикла использовали поликардиографический метод, который, как было отмечено выше, обладает существенными погрешностями. Как правило, в литературе предыдущих периодов, описывающих поликардиографический метод, представлены не реально зарегистрированные сигналы, а их рисунки, значительно заретушированные. Примером могут служить сигналы, представленные на рис. 2.

На рис. 8. показаны реально записанные на бумажном носителе сигналы кинетокардиографии, сделанные в нескольких отведениях, и электрокардиограммы.



Рисунок 8 – Синхронная запись на бумажном носителе сигнала ЭКГ и нескольких отведений кинетокардиограмм

Без всякого сомнения, установить информативные критерии проявления фаз сердечного цикла в сигнале кинетокардиограммы фактически возможно только опытному специалисту, имеющему практические навыки работы данным методом диагностики. О точности измерения вообще не приходится говорить, так как измерения на бумаге производятся вручную с помощью циркуля и обычной измерительной линейки. Только после этих измерений полученные результаты вручную вносятся в компьютер и программно обрабатываются.

Естественно, такой подход, не содержащий совокупности выше отмеченной теории моделирования и теории биофизических процессов с теоретическими и практическими доказательствами, не позволил автоматизировать процесс расшифровки фаз сердечного цикла.

Таким образом, парадигма теории в кардиологии подошла к необходимости своего кардинального дополнения новыми знаниями, позволяющими не только ставить вопрос о точности измерения диагностических сигналов, но и определяющими пути достижения этой цели.

1.4 Перспективы исследования гемодинамики на основе электрокардиосигналов

Как уже отмечалось, наиболее перспективным методом в диагностике сердечно-сосудистой системы является использование кардосигналов [10, 11, 12]. Это обусловлено не только доступностью широкого слоя населения к функциональной диагностике сердца через регистрацию ЭКГ. В первую очередь потому, что процесс записи ЭКГ, изначально предполагаемый для исследования фазовой структуры сердечного цикла, удалось автоматизировать [31]. По мнению многих специалистов, многоканальная регистрация ЭКГ позволяет в какой-то степени судить о фазовых режимах работы сердца.

В литературе описание сердечного цикла приводится по-разному [33, 34, 35, 36, 37]. Так, в более ранних изданиях, например, в книге «Кинетокардиография» [21] авторов Л.Б. Андреева и Н.Б. Андреевой приведена следующая схема структуры сердечного цикла, представленная на рис. 9.

Видно, что сердечный цикл делится на систолу и диастолу. Систола делится на период напряжения и период изгнания, диастола – на период расслабления и период наполнения. Каждый период делится ещё на две фазы. Только период наполнения делится на три фазы. Таким образом, сердечный цикл состоит из девяти фаз.

В этом же издании приведен рисунок различных графических сигналов, используемых в поликардиографии, показывающий их синхронное изменение, это – реограмма, фонокардиограмма и кардиограмма (рис. 10) [10]. По мнению авторов, именно сопоставительный анализ этих трёх сигналов позволяет выявить в общих чертах информативные критерии регистрации длительности фаз сердечного цикла.



(Из книги «Кинетакардиография», с. 18, год издания 1971)

Однако авторы в тексте книги не ссылаются на имя А. Guyton. В последних изданиях литературы по кардиологии образца 2002 года другими авторами приводится также рисунок, описывающий фазовую структуру сердца, который представлен на рис. 11.

В подрисуночной подписи указано имя А. Guyton (1981 г.) как автора этих исследований. Фактически эти рисунки идентичны. Несмотря на тридцатилетний период их опубликования и разное авторство, складывается впечатление «стагнации теории исследования», потому что за этот период не удалось опубликовать реально зарегистрированных сигналов.

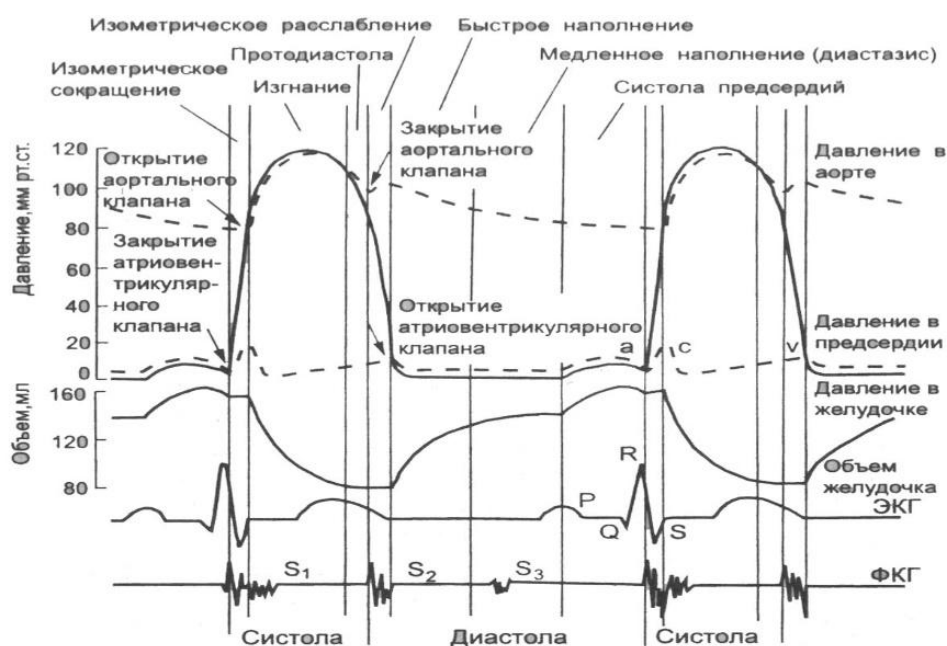


Рисунок 11 – Синхронная запись сигналов РЕО, ФКГ и ЭКГ
(Из книги «Руководство по кардиологии», с. 30, год издания 2002)

Только лишь эскизные рисунки, выполненные художниками со слов специалистов с удивительной идентичностью, присутствуют во многих изданиях на протяжении более четверти века [36]. Ни в одном литературном источнике нам не удалось обнаружить анализ патологических форм изображённых художниками сигналов.

Таким образом, существуют проблемы достоверной регистрации кардиосигналов. Это сдерживает развитие теории фазового анализа и её практического распространения.

Карпман В.Л. [6,38] одним из первых предложил использовать для анализа фазовой деятельности сердечного цикла только ЭКГ. Теоретически такой подход вполне обоснован [6].

Использование только одного сигнала минимизирует методические погрешности, вносимые другими каналами регистрации, особенно кинетокардиографическими. При одноканальном съёме информации источниками погрешности измерения служат приборные параметры усилительного тракта, нормирующего регистрируемый сигнал по динамическому диапазону и полосе пропускания до уровня, обеспечивающего достоверность преобразования аналог – цифровой код [27].

С первого взгляда может показаться простой инженерной задачей выделение ЭКГ с определённым динамическим диапазоном отношения сигнал – шум. С точки зрения радиотехники, эта задача решается очень просто. Изменяя полосу пропускания электронных фильтров, можно получить динамический диапазон сигнал – шум более 40 дБ. Это тот уровень, который обеспечивает дальнейшее преобразование аналогового сигнала в цифровой код с использованием 12-ти разрядного АЦП при погрешности на уровне 1%. Увеличивая динамический диапазон, можно использовать АЦП с большей дискретностью добиваясь более высокой достоверности преобразования аналог-код [39].

При анализе и интерпретации зарегистрированных биомедицинских сигналов необходимо учитывать потенциальную возможность их искажения, возникающего на этапе фильтрации. Любое частотное преобразование, направленное на подавление помех и артефактов, неизбежно сопровождается изменением амплитудных и фазовых характеристик исходного сигнала. В результате может происходить смещение временных ориентиров, трансформация формы колебаний и частичная утрата диагностически значимой информации, что требует осторожности при выборе параметров фильтров и алгоритмов обработки.

Проблематика совокупной оценки погрешностей, возникающих при регистрации медико-биологических сигналов, в научных публикациях рассматривается преимущественно в обобщённом виде. Как правило, внимание уделяется отдельным аспектам аппаратных, методических и вычислительных ошибок, тогда как комплексный анализ их взаимного влияния и вклада в итоговую неопределённость измерений представлен недостаточно полно. Это подчёркивает необходимость более детальной проработки вопросов метрологического обеспечения и верификации методов цифровой обработки в задачах биомедицинской диагностики.

В работе [1] Е.П. Попечителей и Н.А. Корневский выделяют эту проблему как комбинированный метод исследования погрешностей электрофизиологических методов. В частности, отмечается: «Анализ комплексного сопротивления кожно-электродного контакта и его влияния на точность передачи амплитуды сигнала не исчерпывает все проблемы, связанные с исследованием погрешностей съёма электрофизиологической информации.» Авторы предлагают выделить основные факторы – источники погрешностей. В качестве основных используются хорошо интерпретируемые параметры измерительной системы, через которые может проявляться влияние всех других факторов случайной природы» [1].

Количественный учёт основных факторов – источников погрешностей основан на статистическом анализе. Но он далеко не всегда позволяет выявить информационные критерии, которые могут быть искажены самим принципом преобразования сигнала. Для того чтобы определить истинную информацию, содержащуюся в регистрируемом сигнале, необходимо знать источники абсолютной погрешности.

В последнее время появились работы, использующие принципы математического дифференцирования сигналов [26]. В частности, Фатенков В.Н. предлагает: «выявлять информационные критерии в радиосигналах с помощью графика второй производной от функции, которой является график реги-

стрируемого с тела кардиосигнала [26]. Отличительной особенностью предлагаемого метода является использование информационных критериев на графике второй производной.

Интересен опыт Крамаренко А.В, использовавшего дифференцирование ЭКГ [40]. Амплитудные параметры дифференцированного сигнала, то есть электрокардиограммы, подвергнутой частотной фильтрации с заданной нижней границей полосы пропускания, находятся во взаимосвязи с величиной спектральных смещений её компонент. Иными словами, изменение частотного состава сигнала, обусловленное ограничением низкочастотной области, отражается на величине амплитуды производной, что позволяет использовать данный показатель в качестве косвенного индикатора трансформации спектра. Следует отметить, что оценка амплитуды производной относится к сравнительно простым методическим приёмам и не лишена существенных ограничений. Основные источники погрешностей связаны с естественной вариабельностью амплитудных характеристик ЭКГ, зависящих от индивидуальных анатомо-физиологических особенностей, электродного контакта, положения тела и других факторов. Несмотря на это, рассматриваемый подход сохраняет практическую значимость, поскольку обеспечивает воспроизводимый результат и может эффективно применяться в прикладных задачах анализа электрокардиографических сигналов при условии корректного учёта сопутствующих факторов.

Также дифференцированный анализ ЭКГ был исследован в рамках диссертационной работы Богдановой Н.В., которая отмечает: «Алгоритм дифференцирования кривых типа ЭКГ на основе сплайн-аппроксимации, позволяет существенно повысить точность анализа ЭКГ» [31].

Очевидна перспективность использования математического дифференцирования в анализе ЭКГ как реально работающего эффективного инструмента, повышающего точность её обработки.

Данные о фазах сердечного цикла отображены в таблице 1 [36]. Представленная таблица описывает биофизику фаз, отображённых на рис. 9. Важным элементом таблицы является точность указания длительности каждой фа-

зы в норме. В другой литературе также отмечены диапазоны нормальных длительностей фаз сердечного цикла [41].

Уже отмечалось, что использование только одной регистрации ЭКГ достаточно для определения длительностей фаз [38]. Аппаратно-программные средства достаточно эффективно могут регистрировать и обрабатывать ЭКГ. Да и сама процедура снятия сигнала ЭКГ является очень простой. Минимальные экономические затраты обеспечили ей широкое практическое распространение.

Однако фазовый анализ – это, в первую очередь, определение параметров механической работы сердца, обеспечивающей при его сокращении гемодинамику организма. Как же тогда взаимосвязаны механические колебания и электрический потенциал ЭКГ? Почему сегодня используют только вычисление временных интервалов фаз?

Рассмотрим более подробно информационные критерии длительностей фаз на ЭКГ, отмеченных в таблице 1 (рис. 12) [41].

Таблица 1. Фазы сердечного цикла, их сущность и продолжительность

Фаза	Начало фазы	Содержание фазы	Конец фазы	Продолжительность, с
1 – изоволюметрическое сокращение	Начало сокращения желудочков	Закрытие атрио-вентрикулярных клапанов, быстрое повышение внутрижелудочкового давления без изменения объема	Открытие полулунных клапанов	0,05
2 – изгнание	Открытие полулунных клапанов	Изгнание крови из желудочков и давление в них вначале резко возрастают, затем уменьшаются	Начало расслабления желудочков	0,22
3 – изоволюметрическое расслабление	Начало расслабления желудочков	Резкое падение внутрижелудочкового давления, закрытие полулунных клапанов, продолжение расслабления желудочков без изменения их объема	Открытие атриоventрикулярных клапанов	0,12

4 – быстрое наполнение	Открытие атриовентрикулярных клапанов	Быстрый ток крови из предсердий в желудочки	Замедление тока крови в желудочки	0,11
5 – медленное наполнение (диастазис)	Замедление тока крови из предсердий в желудочки	Продолжение медленного поступления крови из предсердий в желудочки	Начало сокращения предсердий	0,19
6 – наполнение в результате систолы предсердий	Начало сокращения предсердий	Увеличение тока крови из предсердий в желудочки	Начало сокращения желудочков	0,11

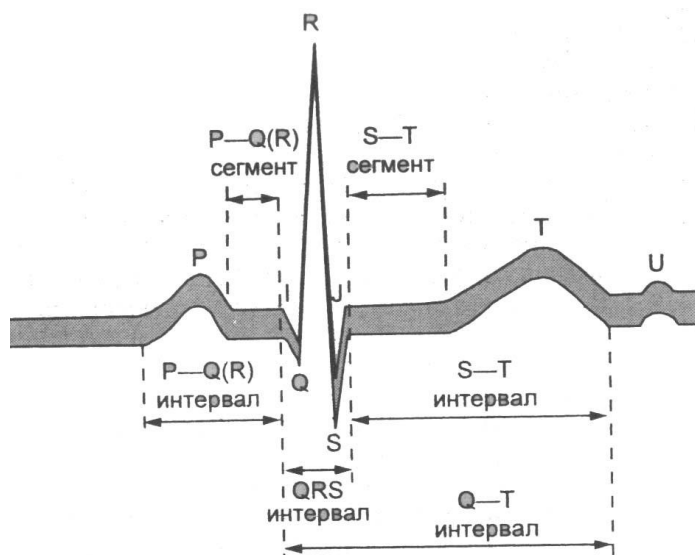


Рисунок 12 – Общепринятые информационные критерии определения длительности фаз сердечного цикла по ЭКГ.
(Манак Н.А. и соавторы, 2003 г.)

На рисунке различают несколько интервалов фаз: P – Q(R), QRS , S-T , Q-T. Также выделяют сегменты P-Q(R), S-T. Если сопоставить эти фазы с таблицей 1, то имеем следующее соответствие:

- 1 – изоволюметрическое сокращение.....RS.
- 2 – изгнание..... S-T.
- 3 – изоволюметрическое расслабление часть волны, от точки перегиба до конца T.
- 4 – быстрое наполнение. от конца волны T до конца волны U.
- 5 – медленное наполнение (диастазис) от U до вершины волны P.

6 – наполнение в результате систолы Р – R.

Ранее приведенная на рисунке 9 фазовая структура сердечного цикла соответствует следующим длительностям фаз, с учётом корректировки названия фаз:

1 – изоволюметрическое сокращение.....RS.

2 – изгнание..... S-U.

3 – изоволюметрическое расслабление часть волны, от точки перегиба до конца Т.

4 – быстрое наполнение. от волны Т до конца волны U.

5 – медленное наполнение (диастазис) от U до начала волны Р.

6 – наполнение в результате систолы Р – R.

При рассмотрении обоих соответствий видно различие в понимании биофизических процессов фазовой работы сердца. В последнее время при изучении этой проблемы был выдвинут термин «электрокардиография высокого разрешения» [20]. Её суть состоит в возможности фиксации высокочастотных колебаний частотой 20 ... 50 Гц и амплитудой 5 ... 20 мкВ, возникающих после комплекса QRS [20].

Методика их регистрации связана с регистрацией до 500 сердечных циклов, дальнейшего временного усреднения и обработки методом спектрального анализа. В результате получают отмеченные колебания, которые называют «поздними потенциалами желудочков» (ППЖ) [20].

Исследование ППЖ связывают с проблемой внезапной сердечной смерти [20]. Их появление якобы влияет на механизм тахикардии, приводящей к внезапной остановке сердца [20].

Выше отмеченное подтверждает важность дальнейших исследований в изучении фазовых процессов сердечной деятельности. Успешное решение этой проблемы непосредственно связано с решением проблемы моделирования биомеханики сердца и сосудов.

Выводы к главе 1

1. В кардиологии существует проблема единства средств измерения, определяющая отсутствие классификации регистрируемых медико-биологических сигналов в части измерительных и индикаторных. Измерительные, технически основанные на фильтрации, преобразовании сигнал-код и отображении информации не регламентируются по параметрам методической и инструментальной погрешности обработки сигнала. Также отсутствуют теоретические модели органов и их функций, что значительно затрудняет метрологию медицинских средств измерения.

2. Принципы исследования сердечно-сосудистой системы основаны на поликардиографических методах, ультразвуковом сканировании, ЭКГ. В основном они базируются на расчётах среднестатистических данных и их отклонении от гипотетической нормы, не учитывая гемодинамических реакций и связей сердечно-сосудистой системы с центральной нервной системой.

3. Парадигма теории в кардиологии подошла к необходимости своего кардинального дополнения новыми знаниями, позволяющими не только ставить вопрос о точности измерения диагностических сигналов, но и определяющими пути достижения этой цели. Наиболее перспективным направлением является практическая реализация отмеченной математической модели.

4. Для её решения необходимо теоретически обосновать и практически доказать наличие в ЭКГ критериев регистрации границ фаз сердечного цикла.

2 МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОСИГНАЛОВ НА ОСНОВЕ ГРАФИЧЕСКОГО ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ

2.1 Проблемы оценки искажений медико-биологических сигналов при их регистрации техническими средствами

Исследование медико-биологических сигналов производится различными способами. Многообразие не позволяет систематизировать их определённым образом. Однако общей целью всех исследований является выявление диагностических критериев, позволяющих идентифицировать конкретный параметр функционирования организма.

Проблема диагностики, в первую очередь, связана с метрологией измерения и регистрацией медико-биологических сигналов, а также оценкой достоверности критериев, характеризующих функциональный параметр.

О метрологии уже говорилось в первой главе. Здесь необходимо отметить ещё ряд проблем. Если погрешность оценивается как разница между измеряемой и эталонной величинами, то необходимо наличие как минимум двух аспектов. Первый – это существование эталонной величины, второй – это уверенность в достоверном получении неискажённой информации при оценке диагностического критерия.

В любом случае, эталоном является модель, отображающая основные свойства объекта. Если при исследовании технических объектов, проблема эталонов решена и всегда имеется возможность измерить с высокой достоверностью необходимый параметр, то в медицине сегодня отсутствует какие-либо модели организма человека. Измерения физиологических параметров производят прямыми или косвенными методами.

Приборы, измеряющие прямыми методами, могут быть метрологически поверены. Например, приборы, измеряющие давление прямым методом. Кажется, что такой прибор достоверно измеряет с необходимой точностью артериальное давление в крупных кровеносных сосудах [42]. Это можно проверить,

используя модель, создающую давление на датчик. Она отражает основное измеряемое свойство – давление. Непосредственно перед процессом измерения можно произвести калибровку датчика (преобразователя). Калибровка является процессом нормирования передаточных характеристик прибора.

Однако в описанном примере не учитывается влияние самого датчика (преобразователя) на измеряемое артериальное давление. Необходимо учитывать вопрос о достоверности измеряемого значения артериального давления с учётом влияния датчика на природу формирования артериального давления. Гайтон А. подробно описал данную проблему при исследовании минутного объёма крови [34]. Он отметил, что датчики, используемые в методах прямого измерения параметров гемодинамики, могут искажать истинные величины гемодинамики [34]. Поэтому вопрос о достоверности в измерении медико-биологических параметров прямыми методами остаётся не полностью решённым.

Более сложная проблема возникает с использованием косвенных методов измерения. Примером служит косвенное измерение артериального давления. Единственным косвенным методом на протяжении более ста лет является манжетный способ [42].

В манжетном способе контрастно присутствуют две проблемы. С одной стороны, возможность калибровки манометра, по которому регистрируют значение артериального давления. С другой стороны, использование общепринятого критерия для регистрации равенств окклюзионного и артериального давлений. Этот критерий теоретически однозначно не обоснован и метрологически не обеспечен.

В электронных приборах для измерения артериального давления используют так называемый осциллометрический метод [26]. Как отмечалось в первой главе, для выявления критериев моментов равенств давлений применяют амплитудный детектор с фиксированным порогом срабатывания компаратора [43]. Это статистически выведенный критерий измерения артериального давления. Он накладывает много ограничений на методику измерения.

С целью уточнения теоретического обоснования критериев, используемых в осциллометрическом косвенном методе измерения, российскими учёными была предложена модель биофизических процессов окклюзионного кровотока [43]. Форма регистрируемой осциллограммы исследовалась с помощью двойного дифференцирования. Оценивалось влияние изменения полосы пропускания электронных фильтров на форму осциллограммы. Метод двойного дифференцирования позволил установить, что форма осциллограммы отражает процесс интерференции падающей и отражённой волны артериального давления от места окклюзии. Моделируя интерференцию на пульсирующем потоке в эластичных трубках, были идентифицированы критерии измерения артериального давления. На рис. 13 представлены синхронные записи сигналов, характеризующие интерференцию волн артериального давления.

Данный метод был реализован в электронном приборе в 1984 году и одобрен к серийному производству официальными органами после всесторонних клинических испытаний. При сертификации прибора главным вопросом являлась достоверность предлагаемых критериев для измерения артериального давления.

Необходимо отметить, что изменение полосы пропускания искажало критерии, характеризующие моменты равенств давлений. Только лишь более глубокое осмысления через построение теории биофизических явлений в окклюзионном кровотоке и создание наглядной модели, отображающей основные свойства сжатой артерии, позволило идентифицировать измеряемые параметры.

Для проверки идеи использовалось ультразвуковое зондирование окклюзионного кровотока дистальнее и проксимальнее места регистрации осцилляций, которые сопоставлялись с сигналами модели [43]. Осциллограмма дважды дифференцировалась. Именно производные позволили описать биофизику процесса и, в итоге, минимизировать проблему искажения сигнала.

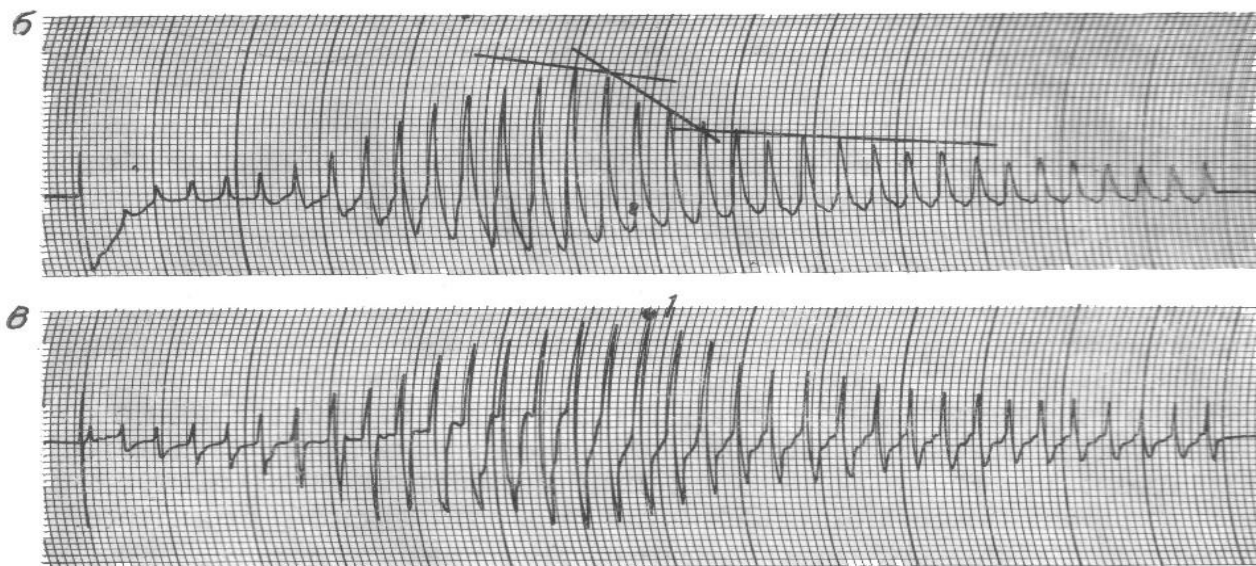


Рисунок 13 – Осциллометрический метод косвенного измерения артериального давления, основанный на графическом дифференцировании: б) тахоосциллограмма колебаний артериального давления в месте окклюзии манжетной сосуда, в) первая производная от тахоосциллограммы

Также было уточнено, что первая производная показывает изменение энергии, формирующей медико-биологический сигнал, вторая производная – изменение амплитудных характеристик сигнала при взаимодействии с внешними факторами, если таковые присутствуют. Факторы могут быть вызваны не только физической нагрузкой, но и какой-либо патологией.

2.2 Использование математического дифференцирования ЭКГ в графическом виде для выявления границ фаз сердечного цикла

Отмеченная выше работа показала, что особенности любого сигнала, в том числе и медико-биологического, могут быть выявлены с помощью математического дифференцирования. При этом повышается достоверность отражения в регистрируемых сигналах истинных процессов.

Этот же принцип дифференцирования удалось использовать и в анализе ЭКГ, в том числе и для анализа границ фаз сердечного цикла. Этот способ авторами был запатентован [43].

Однако использование математической производной в анализе медико-биологических сигналов широко не используется [43, 44, 45, 46]. Этому способствует две причины, первая – оценка достоверности регистрации медико-биологического сигнала истинным процессам, вторая – точность получения производной.

Относительно первой причины отметим, что любой электронный прибор предусматривает селектирование сигнала в необходимой полосе частот. В нашем случае ранее было отмечено, что достоверная информация о фазовой структуре сердечного цикла находится в полосе частот от 0,5 до 20 Гц. Однако, этот подход в широкой практике не получил своего распространения.

Более того, исследования показали, что полученные данные с помощью графического математического дифференцирования ЭКГ, полностью удовлетворяют использованию в математических уравнениях гемодинамики Г. Поединцева – О. Вороновой без каких-то ограничений. Это позволило успешно решить задачи и достичь целей в данной работе.

2.3 Теория гемодинамики сердечно-сосудистой системы на основе фазового анализа сердечного цикла. Расчет гемодинамических объемов крови, характеризующих работу сердца в фазах ранней диастолы и систолы предсердия

Как отмечалось ранее, несмотря на физиологическую важность диастолической деятельности, она остается менее изученной, чем систолическая. Поэтому в данной работе необходимо более подробно остановиться на разработке способа определения объемно-фазовой структуры диастолы.

Также отмечалось, что диастола неразрывно связана с систолической частью процессов сердечной деятельности. Например, замедленное и неполное расслабление сердечной мышцы в диастолу является непрямым и ранним

признаком патологии сердечной мышцы. Имеются также данные, показывающие, что процесс расслабления сердечной мышцы более чувствителен к действию основных естественных регуляторных факторов, чем процесс сокращения. Нарушение диастолической деятельности может быть предвестником начинающейся сердечно-сосудистой патологии.

Для разработки способа оценки функционирования диастолической функции сердца была использована математическая модель оптимальной гидросистемы, что и для описания систолической деятельности сердца и сосудов, разработанной Г. Поединцевым и О.Вороновой. В основе этой модели лежат математические закономерности течения потока жидкости в «третьем» режиме по эластичной трубке [8].

А именно:

- максимальная скорость движения потока жидкости по эластичной трубке в импульсе:

$$U_0 = 37,5gt_0 \left[(5\varepsilon - 2)^3 - 27 \right] / \left[(5\varepsilon - 2)^5 - 243 \right] \quad (1)$$

- мгновенная скорость движения потока жидкости по эластичной трубке изменяется в импульсе по закону:

$$U_t = U_0 (t_0 / t)^{0,4} ; \quad (2)$$

- мгновенный радиус просвета эластичной трубки во время её расширения изменяется по закону:

$$r_{+t} = r_0 (t_0 / t)^{0,2} \quad \text{при } t_0 \leq t \leq t_1 ; \quad (3)$$

- мгновенный радиус просвета эластичной трубки во время её сокращения изменяется по закону:

$$r_{-t} = r_0 \left\{ \varepsilon + \frac{(\varepsilon - 1)}{(\alpha - \varepsilon)} \left[\varepsilon - \left(\frac{t}{t_0} \right)^{0,2} \right] \right\} \quad \text{при } t_1 \leq t \leq t_2 ; \quad (4)$$

- объем жидкости, протекающий через поперечное сечение эластичной трубки за время её расширения:

$$Q_1 = \int_{t_0}^{t_1} \left[1 - \left(\frac{t_0}{t} \right)^{0,4} \right] dt = \pi r_0^2 U_0 \int_{t_0}^{t_1} \left[1 - \left(\frac{t_0}{t} \right)^{0,4} \right] dt \quad \text{при } t_0 \leq t \leq t_1; \quad (5)$$

- объем жидкости, протекающий через поперечное сечение эластичной трубки за время её сокращения:

$$Q_2 = \int_{t_1}^{t_2} Q_t dt = \pi r_0^2 U_0 \int_{t_1}^{t_2} \left[\varepsilon^2 (2 + \beta)^2 \left(\frac{t_0}{t} \right)^{0,4} - 2\varepsilon\beta(2 + \beta) \cdot \left(\frac{t_0}{t} \right)^{0,2} + \beta^2 \right] dt \quad (6)$$

при $t_1 \leq t \leq t_2$.

Здесь:

$$\varepsilon = \left(\frac{t_1}{t_0} \right)^{0,2} = \left(1 + \frac{\Delta t_1}{t_0} \right)^{0,2};$$

$$\alpha = \left(\frac{t_2}{t_0} \right)^{0,2} = \left(1 + \frac{\Delta t_1 + \Delta t_2}{t_0} \right)^{0,2};$$

$$\beta = \frac{2(\varepsilon - 1)}{\alpha - \varepsilon};$$

t_0 - время подъема давления в системе подачи до уровня давления в эластичной трубке;

Δt_1 - время расширения эластичной трубки в импульсе;

Δt_2 - время сокращения эластичной трубки в импульсе;

t - текущее время;

g - ускорение силы тяжести.

Отметим, что закон функционирования эластичной трубки, продиктованный необходимостью осуществлять движение жидкости в ней в «третьем» режиме, в свою очередь, накладывает специальные условия на функционирование

системы подачи, именно этим строго определяются величины объемов прокачиваемой жидкости [32,42].

Данная математическая модель была применена для определения расходных характеристик движения потока крови по кровеносным сосудам, в результате чего были выведены математические зависимости между объемными показателями насосной функции сердца и длительностями фаз сердечного цикла.

Теперь дадим краткое описание выведения формул для определения диастолических объемных показателей.

Диастола рассматривается как два процесса или, иначе, как две следующие одна за другой систолы, во время которых кровь изгоняется из предсердия в желудочек.

Первый процесс включает быстрое и медленное наполнение желудочка сердца кровью и рассматривается аналогично быстрому и медленному изгнанию в систоле. Объёмы крови, поступающие в фазы быстрого и медленного наполнения, были объединены в один объем, соответствующий ранней диастоле.

Второй процесс включает систолу предсердия и рассматривается аналогично быстрому изгнанию в систоле.

В результате проведенных математических преобразований были получены формулы для определения диастолических фазовых объемов, а именно объемов крови $PV1$ и $PV2$, поступавших в желудочек сердца соответственно в фазы ранней диастолы и систолы предсердия. Исходными данными для расчета являются длительности интервалов и сегментов ЭКГ.

1. Рассматривается сечение на уровне створок митрального клапана.
2. Поскольку нет возможности определить площадь данного сечения для пациента, то возможно определить только объем крови, приходящийся на единицу площади просвета митрального клапана или выраженный в процентах от общего объема наполнения.

3. Длительности t_{01} и t_{02} определяются теоретически из условия сохранения структуры движущейся крови в момент перехода от фазы медленного наполнения к систоле предсердия. Было показано, что это будет выполняться при условии:

$$t_{01} = t_{02}.$$

4. Длительность периода ранней диастолы (включая t_{01}):

$$t_{21} = TT - QT - PQ_c.$$

5. Длительность периода систолы предсердия (включая t_{02}):

$$t_{12} = t_{02} + PQ_c = t_{01} + PQ_c$$

6. Формулы для расчета безразмерных параметров:

$$\alpha_1 = \left(\frac{t_{21}}{t_{01}} \right)^{0,2};$$

$$\varepsilon_1 = \frac{3\alpha_1 + 2}{5};$$

$$\beta_1 = \frac{2(\varepsilon_1 - 1)}{\alpha_1 - \varepsilon_1};$$

$$\varepsilon_2 = \left(\frac{t_{12}}{t_{01}} \right)^{0,2};$$

$$\alpha_2 = \frac{5\varepsilon_2 - 2}{3};$$

$$\beta_2 = \frac{2(\varepsilon_2 - 1)}{\alpha_2 - \varepsilon_2};$$

$$f_1(\varepsilon_1, \alpha_1, \beta_1) = \frac{5}{12} \varepsilon_1^2 (2 + \beta_1)^2 (\alpha_1^3 - \varepsilon_1^3) - \frac{5}{8} \varepsilon_1 \beta_1 (2 + \beta_1) \cdot (\alpha_1^4 - \varepsilon_1^4) + \frac{1}{4} \beta_1^2 (\alpha_1^5 - \varepsilon_1^5);$$

$$f_2(\varepsilon_1) = \varepsilon_1^2 - \frac{5}{3}\varepsilon_1^3 + \frac{2}{3}.$$

7. Максимальная скорость U_{01} для периода ранней диастолы и U_{02} для систолы предсердия:

$$U_{01} = \frac{36787,5t_{01}[(5\varepsilon_1 - 2)^3 - 27]}{(5\varepsilon_1 - 2)^5 - 243}$$

Скорость U_{02} рассчитывается по этой же формуле при $\varepsilon = \varepsilon_2$.

8. Объем крови, поступающий в желудочек сердца в фазу ранней диастолы $PV_1\%$, выраженный в процентах от объема наполнения:

$$PV_1\% = \frac{100 * U_0 [\varepsilon_1^5 - 1 + f_1(\varepsilon_1, \alpha_1, \beta_1) - f_2(\varepsilon_1)]}{U_{01} [\varepsilon_1^5 - 1 + f_1(\varepsilon_1, \alpha_1, \beta_1) - f_2(\varepsilon_1)] + U_{02} (\varepsilon_1^5 - 1)}.$$

9. Объем крови, поступающий в желудочек сердца в фазу систолы предсердия $PV_2\%$, выраженный в процентах от объема наполнения:

$$PV_2\% = 100 - PV_1\%.$$

10. Исходя из условия соблюдения баланса между притоком крови в диастолу и оттоком в систолу, можно принять условие равенства объемов наполнения и изгнания. Тогда, зная в конкретном сердечном цикле величину ударного объема, можно определить абсолютные величины фазовых объемов ранней диастолы и систолы предсердия в соответствии с полученным процентным соотношением.

2.3.1 Расчет, определяющий точку фиксации на ЭКГ окончания фазы систолы предсердия

Электрокардиограмма (ЭКГ) представляет собой временной последовательность значений, для анализа которого имеется широкий набор методов обработки. Чаще всего используются методы спектрального разложения Фурье, а

также разнообразные методы фильтрации для уменьшения шума и выделения особенностей в исследуемой временной последовательности [43,45].

Так, анализ Фурье основан на том, что любое сложное колебание, в частности ЭКГ, может быть представлено в виде некоторого набора (суммы) синусоидальных составляющих. Из полученного набора гармоник, которые характеризуются своей частотой и амплитудой, сигнал, представленный в форме амплитудно-временного описания, можно перевести в эквивалентную форму, выраженную через амплитудно-частотное описание и восстановить обратно в амплитудно-временное описание. Результатом (БПФ) является построение графика зависимости мощности колебаний от их частоты.

Если $x(m)$ $m=0,1,..N-1$ есть временная последовательность на интервале длиной N , то данный временной ряд можно разложить в дискретный ряд Фурье согласно приведенной ниже формуле:

$$c(n) = \frac{1}{N} \sum_{m=0}^{N-1} x(m) e^{-i2\pi m / N}.$$

Для восстановления сигнала используют обратное преобразование Фурье согласно приведенной ниже формуле:

$$x(m) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} c(n) e^{i2\pi m / N}$$

При анализе часто возникает ситуация, когда сложно интерпретировать полученное разложение. В связи с этим используют оконное (кратковременное) преобразование Фурье. Данное преобразование зависит от участка последовательности, т. е. вводится временная зависимость путем наложения на последовательность некоторого окна, например, прямоугольного [46]:

$$C_k(n) = \frac{1}{N} \sum_{m=0}^{N-1} V(m-n) x(m) e^{-i2\pi m / N},$$

Здесь $V(m-n)$ - окно, которое определяет выбор участка анализируемой временной последовательности, т. е. данное преобразование вводит зависимость от времени в последовательности.

Однако использование оконного метода не позволяет получить локализованную информацию. Кроме того, данный метод не позволяет проанализировать особенности временной последовательности в выбранном ее участке.

Анализ литературы показывает, что из всех существующих преобразований для анализа ЭКГ, наилучшим образом подходит вейвлет-преобразование, использование которого оказалось успешным в поисках небольших отклонений в ЭКГ сигнале [1]. Данный метод используется как для фильтрации [46,116], так и для локализации локальных экстремумов по времени и частоте что превращает его в мощный инструмент для выделения признаков [1,116]. Элементом базиса вейвлета является солитон (структурно устойчивая уединённая волна, распространяющаяся в нелинейной среде не разрушающаяся, а двигающаяся, и сохраняющая свою структуру неизменной) т.е. функция, которая хорошо локализована, быстро убывающая, и стремящаяся к нулю за пределами некоторого интервала.

Согласно [46,156], базисная функция вейвлета должна удовлетворять следующим условиям.

1. Функция $\psi(t)$ должна быть локализована как по времени, так и по частоте.
2. Функция $\psi(t)$ должна иметь нулевое среднее:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \psi(t) dt = 0 .$$

3. Функция $\psi(t)$ должна быть ограничена:

$$\int_{-\infty}^{\infty} |\psi(t)|^2 dt < \infty$$

4. Функция $\psi(t)$ должна быть самоподобной, т.е. все вейвлеты данного семейства должны иметь тоже количество осцилляций, что и базисный вейвлет $\psi(t)$.

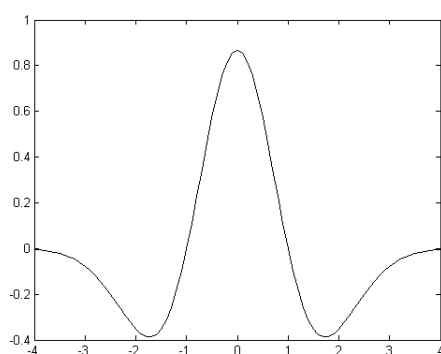
Выбор базисной функции $\psi(t)$ определяется теми задачами, которые необходимо решить при анализе временной последовательности, в данном слу-

чае ЭКГ. При этом, используемые вейвлет имеет свои особенности как во временной, так и в частотной области. Для данной задачи рассматривались вещественные базисы, которые обычно формируются на основе производных функций Гаусса.

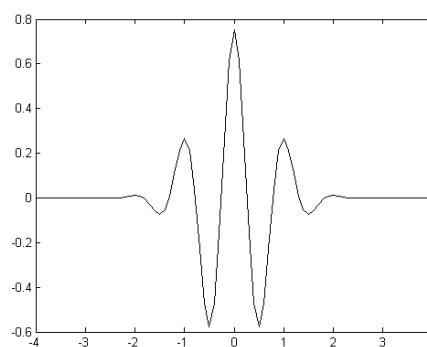
На рисунке 19 показаны вейвлеты «Мексиканская шляпа» (Mexican Hat), иначе МНАТ-вейвлет, который пропорционален второй производной Гауссовской функции. (а), и вейвлет Морле (б), часто используемые для анализа временных последовательностей. имеющий узкий энергетический спектр и два равных нулю момента (нулевой и первый), хорошо приспособлен для анализа сложных сигналов. Базисная функция МНАТ-вейвлета имеет следующий вид:

$$\psi(x) = \left(\frac{2}{\sqrt{3}} \pi^{\frac{1}{4}} \right) \left(1 - \left(\frac{x}{a} \right)^2 e^{\frac{-x^2}{2a^2}} \right)$$

Где a - временной масштаб в англоязычной литературе его называют *scale*, выбор этого параметра позволяет анализировать процессы, выделяя скрытые особенности временных рядов.



а



б

Рисунок 14 – Вейвлет функции: а - МНАТ-вейвлет, б – вейвлет Морле

Вейвлет преобразования $W(f) = W(a, b)$ обладают следующими свойствами.

1. Линейность: $W(\alpha f_1(t) + \beta f_2(t)) = \alpha W(f_1(t)) + \beta W(f_2(t))$.
2. Инвариантность к сдвигу.
3. Инвариантность относительно сжатия/растяжения.

4. Частотно-временная локализация.

Вейвлет-преобразование математически интерпретируется как скалярное произведение исследуемого сигнала и анализирующей функции — вейвлета, масштабированной и сдвинутой во времени. Получаемые коэффициенты разложения отражают результат их взаимного взаимодействия и, следовательно, содержат интегрированную информацию как о структуре самого сигнала, так и о свойствах выбранного анализирующего вейвлета. Иначе говоря, численные значения коэффициентов одновременно характеризуют локальные особенности сигнала и параметры используемой базисной функции.

Выбор конкретного анализирующего вейвлета определяется задачами исследования и типом диагностической информации, которую требуется извлечь. Каждый вейвлет обладает индивидуальными характеристиками во временной и частотной областях, включая степень локализации, симметричность, число нулевых моментов и ширину спектра. В связи с этим применение различных вейвлет-функций позволяет акцентировать определённые особенности анализируемого сигнала и более детально выявлять его структурные компоненты.

При обработке электрокардиографического сигнала особое значение имеет возможность точной временной локализации характерных экстремумов, соответствующих зубцам и переходным участкам кривой. Использование адекватно подобранного вейвлета обеспечивает выделение диагностически значимых пиков ЭКГ и позволяет одновременно сохранить информацию о их амплитудных и временных параметрах, что существенно повышает информативность последующего анализа.

Для анализа ЭКГ используются от 5 до 7 пиков: P, Q, R, S, T, L, J , которые достаточно полно характеризуют работу сердечной мышцы. Однако, при некоторых заболеваниях затруднена локализация отдельных пиков на кардиограмме, что и вызывает необходимость использования дополнительных методов для анализа ЭКГ.

Экспериментальные исследования ЭКГ и дифференцированных ЭКГ с различными базисными функциями вейвлет-преобразования показало, что ис-

пользование базисной функции МНАТ-вейвлета позволяет выделять плохо наблюдаемые пики на кардиограммах. Это связано с узким энергетическим спектром данной базисной функции.

Нахождение Р-пиков происходит по дифференциальной кардиограмме по экстремуму кривой. Основная сложность возникает в идентификации данного пика. Нахождение данного пика осуществлялось по следующему алгоритму.

1. Устанавливалось местонахождение основных пиков, R,S,T, Q.
2. Находился промежуточный положительный пик P1 между T и Q, по порогу, исходя из характеристик кардиограммы. Для этого исходная кардиограмма подвергалась вейвлет преобразованию с использованием в качестве базисной функции МНАТ-вейвлета. Шкала выбиралась равной 2.
3. Определялся Р-пик по дифференциальной кардиограмме, как ближайший к P1 пику.

На рисунке 15 показаны участки исходной кардиограммы и кардиограммы после вейвлет-преобразования

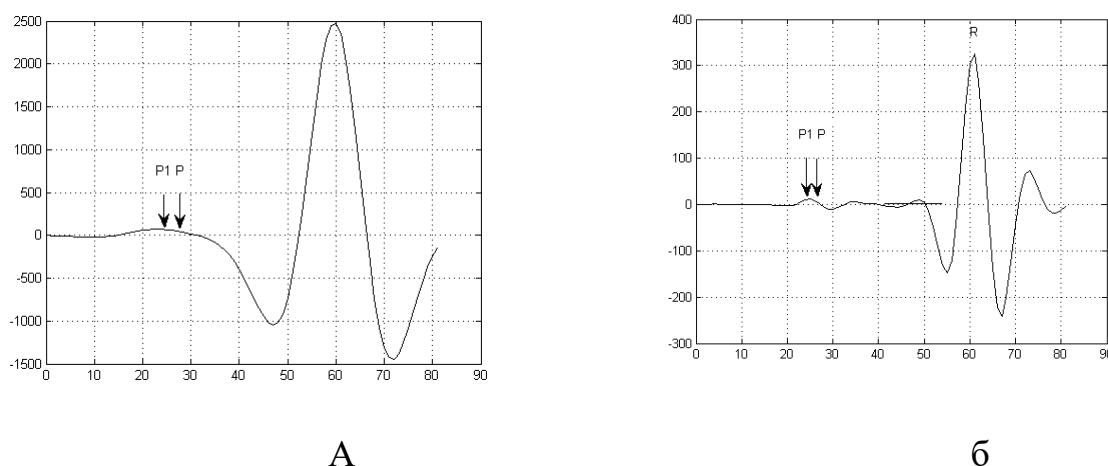


Рисунок 15 – Участок кардиограммы с отмеченными P1 и P пиками: а – исходная кардиограмма, б – кардиограмма после вейвлет-преобразования

На рисунке 16 показан участок продифференцированной кардиограммы с нанесенными P1 и P пиками.

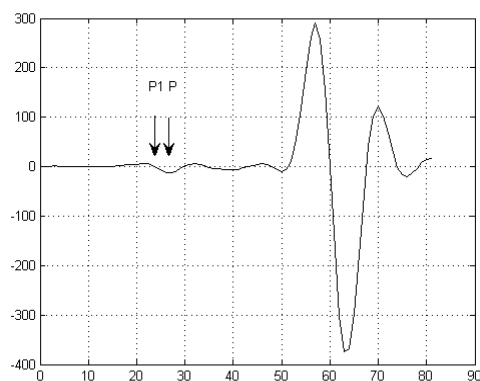


Рисунок 16 – Участок дифференциальной кардиограммы с нанесенными P1 и P пиками

2.4 Теорема идентификации фазовых переходов сердечного цикла

Измерение гемодинамических параметров сердечно-сосудистой системы с высокой точностью и достоверностью возможно только при решении ранее отмеченных проблем идентификации критериев фаз сердечного цикла. С этой целью попытаемся дополнить теоретическими соображениями концепцию Г.М. Поединцева-О.К. Вороновой. Дополнения должны логически увязать фазовую структуру ЭКГ – электрического сигнала с механической реакцией сосудов, которую характеризует реограмма [10,11,12].

В общем виде работу сердца и сосудов можно представить в упрощённом виде как движение поршня в жёсткой трубке. Если мы будем совершать поршнем синусоидальные колебания, то жидкость в трубке будет повторять их (рис. 17). Будут чередоваться фазы развития течения и его торможения, а также фазы прямого и обратного хода. В реальной сердечно-сосудистой системе движение крови регистрирует реограмма. Форма реограммы отражает наблюдаемые процессы в реальном кровотоке [45]. Наиболее ярко это выражено в диастолической её части. Согласно теории Г.М. Поединцева-О.К. Вороновой, эти периодические колебания направлены на формирование концентрических колец из элементов крови и непосредственно обеспечивают режим её «повышенной текучести» [10, 11, 12].

Движение поршня является гармоническим колебанием, в котором достаточно просто фиксировать момент его перехода из прямого движения в обратное, при этом фиксировать нарастания движения и замедления в каждой из фаз. Моменты переходов из нарастания и затухания в каждой из фаз движения аналогичны метаболическим процессам в клетках мышц сердца и их реакции сокращения (рис. 17).

С точки зрения фазовой структуры формы ЭКГ нужно заметить, что она является квазигармоническим колебанием, состоящим из элементарных синусообразных колебаний (рис. 17).

Теперь целесообразно описанные процессы синусоидального движения поршня рассмотреть с позиции их соответствия биофизическим процессам, формирующим фазовую структуру графика ЭКГ. На том же рисунке 17 показаны экстремумы производной, соответствующие началу и концу одной фазы колебания. Факт соответствия точек перегиба графика $\sin(x)$ экстремумам $\cos(x)$ является математическим законом [46].

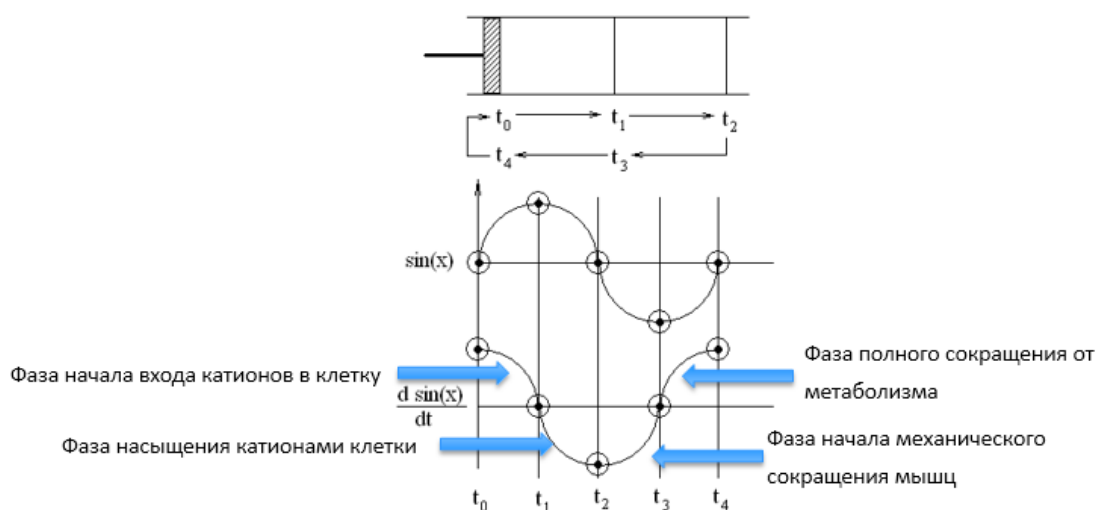


Рисунок 17 – Синусоидальное движение поршня и его график с синхронным отображением первой производной в различные фазы. Отмечены соответствия фаз движения поршня биохимическим процессам в фазах ЭКГ

При этом реально метаболизм в каждой фазе работает следующим образом, условно отмеченном на рисунке 17. В начале катионы входят в клетку и

постепенно их поток уменьшается [48]. Этот процесс занимает половину фазы. Во второй части фазы начинается сокращение мышц до полного их сокращения. Так происходит в каждой из фаз. В сердечном цикле 10 фаз. Если каждая фаза имеет форму синуса, то ЭКГ – это квазигармонический сигнал (рис.18).

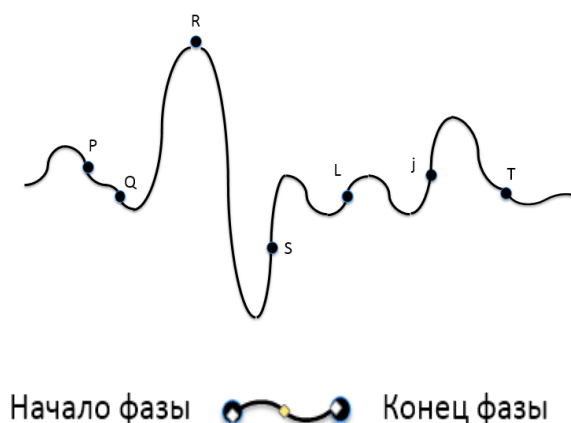


Рисунок 18 – ЭКГ как квазигармоническая последовательность синусоидальных колебаний. Буквами отмечены начало и конец фаз

Метаболизм в каждой из фаз связан с её энергетикой. Было выяснено, что этой энергией можно управлять внешними электромагнитными волнами малой интенсивности. В результате был сконструирован и серийно освоен выпуск терапевтического аппарата воздействия низкоинтенсивным электромагнитным излучением «ЭЖ-2» [12]. Клинические испытания, проведенные в рамках освоения серийного производства и его широкое распространение, а также терапевтическая эффективность, подтвердили теорию влияния метаболизма на форму фаз сердечного цикла. А это подтвердило факт соответствия формы фазы гармоническому синусоидальному сигналу, а всего ЭКГ квазигармоническому сигналу (рис. 18).

Рассмотрение реальных записей ЭКГ и её графической производной (рис. 19) показывает, что экстремумы производной чётко проявляются в каждом сердечном цикле. Это указывает на стабильность проявления критериев границ фаз сердечного цикла. Анализируя эти особенности, нужно учесть, что в организме человека происходящие циклические процессы идентичны другим природным.



Рисунок 19 – График ЭКГ и её графическая первая производная

Каждая фаза имеет процесс своего развития и затухания. Это позиция должна быть аксиоматической основой в аргіогі для понимания биофизики формирования графика ЭКГ.

На графике первой производной выделены точки P, Q, S, T, которые являются критериями начала и конца соответствующих фаз (рис. 19). Важной точкой на графике ЭКГ является точка S, обозначающая конец комплекса QRS. В этот момент начинается процесс напряжения миокарда, в конце которого открывается клапан аорты и начинается процесс изгнания крови из левого желудочка в аорту. Он больше всего требует энергетических затрат и поэтому при патологиях сердечно-сосудистой системы наиболее подвержен изменениям.

Ранее точка S определялась как пересечение восходящей ветви ЭКГ в данной фазе с изолинией, проведённой из точки Q, которая характеризует начало систолы (рис. 20). Поэтому общепринятый критерий фиксации точки S

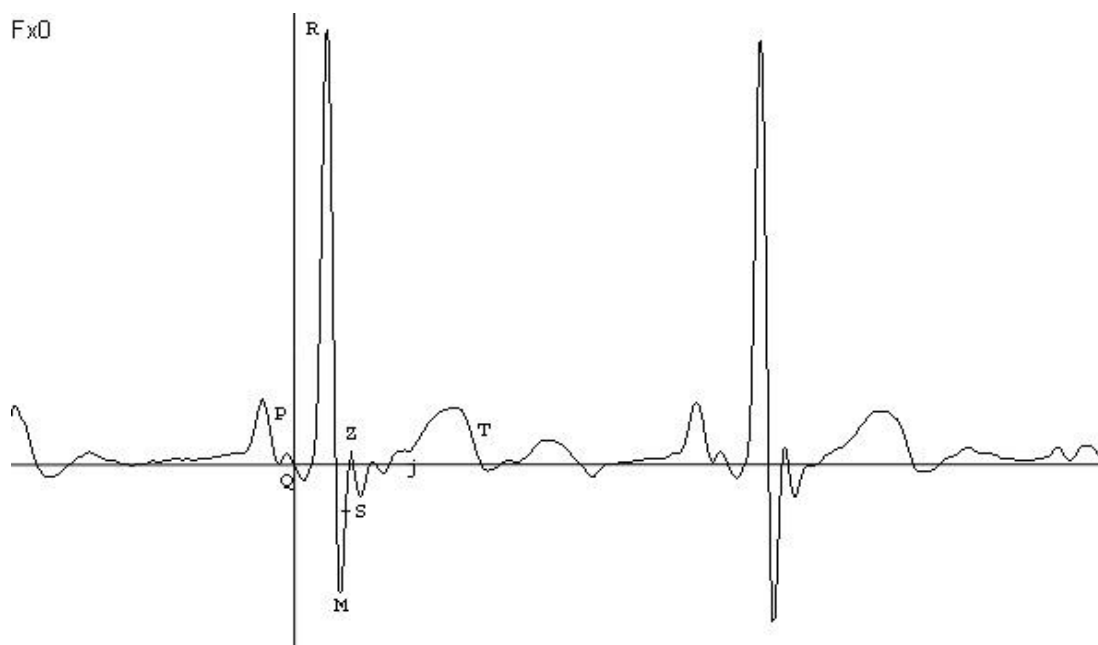


Рисунок 20 – Ранее принятое определение точки S на ЭКГ, через пересечение с изолинией, проведенной из точки Q
 был принят больше интуитивно, чем доказательно. Такой подход из-за низкой точности измерения не способствовал использованию фазового анализа в практической деятельности.

Точка S должна соответствовать открытию полулунных клапанов аорты и началу подъёма артериального давления в ней. Для доказательства данного факта была использована синхронная регистрация ЭКГ, её первой производной и реограммы восходящей аорты. На рисунке 21 приведена эта запись.

Очевидно соответствие экстремума производной ЭКГ в точке S началу фазы напряжения миокарда, в конце которой начинается подъём давления в аорте, что является доказательством правильности теоретических рассуждений. Данный факт был исследован более чем на 1000 пациентах со 100 % повторяемостью [10, 11, 12].

Правильность выбора критерия регистрации точки S позволяет также рассуждать и для других информативных точек ЭКГ. В первую очередь, для точки Q. Эта точка соответствует закрытию предсердно-желудочковых клапанов и началу процесса сокращения миокарда, создающего давление в желудоч-

ках и заканчивающегося в точке S. Точка Q также соответствует экстремуму, но он отрицателен.

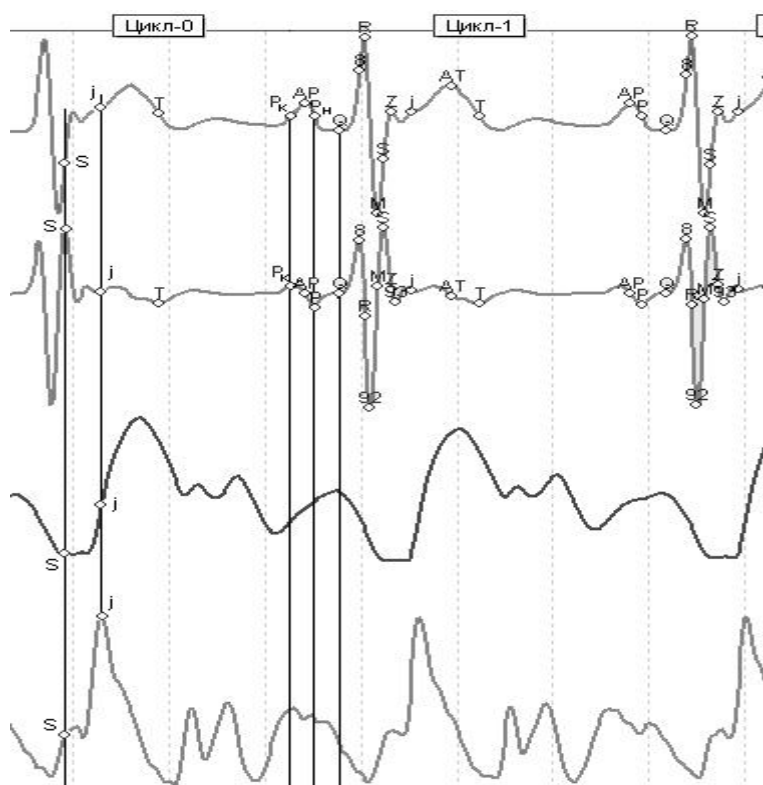


Рисунок 21– Синхронная запись ЭКГ, её первой производной, реограммы аорты с графиком производной

Аналогично находится и точка Р, также по отрицательному экстремуму. Длительность фазы между точками Р-Q соответствует времени закрытия предсердно-желудочковых клапанов.

Обращает на себя внимание тот факт, что информативные критерии конца и начала фаз сердечного цикла находятся в точках перегиба ЭКГ, а не на её экстремумах. Это соответствует отмеченному понятию плавного перехода энергетических процессов из одной фазы в другую.

Также важной точкой является точка Т. В этот момент начинают закрываться полулунные клапана, и давление в аорте начинает снижаться. На производной соответственно фиксируется отрицательный экстремум. Это подтверждает и реограмма, на которой фиксируется уменьшение максимального давления.

Использование производной при анализе ЭКГ было проверено более чем на 1000 пациентах в клинических условиях [10, 11, 12]. Использовалось только одно отведение, разработанное в рамках данной работы. В 100 % случаях, как в норме, так и в патологии, на производной фиксировались отмеченные критерии. Их чёткость проявления позволила не только доказывать высокую достоверность критериев регистрации фаз сердечного цикла, но и полностью автоматизировать процесс расчёта длительности фаз и мгновенного расчёта 15 количественных характеристик гемодинамики по уравнениям, предложенными Г.М. Поединцевым и О.К. Вороновой.

Учитывая отмеченное выше, а именно, что границы фаз соответствуют экстремумам производной, то можно сформулировать теорему:

«Границы фаз сердечного цикла соответствуют экстремумам первой производной ЭКГ».

Доказательство теоремы.

Исходной позицией в доказательстве теоремы является математическое равенство:

$$PV1 + PV2 = PV3 + PV4 = SV, \quad (12)$$

«где: SV (мл) – ударный объем;

PV1 (мл) – объем крови, притекающий в левый желудочек в фазу ранней диастолы;

PV2 (мл) – объем крови, притекающий в левый желудочек в систолу предсердия;

PV3 (мл) – объем крови, изгоняемый желудочком в фазу быстрого изгнания;

PV4 (мл) – объем крови, изгоняемый желудочком в фазу медленного изгнания» [10].

Иначе можно сказать, что систолические объёмы + диастолические объёмы = ударный объём, то есть сколько крови вошло в сердце, столько и вышло. Поэтому, регистрируя на практике данные входящие в равенство (12) и подставляя их в него, можно однозначно судить о правильности теории.



Рисунок 22 – Скриншот дисплея прибора «Кардиокод», отображающий измеренные объёмы крови с помощью ЭКГ и её производной

Таблица 2. Данные, представленные на рис. 22

Фазовые объёмы крови		Результат измерения, мл	Выполнение равенства
SV	Ударный объём	79,35	79,35
PV1	В диастолу	51,89	79,35
PV2	В систолу предсердия	27,46	
PV3	быстрого изгнания	47,12	79,35
PV4	медленного изгнания	32,23	

На рисунке 22 и в таблице 2 видно, что ударный объём $SV=79,35$ мл, в то время как диастолические объёмы $PV1=51,89$ мл и $PV2=27,46$ мл, а систолические $PV3=47,12$ мл и $PV4=32,23$ мл. Подставляя данные в уравнение (14), имеем полное выполнение равенства, что и требовалось доказать:

$$51,89+27,46=47,12+32,23=79,35$$

Принятые критерии регистрации фаз сердечного цикла, а именно экстремумы первой производной ЭКГ, на практике показали 100% выполнение равенства. Прибор «Кардиокод», в котором реализована была теория, прошёл клини-

ческие испытания и был одобрен Минздравом РФ к серийному производства. Также он был сертифицирован в ЕС [13].

2.5 Фазовая структура ЭКГ

Исследования механизма работы сердца позволили получить полную картину синхронных процессов биопотенциала сердца, течения крови в крупных кровеносных сосудах и метаболических процессов в каждой из фаз сердечного цикла [71-79]. На рис. 23 показана фазовая структура ЭКГ, характеризующая фазовый механизм сердца, сосудов и метаболизма Na, Ca, K.

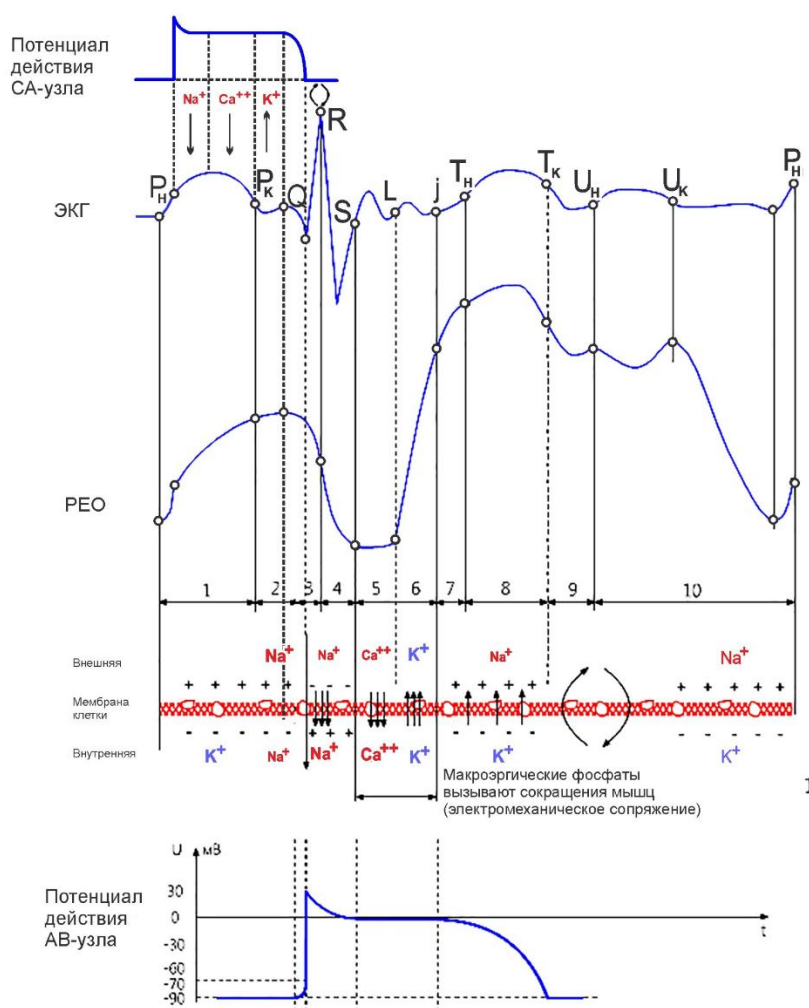


Рисунок 23 – Фазовая структура ЭКГ

2.6 Описание биофизических процессов в фазах S-L-j

Ранее систолические фазы не были описаны подробно. Рассматривался сегмент S-T в целом, поэтому в классической кардиологии нет точного опреде-

ления момента открытия клапана аорты. Представленные на рисунке 23 синхронные фазовые ЭКГ и реографические процессы стали возможны только благодаря точному определению границ фаз сердечного цикла, которое описано выше в данной работе.

Момент открытия клапана аорты начинается в конце фазы S-L. Обозначение этого момента стало необходимым, так как он является одним из наиболее важных в диагностике. Было введено новое обозначение – точка L [12]. В этой фазе Ca^{++} входит в клетку и начинается процесс сокращения миокарда, который в точке L обеспечивает давление в желудочке сердца выше, чем в аорте, вследствие чего клапан открывается и кровь поступает в аорту (рис. 28).

Представленная работа уточнила ещё одно понятие – местоположение точки j на ЭКГ. Дело в том, что ей приписывался миграционный процесс на ЭКГ из-за ранней или поздней поляризации. Однако он не может существовать даже теоретически, т.к. метаболические процессы, отмеченные на рисунке 25, не могут меняться местами и K^{+} не может выйти из клетки, пока в неё не зайдёт Ca^{++} . Поэтому точка j, также как и другие точки ЭКГ, определяется по экстремуму производной. Она соответствует концу фазы быстрого изгнания.

Выводы к главе 2

1. Сложная проблема отражения истинных биофизических процессов в регистрируемых сигналах возникает с использованием косвенных методов измерения. Примером служит косвенное измерение артериального давления. Её решение возможно только при наличии практического доказательства соответствия математической модели истинным биофизическим процессам.

2. Для анализа ЭКГ с целью выявления в ней характерных признаков диагностики сердечно-сосудистой системы, а именно фаз сердечного цикла, является использование математического дифференцирования ЭКГ в графическом виде для выявления границ фаз сердечного цикла.

3. В основу работы положена теоретическая модель гемодинамики Г. Поединцева – О. Вороновой, описывающая режим повышенной текучести

жидкости в трубах и в крупных кровеносных сосудах. Полученное ими уравнение гемодинамики позволяет рассчитывать объёмные параметры в фазах сердечного цикла, используя только их длительность. Наиболее удобным для этого является ЭКГ.

4. Выполнена одна из целей работы – построение теоремы идентификации фазовых переходов сердечного цикла: границы фаз сердечного цикла соответствуют экстремумам первой производной ЭКГ. Её доказательство основано на практическом использовании математического равенства $PV1 + PV2 = PV3 + PV4 = SV$, где объёмы крови, поступающие в сердце в диастолу, должны равняться объёмам крови, выходящем из него в систолу, и равны ударному объёму. Эта теорема доказана практически, используя реально зарегистрированные данные.

5. Представлена полная фазовая структура сердечного цикла. Она разработана на основе данных, полученных в процессе работы и проверенных в клинической практике.

6. Одним из прикладных результатов всесторонних исследований стало описание биофизических процессов в фазе сердечного цикла S-L-j.

3. РАЗРАБОТКА ПРИНЦИПОВ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ ТЕОРИИ ФАЗОВОГО АНАЛИЗА СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА В ДИАГНОСТИКЕ

3.1 Разработка принципов обработки сигналов с целью выделения фаз сердечного цикла

3.1.1 Основы построения функциональной схемы регистратора фаз сердечного цикла

Функциональная схема регистратора представлена на рис. 24. Она основана на функции усиления кардиосигнала (УК), предназначенный для нормирования сигнала в заданном частотном диапазоне 0.54-13 Гц до уровня, необходимого для получения заданной амплитуды 2.5 В от пика до пика для подачи на АЦП с минимальными амплитудными и частотными искажениями. УК должен обеспечить динамический диапазон сигнал/шум на уровне не ниже 40 дБ [27, стр. 33].



Рисунок 24 – Функциональная схема регистратора

Регистрация реосигнала (УР), должна обеспечить для его детектирования и усиления в границах диапазона частот от 0,54 до 13 Гц. Этот диапазон от пика до пика необходим для получения амплитуды 2,5 В с целью передачи на АЦП с

наличием минимальных частотных и амплитудных искажений. На данном этапе обработки сигнала необходимо обеспечить его параметры аналогичные кардиологическому сигналу.

Реосигнал возможно регистрировать только с использованием несущей ВЧ. Для этого необходимо её генерировать. В качестве несущего сигнала используется колебание с частотой 200 кГц, характеризующееся стабильностью основных параметров — амплитуды, скважности и частоты. Поддержание неизменности указанных характеристик является необходимым условием корректной модуляции и последующей достоверной передачи измерительной информации.

Для обеспечения корректного анализа регистрируемых данных требуется их фазовая привязка к структуре сердечного цикла с последующим преобразованием в цифровую форму. Данная задача реализуется с использованием микроконтроллера (МК), который осуществляет дискретизацию входных сигналов, их первичную обработку и передачу на приёмное устройство посредством инфракрасного канала связи. Таким образом, МК выполняет функции оцифровывания, алгоритмической обработки и организации коммуникационного интерфейса.

Кроме того, микроконтроллер координирует работу аппаратной части системы: управляет режимами электропитания, формирует тестовые сигналы и обеспечивает индикацию текущего состояния устройства. С его участием осуществляется активация АЦА и ЦАП, подключение выходного фильтра тестового сигнала, включение блока индикации, а также управление ИК. Такая интеграция функций в рамках единого управляющего модуля обеспечивает согласованность работы всех узлов прибора и повышает надёжность его функционирования.

Исследуемый дифференциальный кардиосигнал должен быть лишен синфазной помехи и только после нужно обеспечить его фильтрацию и нормирование.

Исследуемый реосигнал обрабатывается также как кардиосигнал.

В серийных реографах для получения реограммы используют сигнал частотой 200 кГц и амплитудой 5 В. Учитывая хорошие практические показатели в работе используется такой же сигнал.

На АЦП МК поступают сигналы, передаваемые от УК и УР усилителей (рис. 24). Заданная микроконтроллером частота дискретизации равна 500 Гц. В приборе используются 12-ти разрядные АЦП и выходной цифровой сигнал, который снабжён 4096 дискретными уровнями.

Пакеты для передачи формируются микроконтроллером. В состав пакета данных входят: заголовок, данные ЭКГ, данные РЕОграммы, контрольная сумма. Также в состав рабочего пакета включены: напряжение на батарее ИП и режим работы прибора.

С целью увеличения дальности передачи и помехозащищённости канала производится кодирование пакетов в МК. Это осуществляется путём добавления избыточности при создании специализированного алгоритма, что, в свою очередь, предоставляет возможность произвести восстановление информации в приёмнике, если частично произойдёт потеря бит.

ИК передатчик передаёт обработанный пакет в формате в соответствии со стандартом IRDA для формы ИК сигнала, без использования стека протоколов IRDA.

Проверка работоспособности регистратора осуществляется выработкой МК тестовых сигналов, по форме соответствующих реальной ЭКГ и реограмме. «Тестироваться могут все узлы прибора, производящие обработку сигнала. Тестовый сигнал выходит в цифровом виде из блока широтно-импульсной модуляции (ШИМ) МК с 10-и разрядной точностью и частотой 8000 Гц проходит через фильтр НЧ 2 порядка с частотой среза 13 Гц и подается на входные мультиплексоры УК и УР. Выбор теста осуществляется нажатием на кнопку «питание» при включенном приборе. В набор тестов включены такие сигналы, как синус 1 Гц, кардиограмма, реограмма, качающая частота – синус 2...32 Гц.

Питание прибора осуществляется от батареи 9В. Также запрашивается и передатчик ИК» [27, с. 33].

Прибор включается нажатием на кнопку и удержанием нажатия в течение одной секунды. Во время работы прибора происходит мигание индикатора. В случае короткого нажатия на кнопку прибор возвращается в рабочий режим или производит избирание тестовых режимов. После работы прибора продолжительностью 10 минут, прибор автоматически выключается.

В структуре микроконтроллера предусмотрен встроенный 10-разрядный АЦД, предназначенный для мониторинга уровня напряжения источника питания. С его помощью осуществляется непрерывный контроль состояния батареи и оценка допустимости дальнейшей работы устройства.

Если после включения прибора напряжение питания снижается до уровня 7 В или менее, по истечении одной минуты производится автоматическое отключение системы. Данный режим сопровождается постоянным свечением индикатора, сигнализирующим о недостаточном уровне заряда и необходимости замены либо подзарядки батареи.

При более выраженном снижении напряжения, достигающем 5 В, запуск устройства блокируется на этапе включения. Такая логика работы предотвращает функционирование прибора в условиях, способных привести к искажению измерительных данных или нестабильной работе электронных компонентов, обеспечивая тем самым корректность регистрации и безопасность эксплуатации.

3.1.2 Функциональная архитектура приемника гальванической развязки ИК

Функциональная схема приемника гальванической развязки ИК представлена на рис. 25. Она должна функционально обеспечивать гальваническую развязку с регистратором и связь с компьютером через USB порт. Структура ИК развязки отличается от стандартной тем, что приходится передавать два синхронных сигнала ЭКГ и реограмму. «Частотный диапазон работы гальванической ИК развязки 0–20 кГц. Здесь надо обеспечить усиление сигнала до

уровня, необходимого для получения амплитуды 5 В, а также передачу цифрового сигнала ЭКГ и реограммы. Этот узел УИК включает усилитель – преобразователь фототока в напряжение, фильтр, компаратор» [27, с. 34].

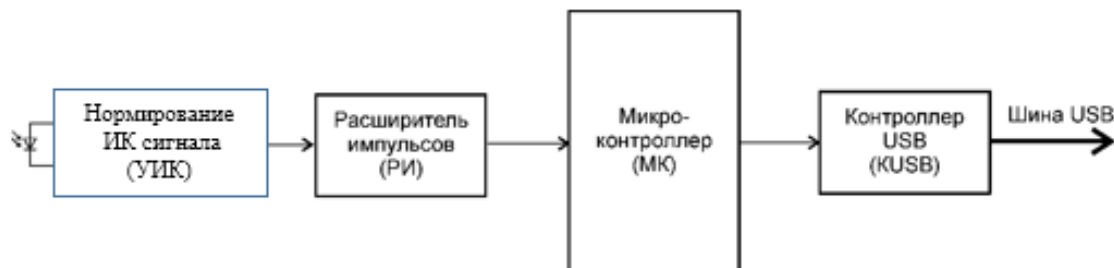


Рисунок 25 – Структура приемника гальванической развязки ИК

Расширитель импульсов (ПИ) преобразует ИК сигнал из стандарта IRDA в стандарт USART на скорости 19200 бит/с.

Микроконтроллер (МК) буферизирует ИК сигнал и выдает пакеты в соответствии со стеком протоколов USB в компьютер.

Контроллер USB (KUSB) участвует в приеме/передаче пакетов, буферизации.

«Принятый фотодиодом ИК сигнал усиливается до 5 В и подается на вход TTL/CMOS. Согласно стандарту IRDA ИК, сигнал представляет короткие импульсы. ИК сигнал в ПИ преобразуется в сигнал в стандарте USART для подачи на последовательный синхронно-асинхронный приемопередатчик микроконтроллера, который буферизирует принятый сигнал. По запросам с компьютера МК совместно с контроллером USB передает накопленные пакеты в компьютер. Питание приемника производится от USB» [27, стр. 34].

3.2 Разработка принципов и алгоритмов программного комплекса

3.2.1 Алгоритм работы программы

В зависимости от целей исследования выделяют 3 категории регистрируемых ЭКГ: ЭКГ покоя, ЭКГ нагрузки и ЭКГ-мониторинг аритмий.

Первые попытки автоматизации ЭКГ-анализа в данных системах были предприняты в 1970-е годы. Наиболее важные преимущества автоматической обработки данных состоят в следующем: 1) обработка данных осуществляется по одинаковой схеме; 2) результаты представляются в стандартном виде; 3) используется стандартная терминология.

Обычно ЭКГ-анализ выполняется в четыре этапа:

- Запись (ввод) ЭКГ;
- Фильтрация ЭКГ;
- Распознавание характерных элементов ЭКГ и измерение соответствующих параметров;
- Интерпретация и классификация ЭКГ.

Запись кардиограммы (ЭКГ) производится в 2 этапа:

- a) Отображение потока данных из USB канала во временный файл на жестком диске.
- b) Приведение данных из временного файла к внутреннему стандарту хранения данных» [27, с. 32].

3.2.2 Отображение потока данных из USB канала во временный файл на жестком диске

Разработанный кардиоанализатор состоит из двух электрически развязанных модулей:

- Регистратора электрической активности сердца, передающего данные в инфракрасном диапазоне на стационарный инфракрасный приемник;
- Приемника инфракрасных сигналов, осуществляющего трансляцию данных электрической активности сердца непосредственно в компьютер по USB каналу.

В связи с тем, что данные через USB канал передаются при запросах, а трансляция ЭКГ по инфракрасному каналу производится непрерывно и Windows XP может на короткий интервал времени переключиться на другой процесс, существует вероятность потери нескольких пакетов информации, что яв-

ляется критичным при анализе кардиограммы. Для исключения потери данных вовремя их передачи по инфракрасному и USB каналу предусмотрена буферизация данных на стороне инфракрасного приемника и дальнейшая запись через прямое отображение в файл, что позволяет на 99% исключить возможность потери передаваемой информации.

По окончании записи данные из временного файла переносятся в файл и базу данных ЭКГ. В базе данных хранится информация о клиенте, с которого записана кардиограмма, а также дата и время начала и конца записи ЭКГ, другая техническая информация. Непосредственно в файле на жестком диске, где имя файла есть номер записи кардиограммы, хранится запись битового потока электрической активности сердца.

3.2.3 Низкочастотная фильтрация сигнала

«В силу различных причин, имеющих место при снятии ЭКГ возникают наводки, вносящие существенные искажения на регистрируемые данные (движения пациента во время измерений, электрическая активность различных мышц тела (кроме миокарда), плохой контакт электродов), присутствие паразитных токов (наводки от электропитания регистрирующей и окружающей аппаратуры (50 герц))» [27, с. 32].

Для исключения паразитных наводок от регистрирующей аппаратуры регистратор ЭКГ электрически развязан от компьютера через инфракрасный канал. Это позволяет исключить до 90% паразитных токов. Но остается 10%, которые наводятся через электромагнитные поля бытовой аппаратуры и от проводки электропитания помещений. ЭКГ пациента искажается помехами (артефактами), что делает невозможным анализ сильно искаженных комплексов.

Для очистки конечного сигнала от оставшихся наводок был использован программный низкочастотный фильтр (low pass filter – LPF). Реализован низкочастотный фильтр на основе алгоритма дискретного преобразования Фурье, в частности, его реализации на основе быстрого преобразования Фурье (Discrete Fast Fourier Transforms – FFT). Дискретное преобразование Фурье –

перевод из амплитудно–временного представления в амплитудно–частотное по формуле:

$$X(j) = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} x(k) e^{-2\pi i f t / N}$$

$$x(k) = \sum_{j=0}^{N-1} X(j) e^{-2\pi i f t / N} \quad (13)$$

при $j = 0, 1, \dots, N-1$ и $k = 0, 1, \dots, N-1$.

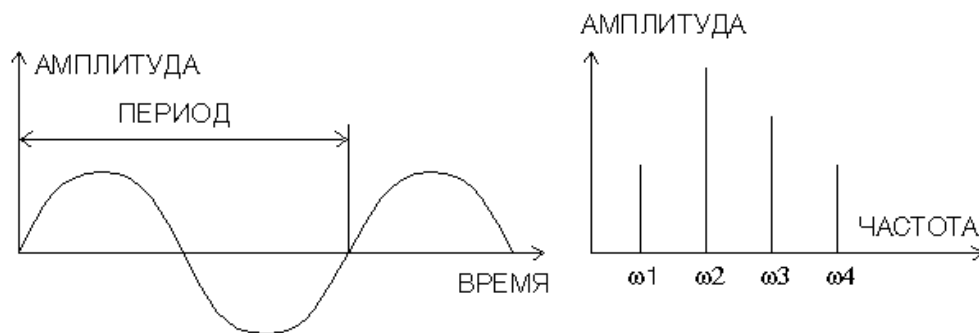


Рисунок 26 – Дискретное преобразование Фурье

Непосредственно этот метод выполнять не эффективно, поэтому был использован метод быстрого преобразования Фурье. В основе БПФ лежит проеживание по частоте и пирамидальный алгоритм, которым исключаются повторные вычисления периодически повторяющихся членов ряда Фурье (при суммировании некоторого ограниченного временного интервала отсчетов в силу периодичности, последовательность N точек может быть выражена через подпоследовательность $N/2$ точек, причем процедура может быть применена рекурсивно).

Допустим, что массив чисел s_k содержит $N = 2^r$ отсчетов (r - целое). Разделим исходный массив на два первых промежуточных массива с четными и нечетными отсчетами:

$$s_k' = s_{2k}, \quad s_k'' = s_{2k+1}, \quad 0 \leq k \leq N/2-1.$$

Выполним ДПФ каждого массива с учетом того, что шаг функций равен 2 (при $\Delta t=1$), а период промежуточных спектров будет соответственно равен $N/2$:

$$s_k' \Rightarrow S_n', \quad s_k'' \Rightarrow S_n'', \quad 0 \leq n \leq N/2-1.$$

Для получения одной половины искомого спектра S_n сложим полученные спектры с учетом теоремы запаздывания, т.к. отсчеты функции s_k'' сдвинуты относительно s_k' на один шаг дискретизации:

$$S_n = S_n' + S_n'' \cdot \exp(-j2\pi n/N).$$

Вторая половина спектра, комплексно-сопряженная с первой, с учетом периода повторения $N/2$ промежуточных спектров определяется выражением:

$$S_{n+N/2} = S_n' + S_n'' \cdot \exp(-j2\pi(n+N/2)/N) = S_n' - S_n'' \cdot \exp(-j2\pi n/N).$$

Анализ вычислительной сложности показывает, что при реализации полного спектрального разложения в рассматриваемом алгоритме требуется порядка $N^2/4$ операций для получения промежуточных спектральных составляющих, а также дополнительно N операций комплексного умножения и сложения для завершения вычислений.

Такое распределение вычислительных затрат обеспечивает заметное снижение общей трудоёмкости по сравнению с прямым вычислением дискретного преобразования Фурье (ДПФ), при котором число операций пропорционально N^2 . Следовательно, рассматриваемый подход позволяет добиться более эффективной обработки сигнала при сохранении требуемой точности спектрального анализа, что особенно важно при работе с большими массивами данных и в системах реального времени.

Но деление массивов на две части может быть применено и к первым промежуточным массивам, и ко вторым, и т.д. до тех пор, пока в массивах не останется по одному отсчету, Фурье - преобразование которых равно самому отсчету. Тем самым алгоритм преобразования превращается в пирамидальный алгоритм перестановок со сложением/вычитанием и с единичным умножением на значение $\exp(-j2\pi n/N)$ соответствующего уровня пирамиды. Первый алгоритм БПФ на данном принципе (из множества модификаций, существующих в настоящее время) был разработан Кули-Тьюки в 1965 г. и позволил повысить скорость вычислений в N/r раз по сравнению с ДПФ. Чем больше N , тем больше эффект БПФ. Так, при $N = 1024$ имеем $r = 10$ и соответственно $N/r \approx 100$. Что

касается условия по количеству точек $N = 2^r$, то оно рассматривается в варианте $N_k \leq 2^r$, где r - минимальное целое, а массивы с $N_k < 2^r$ дополняются до 2^r нулями. В настоящее время существуют и алгоритмы БПФ с другими основаниями и их комбинациями, при которых не требуется дополнения сигналов нулями до 2^r .

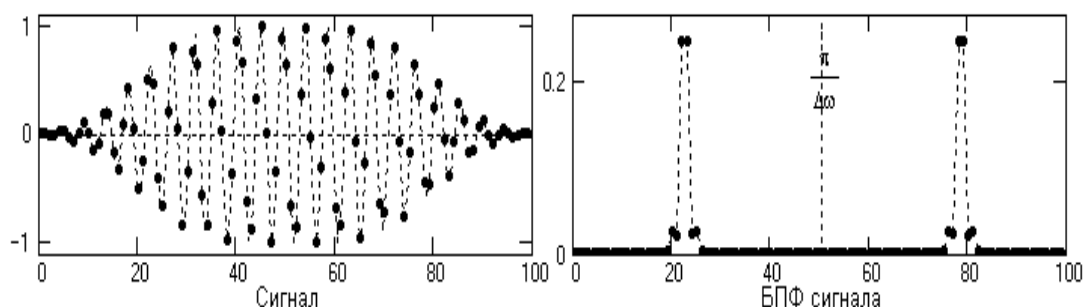


Рисунок 27 – Исключение периодически повторяющихся членов ряда Фурье в БПФ

Заметим, что сопряженные с правой половиной главного частотного диапазона $(0, \pi)$, относятся не к диапазону $(-\pi, 0)$, а к диапазону $(\pi, 2\pi)$, что, учитывая периодичность спектра дискретных данных, значения не имеет. Общее количество отсчетов комплексного спектра в условно главном диапазоне равно количеству точек исходного сигнала. Алгоритм быстрого обратного преобразования тождественен алгоритму прямого БПФ [27].

Алгоритм НЧ фильтрации разбит на следующие этапы:

1. Прямое преобразование Фурье.

В спектре обнуляются высокочастотные гармоники (применяется настраиваемая фильтрация. По умолчанию установлен порог 25 герц, что соответствует спектру ЭКГ).

2. Обратное преобразование Фурье.

Обнуление гармоник свыше 25 герц в выходном спектре позволяет отфильтровать все артефактные высокочастотные наводки, в том числе и частотой 50 герц.

Так как реальная частота работы сердца не может превышать 5 герц (300 ударов в минуту), то порог 25 герц сохраняет вид ЭКГ без искажений, отфильтровывает артефактные частоты и дополнительно сглаживает артефакты записанных данных» [27].

3.2.4 Распознавание артефактов в ЭКГ

В электрокардиографической записи один сердечный цикл традиционно структурируется как совокупность трёх основных компонентов. Комплекс Р отражает процесс деполяризации предсердий, комплекс QRS соответствует возбуждению миокарда желудочков, а зубец Т характеризует их последующую реполяризацию. Каждый из указанных элементов формируется несколькими пиками различной направленности, морфология и количество которых могут варьировать. Число регистрируемых зубцов в пределах одного комплекса зависит от используемого отведения и индивидуальных особенностей пациента. Как правило, комплексы Р и Т представлены одним либо двумя выраженными пиками, тогда как структура комплекса QRS может включать от одного до семи компонентов.

Одной из наиболее сложных задач автоматизированного анализа является корректная идентификация характерных структур электрокардиограммы и последующее количественное определение их параметров. К распознаваемым элементам относятся сами комплексы, а также сегменты, представляющие собой участки между отдельными зубцами, и интервалы, охватывающие совокупность нескольких последовательных элементов.

К числу измеряемых характеристик ЭКГ относятся амплитуда зубцов, продолжительность комплексов, а также временные параметры сегментов и интервалов. Следовательно, обработка электрокардиографического сигнала предполагает выполнение двух принципиально различных типов измерений — временных и амплитудных, что требует применения алгоритмов, обеспечивающих как точную временную локализацию элементов, так и корректную оценку их величины.

Наиболее типичный метод распознавания элементов ЭКГ состоит из трех этапов.

1. Распознавание пиков ЭКГ.

Процедура распознавания пиковых элементов электрокардиографического сигнала реализуется поэтапно. На начальной стадии производится обнаружение всех локальных экстремумов, формируемых как физиологически обусловленными компонентами ЭКГ, так и различными помехами, включая шумовые и артефактные воздействия. Таким образом, на первом этапе формируется совокупность потенциальных пиков без их окончательной классификации.

На последующем этапе осуществляется аналитическая обработка полученного набора экстремумов с целью дифференциации истинных диагностически значимых пиков и ложных срабатываний. Последние исключаются на основании заданных критериев амплитуды, длительности, взаимного расположения и других морфологических признаков. В результате двухступенчатой процедуры достигается повышение точности распознавания структурных элементов ЭКГ и снижение вероятности ошибок, связанных с влиянием шумов и искажений сигнала.

«Метод распознавания пиков основан на критерии максимальной кривизны. Согласно ему, пограничные точки пика – это точки максимальной кривизны» [27, с. 27]. Кривизна в какой-либо точке кривой y находится по формуле:

$$K = |y''| / \{1 + (y')^2\}^{3/2}$$

2. Распознавание структурных компонентов электрокардиограммы представляет собой одну из наиболее ресурсоёмких задач автоматизированной обработки сигнала. Наибольшие вычислительные и алгоритмические трудности связаны с корректным выделением комплексов, тогда как определение остальных элементов — сегментов между зубцами и интервалов сердечного цикла — после их обнаружения реализуется существенно проще.

В практических алгоритмах анализа в первую очередь обнаруживается комплекс QRS как наиболее выраженный по амплитуде и энергетике элемент ЭКГ. Процедура его распознавания включает два последовательных этапа. На

начальной стадии осуществляется группировка ранее выявленных пиков в последовательности, формирующие единые структуры; под комплексом при этом понимается совокупность соседних экстремумов, не разделённых изоэлектрическими сегментами. На следующем этапе из полученных совокупностей выделяются именно QRS-комплексы. Критерием отнесения набора пиков к QRS служит превышение их суммарной энергии заданного порогового уровня.

После обнаружения проводится классификация QRS-комплексов в пределах конкретной записи. Они дифференцируются по степени морфологической сложности и конфигурационным особенностям, что имеет принципиальное значение при компьютерном анализе нарушений ритма. Классификация реализуется в рамках подхода, основанного на выделении информативных признаков и последующей их отнесённости к определённом классу.

Комплексы Р и Т определяются только в тех кардиоциклах, где QRS выражен достаточно отчётливо, что обеспечивает надёжную временную привязку анализа. Их поиск осуществляется соответственно в интервалах, предшествующих и следующих за репрезентативным QRS-комплексом. Один либо два последовательных пика в указанных зонах интерпретируются как Р- или Т-комплекс при условии выполнения заданных пороговых критериев по длительности и амплитуде, что позволяет исключить ложные идентификации и повысить точность морфологического анализа ЭКГ.

Использование набора элементарных эвристических процедур для выявления артефактов, включающих оценку продолжительности интервала QRS, подсчёт числа точек перегиба в его пределах, анализ смещения изоэлектрической линии и другие признаки, обеспечивает ограниченную эффективность автоматического распознавания. Точность классификации при таком подходе не превышает приблизительно 85%, что свидетельствует о недостаточной устойчивости алгоритмов к вариабельности формы сигнала и воздействию помех.

С целью повышения достоверности диагностики был предложен иной методический подход, основанный на сопоставлении зарегистрированных QRST-комплексов (рис.28) с эталонными модельными структурами, адекватно ап-

проксимирующими форму физиологически корректных, не искажённых шумами комплексов ЭКГ. Сравнительный анализ осуществляется по совокупности морфологических и энергетических характеристик, что позволяет более надёжно дифференцировать истинные кардиосигналы и артефактные искажения, повышая точность распознавания по сравнению с традиционными эвристическими алгоритмами.

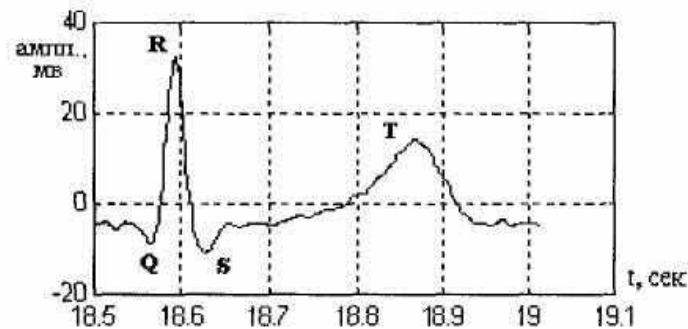


Рисунок 28 – Реальный Q R S T комплекс

QRS комплекс – хорошо аппроксимируется суммой трех функций: гауссовского импульса и его первой и второй производных:

$$u(t) = \sum_{i=1}^3 k_i f_i(t - t_0) \quad (16)$$

где $u(t)$ – ошибка аппроксимации,

k_i – коэффициенты разложения по нормированному базису (f_1, f_2, f_3),

$$f_1 = \frac{1}{\sqrt{\sqrt{\pi}\sigma}} e^{\frac{t^2}{2\sigma^2}}; f_2 = \sqrt{\frac{2}{\sqrt{\pi}\sigma^2}} t e^{\frac{t^2}{2\sigma^2}}; f_3 = \frac{2}{\sqrt{3\sqrt{\pi}\sigma}} \left[\frac{t^2}{\sigma^2} - 1 \right] e^{\frac{t^2}{2\sigma^2}} \quad (17)$$

t_0 – опорная точка.

Использование гауссовской аппроксимационной модели имеет теоретическое обоснование, вытекающее из представлений о механизмах формирования электрокардиографического сигнала. В рамках электрофизиологической концепции сердце рассматривается как эквивалентный источник пространственной электродвижущей силы, параметры которого изменяются во времени в соответствии с процессами возбуждения миокарда.

В период деполяризации желудочков, соответствующий формированию комплекса QRS, результирующий вектор суммарной ЭДС непрерывно изменяет своё направление и величину. При проецировании траектории этого вектора на плоскость регистрируется замкнутая векторная петля, конфигурация которой по очертаниям напоминает контур сердца (рис.29). Геометрические и амплитудные характеристики данной петли отражают пространственно-временную организацию распространения возбуждения по миокарду, что позволяет использовать сглаженные гауссовские функции для математического описания отдельных фаз и пиков комплекса QRS.

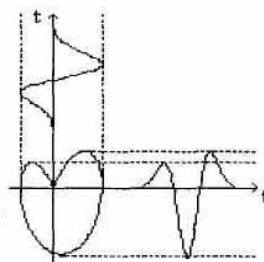


Рисунок 29 – Суммарная ЭДС сердца в течение фазы деполяризации.

Электрокардиографический сигнал представляет собой результат проецирования пространственного вектора суммарной электродвижущей силы сердца на оси соответствующих отведений. Если задать две такие проекции на взаимно ортогональные оси, например в виде комбинаций функций f_1 и f_2 для одной оси и f_2 и f_3 для другой, то при корректном подборе весовых коэффициентов возможно восстановление векторной петли QRS. При этом форма реконструированной траектории будет совпадать с конфигурацией, наблюдаемой при регистрации реальной электрокардиограммы.

Поскольку преобразование, связанное с поворотом системы координат, является линейным, изменение ориентации оси отведения на произвольный угол, что эквивалентно переходу к другому электрокардиографическому отведению,

приводит лишь к изменению численных значений коэффициентов в разложении (1). Структура самого представления при этом сохраняется неизменной. Следовательно, разложение (1) остаётся корректным для любого отведения.

Для аппроксимации Т – волны (рис.34) достаточно двух функций f_1 и f_2 . Ширина σ , опорная точка t_0 Т–волны рассчитываются из длины ее интервала.

Для представления QRS комплекса, в большинстве случаев, также оказывается достаточно только функций f_1 и f_2 , т.к. более сложные формы комплексов, требующие применения функции f_3 , встречаются достаточно редко и, как правило, не во всех отведениях одновременно.

3. Ключевым моментом является определение параметров σ и t_0 для комплекса QRS. Вначале для избавления от высокочастотных помех сигнал ЭКГ пропускается через цифровой ФНЧ с частотой среза ≈ 30 Гц, затем интерполируется для получения временного разрешения ≈ 3 мс, после чего вычисляются параметры σ и t_0 . Если используются только функции f_1 и f_2 , то параметры t_0 и σ находятся по формулам (17) и (18), следующим из гауссовской модели:

$$t_0 = t_1 + t_2 + t_3; \quad (17)$$

$$\sigma = \sqrt{-(-t_1 - t_0)(t_2 - t_0)} \quad (18)$$

где t_1, t_2, t_3 – координаты точек, показанных на рис.30.

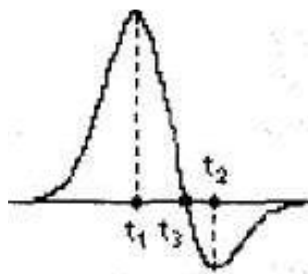


Рисунок 30 – Координаты точек функций f_1, f_2, f_3 .

Аналогично получаются формулы для σ и t_0 при использовании в качестве базиса трех функций (f_1, f_2, f_3).

После вычисления коэффициентов ряда из уравнения находится ошибка аппроксимации $u(t)$. Далее процедура повторяется с некоторыми осо-

бенностями для Т волны, находится ошибка аппроксимации для всего QRS-комплекса, и по отношению энергии сигнала ошибки и сигнала ЭКГ.

$$m = \sum_k \frac{e^2(kT)}{u^2(kT)}, \quad (19)$$

где k – номер отсчета в дискретизованных сигналах, определяется степенью искаженности QRS-комплекса помехами.

Проведенные испытания показали высокую эффективность данного метода в сочетании с некоторыми простыми алгоритмами.

3.2.5 Графический анализ на основе первой производной графика ЭКГ

С целью повышения наглядности графического анализа электрокардиограммы и облегчения локализации диагностически значимых ориентиров (P; Q; R; S; T+M; Z; j; RD) был применён подход, основанный на вычислении первой производной исходного сигнала. Переход к производной позволяет перейти от анализа абсолютных значений потенциала к оценке скорости его изменения во времени, что существенно повышает чувствительность к резким фронтам и переходным участкам кривой ЭКГ.

Поскольку первая производная характеризует мгновенную скорость изменения функции, её экстремумы и точки перегиба соответствуют участкам максимальной крутизны исходного сигнала. Именно в этих зонах формируются наиболее выраженные морфологические элементы электрокардиограммы (рис.31). Использование дифференцированного сигнала позволяет более точно определить временное положение зубцов комплекса PQRST и сопутствующих маркерных точек, минимизируя влияние сглаживания и амплитудной вариабельности исходной записи



Рисунок 31 – График ЭКГ и её графическая производная

3.2.6 Точки перегиба ЭКГ и экстремумы её производной

Все точки P; Q; R; S; T; M; Z; j; AT; AP (рис. 32) рассчитываются на основе значительных отклонений графика ЭКГ от изолинии. Необходимо из всех точек перегибов на графике ЭКГ, выделить резкие всплески – разрывы первого рода. Для определения всплесков вычисляется нормаль графика. Затем определяются места наибольшей скорости изменения графика [27].

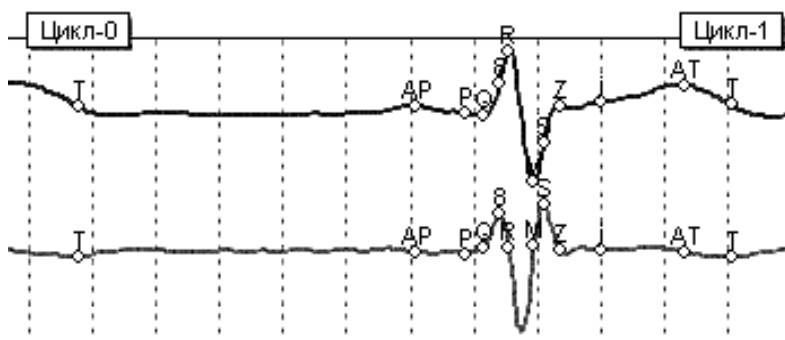


Рисунок 32 – Зубцы P;Q;R;S;T;M;Z;j;AT;AP.

3.2.7 Выделение R зубцов

Зубец R является ключевым при анализе кардиограммы. Медицинский смысл зубца R – отражение суммарного вектора деполяризации правого и левого желудочков. В связи с тем, что при нормальной ЭКГ его легко определять и достаточно просто определить в большинстве патологий через окружающие зубцы, определение зубца R производится в первую очередь. Точность

определения R должна быть 100%, так как весь остальной анализ базируется на его основе.

Завышенный зубец R является ранним и достоверным признаком гипертрофии левого желудочка. При этом возникает смещение трех моментных векторов в горизонтальной плоскости, и возникающие, в связи с этим изменения конфигурации комплекса QRS и амплитуды его зубцов в грудных отведениях. Гипертрофия левого желудочка отражается на ЭКГ более высоким зубцом R и глубоким зубцом S. Если гипертрофия перегородки, особенно в верхушечной части, преобладает над гипертрофией боковой и задней стенки левого желудочка или имеется увеличение размеров обоих желудочков, то регистрируется высокий зубец R. Такая электрокардиографическая картина может быть ошибочно принята за блокаду срединного разветвления пучка Гиса или быть причиной ошибочного диагноза инфаркта базального отдела левого желудочка.

При гипертрофии правого желудочка в клинической практике выделяют несколько характерных вариантов электрокардиографических изменений. В одном случае регистрируется расщеплённый комплекс QRS, представленный двумя положительными зубцами R и R'. Подобная морфология, как правило, свидетельствует о значительной гипертрофии правого желудочка, однако без превышения его массы по отношению к левому. В другом варианте наблюдается комплекс типа Rs или qR, что чаще соответствует выраженной гипертрофии правого желудочка, нередко сочетающейся с врождёнными пороками сердца.

Идентификация зубца R осуществляется на основе амплитудного анализа после предварительного определения экстремальных значений сигнала — как положительных, так и отрицательных. При его локализации учитываются шесть ближайших точек перегиба, что позволяет уточнить морфологическую структуру соответствующего фрагмента. В условиях регистрации ЭКГ у практически здорового человека зубец R, как правило, определяется однозначно благодаря его наибольшей амплитуде в составе комплекса QRS.

Однако при наличии патологических изменений, в частности при блокадах ножек пучка Гиса, гипертрофии желудочков, признаках перенесённого инфарк-

та миокарда либо их сочетании, морфология комплекса QRS существенно изменяется. В таких ситуациях выделение зубца R становится затруднительным и может носить неоднозначный характер. Для повышения точности его определения применяется комбинированный подход, включающий амплитудный анализ и сопоставление исследуемого фрагмента QRS с эталонными образцами из базы данных. Такое сопоставление позволяет учитывать типичные конфигурации комплекса и тем самым минимизировать диагностические ошибки при сложной морфологии сигнала

3.2.8 Выделение Т зубцов

Он может расслаиваться на несколько подзубцов, инвертироваться и сдвигаться.

Всевозможные нозологические формы изменения работы сердца происходит одновременно с изменением зубца Т и сегмента ST. Депрессия сегмента ST, относящаяся к интервалу Т-Р, может возникнуть вследствие наличия симпатикотомии. Увеличение депрессии происходит по направлению у зубцу Т. У людей преклонного возраста часто можно увидеть выравнивание сегмента ST и нарастание угла между зубцом Т и сегментом ST. Это же явление проявляется при обследовании женщин среднего возраста с гипокальцемией, не страдающих сердечными заболеваниями. Также, стремительные реполяризационные изменения регулярно возникают вследствие питания углеводной пищей и при наличии в организме алкоголя, при употреблении таких препаратов, как амиодарон, дигиталис и т.д. а также при гипервентиляции, и при нарушениях электролитного баланса.

Большие разнообразия можно наблюдать при снятии ЭКГ у пациентов с ишемической болезнью сердца. Сегмент ST располагается сверху изолинии при трансмуральной ишемии и редко при субэндокардиальной.

Как график первой производной, так и график самой ЭКГ применяется с целью анализа Т зубца. Чтобы точно определить расположение зубца Т, применяется сравнительный анализ QRS отмеченного диапазона и базы данных вероятных расположений зубца Т.

Выделение Z зубцов. Зубец Z – это не типичный зубец. Его невозможно заметить на обычно используемых электрокардиографах. Этот зубец возник вследствие повышения частоты выборки данных и изменения параметров фильтра.

Зубец Z – это первый максимальный положительный зубец после S зубца на ЭКГ. Определяется на основе амплитудного анализа.

Выделение j зубцов. Зубец j – это атипичный зубец. Он используется при проведении амплитудного анализа. Зубец j, аналогично зубцу Z, не проявляется при снятии ЭКГ с использованием стандартных электрокардиографов.

Выделение R зубцов. Располагается R зубец перед зубцом R D. Изменение формы комплексов предсердий, как правило происходит вследствие уменьшения амплитуды.

При использовании графика первой производной и непосредственно отображения ЭКГ на графике, проводится анализ зубца P.

Выделение Q зубцов. Следующие обстоятельства располагают к существенному росту амплитуды зубца Q:

1. Поворот сердца вокруг продольной оси против часовой стрелки. Это обстоятельство обуславливает перпендикулярное расположение перегородки к передней поверхности грудной клетки и смещение переходной зоны вправо, в связи с чем происходит некоторое углубление зубца Q.

2. Поворот сердца вокруг поперечной оси верхушкой вперед, что обуславливает к смещению начального моментного вектора вверх и несколько вправо, в связи с чем зубец Q начинает регистрироваться во всех трех стандартных отведениях и становится более выраженным.

3. Гипертрофия левого желудочка.

4. Гипертрофия межжелудочковой перегородки, характеризующаяся формированием глубокого зубца Q.

5. Гипертрофия правого желудочка.

6. Блокада левой ножки пучка Гиса.

8. Некроз (инфаркт) сердечной мышцы. Характеризуется необратимыми

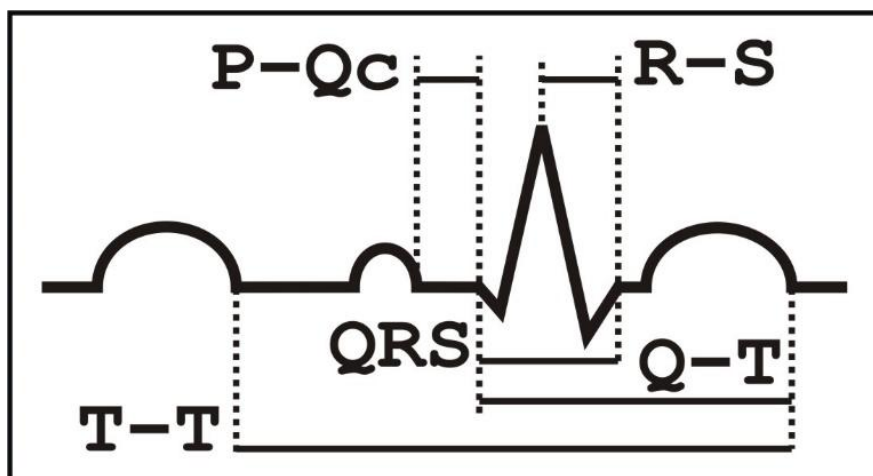


Рисунок 33– Интервалы: TT, PQ, QT, RS, QRS. Амплитуды Z_{jM}

3.2.9 Фазовый анализ работы сердца

Имея базовые интервалы TT, PQ, QT, RS, QRS и зная позиции зубцов PQRST, на основе интегральных уравнений третьего режима течения жидкости, выведенных Поединцевым Г.М. и Вороновой О.Н., производится расчет гемодинамических параметров работы сердца:

SSV (мл/см^2) – удельный ударный объем, представляющий собой объем крови, протекающий через 1 см^2 площади просвета восходящей аорты за удар;

SMV (л/см^2) – удельный минутный объем, представляющий собой объем крови, протекающий через 1 см^2 площади просвета восходящей аорты за минуту;

SV (мл) ударный объем;

MV (л/мин) минутный объем;

PV1 (мл) объем крови, притекающий в левый желудочек в фазу быстрого и медленного наполнения (ранняя диастола);

PV2 (мл) объем крови, притекающий в левый желудочек в систолу предсердия;

PV3 (мл) объем крови, изгоняемый желудочком в фазу быстрого изгнания;

PV4 (мл) объем крови, изгоняемый желудочком в фазу медленного изгнания;

PV5 (мл) объем крови, перекачиваемый восходящей аортой, как перистальтическим насосом;

RV1 - процентное отношение относительно SSV.

3.2.10 Формирование диагноза

- а) *Фазовый диагноз.* Основан на количественных характеристиках сердца:
- б) *Амплитудный диагноз.* Амплитудный анализ основан на усреднении значений зубцов Z j M и вспомогательных зубцов P Q R S T.

Амплитудный диагноз отражает сокращение частей сердца:

Быстрый классический диагноз.

1. Частота Q R S
2. Регулярность ритма:
экстрасистолия
синусовая аритмия
3. Работа предсердий (Р–зубец)
4. Ширина QRS
5. Отношение Р-зубца и комплекса QRS
6. Признаки ИМ
7. Блокады ножек пучка Гиса
8. Гипертрофия миокарда

3.3 Принципы информационного обеспечения и принятия решения

3.3.1 Входная и выходная информация для анализа врачом

Исходя из того, что решение задач, связанных с логическим анализом, оценкой и прогнозом, должно выполняться человеком, на машину возлагается выполнение рутинных, повторяющихся операций, а также хранение, обработка и оперативная выдача больших объёмов информации.

Информационная модель основана на описании состояний и условий функционирования объекта управления. Наряду с этим она рассматривается как сложное графическое изображение, состоящее из набора графических примитивов, обладающими геометрическими свойствами.

При организации процесса переработки информации целесообразно оперировать следующими понятиями:

1. Статическая информация.
2. Динамическая информация.

Такое деление условно. В программе в качестве примера статической и динамической информации выступает область просмотра графика ЭКГ, где миллиметровая сетка – это статическая информация, а график ЭКГ и надписи – динамическая информация (рис. 34).



Рисунок 34 – Скриншот панели отображения результатов измерения

3.3.2 Анализ системы отображения информации

Принципиальным является отображение информации для принятия решения врачом в части постановки диагноза. Дело в том, что врачу отведено всего 25 минут на приём пациента. За это время он обязан понять, в каком состоянии находится пациент, поставить диагноз и дать рекомендации. Таким образом, на постановку диагноза приходится около 8 минут.

Системы отображения информации, примененные в реализации данной программы, используют синтез изображения в реальном масштабе времени. Её основным показателем производительность, в нашем случае, скорость выведения кривой ЭКГ без потери промежуточных данных.

Синтез изображения заключается в формировании кривой ЭКГ, на основе исходных данных в результате выполнения алгоритма визуализации. Исходными данными являются расчётные параметры из базы данных модели сцены.

В помощь врачу для принятия решений выдается информация о фазовых объёмах крови, рассчитанная на основе длительностей фаз сердечного цикла ЭКГ. Данные отображаются в двух видах (рис. 35): в первом, численные значения параметров объёмной гемодинамики в каждом сердечном цикле, зарегистрированных в течение 30 секунд, и во втором, ассоциативно-цифровом усреднённого цикла. Точнее говоря, в виде, позволяющем за несколько секунд оценить отклонение от нормы параметры гемодинамики (рис. 35).

На дисплее отображаются также системные параметры связей сердечно-сосудистой системы и центральной нервной системы, такие как индекс напряжённости и тип адаптационной реакции организма. Также отображаются характеристики метаболизма в мышцах сердца: кислород, лактат и креатинфосфат (рис.34).

Все отмеченные данные достаточны для постановки предварительного диагноза и принятия решений.

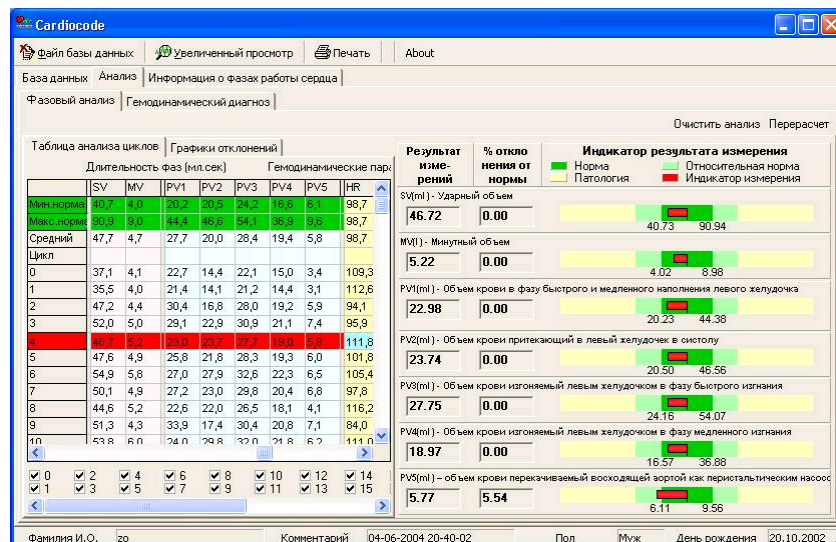


Рисунок 35 – Общий вид панели отображения результатов численного расчёта данных объёмной гемодинамики

Важным является возможность просмотра графиков ЭКГ, её производной и реограммы (рис. 36). Здесь врач может детально рассмотреть фазовые процессы ЭКГ и реограммы.

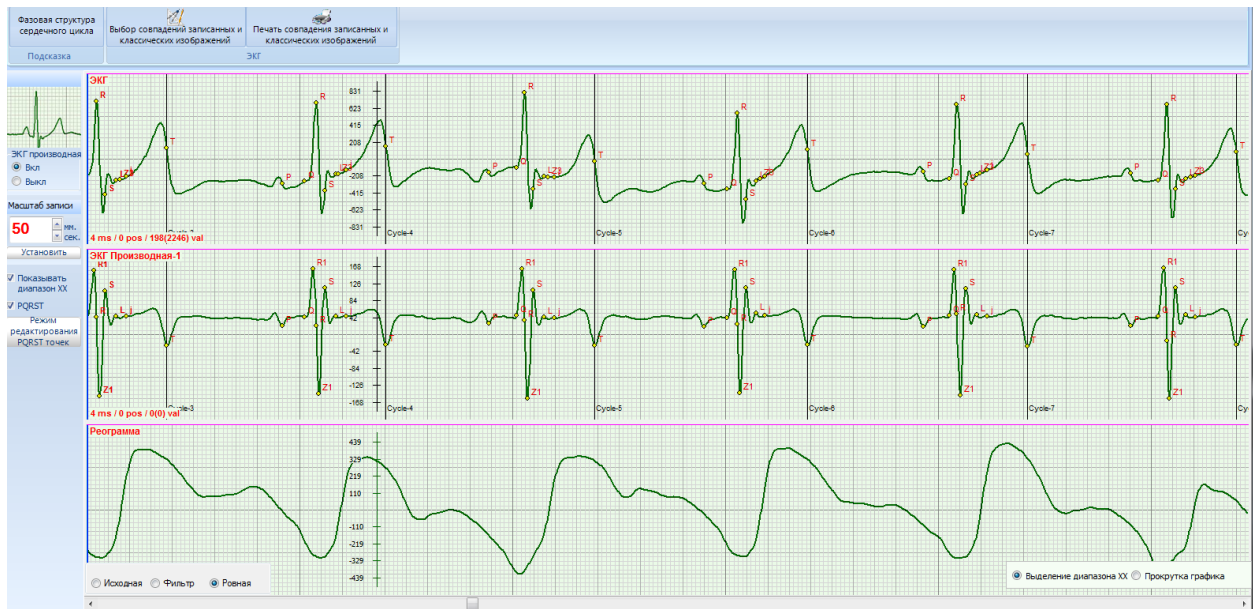


Рисунок 36 – Синхронное отображение графиков ЭКГ,
её производной и реограммы

Врач имеет возможность диалога с компьютером. Он происходит на основе обмена сообщениями. Просматривая последовательно приложения, врач получает расчётные данные, не требующие дополнительных расчётов.

Диалог делится на две части:

1. Возможность обработки информации.
2. Возможность навигации.

У оператора есть возможность альтернативного выбора решений, например:

1. Вперед на шаг.
2. Назад на шаг (действие отмены).
3. Выход на конкретные данные приложения.
4. Покинуть приложение.

Действия входа и отмены представляют оператору новую панель. Часть приложений имеют одну точку выхода, а другие – несколько.

В системе предусмотрена выдача пациенту результатов диагностики в виде печатной формы (рис. 37).

Организации интерфейса взаимодействия имеет характер комплексной задачи, но необходимо учитывать оптимизацию отображения информации с целью экономии времени у врача для её восприятия.

1. Принципы обработки сигналов с использованием компьютерных технологий вносят свои требования, связанные с противодействием излучаемым ВЧ помехам. Современные выпускаемые микроэлектронные средства позволяют успешно решать проблему помехозащищенности ЭКГ сигнала и безопасности пациента.

2. Основным звеном в практической реализации фазового анализа сердечного цикла являются алгоритмы обработки ЭКГ на основе программного обеспечения. Здесь используются стандарты обработки данных, в том числе и дискретное преобразование Фурье. В этой части программ используется принципы распознавания двигательных артефактов, влияющих на качество записи ЭКГ.

3. Ключевым звеном программного обеспечения является расчёт производной ЭКГ с целью выявления её экстремумов. Также описываются принципы регистрации всех экстремумов производной ЭКГ.

4. «После регистрации длительностей фаз сердечного цикла на ЭКГ, данные подставляются в уравнения гемодинамики Г. Поединцева – О. Вороновой и рассчитываются объёмные фазовые параметры гемодинамики, а именно:

SV (мл) ударный объем;

MV (л/мин.) минутный объем;

5. V1 (мл) объем крови, притекающий в левый желудочек в фазу быстрого и медленного наполнения (ранняя диастола);

PV2 (мл) объем крови, притекающий в левый желудочек в систолу предсердия;

PV3 (мл) объем крови, изгоняемый желудочком в фазу быстрого изгнания;

PV4 (мл) объем крови, изгоняемый желудочком в фазу медленного изгнания;

PV5 (мл) объем крови, перекачиваемый восходящей аортой, как перистальтическим насосом;

RV1 - процентное отношение относительно SSV.

6. Учитывая большой объём получаемой информации, в работе было уделено внимание её эргономическому отображению на мониторе. Принципы отображения позволяют в диалоговом режиме быстро и точно поставить диагноз.

4. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ПОГРЕШНОСТИ КОСВЕННОГО ИЗМЕРЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОДИНАМИКИ РАЗРАБОТАННЫМ МЕТОДОМ

4.1 Общее состояние проблемы метрологии косвенных методов измерения параметров гемодинамики

Задача любой метрологической службы – обеспечение единства измерения. В отличие от всех видов деятельности человека, медицина представляет наибольшую проблему в решении данной задачи. В комплекс исходных положений по обеспечению единства измерения входит «несколько аспектов, каждый из которых должен быть всесторонне разработан» [10, с. 69]:

- а) обеспечение эталонных средств измерений;
- б) обеспечение достоверности информации, получаемой от используемых методик измерения;
- в) наличие методов оценки методических, динамических и статических погрешностей;
- г) комплекс мер по обеспечению надёжности средств измерения в части стабильности характеристик погрешности измерения.

Существуют и другие составляющие, влияющие на систему единства измерения, но их можно считать производными от отмеченных, поэтому рассмотрим более подробно выделенные.

Чтобы говорить более корректно о проблемах метрологии измерений в медицине, необходимо отметить, что диагностические параметры организма человека разделяются на два класса: *in vitro* и *in vivo*. Класс *in vitro*, к которому относятся такие характеристики, как, рост, вес, объём тела и т.п., возможно обеспечить эталонными средствами измерения, широко используемыми в практике. Второй класс – это инвазивные параметры. Говорить об их измерении достаточно сложно. Сегодня их просто регистрируют с необходимостью дальнейшей качественной оценки специалистами. Эталонных средств измерения, отображающих основные свойства диагностируемых органов, которые генерируют биологические сигналы в режиме *in vivo*, сегодня не существует.

Пути решения проблемы измерения сигналов *in vivo* ищутся с помощью косвенных методов измерения. Этот подход требует создания теоретических моделей исследуемого органа и его функций. Без такого рода моделей невозможно говорить о достоверной оценке исследуемых физиологических параметров.

Моделирование биофизических процессов находится в замкнутом круге нерешенных проблем, что позволяет говорить некоторым скептикам о «метрологическом тупике» [51, 52]. Для решения проблемы моделирования необходимы точные данные функционирования органов во всем диапазоне нормы и патологии. Установление границ между нормой и патологией – главная задача и смысл всей диагностики организма человека. Но моделирование невозможно без измерений параметров моделей. Их надо иметь хотя бы как гипотетические, но с той точностью, с которой необходимо измерять. При этом любая модель должна пройти процесс отладки и настройки генерируемых параметров. Именно этот узловый процесс моделирования является наиболее сложным.

У данной проблемы есть ещё один аспект. Выделение основных свойств функционирования органа затруднено тем, что нужно оценить множество взаимосвязей организма. Процесс абстрагирования в данном случае сталкивается изначально с вопросом априорного признания целого комплекса взаимосвязанных процессов, так как в организме все функции взаимосвязаны, имеют взаимозависимость, а органы обладают саморегуляцией. Единственное сегодня ясно, что в организме нет ничего лишнего, но данный факт не способствует решению проблемы метрологии в медицине.

«К необходимости создания теоретической модели при косвенных методах измерения приводит сама ситуация в метрологической сфере медицинского приборостроения. Однако существуют различные подходы в моделировании биофизических процессов живого организма. В общем их можно сформулировать нижеследующим образом, который предложил Прокопов А.В.» [10, с. 70]:

«1) Идентификация свойств объекта, существенных для формирования информационного сигнала.

- 2) Идентификация физических процессов, приводящих к изменению информационного сигнала.
- 3) Формулирование уравнений с начальными и граничными условиями.
- 4) Количественный анализ исходных уравнений.
- 5) Оценка методической погрешности при использовании уравнения измерения.» [10].

При этом необходимо отделить вопрос метрологической поверки прибора и оценки его влияния на искажения измеряемой величины.

Прибор может быть проверен тест-сигналами, генерируемыми встроенным генератором. Этого достаточно. Методическую составляющую общей погрешности измерений целесообразно выделять и анализировать обособленно. Корректная количественная оценка данной компоненты возможна преимущественно с использованием статистических подходов, основанных на сопоставлении экспериментальных данных с расчётными моделями и анализе распределения отклонений [51].

Этапы проектирования медицинских измерительных систем подробно рассмотрены в первой главе настоящего исследования. Следует подчеркнуть, что разработку можно признать удовлетворительной в том случае, если результаты комплексной экспериментальной апробации демонстрируют лишь незначительные расхождения между фактически регистрируемыми параметрами и их теоретически рассчитанными значениями. Выявленные систематические отклонения в этом случае интерпретируются как методическая погрешность, отражающая особенности реализованной измерительной процедуры и используемых алгоритмов обработки данных.

Судить об их абсолютной точности неуместно. Скорее нужно говорить об их достоверности. Выявить истину путём только регламентных клинических испытаний не корректно. Широкое распространение метода, изучение с его помощью различных специфических состояний сердечно-сосудистой системы различными специалистами позволит уточнить теоретическую модель, заложенную в его основу.

Разработчикам необходимо регулярно широко публиковать оценку статистических погрешностей прибора и достижения на пути совершенствования методологии диагностики с помощью теоретической модели, на основе которой сделан прибор.

В настоящее время Госстандарт обязывает разработчика представить на утверждение методику первичной и периодической поверки медицинского средства измерения. После этого утверждается тип средства измерения. Такая ситуация будет сохраняться ещё неопределённое время.

Поэтому вопрос об обеспечении достоверности регистрируемой информации требует особого внимания. При конструировании медаппаратуры он должен быть исследован в широком диапазоне состояний организма.

4.2 Источники погрешности при измерении длительности фаз на ЭКГ

Исследование источников погрешности, искажающих достоверность информации о фазовых переходах в регистрируемых ЭКГ, целесообразно провести с двух позиций.

Первая: оценка величин в фазах.

Вторая: влияние полосы пропускания электронных фильтров на ЭКГ.

Одной из целей эксперимента должны стать результаты, показывающие источники искажения регистрируемой информации, что позволит осознать причины кризиса развития метода фазового анализа, не позволившего ранее решить проблему измерений в кардиологии.

Исследовались ЭКГ в отведении ГДА (от термина «гемодинамический анализ», введённого авторами) и «стандартных V3, V4, V5, V6, представленных на рис. 38» [10].

Далее производились вычисления длительности фаз, и на их основе расчёт гемодинамических характеристик. Все данные сравнивались между собой и обсчитывались для выявления статической погрешности отклонений.

Важно было выявить степень интегрирования и дифференцирования графиков ЭКГ в зависимости от характеристик электронных фильтров.

Результаты отражены в таблице 3, а графики ЭКГ – в различных отведениях на рис. 38... 41.

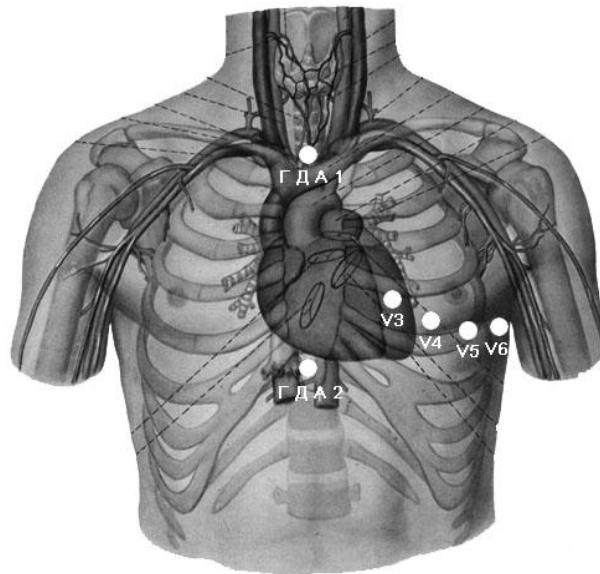


Рисунок 38 – Расположение электродов ЭКГ стандартных отведений V3,V4,V5,V6 и нового разработанного ГДА

Отметим принципиальные особенности графиков ЭКГ. Отведение ГДА регистрирует процессы электропотенциалов всей зоны проекции сердца на тело, в то время как обычные отведения использовались для регистрации процессов в локальных зонах сердца. На рис. 43 видно, что отведение V3 интегрирует (сглаживает) фазу открытия клапана аорты. На рисунке 43 фаза RS имеет удлинение фазы на одну клетку на бумаге регистратора, чем отведении ГДА. Именно каждое отведение ЭКГ с неполным объёмом информации о длительности фаз, явилось причиной кризиса всей теории анализа ЭКГ. На рис. 38 ... 41 показаны графики ЭКГ, на основании которых рассчитывались данные таблицы 3. Это указывает на проблему интегрирования информации и искажения действительных параметров в зависимости от локализации установки электродов.

Таблица 3. Сравнительные данные измеренных величин в различных

отведениях:

ГДА и V3, V4, V5, V6:

А) при одинаковых величинах полосы пропускания фильтров равной используемой в ГДА.

	QRS	RS	QT	PQ	TT	SV(ml)	MV(l)	PV1(ml)	PV2(ml)	PV3(ml)	PV4(ml)	PV5(ml)
ГДА	0,093	0,047	0,363	0,084	1,013	72,4	4,3	50,7	21,7	42,9	29,4	10,7
V3	0,089	0,052	0,361	0,078	0,982	86,6	5,3	61,9	24,7	51,4	35,2	12,2
V4	0,088	0,043	0,355	0,088	0,984	62,9	3,8	43,4	19,6	37,3	25,6	9,6
V5	0,087	0,043	0,352	0,086	0,958	62,7	3,9	43,0	19,8	37,2	25,5	9,5
V6	0,090	0,046	0,341	0,096	0,961	69,3	4,3	46,6	22,6	41,1	28,2	9,9

Б) при частоте среза нижних частот раной $F_H = 0,7$ Гц.

	QRS	RS	QT	PQ	TT	SV(ml)	MV(l)	PV1(ml)	PV2(ml)	PV3(ml)	PV4(ml)	PV5(ml)
ГДА	0,100	0,048	0,367	0,081	0,920	74,6	4,9	49,2	25,4	44,3	30,3	10,8
V3	0,114	0,053	0,383	0,061	0,814	87,8	6,5	54,2	33,6	52,1	35,7	12,2
V4	0,100	0,044	0,365	0,078	0,963	65,8	4,1	44,9	20,9	39,1	26,8	9,9
V5	0,089	0,046	0,343	0,093	0,888	68,0	4,6	43,9	24,1	40,3	27,7	9,9
V6	0,090	0,047	0,336	0,094	0,811	70,8	5,2	42,6	28,1	42,0	28,8	10,0

В) при частоте среза верхних частот раной $F_B = 11$ Гц.

	QRS	RS	QT	PQ	TT	SV(ml)	MV(l)	PV1(ml)	PV2(ml)	PV3(ml)	PV4(ml)	PV5(ml)
ГДА	0,123	0,070	0,378	0,070	0,970	133,9	8,3	93,2	40,7	79,5	54,4	15,8
V3	0,118	0,072	0,382	0,059	0,979	143,2	8,8	104,5	38,6	85,0	58,1	16,9
V4	0,128	0,072	0,379	0,063	0,998	141,0	8,5	100,8	40,2	83,8	57,2	16,2
V5	0,128	0,072	0,379	0,063	0,998	141,0	8,5	100,8	40,2	83,8	57,2	16,2
V6	0,127	0,072	0,358	0,075	0,863	136,3	9,5	88,0	48,4	81,0	55,3	14,9

Г) при полосе пропускания раной $F_H = 0,7$ Гц, $F_B = 11$ Гц.

	QRS	RS	QT	PQ	TT	SV(ml)	MV(l)	PV1(ml)	PV2(ml)	PV3(ml)	PV4(ml)	PV5(ml)
ГДА	0,138	0,069	0,401	0,059	0,964	134,7	8,4	92,3	42,4	80,0	54,7	16,2
V3	0,130	0,072	0,394	0,093	0,912	142,2	9,4	86,9	55,3	84,5	57,7	16,8
V4	0,130	0,072	0,373	0,068	0,843	140,2	10,0	88,9	51,2	83,3	56,9	15,8
V5	0,127	0,072	0,364	0,073	0,884	138,1	9,4	90,6	47,5	82,0	56,0	15,3
V6	0,130	0,074	0,357	0,080	0,833	140,1	10,1	86,1	54,0	83,3	56,8	15,0

Изложенное относится ко всем фазам сердечного цикла.

Попытку исправить положение в теории диагностики по ЭКГ была предпринята Ивановым Г.Г. и соавторами в создании метода ЭКГ высокого разрешения [20]. Предлагаемый метод путём спектрального анализа и

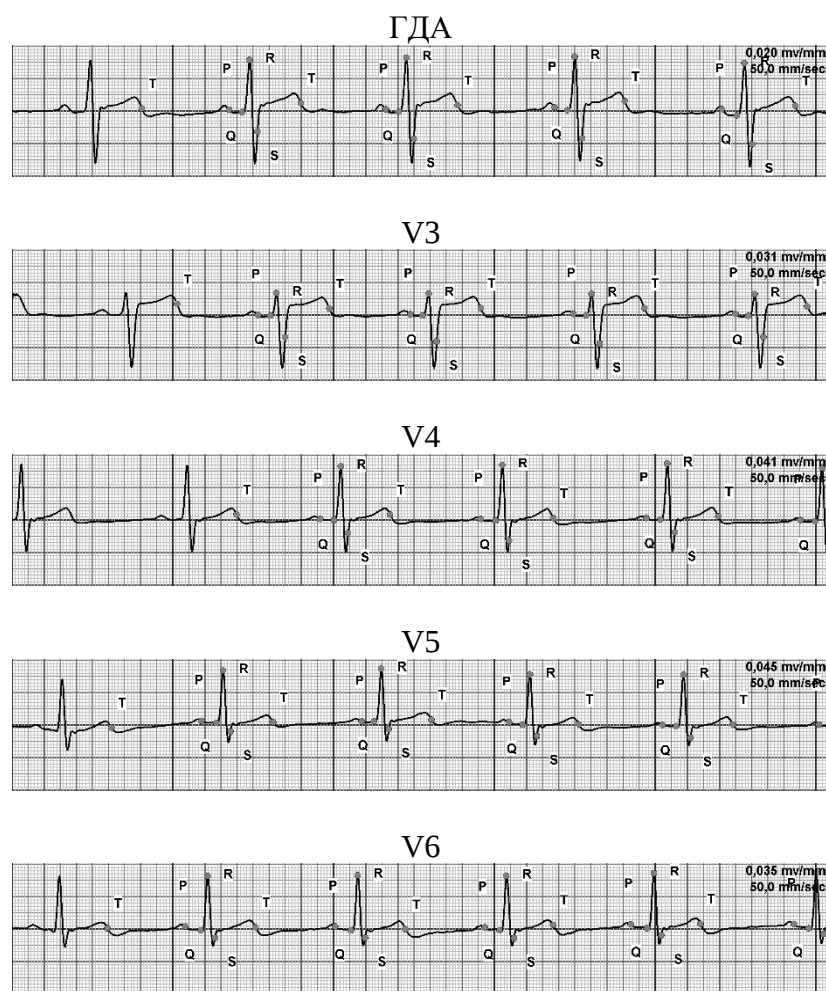


Рисунок 39 – Сопоставление графиков ЭКГ при одинаковых величинах полосы пропускания фильтров равной используемой в ГДА в отведениях: ГДА, V3, V4, V5, V6

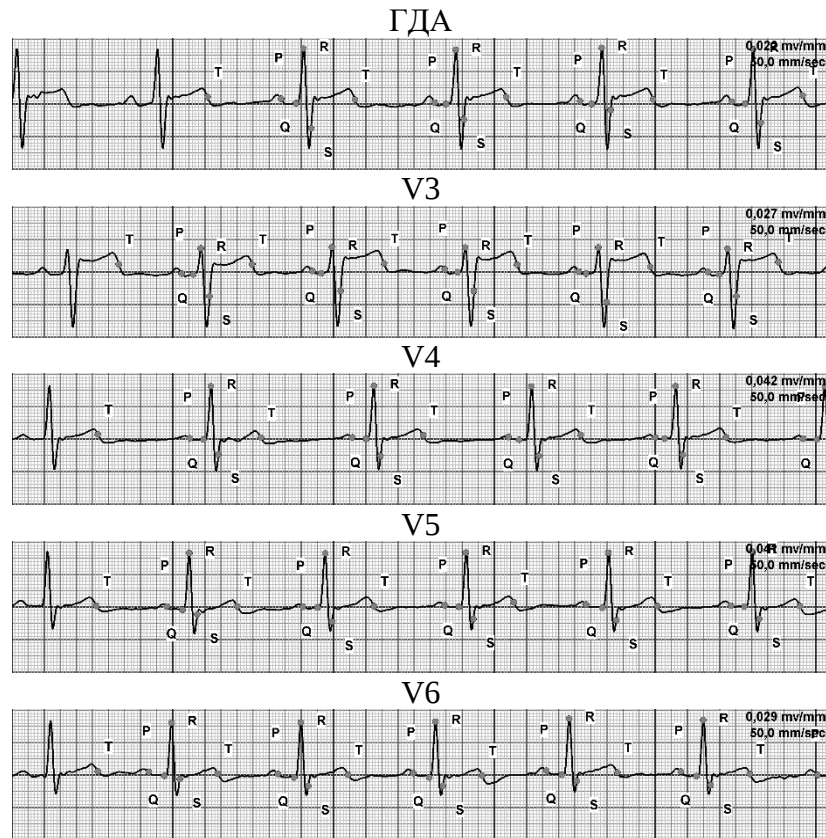


Рисунок 40 – Сопоставление графиков ЭКГ при частоте среза нижних частот раной $F_H = 0,7$ Гц в отведениях: ГДА, V3, V4, V5, V6

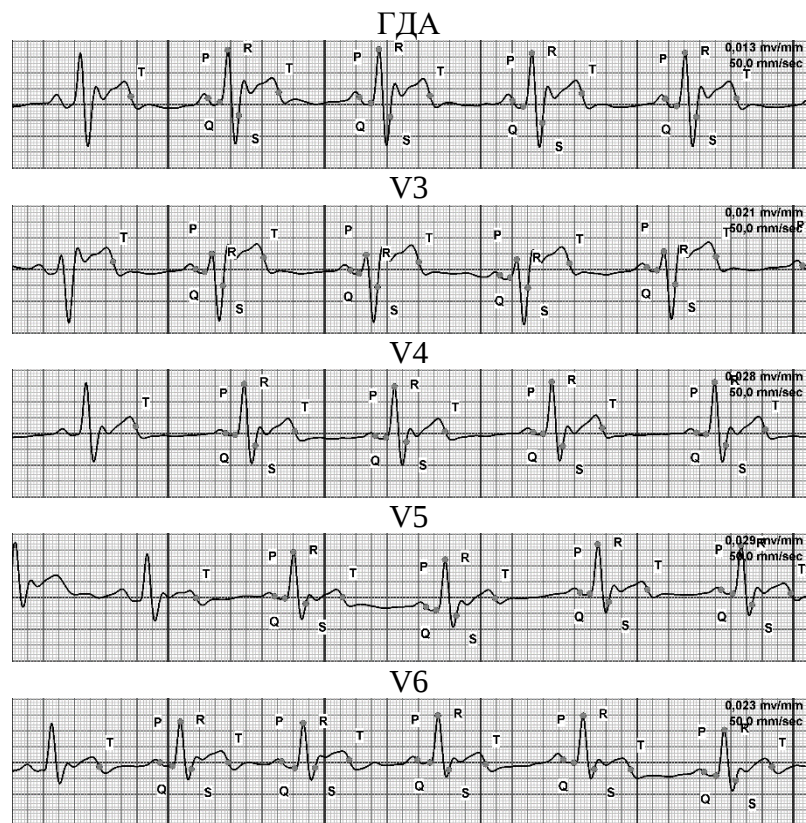


Рисунок 41– Сопоставление графиков ЭКГ при частоте среза верхних частот раной $F_B = 11$ Гц в отведениях: ГДА, V3, V4, V5, V6

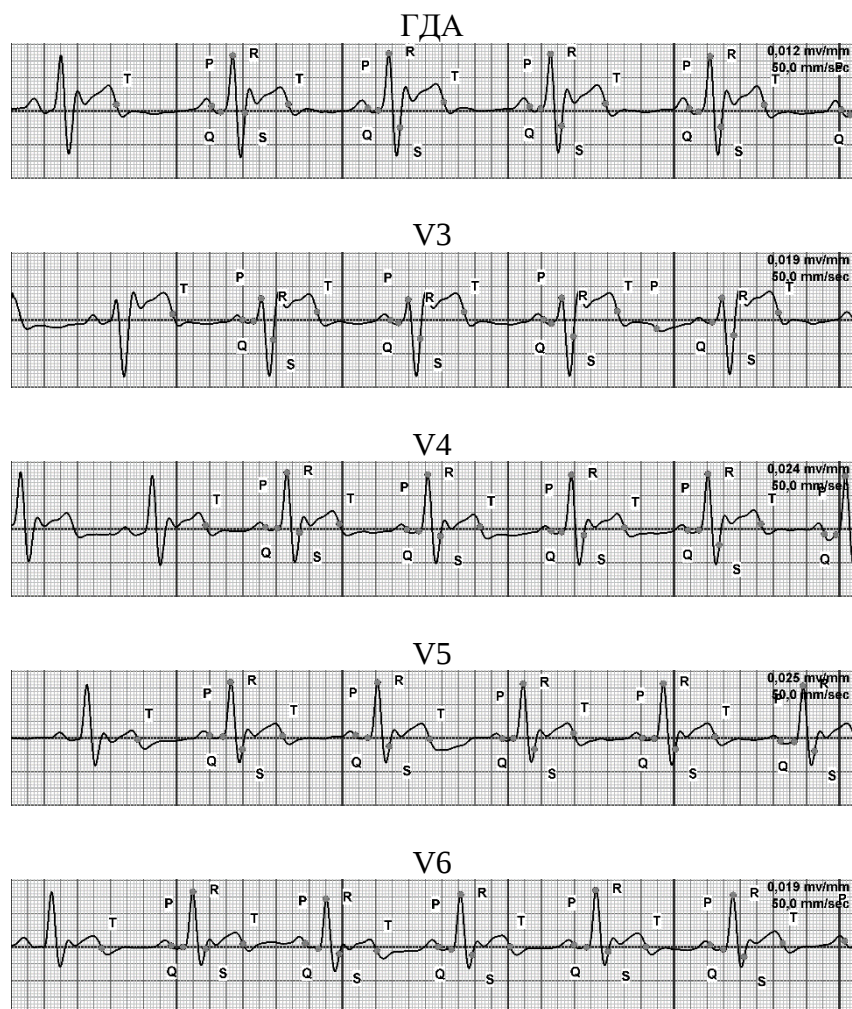


Рисунок 42 – Сопоставление графиков ЭКГ при полосе пропускания $F_H = 0,7$ Гц, $F_B = 11$ Гц в отведениях: ГДА, V3, V4, V5, V6

дальнейшего интегрирования наиболее информативных гармоник выделял так называемые поздние потенциалы желудочков (ППЖ), те самые, которые в методе ГДА отражают работу клапана аорты, представленные на рисунке 43. Но регистрация ППЖ предназначалась только для качественной оценки врачом, но не для измерений. В методе ГДА авторы используют единую теорию фазового анализа, характеризующую только фазовые процессы, а не отвлечённое рассмотрение явлений типа ППЖ.

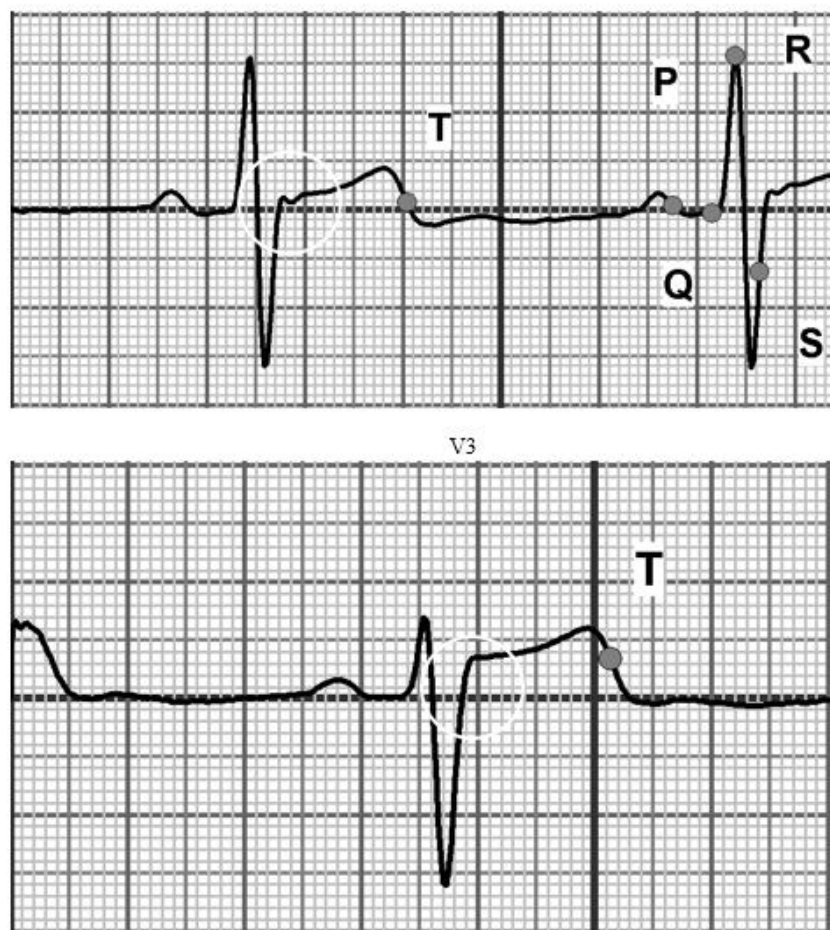


Рисунок 43 – Отсутствие информации о работе клапана аорты в стандартном отведении V3 и её наличие в отведении ГДА приводит к расширению фазы RS на V3 за счёт интегрирования (сглаживания) сигнала

Говоря о достоверности измеряемых величин методом ГДА, необходимо отметить подтверждение существования сверхтекучести [48-63]. Это подтвердили сравнительные клинические испытания метода ГДА и метода Teicholz (уравнение 1), работающего в аппаратах УЗИ (таблица 4) [10, 11, 64] Разница между двумя методами составляет менее 1%. Но метод ГДА позволяет регистрировать значения до 0.001. Для достоверной диагностики этого более чем достаточно.

Таблица 4 Сравнительные данные количественных измерений ударного объёма крови методом ГДА и методом Teicholz используемого в стандартном аппарате УЗИ.

№	Ф.И.О.	УЗИ (мл)	ГДА (мл)	разница (мл)	Среднее значение разницы (мл)
1	С.В.И.	171,3	173,5	2,2	0,85 (не более 1% от сравниваемых величин)
2	А.В.С.	59,4	58,5	-0,9	
3	Ж.Ф.С.	58,6	66,7	8,1	
4	Б.П.Ф.	124,3	127,3	3,0	
5	Д.Л.В.	198,6	200,9	2,3	
6	М.С.С.	101,8	99,7	-2,1	
7	О.Б.А.	79,3	78,0	-1,3	
8	Ш.В.Т.	52,0	48,7	-3,3	
9	Р.Д.Р.	95,2	94,9	-0,3	

На основании изложенного результаты, полученные методом ГДА, будут приняты за истинные величины в дальнейшем расчёте погрешностей.

4.3 Оценка погрешности измерения параметров гемодинамики

Перед тем как перейти к дальнейшей обработке данных, представленных в таблице 2, необходимо ещё раз остановиться на предлагаемой методике подтверждения достоверности разработанного метода и оценке погрешности результатов измерений.

Суть методики заключается в искусственном изменении условий регистрации сигнала, несущего информативные признаки о фазах, являющихся исходными функциями уравнений гемодинамики, и используя принцип равенства объёма крови, поступающей в сердце и исходящей из него, в дальнейшем расчёте процентного разбаланса этого равенства, с целью выявления минимальных отклонений и соответствующих им условий регистрации.

При этом одновременно исследуются как разработанный метод ГДА, так и широко используемые стандартные отведения V3, V4, V5, V6. Учитывая, что в каждом из исследуемых сигналов ЭКГ регистрируется сразу несколько информационных критериев для расчёта не одного, а сразу семи параметров гемодинамики, то появляется возможность оценить процентное отклонение от исходных величин всего спектра измеряемой информации. Другие расчеты по-

грешностей, таких, как динамическая, абсолютная, среднеарифметическая и др., фактически осуществить не удаётся из-за отсутствия необходимых данных.

В предлагаемом методе, на последнем этапе для выявления всего спектра источников искажений используется принцип выполнения баланса притекающего объёма крови в сердце и вытекающего за один сердечный цикл. Суммарные величины параметров гемодинамики, притекающих в сердце и вытекающих из него должны быть равны между собой. На рис. 44 показана структура предлагаемого метода.



Рисунок 44 – Структура метода анализа достоверности регистрируемой информации и выявления источников погрешностей

Процент погрешности статического отклонения от истинных значений ГДА при полосе пропускания фильтров, представлены в пункте А) таблицы 3. Для удобства примем их за нулевое значение. При этом процентное отклонение измеренных величин представлены в таблице 5.

Таблица 5 Процентное отклонение измеренных величин в отведениях: V3,V4,V5,V6 от величин в отведении ГДА:

А) при одинаковых величинах полосы пропускания фильтров равной используемой в ГДА.

	QRS	RS	QT	PQ	TT	SV(%)	MV(%)	PV1(%)	PV2(%)	PV3(%)	PV4(%)	PV5(%)
ГДА	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
V3	-4,30	10,63	-0,55	-7,14	-3,06	19,61	23,25	22,09	13,82	19,81	19,72	14,0
V4	-5,37	-8,51	-2,20	4,76	-2,86	-13,12	-11,62	-14,39	-9,67	-13,05	-12,92	-10,28
V5	-6,45	-8,51	-3,03	2,38	-5,4	-13,39	-9,30	-15,18	-8,75	-13,28	-13,26	-11,21
V6	-3,22	-2,12	-6,06	14,28	-5,13	-4,28	0,0	-8,08	4,14	-4,19	-4,08	-7,47

Б) при частоте среза нижних частот раной $F_H = 0,7$ Гц.

	QRS	RS	QT	PQ	TT	SV(%)	MV(%)	PV1(%)	PV2(%)	PV3(%)	PV4(%)	PV5(%)
ГДА	7,52	2,1	1,10	-3,57	-9,18	3,03	13,95	-2,95	17,05	3,26	3,06	0,95
V3	22,58	12,76	5,50	-27,38	-19,64	21,27	51,16	6,90	54,83	21,44	21,42	14,01
V4	7,52	-8,51	0,55	-7,14	-4,93	-9,11	-4,65	-11,43	-3,68	-8,85	-8,84	-7,47
V5	-4,30	-2,12	-5,50	10,71	-12,33	-6,07	6,97	-13,41	11,05	-6,06	-5,78	-7,47
V6	-3,22	0,0	-7,43	11,90	-19,94	-2,20	20,93	-15,97	29,49	0,0	-2,04	-6,54

В) при частоте среза верхних частот раной $F_B = 11$ Гц.

	QRS	RS	QT	PQ	TT	SV(%)	MV(%)	PV1(%)	PV2(%)	PV3(%)	PV4(%)	PV5(%)
ГДА	32,25	48,93	4,13	-16,66	-4,24	84,94	93,02	83,82	87,55	85,31	85,03	47,66
V3	26,88	53,19	5,23	-29,76	-3,35	97,79	104,65	106,11	78,00	98,35	97,61	57,94
V4	37,63	53,19	4,40	-25,00	-1,48	94,75	97,67	98,81	85,25	95,13	94,55	51,4
V5	37,63	53,19	4,40	-25,00	-1,48	94,75	97,67	98,81	85,25	95,13	94,55	51,4
V6	36,55	53,19	-1,37	-10,71	-14,80	88,25	120,93	73,57	123,04	88,81	88,09	39,25

Г) при полосе пропускания раной $F_H = 0,7$ Гц, $F_B = 11$ Гц.

	QRS	RS	QT	PQ	TT	SV(%)	MV(%)	PV1(%)	PV2(%)	PV3(%)	PV4(%)	PV5(%)
ГДА	48,38	46,80	10,46	-29,76	-4,83	86,4	95,34	82,05	95,39	86,48	86,05	51,4
V3	39,78	53,19	8,53	10,71	-9,97	96,4	118,60	71,4	154,83	96,96	96,25	57,0
V4	39,78	53,19	2,75	-19,04	-16,78	93,64	132,55	75,34	135,94	94,17	93,53	47,66
V5	36,55	53,19	0,3	-13,09	12,73	90,74	118,6	78,69	118,89	91,14	90,47	42,99
V6	39,78	57,44	1,65	-4,76	-17,76	93,5	134,88	69,82	148,84	94,17	93,19	40,18

Процент отклонения:

$$X = \frac{(N - N_{\text{исх}})}{N_{\text{исх}}} \cdot 100\%, \quad (20)$$

где: $N_{\text{исх}}$ — величина, соответствующая условиям А) для ГДА;

N — величина измеренная.

Характерно, что при изменении полосы пропускания фильтров у всех исследуемых отведений ЭКГ наблюдается отклонение от истинных величин, как в положительную, так и в отрицательную сторону. При относительно узкой по-

лосе пропускания полученные данные, приведенные в части Г) таблицы 4, вообще отличаются более чем на 100%. Для отведения ГДА отличие составляет более 80%. Однозначно можно сделать вывод, что параметры фильтра соответствующего части Г) значительно искажают сигнал и не могут быть использованы на практике. Далее мы проверим этот вывод на втором этапе нашей методики. Причиной является эффект сглаживания, выявленный нами при сравнении графиков ЭКГ различных отведений (рис. 43). В зависимости от амплитуды ЭКГ, при его прохождении через фильтр происходит его интегрирование или дифференцирование в зависимости от параметров фильтра.

Выявление статической погрешности недостаточно. В таблице 4 видно, что не все параметры одинаково изменяются при фильтрации. Так, для отведения V6 в части Г) таблицы 4 видно, что параметр PV2 отклоняется на 148%, а параметр PV5 на 40,18%. Поэтому говорить об одном значении, характеризующем достоверность расчётных величин, не приходится.

Целесообразно дополнительно использовать для оценки данных уравнение баланса гемодинамики сердца:

$$PV1+PV2=PV3+PV4, \quad (21)$$

Это физическая постоянная, которая не может быть нарушена в механике гемодинамических процессов. Но в данную формулу целесообразно подставить не измеренные значения из таблицы 3, а процентное отклонение из таблицы 5. Тогда получим следующие результаты, отображённые в таблице 6.

При детальном рассмотрении можно выявить отведения, где, несмотря на погрешность отклонения от истинных величин, в наименьшей степени нарушается физическая постоянная равновесия (уравнение 22).

Таблица 6. Динамическое равновесие уравнения ($PV1+PV2=PV3+PV4$) для вычисленных процентов в таблице 4.

А) при одинаковых величинах полосы пропускания фильтров равной используемой в ГДА.

ГДА	0,0
V3	3,62
V4	-1,91
V5	2,61
V6	-4,33

Б) при частоте среза нижних частот раной $F_n = 0,7$ Гц.

ГДА	7,78
V3	-18,87
V4	-2,58
V5	-14,2
V6	11,48

В) при частоте среза верхних частот раной $F_v = 11$ Гц.

ГДА	-1,03
V3	11,85
V4	5,82
V5	5,82
V6	-19,71

Г) при полосе пропускания раной $F_n = 0,7$ Гц, $F_v = 11$ Гц.

ГДА	4,91
V3	-33,02
V4	-23,58
V5	-15,97
V6	-31,3

Так, для условий А) наименьший процент отклонений имеет отведение $V4 = -1,91\%$. Для Б) также выявляется отведение $V4 = -2,58\%$. Для В) и Г) уже будет отведение ГДА $= -1,03\%$ и $-4,91\%$.

Из таблицы 4 определяем, что минимальное статическое отклонение имеют:

А) ГДА и V6;

Б) V4 и V6;

В) ГДА, V4 и V6;

Г) ГДА.

Однако V6 в условиях А) для всех параметров имеет наименьшее статическое отклонение, одно из которых достигает $0,0\%$, но при этом в большей степени нарушается принцип физиологического равновесия $= -4,33\%$ (табл. 6).

Можно ещё ввести в анализ оценки достоверности так называемый коэффициент надёжности:

$$K = K_1 \cdot K_2 \quad (22)$$

где K_1 – количество измеряемых параметров;

$$K_2 = \frac{N_1}{1 + N_2};$$

N_1 – число нормальных измерений;

N_2 – число сбоев.

Он показывает, насколько эффективно в автоматическом режиме выявляются критерии фиксации фазовых переходов на ЭКГ. Это важно при учёте индивидуальных особенностей человека. Но это требует ещё больших исследований в части выявления значимости каждой фазы в каждом отведении при различных условиях, в общем результате измерений.

Выводы

- 1) Полоса пропускания фильтров имеет первостепенное значение для обеспечения достоверности регистрации формы сигнала ЭКГ.
- 2) Не все стандартные отведения несут достоверную информацию обо всех фазах сердечного цикла.
- 3) Разработанный метод регистрации ЭКГ в отведении ГДА в наибольшей степени достоверно содержит информацию о фазовых переходах сердечного цикла.
- 4) Наиболее близким к ГДА из стандартных отведений, по сути, но имеющим более низкую достоверность, является отведение V6, регистрирующее сигнал ЭКГ с верхушки сердца.
- 5) Исследование достоверности и диагностической информативности метода ГДА в отношении стандартных методов должно быть продолжено в клинических условиях.

4.4 Корреляционный анализ разработанного метода с прямыми инвазивными методами термодиллюции и Фика

В данном разделе приведены результаты сравнительного корреляционного анализа разработанного метода, реализованного в гемодинамическом анализаторе и прямых методов термодиллюции и Фика.

При расчетах использовалась компьютерная программа статистических расчетов по Bland-Altman. После ввода базы данных она автоматически выдает:

1. Графики Bland-Altman.
2. Расчеты корреляции по Spearman rank correlation, представляемые в табличном виде.
3. Расчеты корреляции по Pearson correlation, представляемые в табличном виде.

По Bland-Altman в графическом виде представляется просто разность измеренных величин. Метод Spearman rank correlation, более точный, чем Pearson correlation. Он предназначен для анализа не синхронно изменяющихся сравниваемых величин. В нашем случае Spearman rank correlation точнее, чем Pearson correlation, так как второй просто анализирует изменения синхронной разности, т.е. все должны изменяться в одну сторону. У нас при каждом измерении изменения отмечались в разную сторону.

На рисунке 4.4.1 показаны графики по Bland-Altman для данных гемодинамического анализатора – термодиллюция. На рисунке 4.4.2 показаны графики для данных гемодинамического анализатора – Фика. На рисунке 3 показан график для данных термодиллюция – Фика.

Плотность показаний для Т-Ф в диапазоне (+2,7)...(- 1,8)

Плотность показаний для Т-С после исключений изменяется в диапазоне (+2,4...+2,0) ... (-2,8...-2,5)

Плотность показаний для Ф-С после исключений изменяется в диапазоне (+3,3...+2,6) ... (-2,8...-2,1)

Вывод по графикам Bland-Altman:

1. Для анализа Т – С небольшое влияние оказывало исключение двух номеров 131 и 130.

2. Для анализа F – С небольшое влияние оказывало исключение трех номеров 131, 130 и 121.

3. Все три метода регистрируют достоверные величины, соответствующие в 95% от общего количества номеров.

Расчеты корреляции Spearman rank correlation:

1. В ранговой корреляции приняты диапазоны корреляции (зоны значимости):

менее 0,3 – слабая корреляция;

от 0,4 до 0,7 – умеренная корреляция;

выше 0,7 – высокая корреляция.

2. Коэффициенты корреляции при последовательном исключении указанных номеров изменяются в диапазоне:

для С – Т 0,388 0,511

для F – Т 0,333 0,514

Коэффициент корреляции Т – F равен 0,814.

Если оставить все номера из базы данных, то гемодинамический анализатор попадает в диапазон слабой корреляции. Если исключить аномальные данные, а их очень мало, то анализатор попадает в диапазон умеренной корреляции. При этом сами прямые методы Т – F при расчете по Pearson корреляция имеют 0,6743, что также попадает в диапазон умеренной корреляции.

«Золотой стандарт» – метод термодилуции – сам имеет методическую погрешность $\pm 30\%$.

Общий вывод:

1. Нельзя выделить какой метод из трех более точный.

2. Гемодинамический анализатор измеряет достоверные величины минутного объема крови.

3. Преимущество косвенного метода гемодинамического анализатора значительное, так как он очень прост, более доступен, более информативен, из-

меряет значительно больше параметров, чем прямые методы, в каждом сердечном цикле.

4. Методическая погрешность значительно меньше, чем у методов термодилуции и Фика.

5. Повторяемость метода значительно выше у гемодинамического анализатора, чем у термодилуции и Фика.

Сравнение методов гемодинамического анализатора с методами термодилуции и Фика были проведены на серийно выпускаемом гемоанализаторе Кардиокод и представлены в таблицах 4-6 и на соответствующих им графиках.

Таблица 4. Корреляция между C – T Rank

Variable Y	Cardiocode
Variable X	Thermodilution

Sample size	69
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,388
Significance level	P=0,0010
95% Confidence Interval for rho	0,167 to 0,572

Rank Correlation

Variable Y	Cardiocode
Variable X	Thermodilution

Sample size	68
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,428
Significance level	P=0,0003
95% Confidence Interval for rho	0,211 to 0,604

Rank Correlation

Variable Y	Cardiocode
Variable X	Thermodilution

Sample size	67
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,473
Significance level	P=0,0001
95% Confidence Interval for rho	0,263 to 0,641

Rank Correlation

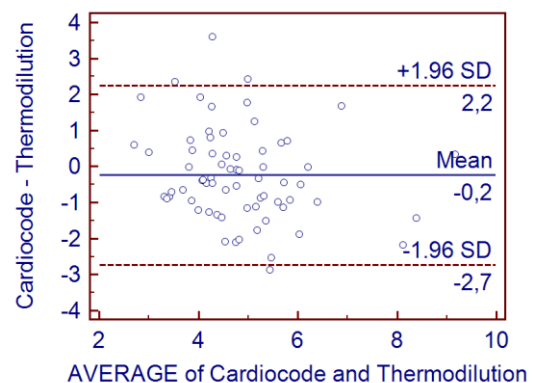
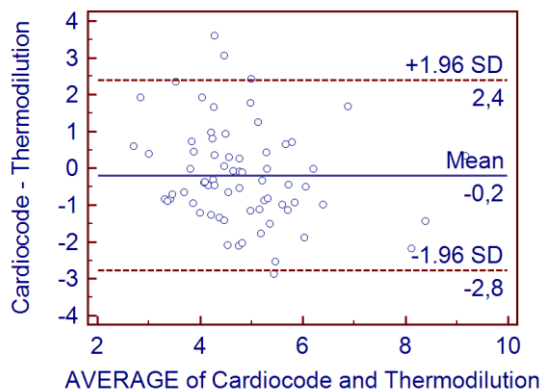
Variable Y	Cardiocode
Variable X	Thermodilution

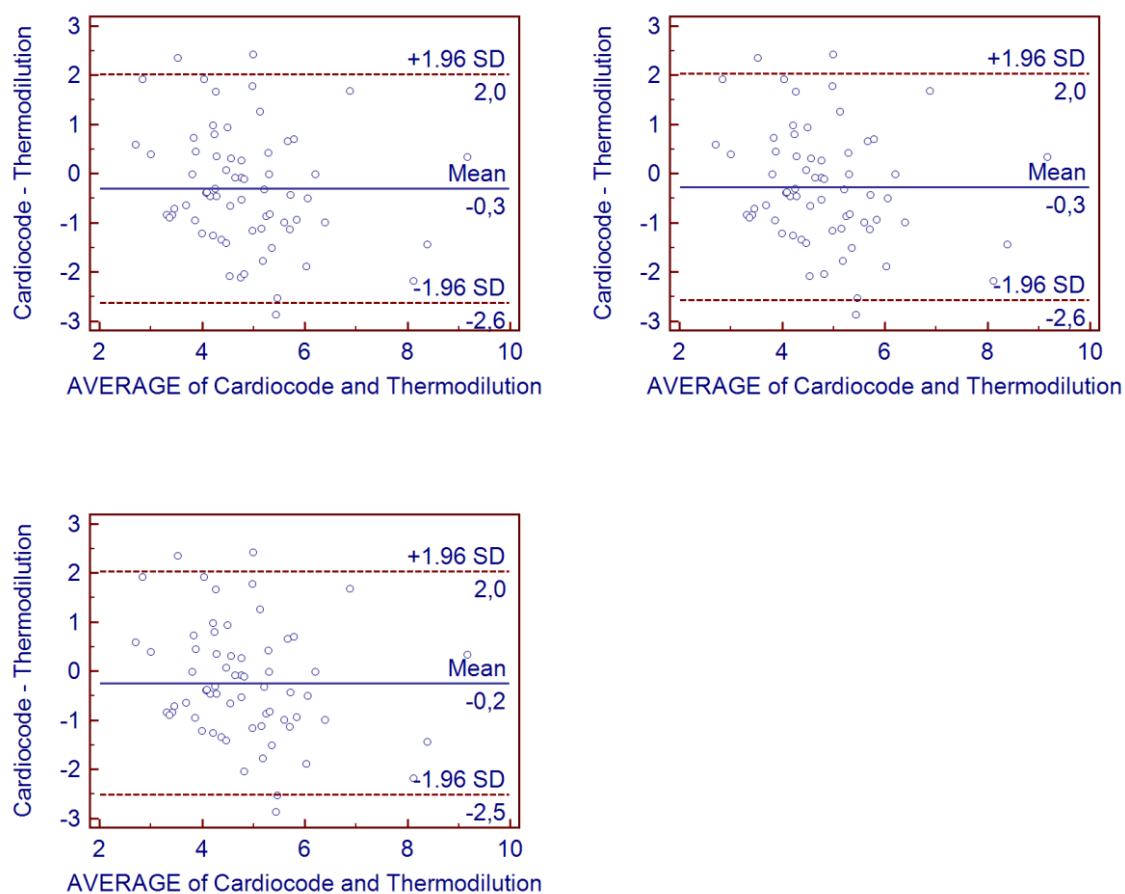
Sample size	66
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,493
Significance level	P<0,0001
95% Confidence Interval for rho	0,285 to 0,657

Rank

Variable Y	Cardiocode
Variable X	Thermodilution

Sample size	65
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,511
Significance level	P<0,0001
95% Confidence Interval for rho	0,305 to 0,671





Графики сравнения методов гемодинамического анализатора – термодилуция (к таблице 4)

Таблица 5. Корреляция между C – F
Rank Correlation

Variable Y	Cardiocode
Variable X	Fick

Sample size	64
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,333
Significance level	P=0,0071
95% Confidence Interval for rho	0,0955 to 0,535

Rank Correlation

Variable Y	Cardiocode
Variable X	Fick

Sample size	63
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,382
Significance level	P=0,0020
95% Confidence Interval for rho	0,149 to 0,576

Rank Correlation

Variable Y	Cardiocode
Variable X	Fick

Sample size	62
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,426
Significance level	P=0,0006
95% Confidence Interval for rho	0,198 to 0,611

Rank Correlation

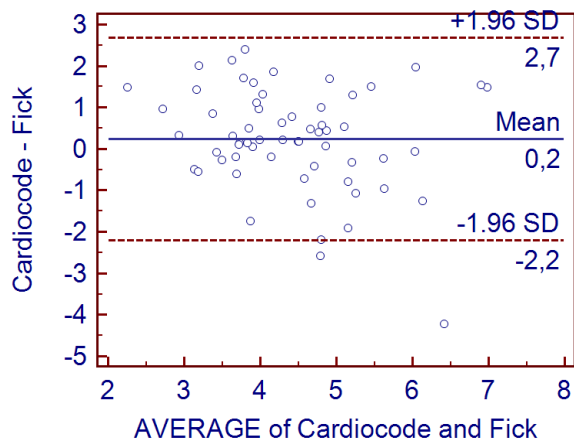
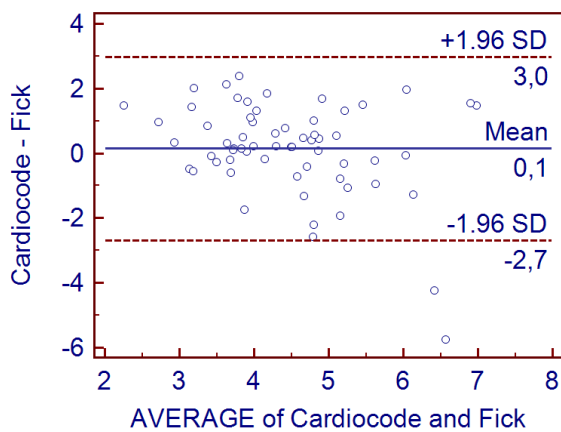
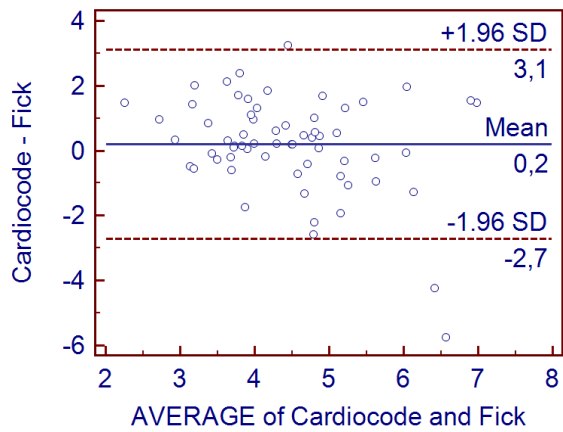
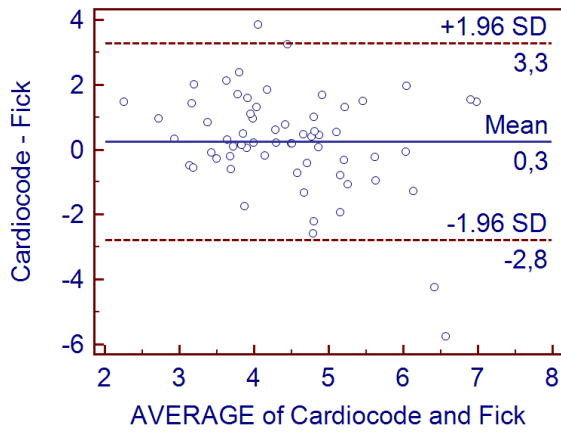
Variable Y	Cardiocode
Variable X	Fick

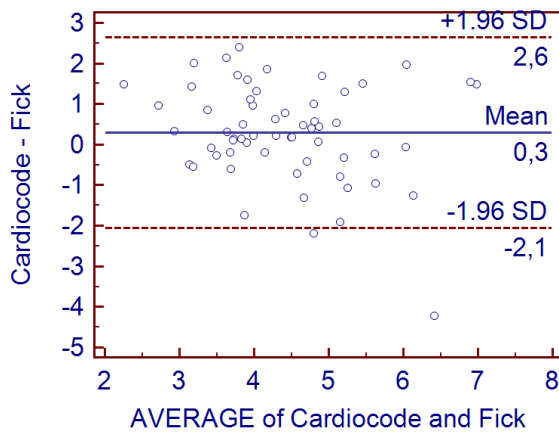
Sample size	61
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,473
Significance level	P=0,0001
95% Confidence Interval for rho	0,251 to 0,648

Rank Correlation

Variable Y	Cardiocode
Variable X	Fick

Sample size	60
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,514
Significance level	P<0,0001
95% Confidence Interval for rho	0,299 to 0,679





Графики сравнения методов гемодинамического анализатора» – Фика
(к таблице 5)

Таблица 6. Корреляция между Т – F

Rank Correlation

Variable Y	Thermodilution
Variable X	Fick

Sample size	66
Spearman's coefficient of rank correlation (rho)	0,814
Significance level	P<0,0001
95% Confidence Interval for rho	0,713 to 0,882

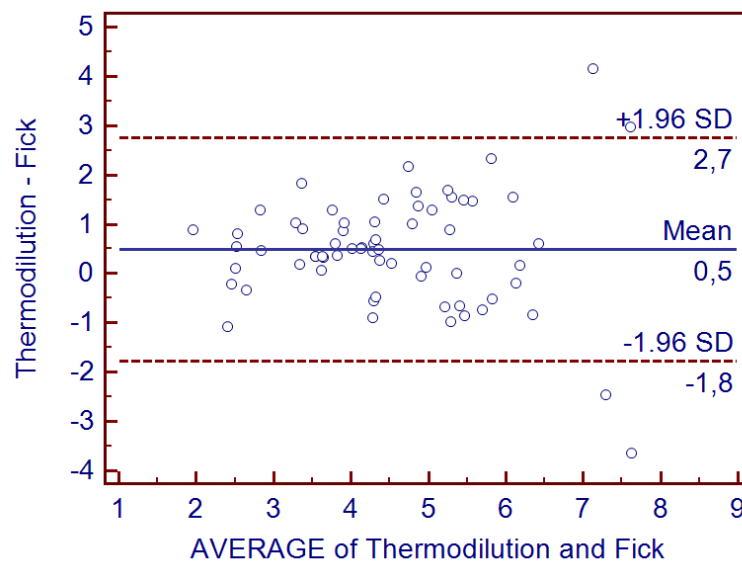


График сравнения методов Термодилуция – Фика (к таблице 6)

Выводы к главе 4

1. Учитывая существующие проблемы оценки погрешностей косвенных измерений, в данной работе было уделено особое внимание двум задачам:

а) Выявлению источников погрешностей при преобразовании сигнала, его фильтрации и математической обработке (методическая погрешность).

б) Клиническим исследованиям с целью оценки достоверности регистрируемой информации.

2. На основе метода анализа достоверности регистрируемой информации и выявления источников погрешностей были проведены всесторонние клинические исследования. В частности, был проведен корреляционный сравнительный анализ разработанного метода со стандартным ультразвуковым сканированием и прямыми инвазивными – термодиллюции и Фика. Последние называются «золотым стандартом» и общепринято считать достоверными результаты новых методов именно в сравнении с ними. Эти исследования были очень сложными, т. к. требовали операционного вмешательства в сердце пациентов. В результате было практически доказано соответствие измеряемых параметров гемодинамики разработанного косвенного метода прямым методам термодиллюции и Фика.

5. РАЗРАБОТКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ОСНОВАННОГО НА ФАЗОВОМ АНАЛИЗЕ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА

5.1 Разработка структуры гемодинамического анализатора косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики

Разработанный принцип и методология системы косвенного измерения параметров сердечно-сосудистой системы, основанные на фазовом анализе сердечного цикла были реализованы в гемодинамическом анализаторе «Кардиокод», который прошел регистрацию в Минздраве РФ, имеет регистрационное свидетельство № ФС 02262006/3819-06. В странах ЕС верификационный сертификат CP 093211-IV подтверждает соответствие директиве 93/42 ЕЕС (см. приложение). Метод и гемоанализатор запатентованы, патент № 2282393 «Способ измерения длительности фаз сердечного цикла и устройство для его реализации». Гемодинамический анализатор серийно выпускается и соответствует ТУ 9441-001-73270813-2006.

На рисунке 45 представлена блок-схема системы косвенного измерения параметров сердечно-сосудистой системы, основанной на фазовом анализе сердечного цикла.

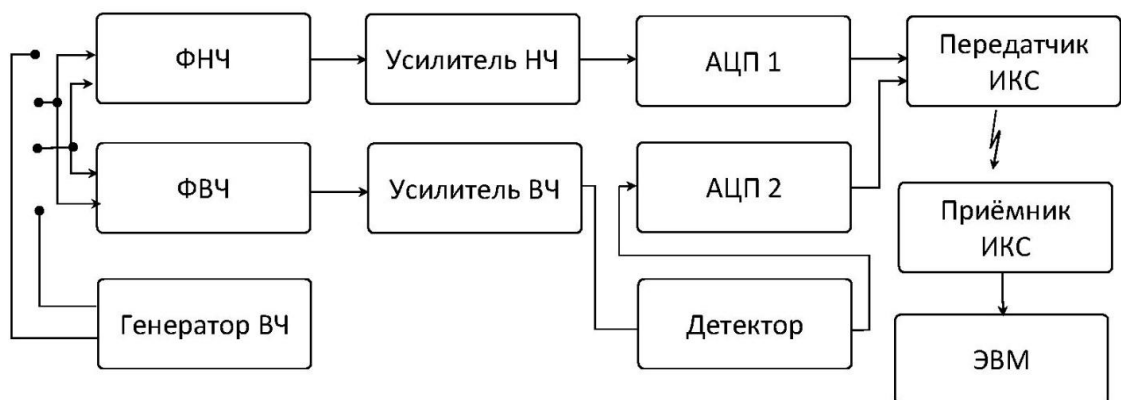


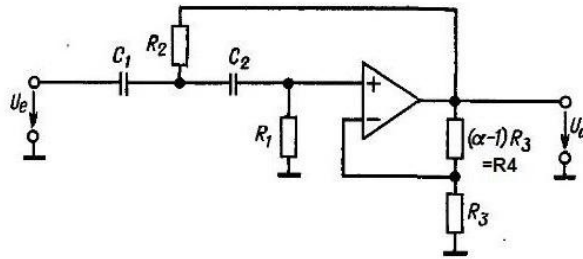
Рисунок 45 - Блок схема системы косвенного измерения параметров сердечно-сосудистой системы, основанной на фазовом анализе сердечного цикла

Система работает следующим образом. С одного отведения электродов ЭКГ синхронно регистрируется ЭКГ и реограмма. Для снятия реограммы используются еще пара электродов, которые создают ток переменной частоты, который модулируется потоком крови, результат чего регистрируется на паре электродов ЭКГ. С электродов сигнал через фильтр полосой 0,5 ... 15 Гц попадает на усилитель. Это сигнал ЭКГ. Другой сигнал, высокочастотный модулированный проходя высокочастотную фильтрацию на частоте 100 кГц, детектируется. Каждый сигнал попадает на свой АЦП. С них цифровой код преобразуется в инфракрасный сигнал. Это необходимо для абсолютной гальванической развязки, требуемой стандартами по разработке медицинской аппаратуры для обеспечения безопасности. Сигналы принимаются инфракрасным приёмником, с которого обработанные сигналы поступают в ЭВМ [145].

5.2 Расчёт параметров RC фильтров

Принципиальным является вопрос сохранения сдвига фазы в 90 градусов в отмеченной полосе частот между ЭКГ и её производной, поэтому необходимо рассмотреть принцип фильтрации ЭКГ и получения её производной. Для этого рассмотрим классический подход схемотехнического решения, который был промоделирован программно на компьютере.

На рисунках 46 а и б4 б представлены принципы построения фильтров ФВЧ и ФНЧ, а также расчётные параметры и передаточные уравнения [47]. Фильтрации входного сигнала и дифференцирование в полосе фильтрации является единой проблемой. Здесь принципиально важно выдержать сдвиг фазы производной на 90 градусов и обеспечить её динамический диапазон сигнал/шум на уровне не менее 40 дБ. При дифференцировании амплитуда сигнала неравномерна и на низких частотах значительно меньше, чем на высоких в полосе фильтра. Эта же зависимость будет отражаться в соотношении ЭКГ и её производной, поэтому важно выдержать полосу фильтрации, а только потом произвести дифференцирование.



$f = 0.2$ частота среза в Гц

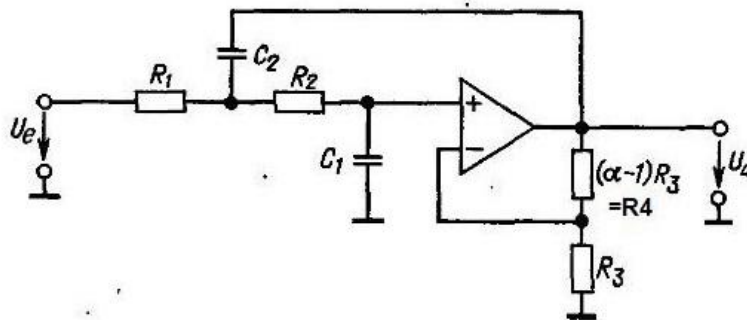
$C1 = 30$ мкФ $C2 = C1$

$$R1 = \frac{1}{\pi \cdot f \cdot a1 \cdot C1} = 3.896 \cdot 10^4 \quad R2 = R1 \div 10^3 = 38.96 \quad \text{к}\Omega$$

$$R2 = \frac{a1}{4 \cdot \pi \cdot f \cdot b1 \cdot C1} = 2/922 \cdot 10^4 \quad R1 = R2 \div 10^3 = 29.223 \quad \text{к}\Omega$$

$$R3 = 10 \quad \text{к}\Omega \quad R4 = (\alpha - 1) \cdot R3 = 2.68 \quad \text{к}\Omega$$

Рисунок 46 а– Принцип построения фильтра верхней частоты 2-го порядка и уравнения для расчёта элементов



$a1 = 1.3617$ $b1 = 0.618$ $\alpha = 1.268$ коэффициенты Бесселя

$C1 = 0.3$ мкФ $C2 = C1$

$$F = 20 \text{ частота среза в Гц} \quad RC = \frac{(\sqrt{b1})}{2 \cdot \pi \cdot f} \quad R1 = \frac{RC}{C1} = 2.085 \cdot 10^4$$

$$R2 = R1 \div 10^3 = 20.853 \quad \text{к}\Omega \quad R4 = (\alpha - 1) R3 = 2.68 \quad \text{к}\Omega$$

Рисунок 46 б – Схема фильтра низкой частоты 2-го порядка с положительной обратной связью и уравнения для расчёта элементов, обеспечивающих срез верхних частот выше 20 Гц

В данной полосе частот необходимо достичь сдвиг фазы сигнала и производной на уровне 90 градусов. Эта задача была промоделирована на компьютере. Её результаты представлены на рисунке 47. При выполнении этого условия в реальном приборе будет гарантирована достоверность дифференцирования ЭКГ без искажения информации.

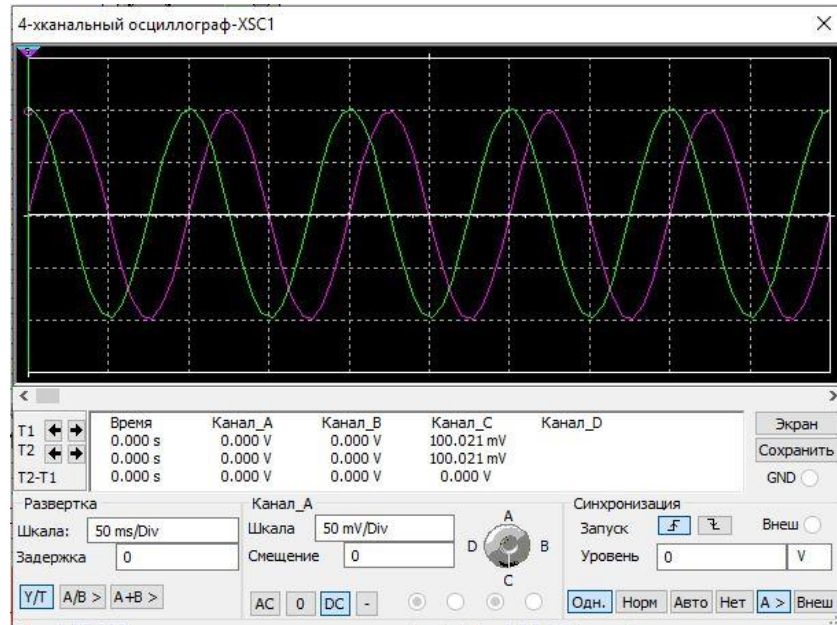


Рисунок 47 – Сдвиг производной от входного сигнала на 90 градусов соответствует условию дифференцирования. Экстремумы производной точно соответствуют точкам перегиба входного сигнала

Однако если использовать схемотехнические решения фильтров с электронными RC компонентами, то передаточная амплитудная характеристика производной будет выглядеть, как показано на рисунке 48 а. Но при этом фазовый сдвиг будет постоянный (рис.48 б). Это принципиально важно.

Несмотря на это, наиболее приемлемым вариантом является программное дифференцирование, но при сохранении схемотехнической полосовой фильтрации.

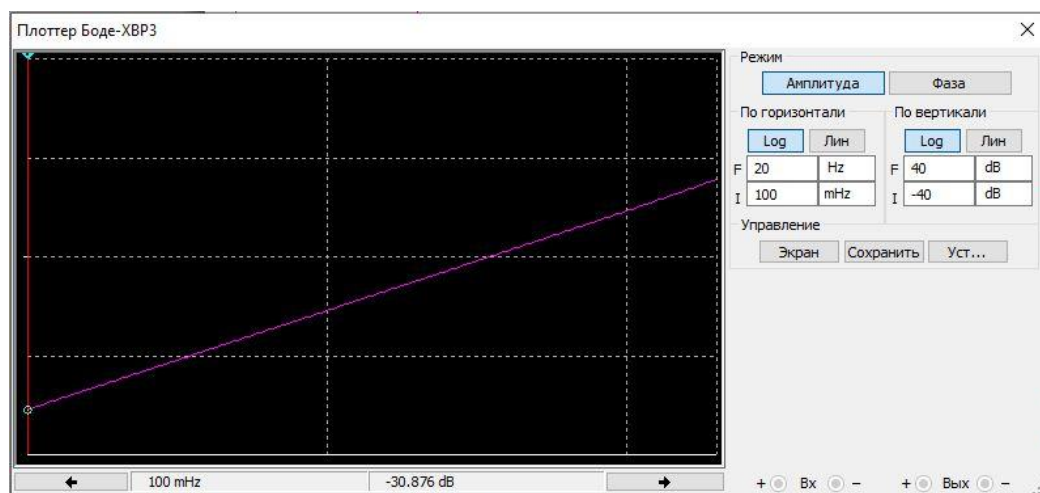


Рисунок 48 а – Амплитуда производной в зависимости от частоты

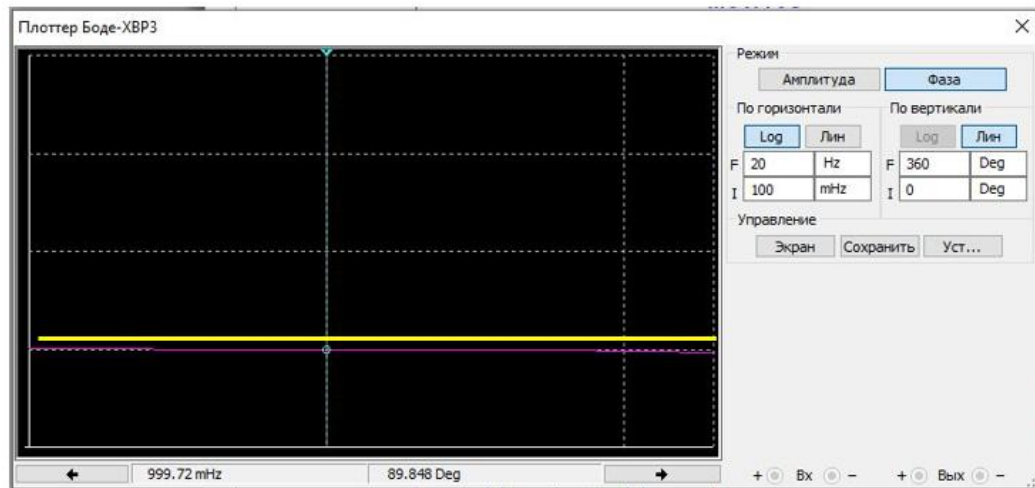


Рисунок 48 б – Фазовый сдвиг частоты в полосе пропускания фильтра
от 0,1 до 29 Гц

5.3. Определение места отведения ЭКГ, отражающего все границы фаз сердечного цикла

В разделе диссертации п. 3.1 были представлены принципы обработки сигналов ЭКГ с целью выделения фаз сердечного цикла. При этом были сформулированы основы построения функциональной схемы регистратора фаз сердечного цикла и использование математического дифференцирования ЭКГ в графическом виде для выявления границ фаз сердечного цикла.

Учитывая, что использование математического аппарата, разработанного Г. Поединцевым и О. Вороновой, проводится впервые, целесообразно в работе уделить внимание к особенностям конструкции гемодинамического анализатора, блок схема которого представлена ранее на рисунке 45.

Её особенность заключается в том, что ЭКГ и реограмма синхронно регистрируются одними электродами, после чего аппаратно разделяются как два разных сигнала. Такой подход принципиально важен, так как они отражают фазовые процессы синхронно с минимальной погрешностью.

Постановка электродов на теле имеет свои особенности. На рисунке 50 показана схема установки электродов ЭКГ. Её особенность в том, что два электрода, расположенные на переднесерединной линии, являются съёмными для ЭКГ и реограммы, а другие – вспомогательные. Два – для генератора,

позволяющего регистрировать реограмму, и один – общий, для заземления от помех.

Важно отметить, что принцип отведения ЭКГ заключается в том, что ЭКГ аорты отражает все границы фаз сердечного цикла. Это очень удобно с практической точки зрения. Потому, что сравнивая классическую многоканальную схему отведения с 6 точками отведения, сделанную для того, чтобы получать в каждой точке информацию отдельно о сокращении левого и правого предсердия V1, V2, межжелудочковой перегородки V3, левого и правого желудочков V4 и V5, и вершины сердца V6. Схематически это показано на рисунке 50 а. На рисунке 50 б показано реальное расположение электродов на теле.

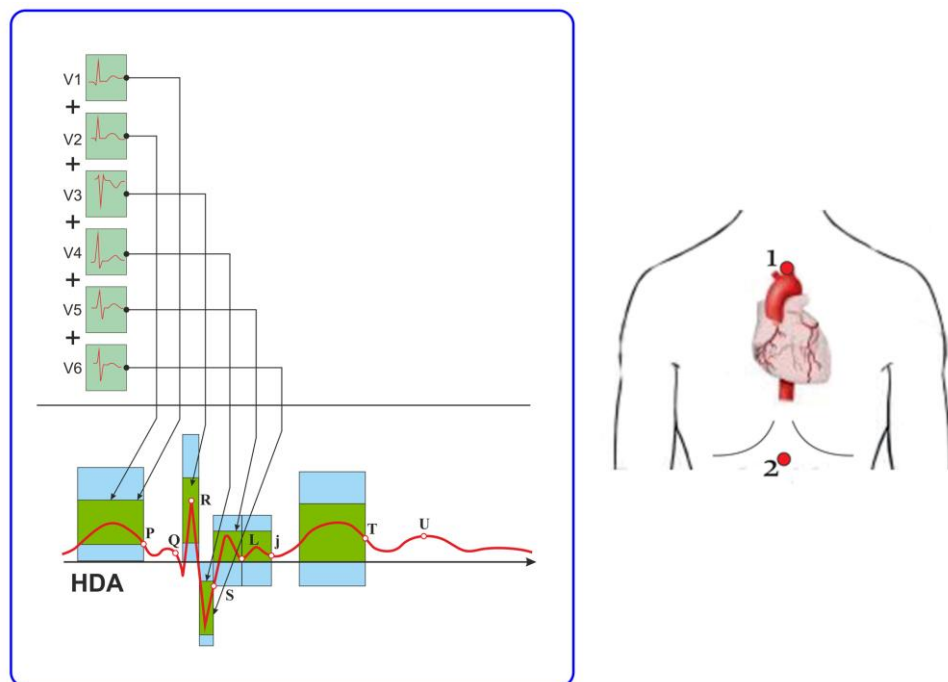


Рисунок 50 а - Каждое из стандартных отведений отражается в соответствующей фазе

В главе 3 подробно описаны принципы разделения ЭКГ и реограммы. Здесь только отметим как реализован технически анализатор.

На рисунках 51 и 52 показаны фотографии реального прибора «Кардиокод», прошедшего клинические испытания Росздравнадзора РФ.

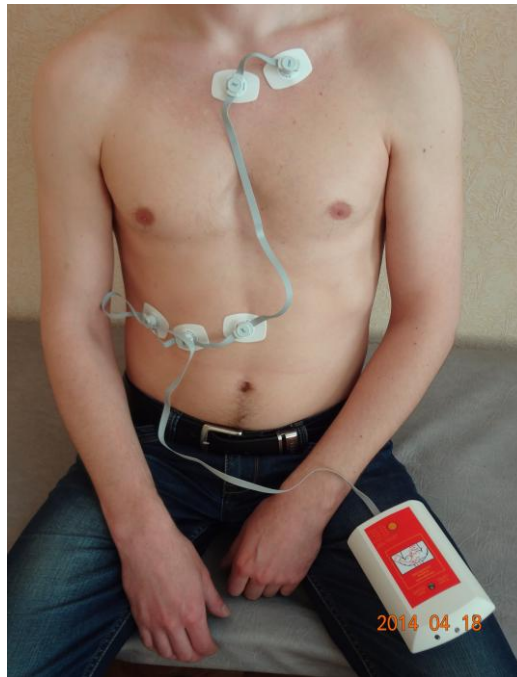


Рисунок 50 б – Месторасположение электродов ЭКГ на теле

5.4 Передача информационного сигнала в гемодинамическом анализаторе

Физический уровень соответствует спецификации IrDA® Standard Physical Layer Specification (version 1.3). Сигнал передается только в одном направлении, от передатчика к приемнику. Скорость передачи: IrDA Standard 115.2 Kbaud

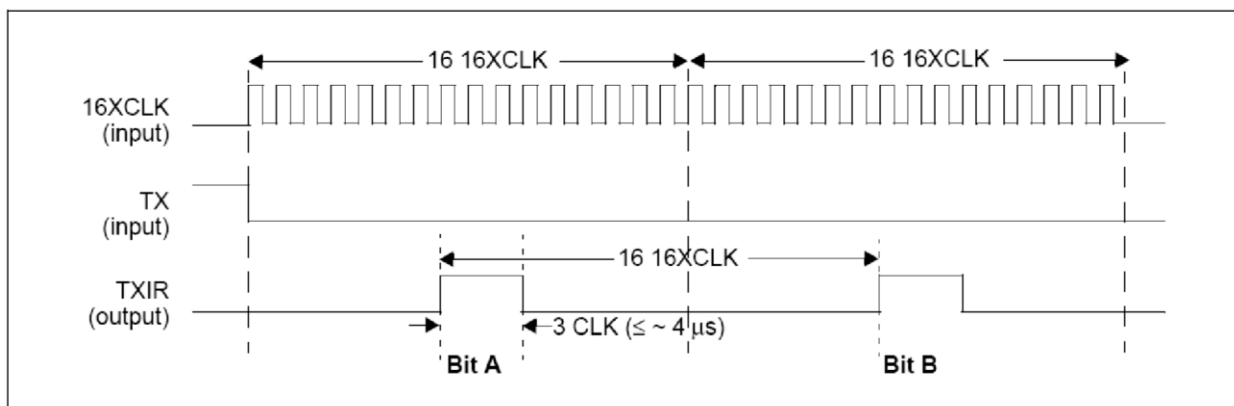


Рисунок 51- Тактовая частота синхронизации работы всех блоков системы

Тактовая частота $16XCLK = 1\,843\,200$ МГц (рис 48). Каждый бит входного потока делится на 16 частей. Если значение, которое нужно передать, имеет логический уровень 0, то выход TXIR, к которому подключен ИК светодиод, принимает уровень логической 1 на время 1,6276 мкс, соответствующее 3 тактам CLK и логического 0 на оставшиеся 13 тактов. Если значение, которое нужно передать, имеет логический уровень 1, то выход TXIR в течение 16 тактов остается на уровне логического 0.

Таким образом, передаются только нулевые биты, и длительность бита укорачиваются. Это сделано для уменьшения потребления электроэнергии и увеличения расстояния передачи. На приемной стороне нулевые биты расширяются, а единичные восстанавливаются.

На логическом уровне передатчик формирует два вида пакетов:

1. Основной пакет с отсчетами АЦП каналов.
2. Служебный пакет, в котором передается напряжение на батарее питания и режим работы.

Для улучшения помехоустойчивости входной поток перекодируется: каждые 4 бита расширяются до байта. К 4 битам полезного сигнала добавляются 3 бита для восстановления сигнала и 1 бит для улучшения синхронизации. Избыточность позволяет на приемной стороне восстанавливать сигнал с одной ошибкой на каждые 4 бита пакета.

5.5 Технические данные и характеристики гемоанализатора

На рисунках 52 а и 52 б показаны фотографии реального прибора «Кардиокод», прошедшего клинические испытания Росздравнадзора РФ. Это малобаритный прибор, работающий от автономного источника питания. Анализатор состоит из двух блоков, которые связаны между собой инфракрасным каналом связи.



1. Кнопка Вкл./Выкл. и переключения режимов работы.
2. Индикатор работы анализатора.
3. Адаптеры для подключения электродов.

Рисунок 52 а – Передатчик анализатора



Рисунок 52 б – Приемник анализатора.

1 – Разъем USB для подключения к компьютеру.

В таблице 7 приведены краткие технические данные и характеристики анализатора. Прибор соответствует требованиям ГОСТ Р 50444 и техническим условиям ТУ 9441-001-05010925-2005.

На рисунке 53 представлен электронный блок серийно выпускаемого гемоанализатора «Кардиокод». Основными элементами блока являются микросхемы большой интеграции – микроэлектронные контроллеры. С их помощью осуществляется синхронизация регистрации ЭКГ и реограммы. Также на плате

реализованы электронные фильтры на операционных усилителях. Весь блок питается от автономного источника питания – батарейки «Крона».



Рисунок 53 – Электронный блок серийно выпускаемого анализатора «Кардиокод».

Таблица 7. Краткие технические данные и характеристики анализатора

	Наименование параметра	Обозначение	Значение параметра
	Диапазон входных напряжений	U	0,03 – 5 мВ
	Относительная погрешность измерения напряжения	δ_U	не более 3%
	Нелинейность ширины изображения	n	не более 3%
	Входное сопротивление	Z _{вх}	не менее 5 Мом
	Коэффициент ослабления синфазных сигналов на частоте 50/60 Гц	K _с	не менее 100 Дб
	Уровень внутренних шумов, приведённых к входу	U _ш	не более 20 мкВ
	Постоянная времени, при отключённом ФВЧ	τ	не менее 3,2 с
	Неравномерность АЧХ в полосе частот		не более 3%
	Относительная погрешность измерения интервалов времени		не более 3%
	Дрейф нулевой линии		не более 1,5 мм
	Постоянный ток в цепи пациента	I _п	не более 0.1 мкА
	Полоса пропускания, по уровню -3 дБ.	F _п	0.34 – 21 Гц
	Время успокоения после перегрузки	t _{усп}	не более 5 с
	Частота дискретизации входного сигнала	F _д	250 Гц
	Число разрядов квантования	N _к	12

6. КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ НА ОСНОВЕ ГРАФИЧЕСКОГО ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ ЭКГ

6.1 Исследование границ физиологической нормы гемодинамики сердечно-сосудистой системы.

Исследования показали, что сердце обладает механизмом саморегуляции и самокомпенсации [12]. Механизм саморегуляции направлен на поддержание нормальной гемодинамики здорового организма при изменении физической нагрузки. Он определяет пределы возможной двигательной активности человека. Механизм компенсации обеспечивает минимизацию влияния локальной патологии миокарда на параметры гемодинамики. Он заключается в том, что соседний здоровый участок миокарда начинает работать с удвоенной энергией, компенсируя снижение сократительной способности патологического участка [72].

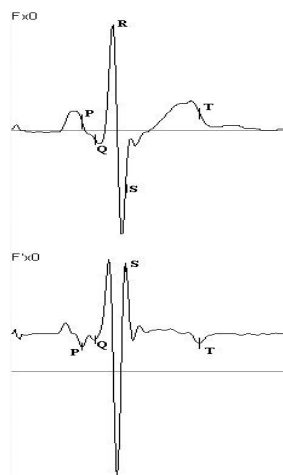
Параметры гемодинамики при физической нагрузке и патологии часто одинаковы. В обоих случаях могут фиксироваться равные объёмные показатели. В этом случае важным становится поиск ответа на вопрос: какой ценой для сердечно-сосудистой системы обходится поддержание нормы.

Очень информативной является ортостатическая проба [12]. Регистрируя физиологические параметры у пациента в горизонтальном положении и сразу же в вертикальном, естественное перераспределение давления крови во всём организме сопровождается значительными изменениями работы миокарда и сосудов. При здоровой сердечно-сосудистой системе формы обеих ЭКГ не будут иметь существенных изменений. При патологии различные фазы ЭКГ могут иметь существенные изменения. Сопоставляя эти данные между собой, можно диагностировать реальные возможности сердечно-сосудистой системы, что очень важно для достоверного прогноза.

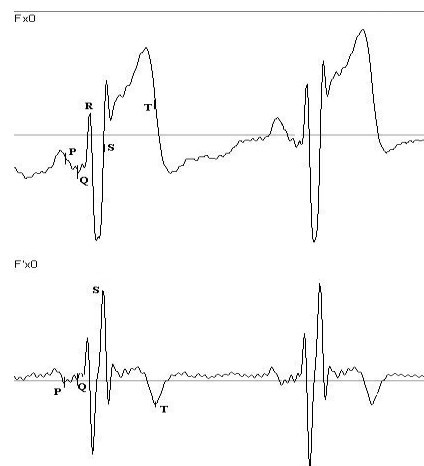
6.1.1 Явление саморегуляции нормальных величин гемодинамических параметров

Механизмы саморегуляции и компенсации как бы вуалируют патологию, что значительно затрудняет диагностику [71]. Это может привести к нежелательным последствиям, таким как инсульт или даже внезапная смерть.

Поэтому, начиная рассматривать критерии патологических проявлений на ЭКГ, регистрируемых прибором «Кардиокод», целесообразно начать рассмотрение крайних состояний здорового организма, а именно – здорового человека и спортсмена, во время максимальной физической нагрузки. На рисунке 54 представлены такие ЭКГ [12].



а) Нормальная ЭКГ.



в) ЭКГ у спортсмена – штангиста перед разминкой во время тренировки.

SV (мм)	= 66,6	% = 0,0	43,3	100,0
MV (н)	= 5,0	% = 0,0	3,2	7,5
PV1 (мм)	= 43,7	% = 0,0	27,2	62,1
PV2 (мм)	= 22,9	% = 0,0	16,1	37,8
PV3 (мм)	= 39,5	% = 0,0	25,7	59,4
PV4 (мм)	= 27,1	% = 0,0	17,6	40,6
PV5 (мм)	= 9,8	% = 0,0	7,1	11,8

б) Параметры гемодинамики.

SV (мм)	= 90,5	% = 0,0	45,5	107,7
MV (н)	= 5,2	% = 0,0	2,6	6,2
PV1 (мм)	= 71,0	% = 0,0	31,8	74,6
PV2 (мм)	= 19,5	% = 0,0	13,7	33,2
PV3 (мм)	= 53,8	% = 0,0	27,0	64,0
PV4 (мм)	= 36,7	% = 0,0	18,5	43,8
PV5 (мм)	= 10,5	% = 0,0	8,0	14,0

г) Параметры гемодинамики.

Рисунок 54 – ЭКГ в норме у человека, не занимающегося спортом и ЭКГ в норме профессионального спортсмена-штангиста

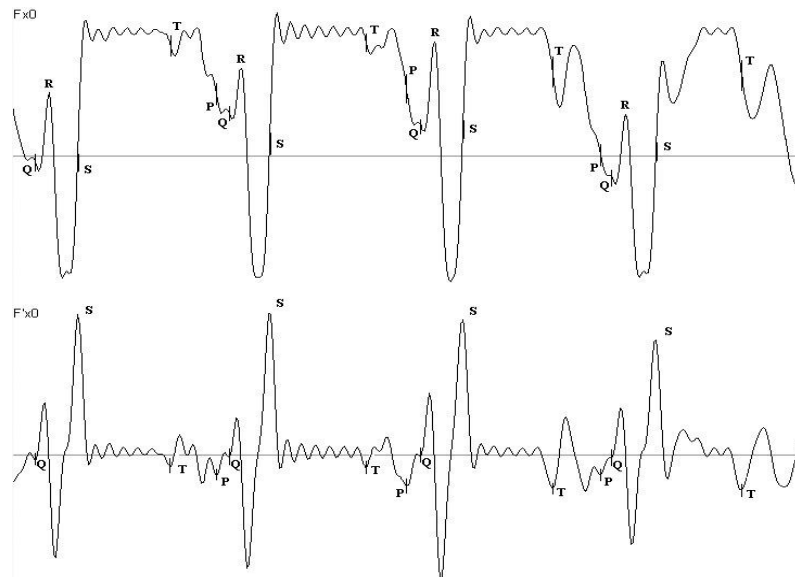
На рисунке 46а видно, что форма ЭКГ здорового человека имеет отчетливо выраженные комплекс QRS, и волны P и T. Соответствующие парамет-

ры гемодинамики показаны на рисунке 46б. В столбце (%) – процентное отклонение от нормы, видим, что все параметры в норме и отклонений нет, т.е. равны 0,0%. В крайнем столбце отмечены индивидуальные границы нормы. Так, параметр PV1 – объем крови, притекающий в левый желудочек в фазу диастолы, имеет границы нормы от 27,2 мл до 62,1 мл. Измеренное значение PV1=43,7 мл находится в пределах нормы.

На рисунке 46в показана ЭКГ спортсмена-штангиста. Видно, что волна Р по размерам аналогична волне Р нетренированного человека. Комплекс QRS имеет отличия. В первую очередь, амплитуда нижней части комплекса, характеризующей сокращение стенок желудочков по абсолютной величине больше зубца R. Также очевидно, что она раздваивается. После момента S, часть ЭКГ, соответствующая периоду открытия клапана аорты, имеет амплитуду, превышающую зубец R. Далее волна Т также имеет ещё большую амплитуду. Волна Т отвечает за расширение аорты и обеспечивает работу её всасывающего механизма.

Гемодинамические параметры рассмотренной ЭКГ находятся в абсолютной норме (рис. 46г). Их отличие от ранее рассмотренных заключается в том, что индивидуальные границы нормы, как нижние, так и верхние, увеличены. Так, PV1=31,8 мл. и 74,6 мл. соответственно. При измеренном значении 71,0 мл. Процентное отклонение от нормы всех параметров равно 0,0%.

На рисунке 47а показана ЭКГ этого спортсмена, зарегистрированная через полчаса после разминки, в момент поднятия штанги.



а) ЭКГ, регистрируемая у спортсмена-штангиста в момент поднятия штанги весом 120 кг и её удержания в течение 12 сек

SV (мл)	= 83,1 % = 13,4	35,7	73,2
MV (л)	= 13,4 % = 13,4	5,8	11,8
PV1 (мл)	= 275,8 % = -619,1	-97,4	-53,1
PV2 (мл)	= -192,7 % = -317,0	88,8	170,6
PV3 (мл)	= 49,4 % = 13,2	21,2	43,6
PV4 (мл)	= 33,7 % = 13,7	14,5	29,6
PV5 (мл)	= 8,7 % = 46,6	4,5	5,9

б) Параметры гемодинамики

Рисунок 55 – ЭКГ при экстремальной физической нагрузке здорового спортсмена

Видно, что вершина волны Т представляет собой колебания клапана аорты. Они модулируют волну Т. Это можно наблюдать только в случае, если сосуды не могут обеспечивать насосную функцию при транспортировке крови.

Конец волны Т и начало волны Р сливаются. Это говорит о работе сердечно-сосудистой системы в режиме недостаточности.

Волны Т и Р равны по амплитуде, и очень большой величины. Это происходит в случае усиленного напряжения сосудов, определяющего насосную функцию сосудов.

Задний фронт волны Р значительно длиннее переднего. Это указывает на временное различие между наполнением кровью предсердий и её изгнанием. Первое имеет большую величину, это характеризует недостаточность функции предсердий.

Нужно отметить раздвоение нижней части комплекса QRS. Это показывает перенапряжение при сокращении стенок желудочков.

Параметры гемодинамики характеризуют всю проблему физической перегрузки организма (рис.55б). Видно, что все параметры имеют значительные отклонения от индивидуальной нормы. Особенно отличаются PV1 – объем крови, притекающий в левый желудочек в фазу диастолы, и PV2 - объем крови, притекающий в левый желудочек в фазу систолы предсердия. Так, $PV1 = -619,1\%$ и $PV2 = -317,0\%$. Это гигантский дефицит кровоснабжения. Он определяет форму ЭКГ. Фактически сердце превращается в сосуд, и только за счёт вибраций миокарда и аорты обеспечивается насосная функция. Аорта перегружена на 46,6 %. Нужно отметить, что после нескольких минут после нагрузки все параметры возвращаются в норму.

Учитывая, что больным нужно считать человека, который по своему физическому самочувствию вынужден находится в стационаре, при отклонении от нормы одного или нескольких параметров гемодинамики на 30%, то параметры спортсмена при нагрузке показывают огромные возможности организма.

В таблице 8 приведены относительные физиологические нормы некоторых интервалов сердечного цикла [12].

Таблица 8. Относительные физиологические нормы интервалов
сердечного цикла (для состояния покоя)

Интервал	P-Q	R-S	QRS	Q-T	ТТ
Мс	50...70	30...50	80...100	200...400	500...1000

Метод «Кардиокод» позволяет выявить особенности сердечно-сосудистой системы, которые потенциально могут привести к различным неблагоприятным последствиям в виде тяжёлых нарушений кровообращения.

Далее рассмотрим, как взаимосвязаны длительности фаз сердечного цикла с величинами гемодинамических параметров [10, 11, 12].

6.1.2 Влияние изменения длительности фаз на гемодинамические параметры

Уменьшение фазы PQ соответствует уменьшению времени закрытия предсердно-желудочкового клапана и на параметры гемодинамики не оказывает существенного влияния. Так, PV1 и PV2 остаются в пределах нормы. Все остальные параметры не изменяются.

Увеличение фазы PQ соответствует увеличению времени закрытия предсердно-желудочкового клапана и на параметры гемодинамики не оказывает существенного влияния. Так, увеличение фазы более чем в три раза, параметр PV1 уменьшается всего до 1% от нормы, а PV2 остаётся в пределах верхней нормы. Остальные параметры остаются без изменения.

Увеличение фазы QT. Часть этой фазы составляет волна Т, отвечающая за насосную функцию аорты. Увеличение длительности волны Т на 30% влечёт отклонение от нормы параметра PV5 в единицы процентов. Это характеризует нагрузку на аорту.

Уменьшение фазы QT. Если уменьшается длительность волны Т при сохранении комплекса QRS, то при 30% уменьшении длительности резко изменяется RV5 также на 30%. Это ярко выраженная недостаточность. При этом снижаются до нижних границ нормы SV и MV, а также PV2 до – 20% от нормы.

Увеличение фазы RS на 20% при неизменных Q и R вызывает отклонение параметров PV1 до + 5%. Остальные параметры, хоть и увеличиваются, но остаются в пределах нормы.

Сдвиг зубца R в комплексе QRS, вправо или влево, вызывает пропорциональные изменения всех параметров. Так, 25% сдвиг зубца R вправо вызывает отклонение от нормы также -25%. Аналогично и сдвиг влево влечёт изменение всех параметров, но в сторону увеличения и до +10%.

Далее рассмотрим динамические изменения формы ЭКГ в каждой из фаз сердечного цикла.

6.2 Исследование параметров сердечно-сосудистой системы при патологии в различных фазах сердечного цикла

6.2.1 Диагностика I фазы наполнения предсердий, открытия предсердно-желудочкового клапана и II фазы изгнания крови из предсердий и наполнения желудочков

Практическое внедрение разработанного программно-аппаратного комплекса «Кардиокод» показало высокоэффективную диагностику гемодинамики. Результаты всех исследований были проанализированы и нашли своё отражение в целом ряде статей. В данном разделе работы мы отметим их. Что касается фаз I и II фаз, наиболее показательными являются работы [81-90].

Изменение амплитуды волны Р, точно также, как и волны Т, связано с обеспечением насосной функции сосудов. Волна Р обеспечивает процесс наполнения кровью предсердий. Предсердия являются крупными сосудами, не имеющими клапанов со стороны венозной системы. Расширение предсердий обеспечивает разность давлений между предсердиями и всей сосудистой системы. Фактически это насос, гарантированно выкачивающий кровь из всей сосудистой системы, в независимости от её эластичности.

Передний фронт волны Р обеспечивает наполнение кровью предсердий. В момент наступления максимума волны давление в предсердиях начинает превышать давление в желудочках, и кровь начинает поступать в желу-

дочки. На ЭКГ этот момент фиксируется в виде небольшого провала вершины волны Р. На рисунке 48а производная в этот момент имеет «ступеньку». В ряде случаев она не фиксируется, но это нельзя отнести к патологии.

Пример патологии больного с явно выраженными отклонениями гемодинамики в диастолической фазе показан на рисунке 78а.

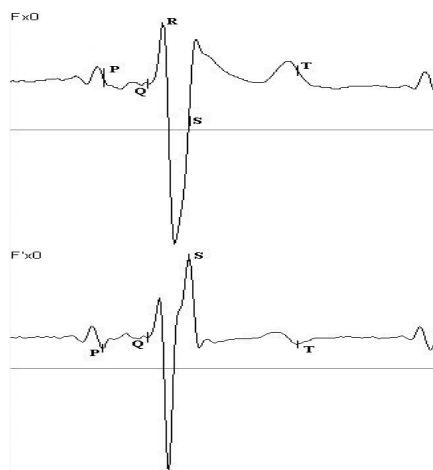


Рисунок 48а – ЭКГ больного с диагнозом дегенеративный кальциноз аортального клапана с преобладанием стеноза

SV (мл)	= 200,9 % = 86,7	45,5	107,6
MV (л)	= 11,6 % = 86,7	2,6	6,2
PV1 (мл)	= 113,0 % = 52,0	31,7	74,4
PV2 (мл)	= 87,9 % = 164,4	13,8	33,2
PV3 (мл)	= 119,3 % = 86,7	27,0	63,9
PV4 (мл)	= 81,6 % = 86,7	18,5	43,7
PV5 (мл)	= 25,4 % = 81,0	7,9	14,0

Рисунок 48б – Параметры гемодинамики

6.2.2 Диагностика III фазы закрытия предсердно-желудочкового клапана

Функционирование предсердно-желудочкового клапана в режиме закрытия происходит после падения давления в предсердиях. Сигнал, управляемый этим процессом, аналогичен сигналу, управляющему клапаном аорты. На нормальной ЭКГ они симметричны относительно комплекса QRS и почти

идентичны. На ЭКГ, представленной на рисунке 57а, фаза Р-Q значительно отличается от симметричной ей S-j фазы. Отличие заключается в том, что Р-Q фаза имеет «корытообразную» форму, в то время как S-j состоит из двух волн затухающей амплитуды.

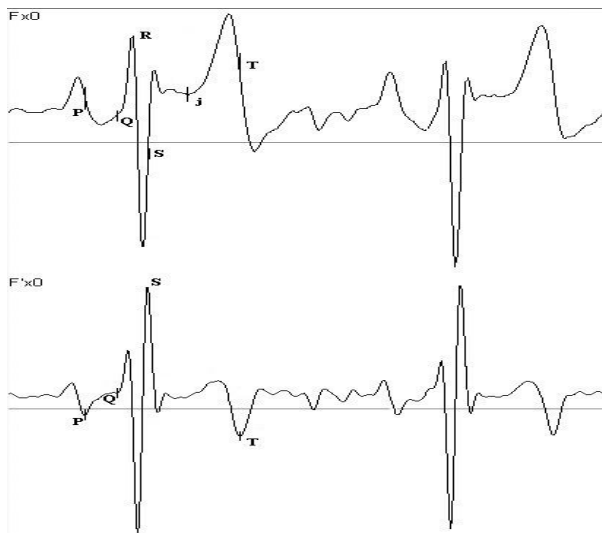


Рисунок 57а – ЭКГ внешне здорового человека (65 лет)

Несмотря на внешние особенности формы фазы, гемодинамические параметры не имеют отклонения от нормы (рис. 57б). Как показывает практика, с такими изменениями данной фазы люди не ощущают каких-либо болезненных симптомов и обладают удовлетворительным самочувствием. Хуже, если эта «корытообразная» форма начинает «тянуться» вниз, а нижняя часть комплекса QRS «подтягиваться» вверх. Это будет говорить о фактической энергетической истощённости миокарда и перегрузки предсердия. Это очень плохой симптом.

SV (мл)	= 65,3	% = 0,0	44,4		103,9
MV (л)	= 4,3	% = 0,0	2,9		6,8
PV1 (мл)	= 42,9	% = 0,0	29,7		68,7
PV2 (мл)	= 22,4	% = 0,0	14,8		35,3
PV3 (мл)	= 38,7	% = 0,0	26,3		61,7
PV4 (мл)	= 26,6	% = 0,0	18,1		42,2
PV5 (мл)	= 9,9	% = 0,0	7,5		12,9

Рисунок 57б – Параметры гемодинамики

Как правило, в диагнозе можно только констатировать факт индивидуальной особенности закрытия предсердно-желудочкового клапана, но говорить о патологии не приходится [91-93]. Этим фазам посвящены следующие статьи, отражающие результаты практических исследований разработанным прибором «Кардиокод» [94-112].

6.2.3 Диагностика IV фазы сокращения межжелудочковой перегородки

Фаза сокращения межжелудочковой перегородки с возрастом становится наиболее подверженной физиологическим изменениям. На рисунке 58а видно, что амплитуда зубца R фактически равна нулю. Иногда при использовании других методов регистрации ЭКГ ошибочно делаются выводы, что R-зубец присутствует на S стороне комплекса, а отрицательная амплитуда не что иное, как Q-провал. Ещё раз подчеркнём ошибочность этого вывода.

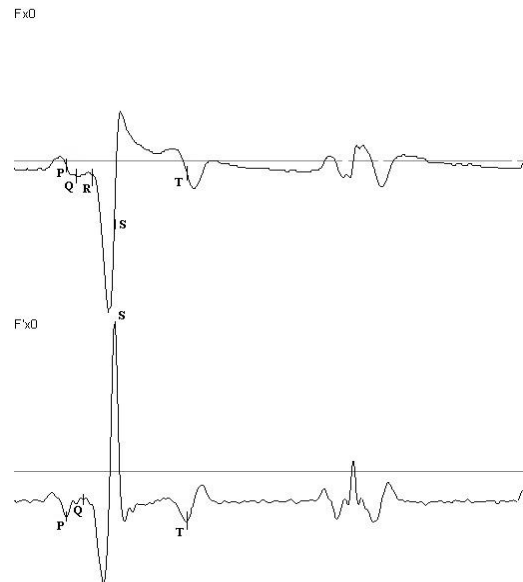


Рисунок 58 а – ЭКГ стационарно больного мужчины (78 лет)
с постинфарктным кардиосклерозом

Гемодинамические параметры данного пациента представлены на рисунке 58б. Видно, что все параметры, кроме PV2, имеют значительное отклонение. Наибольшее отклонение имеет PV1 = 28,3%. Этот человек вынужден находиться в стационаре под наблюдением врачей.

SV (мл)	= 127,3 % = 18,7	45,4	107,2
MV (л)	= 7,5 % = 18,7	2,7	6,3
PV1 (мл)	= 94,6 % = 28,3	31,5	73,8
PV2 (мл)	= 32,7 % = 0,0	13,9	33,4
PV3 (мл)	= 75,6 % = 18,7	26,9	63,7
PV4 (мл)	= 51,7 % = 18,7	18,5	43,6
PV5 (мл)	= 16,6 % = 19,2	7,9	13,9

Рисунок 59 б – Параметры гемодинамики

На рисунках 59а, б показаны форма ЭКГ и характеристики пациента (64 года) с патологией – постинфарктным кардиосклерозом.



Рисунок 59 а – ЭКГ без R зубца

SV (мл)	= 173,5 % = 56,2	46,5	111,1
MV (л)	= 8,9 % = 56,2	2,4	5,7
PV1 (мл)	= 128,8 % = 61,9	33,5	79,5
PV2 (мл)	= 44,7 % = 41,9	12,9	31,5
PV3 (мл)	= 103,0 % = 56,2	27,6	65,9
PV4 (мл)	= 70,5 % = 56,2	18,9	45,1
PV5 (мл)	= 23,4 % = 55,6	8,4	15,1

Рисунок 59 б – Гемодинамические параметры

Представленные ЭКГ безошибочно позволяют диагностировать полное отсутствие сократительной способности межжелудочковой перегородки. Гемодинамические показатели требуют безотлагательного лечения пациента.

Результаты данных исследований были опубликованы в [113-115].

6.2.4 Диагностика V фазы сокращения стенок желудочков

Типичная форма ЭКГ, отображающая фактическое отсутствие сокращения стенок желудочков, показана на рисунке 60а. Диагноз у пациента, полученный различными методами исследования, – постинфарктный кардиосклероз с хроническим абструктивным бронхитом. При этом гемодинамические параметры у пациента в норме (рис. 60 б).

Диагностические выводы по данной кардиограмме указывают на общую слабость миокарда. На это показывают два фактора. Первый – Q «вытянуто» вниз, а S «подтянуто» вверх. Второй – волна T большой амплитуды, что показывает увеличение насосной функции аорты, компенсирующей слабость миокарда [116-128].



Рисунок 60 а – ЭКГ больного мужчины (87 лет)
с патологией сократительной функции стенок желудочков

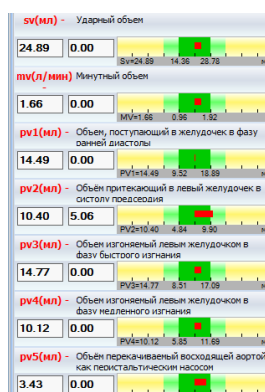


Рисунок 60 б – Параметры гемодинамики

6.2.5 Диагностика VI фазы периода открытия полулунных клапанов фаза быстрого изгнания крови из желудочков

Для диагностики это самая важная фаза. Она является как бы связывающей между миокардом и аортой. Её патология не вносит заметных изменений в гемодинамические параметры, но от её работы зависит «развязка» желудочка от аорты. Если клапан слабый и он пропускает кровь в аорту уже в процессе сжатия желудочков, то это является первой причиной роста минимального артериального давления. В конечном итоге это приводит к инсульту. По ЭКГ можно диагностировать косвенно этот процесс. Необходимо наблюдать после точки S две амплитуды затухающих волн. Если они прояв-

ляются не отчётливо, необходимо очень внимательно исследовать пациента. Для этого придется использовать ортостатическую пробу.

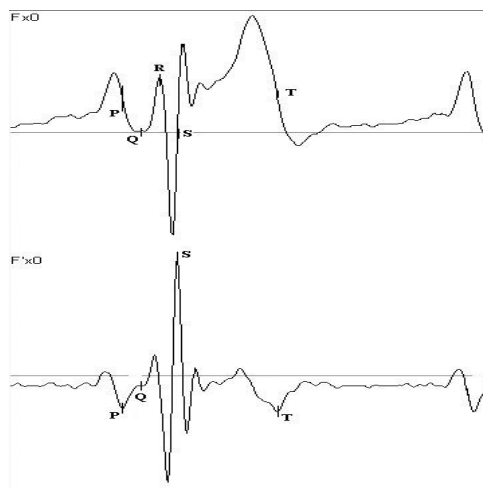


Рисунок 61a – ЭКГ мужчины с диагнозом стеноз аортального клапана

При большой амплитуде первого колебания в фазе S –j судят об утере эластичности аортального клапана, требующей большей энергии для его открытия. При этом должна наблюдаться повышенная амплитуда волны Т. Исследования данной фазы были самые сложные. В известной литературе она фактически не описана. Не всё сразу и у нас получалось. Было много противоречий. Но в конечном итоге разработанная методика диагностики и дальнейшая терапия подтвердили правильность сделанных выводов [129-139].

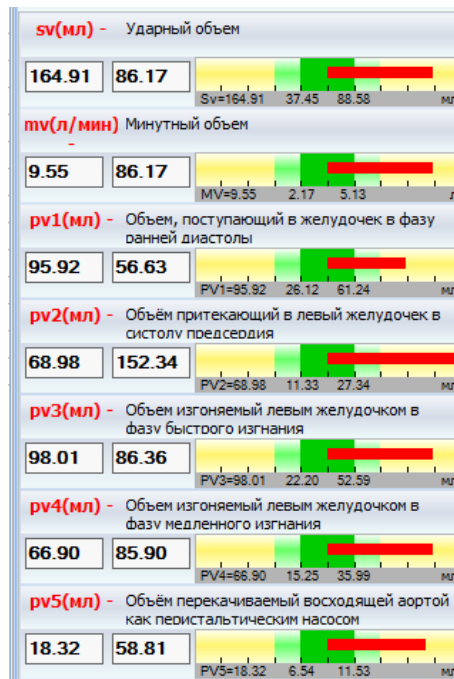


Рисунок 61б – Параметры гемодинамики

6.2.6 Диагностика VII фазы медленного изгнания крови из желудочков

Эта часть волны соответствует периоду между точкой j и точкой T_н, которая соответствует началу волны T (рис. 61а). Важна не форма этого участка, а его длительность. В этот период происходит распределение объёма крови по длине аорты. Если эластичность аорты достаточна, то волна T сразу же проявляется на ЭКГ. Это позволяет говорить о том, что механизм насосной функции аорты нормальный. Если эластичность низкая, то нужно время, чтобы объём крови, поступившей в фазу быстрого изгнания, распределился по длине аорты. Это время очень короткое, но оно – главный фактор в диагностике эластичности сосудов.

Данная фаза не относится ни к сердцу, ни к сосудам. Она является связующим звеном между ними. Дальнейший механизм проявления волн T, U и P полностью зависит от длительности этой фазы.

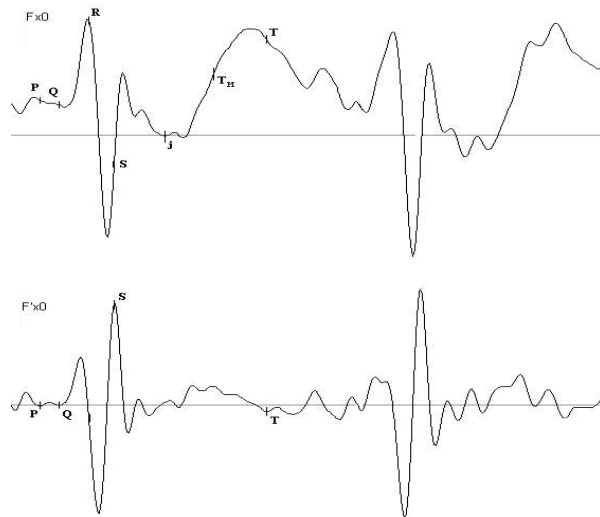


Рисунок 62а – ЭКГ мужчины (79 лет)

Гемодинамические параметры показывают, что существует повышенная нагрузка на аорту, превышающая на 6,4% норму (рис. 62б) [140, 141].



Рисунок 62б – Параметры гемодинамики

6.2.7 Диагностика VIII фазы создания максимального систолического давления крови в аорте

Эта фаза соответствует интервалу между началом волны T_n и её окончанием. Она определяется по экстремумам производной, соответствующих точкам перегиба переднего и заднего фронтов волны Т (рис. 63).

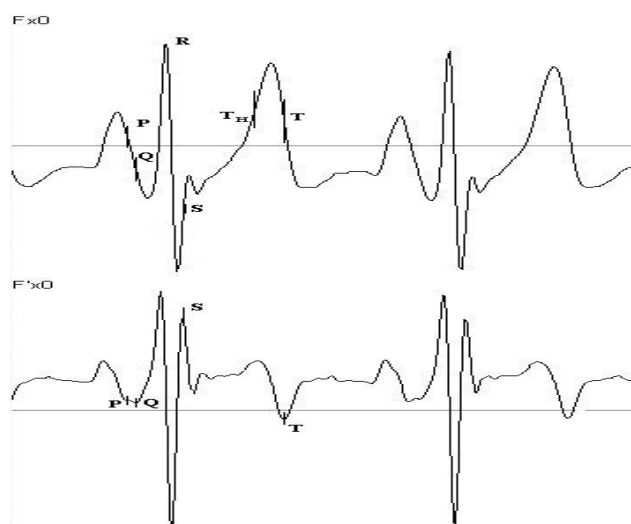


Рисунок 63 – Диагностика VII фазы

Увеличение амплитуды волны Т указывает на увеличение насосной функции аорты, которое вызывается увеличением нагрузки на миокард. При этом параметры гемодинамики, как правило, остаются в норме.

Если волна Т имеет заваленный передний фронт, то это признак слабости насосной функции организма. При этом физическая нагрузка для данного человека может вызвать нежелательные последствия.

Интересным является факт наличия «провала» волны Т у детей (рис. 64).



Рисунок 64 – ЭКГ ребёнка 7 лет

Как показали исследования, волна Т не «провалена». Особенности молодого организма обеспечивают нормальную эластичность сосудов и одно-

временно не позволяют нагружать организм большими физическими нагрузками, при которых волна Т должна резко увеличивать амплитуду. Параметры гемодинамики приведены на рисунке 65б.

SV (мл)	= 55,7	% = 0,0	40,8	91,3
MV (л)	= 5,4	% = 0,0	4,0	8,9
PV1 (мл)	= 29,6	% = 0,0	20,6	45,2
PV2 (мл)	= 26,1	% = 0,0	20,3	46,1
PV3 (мл)	= 33,1	% = 0,0	24,2	54,3
PV4 (мл)	= 22,6	% = 0,0	16,6	37,0
PV5 (мл)	= 7,5	% = 0,0	6,1	9,6

Рисунок 65б – Параметры гемодинамики 7 летнего ребёнка

Аналогичное проявление на ЭКГ «провалов» зубца Т наблюдается и у больных людей. Это вызвано истощением функциональных возможностей аорты. Часто это можно наблюдать в постинфарктном периоде у взрослых людей.



Рисунок 65а – ЭКГ мужчины (81 год), находящегося на стационарном лечении

На рисунке 65а видна форма волны Т аналогичная детской, представленной на рис. 65а.

Но, как правило, в зрелом возрасте этот провал сопровождается другими патологиями. В частности, на рисунке 65а зубец R также «провален». Волна Р искажена в фазе наполнения кровью желудочков. В наличии и патология предсердно-желудочкового клапана. Наблюдается экстрасистола. Но, несмотря на это, гемодинамические показатели в норме (рис. 66 б). Пациент с данной ЭКГ находился в момент её регистрации в стационаре. Состояние ухудшалось при двигательной активности [142, 143].



Рисунок 66 б – Параметры гемодинамики

6.2.8 Диагностика IX фазы закрытия полулунных клапанов

Данная фаза практически не диагностируется на ЭКГ. Она соответствует промежутку между точкой Т, или как ещё можно обозначить T_k , что соответствует концу волны Т, и точкой U_n , соответствующей началу волны U. Её диагностическая значимость незначительна. С момента закрытия клапана движение крови зависит от состояния венозной системы.

6.2.9 Диагностика X фазы венозного кровообращения

Десятая фаза замыкает сердечный цикл. Эта фаза пассивная. В ней движение крови обеспечивается состоянием венозной системы. Если венозная система нормальная, то и градиент давления крови обеспечивает нормальный кровоток. Если венозная система имеет нарушения, то кровь может застаиваться и в фазе венозного кровообращения давление может превышать систолическое. На ЭКГ в этой фазе данные процессы отчётливо не регистрируются. Волна U начинает проявляться, когда миокард не в состоянии выполнить свои функции. Если появляется отчётливо регистрируемая волна U, то насосная функция всей сосудистой системы перешла в последний критический режим. На рисунке 67а представлена ЭКГ, соответствующая такому режиму.

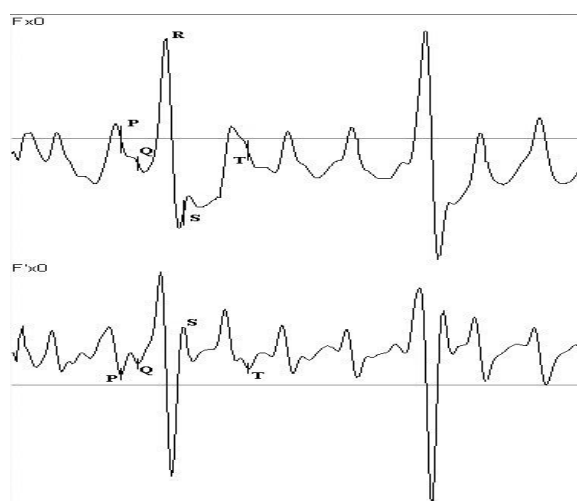


Рисунок 67а – ЭКГ женщины, не находящейся в стационаре и ведущий обычный образ жизни

Параметры гемодинамики незначительно отличаются от нормальных значений, но все врачи предупреждают об опасности состояния. Сама женщина сообщила, что врачи ей заявили о том, что мужчины с такой ЭКГ быстро заканчивают жизнь летальным исходом, а женщины ещё могут жить. Это подтверждается данным фактом [144-149].

SV (мл)	= 65,3	% = 0,0	42,4	96,8
MV (л)	= 5,4	% = 0,0	3,5	8,0
PV1 (мл)	= 24,4	% = -2,7	25,1	56,5
PV2 (мл)	= 40,9	% = 1,5	17,3	40,3
PV3 (мл)	= 38,8	% = 0,0	25,2	57,5
PV4 (мл)	= 26,5	% = 0,0	17,3	39,3
PV5 (мл)	= 8,5	% = 0,0	6,7	11,0

Рисунок 67б – Параметры гемодинамики

6.2.10 Ортостатическая проба

Мы рассмотрели динамические изменения в каждой фазе сердечного цикла. Были отмечены особенности, затрудняющие диагностику, а именно, механизмы саморегуляции и самокомпенсации. Но их можно использовать наоборот, для выявления потенциальных возможностей сердечно-сосудистой системы, что очень важно для более достоверного прогнозирования. Для этого используют ортостатическую пробу.

Если зарегистрировать ЭКГ у человека в горизонтальном положении, а потом сразу же в вертикальном положении, то за счёт механизма перераспределения давления крови можно выявить патологические фазы. Это очень важно, так как только в одном из положений они могут вообще не проявляться, а в другом иметь значительное проявление. Диапазон фазовых изменений служит критерием серьёзности патологии ЭКГ. На рисунках 68 и 69 приведены примеры ортостатической пробы.



Рисунок 68 а – ЭКГ в положении лёжа

Рисунок 68 б, – ЭКГ
в положении стоя

Характерно, что все фазы подвержены изменению. Больше всего изменяется амплитуда зубца R. Волна Т также подвержена изменениям. Субъективно женщина ощущала себя в положении лежа нормально, а в положении стоя чувствовала головокружение и одышку.

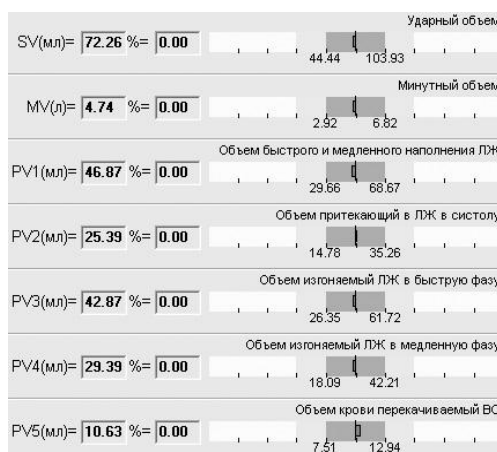


Рисунок 696 – Параметры гемодинамики в положении лёжа

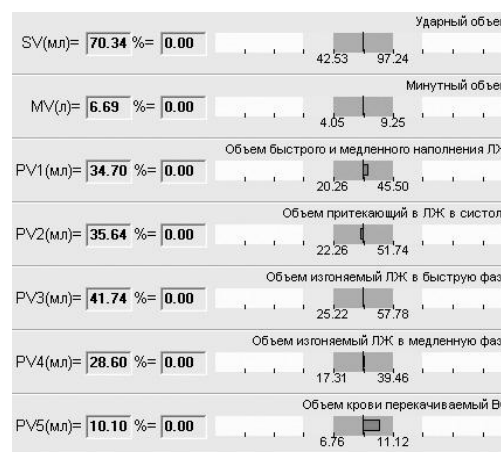


Рисунок 696 – Параметры гемодинамики в положении стоя

Гемодинамические параметры в обоих случаях находятся в норме. Но в положении стоя за счёт снижения показателей нормы PV5 достигает верхней границы нормы [150-151].

6.3 Уточнение теории развития патологии сердечно-сосудистой системы

Данные, полученные с помощью прибора «Кардиокод», показали необходимость ещё раз внимательно изучить ранее известные теории развития патологии сердечно-сосудистой системы. В результате было установлено, что в существующих теориях имеются «белые пятна», которые неоднозначно объясняют биофизические процессы, соответствующие фазам сердечного цикла. И это понятно, потому что предложенный авторами метод фазового анализа предоставил возможность более детально изучить динамическую структуру работы сердца и сосудов, что ранее не было возможным.

В данной главе приводится систематизированный материал, полученный при клинических исследованиях фазовых процессов сердечной деятельности. Он содержит основные уточнения теоретических принципов развития патологических процессов в сердечно-сосудистой системе.

Процесс развития патологии может развиваться двумя путями.

Первый путь: медленное развитие во времени тромбообразования.

Второй путь: быстрое развитие во времени инфаркта миокарда.

Общие начальные условия: нарушения энергетических структур мышечных клеток, вызванные нарушением межмембранного транспорта биохимических элементов.

Рассмотрим развитие патологии более подробно.

Мембрана живой клетки является основным элементом механизма поддержания биохимических реакций при сокращении мышц [92]. Структура мембраны имеет сложные рецепторные участки, функции которых направлены на обеспечение определённых аспектов клеточной активности [92]. Эти участки состоят из молекулярных структур, основой которых является углерод [92]. Именно они поддерживают работу так называемого кальциевого насоса, от которого зависит сократительная функция мышц, а также нормальное функционирование окислительных процессов в клетке. Нарушение молекулярных структур мембран обусловлено различными факторами. Наиболее постоянными стимулирующими патологию мембран являются факторы: недостаток углерода, зависящий от уровня углекислого газа в крови, наличие токсических веществ и увеличение числа свободных радикалов в организме. Каждый из факторов вносит свой вклад в нарушение системы обратной связи между внутренней и внешней средой клетки, приводящий к дисбалансу энергообразования в клетках [91, 92].

Как следствие, это приводит на начальной стадии к снижению эластичности сосудов, которое может проявляться локально или системно [93]. В результате начинается изменение показателей регуляции кровообращения, и, в первую очередь, артериального давления [93]. Но данный показатель высту-

пает только как общий интегральный показатель, который трудно использовать для прогнозирования – он лишь констатирует уже случившийся факт. Для прогнозирования лучше использовать наиболее информативный дифференцированный диагноз, такой как фазовый анализ сердечного цикла. С его помощью можно определить локальное патологическое изменение эластичности сосудов, вызванное нарушением сократительной функции мышц.

Отметим ещё раз, что снижение эластичности сосудов связано с нарушением энергетических процессов в мышечных клетках. Их хроническое развитие приводит к внутриклеточным отёкам и, как следствие, к набуханию стенок артерий. Данный процесс развивается постепенно, отражаясь в определённой субъективной симптоматике.

Рассмотрим подробнее биофизические процессы, характеризующие диагностические критерии постепенного набухания стенок артерий, сердца и сосудов, отражающиеся на ЭКГ.

При одновременной регистрации ЭКГ и РЕО, которое используется в приборе «Кардиокод», возможно достоверное определение изменения эластичности сосудов мышц межжелудочковой перегородки, миокарда и аорты, как восходящей, так и нисходящей её частей.

Комплекс Q – R – S характеризует фазы сокращения межжелудочковой перегородки и миокарда. Сама ЭКГ – это электрический потенциал, регистрируемый между двумя локальными точками. В случае набухания стенок артерий, при ортостатической пробе амплитуда зубца R может значительно уменьшаться. При этом будет изменяться и симптоматика у пациента, характеризующаяся нехваткой кислорода при дыхании и головокружением. Почему на ЭКГ будет регистрироваться уменьшение амплитуды R зубца? Ответ на этот вопрос даёт элементарная физика. Так, если взять эластичную трубку, наполнить её водой и пропустить ток, а регистрирующие электроды разместить по её длине, то в горизонтальном положении будет регистрироваться потенциал, зависящий от количества токопроводящей жидкости между электродами (рис. 70 а).

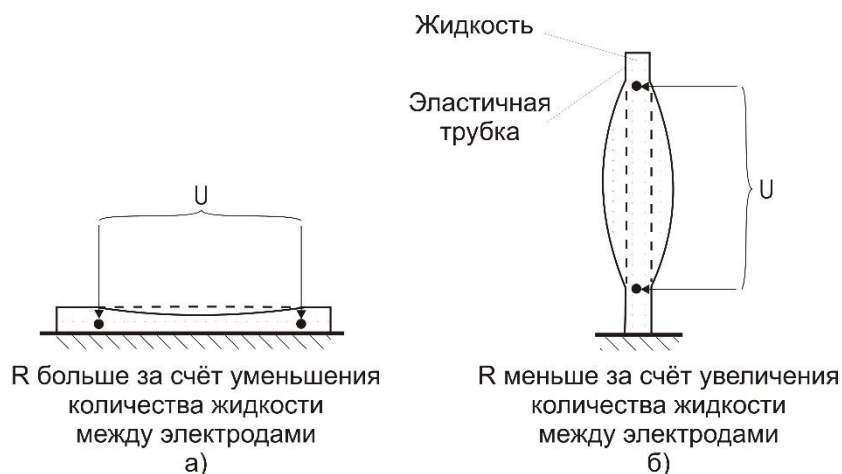


Рисунок 70 – Изменение потенциала U от состояния растяжимости трубки

Согласно закону Ома, он будет равен:

$$U = R \cdot I, \quad (23)$$

где R - сопротивление жидкости между электродами;

I - сила тока (в данном случае const.)

Если трубку расположить вертикально, то в случае повышенной растяжимости трубки, количество жидкости между электродами будет больше за счёт эффекта расширения трубки по горизонтали (рис. 70 б). Соответственно, при постоянном токе сопротивление снизится, что вызовет снижение напряжения.

Аналогичные процессы регистрируются и при снятии ЭКГ. При этом в патологической стенке сосуда наблюдается отмеченный эффект перераспределения жидкости. Для нормальной эластичности сосудов мышц межжелудочковой перегородки при ортостатической пробе потенциал R зубца не изменяется.

Такое же биофизическое явление наблюдается и в восходящей аорте. Однако здесь наличие патологии отражаются не на ЭКГ, а на реограмме в виде резкого снижения давления в систолической фазе, когда оно должно нарастать.

Рассмотрим, к чему приводит длительное набухание мембраны клеток. При определённой стадии развития набухания, когда амплитуда R зубца при ортостатической пробе снижается до изолинии, проведенной от точки Q, процесс может пойти одним из двух отмеченных выше путей. Это будет зависеть от качества реакции поддержания гомеостаза в организме в данный момент [118, 119] (рис. 71).

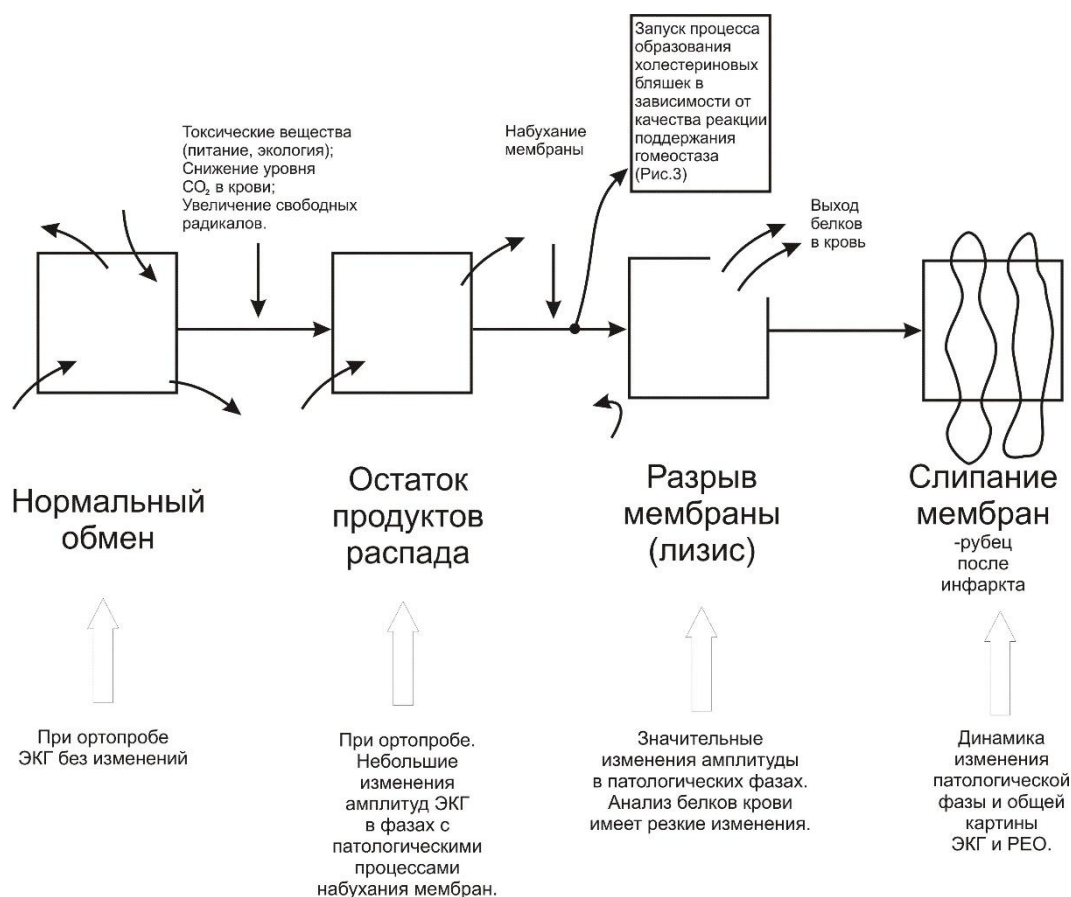


Рисунок 71 – Структура развития патологий сердечно – сосудистой системы и их критерии оценки

В организме существуют две противоположных системы: свёртывания и антисвёртывания крови. В зависимости от качества реакции поддержания гомеостаза, определяющей состояние организма и его субъективные симптомы, будет преобладание одной системы над другой. Так, при стрессе, когда процентное содержание лимфоцитов в крови составляет от 5 до 19% при норме 20-40%, преобладает система свёртывания крови [119]. При тренировке (лимфоцитов 20-27%) – свёртываемость снижается. При спокойной акти-

вации (лимфоцитов 28-33%) – наблюдается равновесие двух систем. При повышенной активации (лимфоцитов 34-40%) – свёртываемость снижается. При переактивации (лимфоцитов 41-65% и выше) – может быть различная свёртываемость. Так как это состояние организма в своем развитии переходит в стресс, при котором преобладает свёртываемость.

Таким образом, для предотвращения лизиса (рис. 62), организм может активизировать защитную функцию, а именно – образование холестериновых бляшек. Эта функция блокирования доступа кислорода к клеткам с набухшими мембранами. Но запуск этого механизма зависит от состояния организма в данный момент. Точнее говоря, от качества реакции поддержания гомеостаза, которое определяет это состояние организма. Структура развития тромбообразования показана на рис. 72.

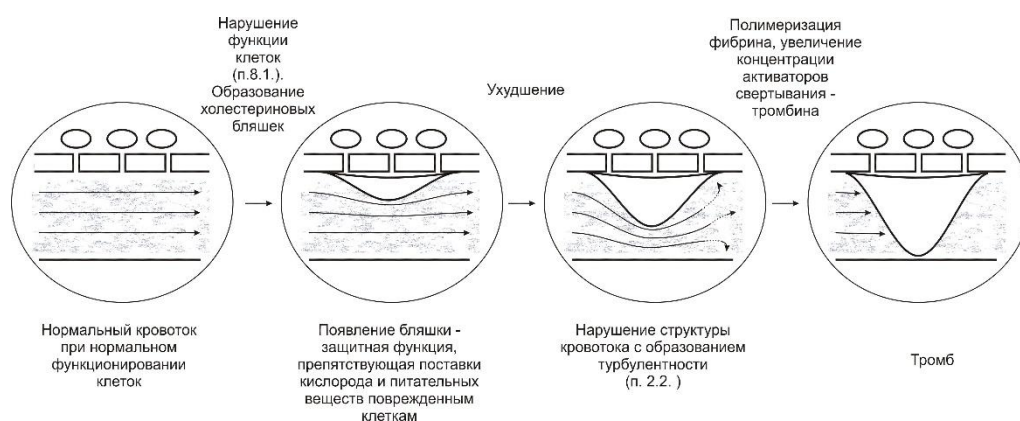


Рисунок 72 – Структура развития тромбообразования через образование холестериновых бляшек

Важно, отметить, что оба пути приводят к патологическим последствиям. Лизис к инфаркту, а тромбообразование – к тромбу. Различие лишь в том, что второй путь только удлиняет во времени наступление критического состояния. Поэтому очень важно при появлении изменения фазовых амплитуд при ортостатической пробе, принять эффективную терапию для устранения набухания мембран.

Здесь мы сталкиваемся с парадоксом. Если организм в хорошем общем физическом состоянии, то высока вероятность развития инфаркта. Если в плохом, то вероятность исключения инфаркта выше, через длительный про-

цесс тромбообразования, но приводящего в конечном итоге также к катастрофе.

Поэтому методика «Кардиокод» является на сегодняшний день наиболее эффективной в рамках ранней диагностики набухания клеточных мембран сердца и сосудов, что позволяет принять адекватные меры и вести мониторинг состояния.

Если же процесс развития внутриклеточного отёка и набухания клетки приводит к деформации мембраны и лизису, то мембрана разрывается и ферменты в значительном количестве поступают из клетки в кровоток. Анализ ферментов сыворотки крови, в первую очередь, аспертатаминотрансферазы (АсАТ) и других, в настоящее время служит для диагностики острого инфаркта миокарда [103].

Фактически мы рассмотрели биофизику процесса развития ишемической болезни сердца (ИБС). Фазовый анализ позволяет с высокой достоверностью определить локализацию и степень этого процесса. Диагностические критерии, получаемые при ортостатической пробе, являются наиболее эффективными.

При развитии процесса по пути тромбообразования, первичным является образование холестериновой бляшки в месте патологической клетки и образование турбулентности в дистальном кровотоке сразу же за бляшкой. Именно турбулентность запускает механизм свёртывания крови. Точнее говоря, нарушается структура кровотока, определяемого режимом повышенной текучести.

Холестериновые бляшки развивают изменения в стенках сосудов в виде разрастания соединительной ткани в сочетании с жировым пропитыванием их внутренней стенки, приводящих к атеросклерозу. Но сам атеросклероз не нарушает структуру кровотока. Эти процессы начинают возникать локально только в случае образования холестериновых бляшек [120]. Для нарушения структуры кровотока размер бляшки должен быть значительным по отношению к диаметру сосуда (рис72).

В отличие от образования бляшки, в тромбообразовании существует ещё один механизм – искажение обратной связи в управлении динамическими изменениями АД, приводящими к возникновению импульсов АД большой амплитуды, но коротких по длительности (рис. 94). Эти два механизма не связаны между собой, но их в одном они схожи – изменение структуры кровотока, приводящее к турбулентности.

Причина возникновения импульсов пока не установлена, но есть основание считать, что они возникают из-за процессов в шейных отделах позвоночника, искажающих обратную связь в управлении поддержания нормального артериального давления. Так, было замечено, что возникновение онемения одной из рук у людей, является симптомом, вследствие которого возникает инсульт.

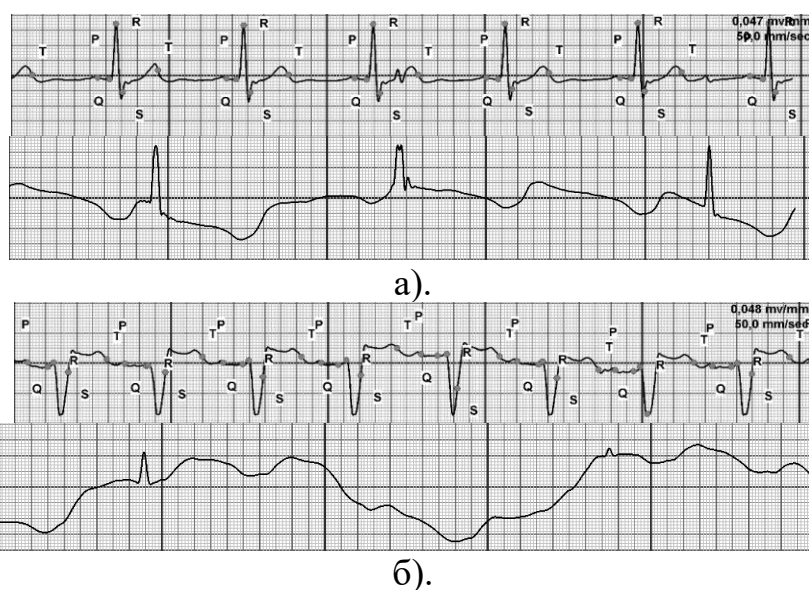


Рисунок 73 а), б) – Гемоимпульсы положительной амплитуды, остроконечные

6.4 Использование результатов работы в медицине и психологии

Разработанный в рамках данной работы программно-аппаратный комплекс «Кардиокод» был освоен в серийном производстве. Для этого было необходимо зарегистрировать его в Росздравнадзоре РФ и пройти всесторонние клинические испытания [121]. Широкий выпуск АПК «Кардиокод» позволил собрать большой объём уникальной исследовательской информации о

сердечно-сосудистой системе. Отметим, что пользователи публиковали в научных статьях свои результаты [122].

Так, ростовский онкоинститут разработал новый метод лечения онкологии и с помощью АПК «Кардиокод» доказал его эффективность [123-126]. В опубликованных статьях авторы раскрывают реакции сердечно-сосудистой системы на лечение онкологии.

Другим практическим полем для широкого использования АПК «Кардиокод» стала психология. Научная школа, возглавляемая А.С. Огнёвым, разработала новый метод оценки психологического состояния человека. Он получил название кардиоокулометрия. Во время песочного моделирования АПК «Кардиокодом» регистрируются параметры гемодинамики. Это позволило добиться наиболее достоверной оценки психического состояния человека и даже определять мотивацию в его поступках [127-132].

При широком использовании АПК «Кардиокод», который давал информацию, позволяющую поставить диагноз по принципу «здесь и сейчас», возник вопрос: а как лечить? На решение этого вопроса ушли годы. После апробации многих лекарственных средств были выбраны наиболее эффективные. Они многократно тестировались.

Одновременно с этим было замечено, что ЭКГ несёт информацию о связи ЦНС с сердечно-сосудистой системой, которая отражается в спектральных характеристиках ЭКГ. Было установлено, что каждое ЭКГ имеет закономерно только 24 гармоники. Используя теорию Л.Х. Гаркави об адаптационных реакциях организма, был разработан терапевтический прибор «ЭЖ-2», в основе которого используется электромагнитное излучение малой интенсивности. Используя частоты ЭКГ для модуляции радиосигнала ЭМП получился уникальный терапевтический эффект. Прибор «ЭЖ-2» был зарегистрирован Росздравнадзором РФ как серийно выпускаемый прибор [137].

Полученные уникальные результаты были опубликованы в открытой печати [138-141].



Рисунок 74 – Гемоимпульсы положительной амплитуды,
П – образной формы

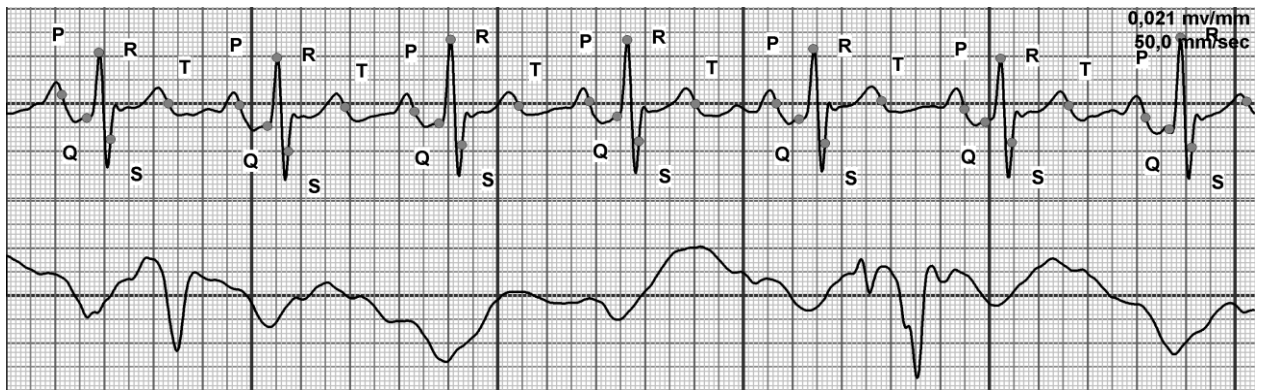


Рисунок 75 – Гемоимпульсы отрицательной амплитуды, остроконечные

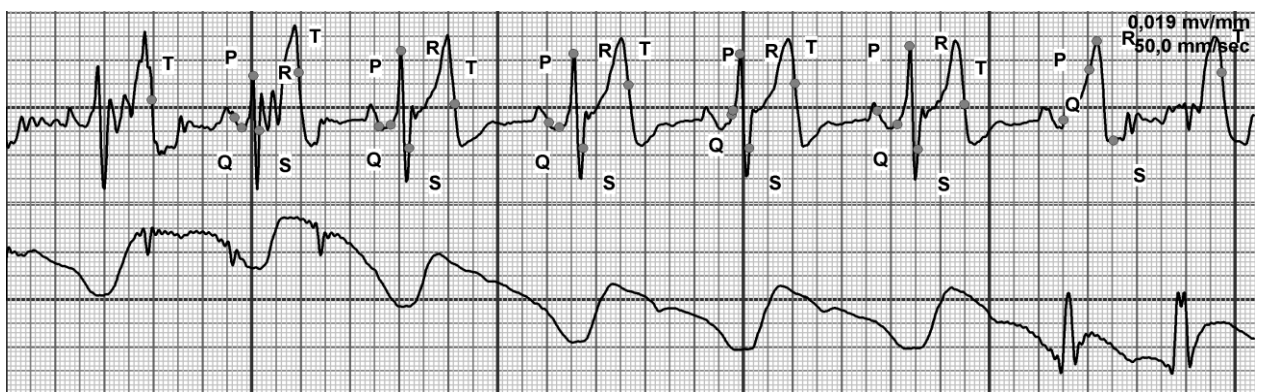


Рисунок 76 – Гемоимпульсы отрицательной и положительной
амплитуды, остроконечные

На рис. 74 - 76 показаны примеры различных форм гемоимпульсов. Как видно из рисунков, импульсы могут быть как положительные, так и отрица-

тельные. Остроконечные импульсы давления не опасны, они лишь говорят об имеющейся проблеме возможного образования тромба. Именно гемоимпульсы нарушают структуру кровотока. В своём развитии опасны прямоугольные импульсы.

При положительных прямоугольных импульсах давления вероятность разрыва сосуда увеличивается. Здесь важна их длительность. При этом симптоматика связана с чувством тяжести в затылке.

При отрицательных – возникает симптом головокружения и «тумана перед глазами». Они приводят к спазмам сосудов.

6.5 Основы ресурсокардиометрии. Мониторинг ЭКГ за 6 часов до остановки сердца

Клиническая практика разработанного метода получила широкое распространение, но целесообразно отметить наиболее яркий случай. После освоения серийного производства прибора «Кардиокод», авторам начали поступать результаты оценки различных уникальных случаев, полученных врачами в различных регионах страны. К таким случаям можно отнести практику шестичасового мониторинга человека в реанимации, у которого остановилось сердце. Подробные данные представил реаниматолог с 30-летним стажем работы из Владимирской области В.В. Чепенко. Эти данные легли в основу разработки теории ресурсокардиометрии, которые впоследствии спасли жизнь многим людям.



Рисунок 75 – Процесс исследование сердечно-сосудистой системы анализатором «Кардиокод» в условиях реанимации

На рисунках 76 ... 85 представлены подробные данные 6-ти часового мониторинга человека, уходящего из жизни. Рассмотрим изменения наиболее информативных показателей, характеризующих проблематику ресурсокардиометрии.

На рисунке 69 все показатели в норме. Так, параметр PV2 – объём крови, поступающий в сердце в систолу предсердия равен норме. Он характерен тем, что при проблемах с миокардом предсердия берут нагрузку на себя, тем самым помогая обеспечивать кровью объёмы желудочков сердца. С этой проблемой связан показатель метаболизма – лактат (молочная кислота), накапливающаяся в мышцах сердца при нагрузке на миокард. Также характерен показатель – креатинфосфат, неизрасходованная глюкоза. Это энергия сокращения мышц. Параметр кислород – также в пределах нормы, но на нижней границе нормы.

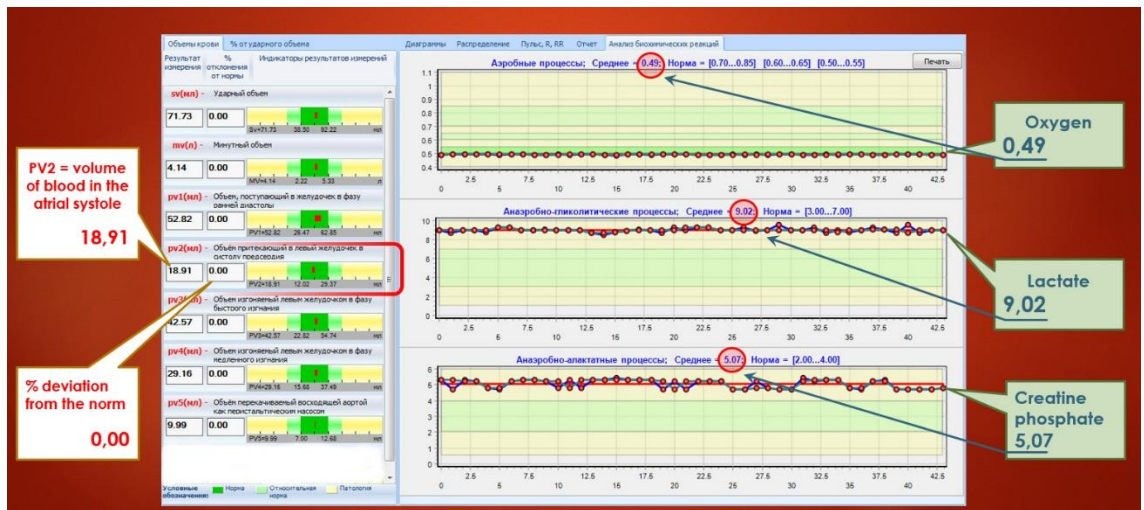


Рисунок 76 – PV2 объём крови в систолу предсердия за 6 часов до остановки сердца

За пять часов до остановки сердца показатель PV2 стал расти. Превысив норму на 32,64% (рис. 77). Кислород резко упал ниже нормы. Лактат снизился, но в норме. Это указывает, что сердце ещё работает. Но креатинфосфат снизился ниже нормы, что указывает на отсутствие запаса энергии при сокращении мышц.



Рисунок 77 – PV2 негативная динамика за 5 часов до остановки сердца

Далее PV2 достиг уровня 52,42%. Другие гемодинамические показатели также увеличились. Метаболизм пока не изменился. Заметим, что эти данные получены из реанимации и пациент находился под контролем врача.

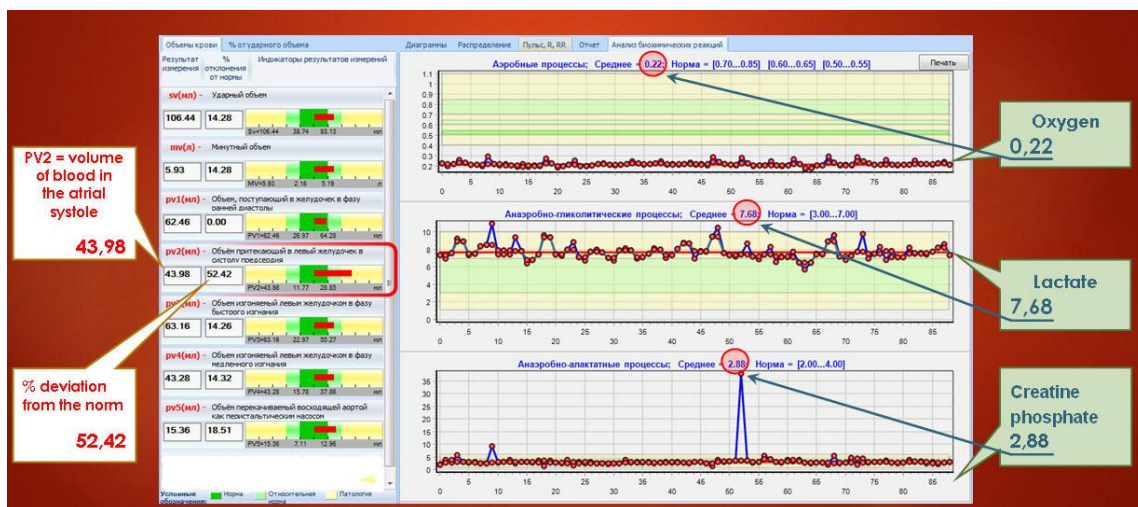


Рисунок 78 – PV2 негативная динамика за 4 часа до остановки сердца

За три часа до остановки сердца PV2 достиг 73,42%. Врач принимает решение принять экстренные меры. Вводится препарат, который предназначен стабилизировать работу сердца.

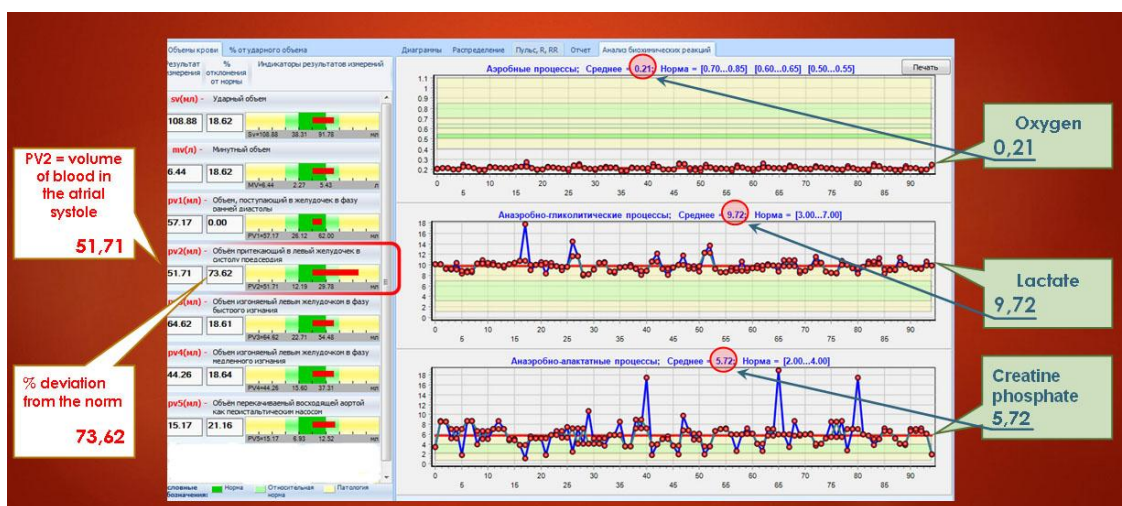


Рисунок 79 – PV2 динамика ухудшилась за 3 часа до остановки сердца

Результатом является снижение показателя PV2 до уровня нормы (рис. 80). Но, как показало время, было уже поздно. И за час до остановки сердца

показатель PV2 начал расти, достигнув 21,75%. Креатинфосфат и лактат ниже нормы. Кислород также ниже нормы. Это указывает на то, что работу сердца на себя взяли предсердия (рис. 81).

На рисунке 82 показаны показатели полной остановки сердца. На ЭКГ были зафиксированы ещё несколько колебаний сердца, но далее была зафиксирована полная остановка сердца.



Рисунок 80 – PV2 наблюдалось снижение нагрузки за 2 часа до остановки сердца

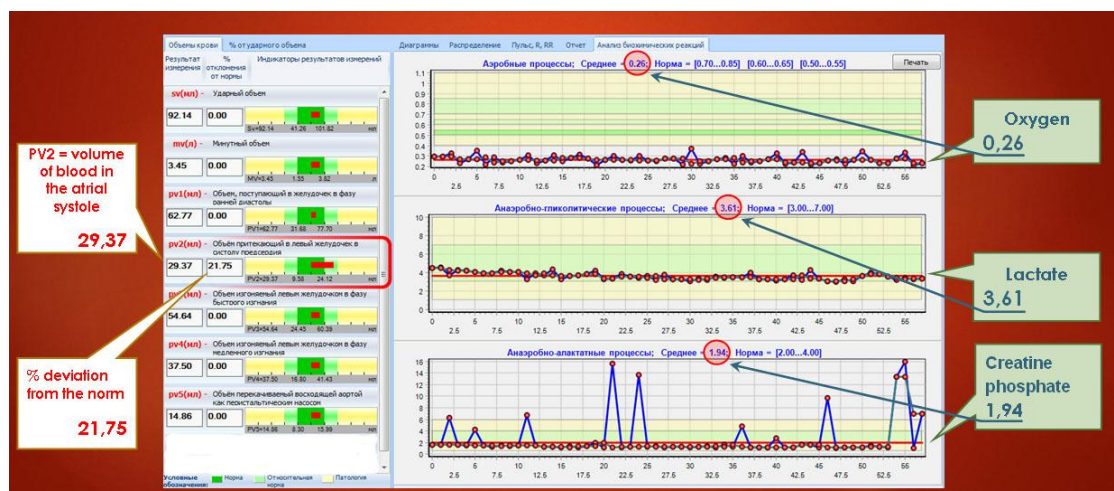


Рисунок 81 – PV2 динамика ухудшилась за 1 час до остановки сердца

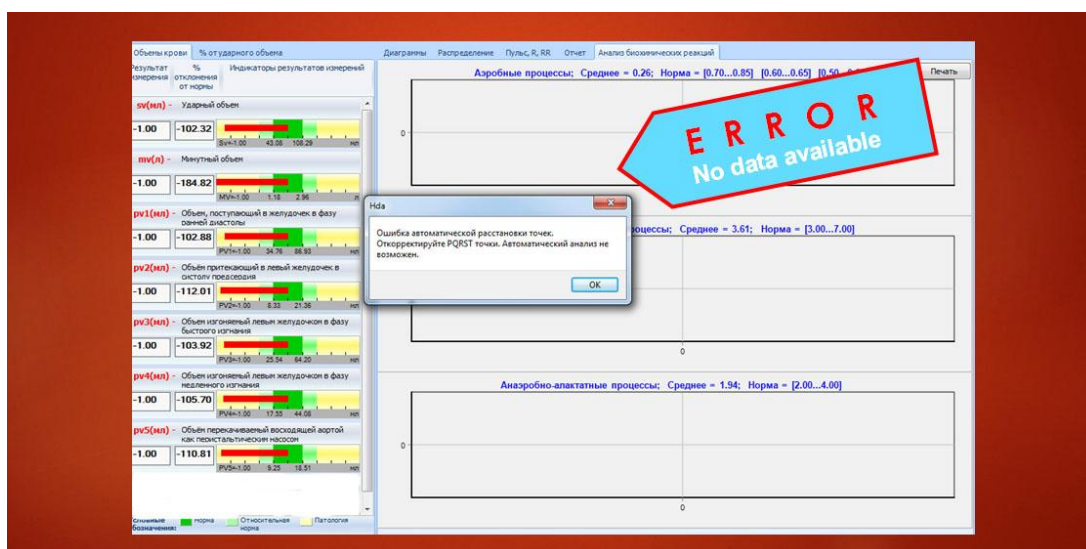


Рисунок 82 – Остановка сердца

Таблица 9. Результаты измерений объёмов крови в систолу предсердия и показатели метаболических реакций, а также индекс напряжённости, полученные у пациента в реанимации

	Время измерения	% PV2 – процент отклонения от нормы объёма крови, поступающего в желудочек в фазу систолы предсердий	Анаэробный показатель, лактат (норма 3...7)	Креатин-фосфатный показатель (норма 2...4)	Аэробный показатель (норма 0,5 ... 0,85)	Индекс напряжённости
	9 ч. 26 м.	0	9,2	5,07	0,49	5817
	9 ч. 28 м.	+32,64	0,62	0,35	0,23	166
	9 ч. 33 м.	+48,57	7,76	0,59	0,23	46
	11 ч. 59 м.	+52,42	7,68	2,88	0,22	423
	12 ч. 34 м.	+73,62	9,72	5,72	0,21	186
	13 ч. 41 м.	+50,61	7,22	5,59	0,25	261
	15 ч. 11 м.	+4,23	4,72	1,32	0,35	47
	15 ч. 22 м.	+4,27	3,98	1,37	0,37	12
	15 ч. 46 м.	+21,75	3,61	1,94	0,26	18
0	15 ч. 59 м.	–	–	–	–	–

Несмотря на всю трагичность данного примера, результатом работы врача реаниматолога, представившего данные, стало снижение смертности в палате реанимации более чем на 86%. С его слов, люди перестали умирать.

Лечащий врач, который предоставил нам материалы, отметил, что опыт, полученный в работе с прибором Кардиокод, позволил в его палате за

год снизить смертность на 86%. И особенно он подчеркнул, что этого можно достичь и в других клиниках, но только с прибором Кардиокод.

Приведенный анализ гемодинамических, биохимических и системного показателей позволяет сделать вывод о наличии границ, ниже которых нельзя допускать их синхронного снижения. Важно, что пример показывает поле логического мышления врача, в котором содержится информация о принятии решения по принципу «здесь и сейчас», позволяющее предотвратить тяжёлые последствия развития патологии.

Такой логический анализ подсказал название этого направления кардиометрии – ресурсокардиометрия. На практике он показал очень большую эффективность. Эта теория подробно описана в монографии [12].

Выводы к главе 6

1. Клиническая практика исследования гемодинамики на основе графического дифференцирования ЭКГ была проведена на диагностическом серийно выпускаемом приборе «Кардиокод». В первую очередь, она была направлена на выявления диагностических возможностей разработанного метода. Так, были описаны клинические изменения фазовой структуры и состояние сердечно-сосудистой системы. Были выявлены компенсационные механизмы в работе сердца, возникающие в ранней стадии патологий.

2. В главе представлены некоторые принципы диагностики, которые характерны для каждой из фаз сердечного цикла. Это наглядно показывает возможности разработанного метода.

3. Как следствие, в главе даны уточнения теории развития патологии сердечно-сосудистой системы, сделанные с помощью фазового анализа сердечного цикла. Это свидетельствует о перспективах развития метода.

4. В заключении главы представлены клинические данные мониторинга ЭКГ за 6 часов до остановки сердца. Эти данные позволили исследовать реальные ресурсы работы сердечно-сосудистой системы, которые легли в основу теории ресурсокардиометрии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выполнения диссертационной работы были достигнуты следующие результаты.

1. Использование графической первой производной ЭКГ в определении границ фаз сердечного цикла с целью выявления в ней характерных признаков диагностики сердечно-сосудистой системы. В практике анализа медико – биологических сигналов очень редко используются производные в каком-либо виде. В данном случае был использован графический анализ ЭКГ с помощью первой производной. Данный метод позволил определить, что форма ЭКГ отражает энергетические процессы нарастания и затухания энергии сокращения миокарда в каждой из фаз сердечного цикла. А это связано с биохимическими процессами в митохондриях, такими как, окисление кислорода, накопление лактата и изменениями креатинфосфата. Более глубокие исследования показали возможность косвенной оценки биохимических процессов в миокарде с помощью ЭКГ.

2. Теорема о идентификации фазовых переходов сердечного цикла границам экстремумов первой производной ЭКГ. Доказана на основе положения теоретической модели гемодинамики, описывающей режим повышенной текучести жидкости в трубах и крупных кровеносных сосудах с учетом математического равенства объёмов крови, поступающих в сердце в диастолу, объёмам крови, выходящем из него в систолу и равенству их ударному объёму. Результаты подтвердили высокую точность косвенного измерения объёмов крови в каждой из фаз сердечного цикла, что открыло принципиально новые возможности в кардиологии. Появилось возможность как постановки диагноза, так и отслеживания эффективности терапии.

3. Соответствие экстремумам первой производной ЭКГ границам фаз сердечного цикла. Экстремум производной ЭКГ в точке S обозначает начало фазы напряжения миокарда, в конце которой начинается подъём давления в аорте, что является доказательством правильности теоретических рассуждений. Полученные результаты впервые позволили точно оценить процессы

происходящие в момент открытия клапана аорты. Ранее их оценивали только с помощью фонендоскопа, что не позволило создать теорию диагностических процессов связанных с анатомией клапана аорты из-за невозможности адекватно оценить спектр шумов, регистрируемых в кровотоке в момент открытия клапана.

4. Описание биофизических процессов в фазах сердечного цикла S-L-j. Момент открытия клапана аорты начинается в конце фазы S-L, что является одним из наиболее важных моментов в диагностике. Введено новое обозначение – точка j, определяемая по экстремуму производной и соответствующая концу фазы быстрого изгнания. Введение нового обозначения на ЭКГ точки L было вынужденным шагом. На поиск момента открытия клапана аорты были направлены усилия многих научных школ, но решить её стало возможным только благодаря математической модели гемодинамики Г. Поединцева – О. Вороновой. Ранее сегмент S-T описывался только в общих чертах. Здесь же стало возможным описать фактически все процессы в данном сегменте.

5. Метод регистрации ЭКГ в предложенных отведениях гемодинамического анализа (ГДА) в наибольшей степени достоверно содержит информацию о фазовых переходах сердечного цикла и определяет принципы системного анализа фазовых параметров гемодинамики. Здесь, между электродами расположено всё сердце. Это позволило без искажений оценить работу каждой части сердца и снизить погрешность измерения, что в многоканальном отведении ЭКГ не представляется возможным. Такой подход использовать на практике значительно проще, чем классический многоканальный.

6. Принципы построения, структура и алгоритмы функционирования параметрического кардиоанализатора для измерения параметров гемодинамики сердечно-сосудистой системы человека. Данный принцип опирался на достоверность регистрации и обработки ЭКГ. Важны параметры фильтрации сигнала, а так-же практическая реализации точности выделения экстремумов первой производной ЭКГ.

7. Обоснование предложенных теоретических и технических решений на основе результатов экспериментальных исследований фазовых параметров гемодинамики методом фазового анализа сердечного цикла, с расширенными возможностями диагностики сердечно-сосудистой системы. Разработанный кардиоанализатор был освоен серийно. Он прошел все необходимые технические и клинические испытания в системе Росздравнадзора РФ и получил специальное регистрационное удостоверение (РУ). Широкое распространение кардионализатора у нас в стране и за рубежом, расширили возможности кардиологии, что подтвердило достижение целей в данной работе.

Все теоретические концепции диссертации прошли всестороннюю практическую проверку. Поставленные цели были достигнуты, задачи решены.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ССС – сердечно сосудистая система.

ИБС -ишемическая болезнь сердца.

ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание

ФАСЦ – фазовый анализ сердечного цикла.

АПК – аппаратно программный комплекс.

АД – артериальное давление.

ЭКГ – электрокардиограмма.

ГДА – гемодинамический анализатор.

ППЖ – поздний потенциал желудочков.

РЕО – реограмма.

ФКГ – фонокардиограмма.

ККГ – кинетокардиограмма.

РОХМИНЭ – Российское общество холтеровского мониторинга и неинвазивной электрокардиографии.

БД – базы данных.

БКГ – баллистокардиограмма.

АЦП – аналого-цифровой преобразователь.

МНАТ-вейвлет (Mexican HAT — «Мексиканская шляпа») — вейвлет-функция, получаемая двукратным дифференцированием функции Гаусса.

УК – усилитель кардиосигнала.

УР – усилитель реограммы.

МК – микроконтроллер.

ЦАП – цифроаналоговый преобразователь.

ИК сигнал – инфракрасный сигнал.

ШИМ – широтно-импульсная модуляция

РИ – расширитель импульсов.

БПФ – быстрое преобразование Фурье.

ДПФ – дискретное преобразование Фурье.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попечителей, Е.П. Электрофизиологическая и фотометрическая медицинская техника / Е.П. Попечителей, Н.А. Корневский.— М.: Высшая школа, 2002. — С. 315.— Текст: непосредственный.
2. Новое определение инфаркта миокарда. (Совместный документ объединенного комитета Европейского Кардиологического Общества и Американской Коллегии Кардиологов по пересмотру определения инфаркта миокарда).— Текст: непосредственный // Журнал Американской Коллегии Кардиологов. JACC. — Vol. 36. № 3. — 2000. — September.— С. 959-969
3. Шелагуров, А.А. Пропедевтика внутренних болезней / А.А. Шелагуров.— М.: Медицина, 1975.— 479 с. —Текст: непосредственный.
4. Березов, Т.Т. Применение ферментов в медицине / Т.Т. Березов.— Текст: непосредственный // Биология: Образовательный журнал.— 1996.— № 3.— С. 23-27.
5. Национальное руководство по кардиологии / под редакцией Е.В. Шляхто.—М.: Гэотармедиа, 2020.— 32 с.— Текст: непосредственный.
6. Карпман, В.Л. Фазовый анализ сердечной деятельности / В.Л. Карпман. — М.: Медицина, 1965.— 328 с.— Текст: непосредственный.
7. Зернов, В.А. Фазовый код сердца /В.А. Зернов.— Текст: непосредственный // Наука и жизнь. — 2009.— № 8.— С. 28-29.
8. Воронова, О.К. Разработка моделей и алгоритмов автоматизированной оценки транспортной функции сердечно-сосудистой системы: специальность «2.2.12. «Приборы, системы и изделия медицинского назначения»»: диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук / О.К. Воронова; Воронежский государственный технический университет.— Воронеж, 1995.— 155 с.— Текст: непосредственный.
9. Патент № 94031904 Российская Федерация. Способ определения функционального состояния левых отделов сердца и сопряжённых с ними крупных кровеносных сосудов / Поединцев Г.М., Воронова О.К.— Текст: непосредственный.

10. Руденко, М.Ю. Теоретические основы фазового анализа сердечного цикла / М.Ю. Руденко.— Москва, Хельсинки: Изд-во ИКМ, 2007.— 336 с.— Текст: непосредственный.
11. Rudenko, M. Theoretical Principles of Heart Cycle Phase Analysis / M. Rudenko, O. Voronova, V. Zernov. ISBN 978-3-937909-57-8, Fouqué Literaturverlag. Frankfurt a/M. München-London-New York. — 336 с.
12. Кардиометрия. Основы теории и практики / М.Ю. Руденко, В.А. Зернов, О.К. Воронова [и др.].— Таганрог; Москва: Изд-во ИКМ, 2020.— 215 с.— Текст: непосредственный.
13. Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № ФСР 2011/12126 «Анализатор гемодинамический компьютерный «Кардиокод».
14. Прищепа, М.И. Особенности национального обеспечения единства измерений в КДЛ / М.И. Прищепа.— Текст электронный // Лабораторная медицина.— 2003.— № 6.— URL: <http://www.ramld.ru/articles/article.php?id=37>.— Загл. с экрана.
15. Медицинская электронная аппаратура для здравоохранения: пер. с англ. / Кромвелл, М. Ардитти, Ф. Вейбелл [и др.]; пер. под ред. Р. И. Утямышева. — М.: Радио и связь, 1981. 344 с.— Текст: непосредственный.
16. Струтынский, А.В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация / А.В. Струтынский.— М.: МЕДпрессинформ, 2001.— 208 с.— Текст: непосредственный.
17. Савицкий Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики / Н.Н. Савицкий.— Л.: Медицина, 1974.— 312 с.— Текст: непосредственный.
18. Цифровой измеритель давления крови. Каталог «Датчики фирмы Моторола».— М.:Додэка, 2000. — С. 35-37.— Текст: непосредственный.
19. Кирюхин И.С. Датчики фирмы «Моторола». ISBN: 978-5-87835-063-1, 96 с.
20. Иванов, Г.Г. Электрокардиография высокого разрешения / Г.Г. Иванов.— М.: Триада-Х, 1999.— 280 с.— Текст: непосредственный.

21. Андреев, Л.Б. Кинетокардиография / Л.Б. Андреев, Н.Б. Андреева.— Ростов н/Д.: Изд-во РГУ, 1971.— 308 с.— Текст: непосредственный.
22. Зарецкий, В.В., Клиническая эхокардиография: Атлас / В.В. Зарецкий, В.В. Бобков, Л.И. Ольбинская.— М.: Медицина, 1979.— 277 с.— Текст: непосредственный.
23. Kubicek, W.G. et al. Development and evaluation of nonimpedance cardiac output system / Kubicek, W.G., Petterson R.P., Witson D.A. et al. // *Aerospace Med.* —1966.— v. 37.—№ 12.— p. 1208-1212.
24. Kubicek, W.G. Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system / Kubicek, W.G., Petterson R.P., Witson D.A. // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*— 1970.— v. 170.— p. 724-732.
25. Бабуков, Р.М. Сравнение эхокардиографических методик тея-хольца и симпсона в оценке систолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца / Р.М. Бабуков, Ф.Л. Бартош.— Текст: непосредственный // *Лучевая диагностика и терапия.*— 2015.— № 1 (6). С. 76-81.
26. Фатенков, В.Н. Биомеханика сердца, фазовая структура сердечного цикла.— Самара: Самарский госмедуниверситет, 1998.— 16 с.— Текст: непосредственный.
27. Руденко, М.Ю. Биофизические явления в системе кровообращения при косвенном измерении артериального давления и анализ приборов для его измерения / М.Ю. Руденко, В.Б. Алексеев, С.А. Мацюк.— Текст: непосредственный // *Мед. техника.*— 1986. — № 5.— С. 26-35.
28. Каро, К. Механика кровообращения / К. Каро, Т. Педли, Р. Шротер, У. Сид.— М.: Мир, 1981.— 624 с.— Текст: непосредственный.
29. Регирер, С.А. Некоторые вопросы гидродинамики кровообращения / С.А. Регирер.— Текст: непосредственный // *Гидродинамика кровообращения: сборник переводов.*— М.: Мир, 1971.— С. 242-258.

30. Уиггер, К. Динамика кровообращения / К. Уиггер.— М.: Медицина, 1957.— С. 78.— Текст: непосредственный.
31. Рашмер, Р. Динамика сердечно-сосудистой системы / Р. Рашмер.— М.: Медицина, 1981.— 350 с.— Текст: непосредственный.
32. Богданова, Н.В. Разработка алгоритмов и программного обеспечения автоматизированного рабочего места кардиолога-исследователя: диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук / Н.В. Богданова; Рязанская государственная радиотехническая академия (РГРТА). — Защищена 27.06.2001.— Текст: непосредственный.
33. Чижевский, А. Л. Структурный анализ движущейся крови / А.Л. Чижевский.— М: Изд-во АН СССР, 1959.— С. 3.— Текст: непосредственный.
34. Гайтон, А. Минутный объём сердца и его регуляция / А. Гайтон.— М.: Медицина, 1969.— 472 с.— Текст: непосредственный.
35. Фолков, Б. Кровообращение / Б. Фолков, Э. Нил.— М.: Медицина, 1976.— С. 19.— Текст: непосредственный.
36. Руководство по кардиологии. Том I / под ред. Е.И.Чазова. — М.: Медицина, 1982.— С. 19.— Текст: непосредственный.
37. Джонсон, П. Периферическое кровообращение / П. Джонсон.— М.: Медицина, 1982.— С. 136.— Текст: непосредственный.
38. Карпман, В.Л. Пространственная динамика левого желудочка и фазовая структура сердечного цикла / В.Л. Карпман, В.С. Синяков.— Текст: непосредственный // Физиологический журнал СССР.— 1965.— с.124-142.
39. Ремизов, А.Н. Курс физики, электроники и кибернетики / А.Н. Ремизов.— М.: Высшая школа, 1982.— 115 с.— Текст: непосредственный.
40. Крамаренко, А.В. Красное смещение как универсальный признак поражения сердечно-сосудистой системы / А.В. Крамаренко.— Текст: электронный.— URL: <http://www.dxtelemedicine.com/rus/publications/hubble/hubble01.htm>.— Загл. с экрана.

41. Руководство по кардиологии / Н.А. Манак, В.М. Альхимович, В.Н. Гайдук [и др.].– Текст: непосредственный.– Минск: Беларусь, 2003.– С. 32.
42. Медицинская электронная аппаратура для здравоохранения: пер. с англ. / М. Кромвелл, М. Ардитти, Ф. Вейбелл [и др.]; пер. под ред. Р.И. Утямышева.– Текст: непосредственный.– М.: Радио и связь, 1981.– 354 с.
43. А.С. № 1533647 СССР, МКИ А61 В 5/02. Способ измерения параметров артериального давления /М.Ю. Руденко, В.Б. Алексеев, О.Ю. Атьков, В.М. Большов, С.А. Мацюк, В.В. Павлов/ Заявл. 27.12.85; Опубл. 07.01.90, Бюл № 1 – 8 с.
44. Лисичкин, В. Исследование функций с помощью производной / В. Лисичкин.– М.: Чистые пруды, 2005.– 32 с.– Текст: непосредственный.
45. Носова, О.Р. Возможности первой производной ЭКГ в дифференциальной диагностике поражений миокарда / О.Р. Носова тема диссертации и автореферата. Автореферат диссертации к.м.н., М. 2006. 201 с.– Текст: непосредственный.
46. Система мониторинга для обнаружения резких изменений квазипериодических биомедицинских сигналов / Ф.Г. Дадашев, А.Р. Аллахвердиев, Я.А. Ахадов, К.Г. Дадашева, Ф.Ф. Алигумбатов.– Текст: электронный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.– 2022.– № 5.– С. 7-10.– URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=13379> (дата обращения: 17.04.2023).
47. Рутковски, Дж. Интегральные операционные усилители / Дж. Рутковски.– М.: Мир, 1978. – С. 180.– Текст: непосредственный.
48. Трошин, А.С. Распределение веществ между клеткой и средой / А.С. Трошин.– Ленинград: Наука. Ленинградское отделение, 1985.– 192 с.– Текст: непосредственный.
49. Характеристика и клиническое применение интегральной реографии – нового метода измерения ударного объема / М.И. Тищенко, А.Д.

Смирнов, Л.Н. Данилов [и др.].– Текст: непосредственный // Кардиология.– 1973. 276 с.

50. Бронштейн, И.Н. Справочник по математике / И.Н. Бронштейн, К.А. Семендяев.– М.: ОГИЗ, 1948.– С. 309-328.– Текст: непосредственный.

51. Прокопов, А.В. Алгоритм обоснования уравнения измерения и оценки методической погрешности (неопределённости) результата измерений при косвенных измерениях / А.В. Прокопов.– Текст: электронный.– URL:<http://mscsmq.vniim.ru/files/2004/rus/prokopov-ru.pdf>.–Загл. с экрана.

52. Прищепа, М.И. Особенности национального обеспечения единства измерений в КДЛ / М.И. Прищепа.– Текст: электронный // Лабораторная медицина.– 2003.– №6.– URL:<http://www.ramlld.ru/articles/article.php?id=37>.– Загл. с экрана.

53. Лайтфут, Э. Явления переноса в живых системах / Э. Лайтфут.– М.: Мир, 1977.– 520 с. – Текст: непосредственный.

54. Розен, Р. Принцип оптимальности в биологии / Р. Розен.– М.: Мир, 1969.– С. 71.– Текст: непосредственный.

55. Альтшуль, А.Д. Потери на трение в трубопроводах / А.Д. Альтшуль.– М.: Стройиздат, 1963.– С. 192.– Текст: непосредственный.

56. Шлихтинг, Г. Теория пограничного слоя / Г. Шлихтинг.– М.: Изд. ИЛ, 1956.– С. 57.– Текст: непосредственный.

57. Турбулентность. Принципы и применения / под ред. У. Фроста, Т. Моулдена.–М.: Мир, 1960.– С. 6.– Текст: непосредственный.

58. Барсегян, М.Г. О коэффициенте сопротивления трения при неустановившемся движении в трубах / М.Г. Барсегян.– Текст: непосредственный // АН Арм. ССР. Серия Техника.– 1971.– Т. 24.– № 6.– с. 18-27.

59. Левтов, В.А. Реология крови / В.А. Левтов, С.А. Регирер, Н.Х. Шадрин.– М.: Медицина, 1982.– С. 188.– Текст: непосредственный.

60. Чижевский, А. Л. Электрические и магнитные свойства эритроцитов / А.Л. Чижевский. – Киев: Наукова думка, 1973.– 93 с. – Текст: непосредственный.
61. Whitmore, R.L. Rheotogy of the circulation / Whitmore, R.L. Oxford, Pergamon Press, 1968. 196 с.
62. Bloch, E.H. – Amer. J. Anat., 1962, 110.– № 2.– 125.
63. Коппель, Т.А. Экспериментальное исследование возникновения движения жидкости в трубопроводах / Т.А. Коппель, У.Р. Лийв.– Текст: непосредственный // Изд. АН СССР. МЖГ.– 1977.– № 6.– С. 79.
64. Селезнева, С.А. Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии / С.А. Селезнева, С.М. Вашетина, Г.С. Мазуркевич.– М.: Медицина, 1976. 176 с.– Текст: непосредственный.
65. Emmerich, J.u.a. Uber den EinflussblutigerUntersuchungsmethoden auf das Hersminutenvolumen / Emmerich, J.u.a. – Zschr. Kreislauff., 1958,Bd. 47, S. 236.
66. Fahraeus, R. The viscosity of blood in narrow capillary tubes Text. / R. Fahraeus, T. Lindqvist // Am. J. Physiol.- 1931.- Vol. 96.-P. 562-568.
67. Lipowsky H.H., Kovalcheck S., Zweifach B.W. The distribution of blood rheological parameters in the microvasculature of cat mesentery. Circ. Res. 1978;43(5):738–749. DOI:10.1161/01.RES.43.5.738.
68. Киселев, П.Г. Гидравлика. Основы механики жидкости / П.Г. Киселев.– М.: Энергия, 1980.– С. 295.– Текст: непосредственный.
69. Фазовый анализ сердечного цикла и диагностика прибором «Кардиокод» / М.Ю. Руденко [и др.].– Ростов н/Д: Изд-во Ростовского ун-та, 2005.– 56 с.: ил.– Текст: непосредственный.
70. Капелько, В.И. Регуляция кровообращения / В.И. Капелько.– Текст: электронный // Биология: Образовательный журнал.– 1999.– № 7.– С. 79-84.).– URL: <http://www.pereplet.ru/cgi/soros/readdb.cgi?f=ST750>.– Загл. с экрана.

71. Сердечно-сосудистая система спортсмена. Кардиометрические характеристики физических возможностей до, во время и после занятий спортом / М.Ю. Руденко, В.А. Зернов, О.К. Воронова [и др.]; под общ. ред. М.Ю. Руденко.— Таганрог, Москва: Изд-во ИКМ, 2020.— 160 с.— Текст: непосредственный.
72. Закономерность взаимозависимого изменения амплитудно-фазовых режимов работы сердца как механизм саморегуляции гемодинамики / М.Ю. Руденко, Д.Ф. Македонский, К.К. Мамбергер, С.М. Руденко.— Текст: непосредственный // Известия ТРТУ.— 2004.— № 6 (41).— С. 98-100.
73. Fundamental research on the mechanism of cardiovascular system hemodynamics self-regulation and determination of the norm-pathology boundary for the basic hemodynamic parameters and analysis of the compensation mechanism as a method of revealing the underlying causes of the disease / Rudenko M.Yu., Zernov V.A., Voronova O.K. Heart Rhythm.— 2012.— Т. 9.— № 11.— С. 1909-1910.
74. Study of hemodynamic parameters using phase analysis of the cardiac cycle / Rudenko M.Y., Zernov V.A., Voronova O.K. // Biomedical Engineering.— 2009.— Т. 43.— № 4.— С. 151-155.
75. CARDIOMETRY AS A NEW FUNDAMENTAL SCIENTIFIC FIELD IN CARDIOLOGY / Rudenko M.Y., Zernov V.A., Voronova O.K. // Cardiometry.— 2014.— № 4.— С. 100-101.
76. CARDIOMETRY: NEW OPTIONS IN CARDIOLOGY / Rudenko M.Y., Zernov V.A., Voronova O.K. // Cardiometry.—2014.— № 4.— С. 139-140.
77. THEORETICAL PRINCIPLES OF CARDIOMETRY / Rudenko M., Voronova O., Zernov V., Mamberger K., Makedonsky D., Rudenko S. // Cardiometry.— 2012.— № 1.— С. 7-23.
78. CRITERIA OF IDENTIFICATION OF INDIVIDUAL HEART CYCLE PHASES ON ECG. / Rudenko M., Voronova O., Zernov V., Mamberger K., Makedonsky D., Rudenko S. // Cardiometry.— 2012.— № 1.— С. 132-141.

79. Basic criteria of finding the markers of hemodynamic selfregulation mechanism on ecg and rheogram and analysis of compensation mechanism performance in maintaining hemodynamic parameters at their normal levels / Rudenko M., Voronova O., Zernov V. // *Cardiometry*.– 2012.– № 1.– С. 31-47.
80. Phase characteristics of rheograms. Original classification of phase-related changes of rheos / Rudenko M.Y. // *Cardiometry*.– 2014.– № 4.– С. 94-96.
81. Ecg periodic table: a new ecg classification based on heart cycle phase analysis / Rudenko M.Y., Voronova O.K., Zernov V.A. // *Cardiometry*.– 2013.– № 2.– С. 019-028.
82. Руденко, М.Ю. Исследование гемодинамических параметров на основе фазового анализа сердечного цикла / М.Ю. Руденко, В.А. Зернов, О.К. Воронова.– Текст: непосредственный // *Медицинская техника*.– 2009.– № 4.– С. 1-4.
83. Мамбергер, К.К. Функциональная связь синоатриального узла правого предсердия с барорецепторами низкого давления аорты / К.К. Мамбергер, Д.Ф. Македонский, М.Ю. Руденко, С.М. Руденко.– Текст: непосредственный // *Известия ЮФУ. Технические науки*.– 2009.– № 7 (96).– С. 23-29.
84. Study of effects of simulated space flight factors and use of infusion liquids on human hemodynamics with the use of the cardiocode method / Voronova O.K., Rudenko M.Y., Zernov V.A. // *Cardiometry*.– 2013.– № 2.– С. 124-135.
85. Standardization of the ecg on the basis of cardiac cycle phase analysis / Zernov, V., Voronova O., Rudenko M., Mamberger K., Makedonsky D., Rudenko S., Fedosov Yu., Dyuzhikov A., Orlov A., Sobin S. // *Cardiometry*.–2012.–№ 1.–С. 101-124.
86. Cardio-eigenoscopy: significance of this new method in prognosis of risks of fatal arrhythmia progression in ami patients / Issakevich D.V., Chepenko V.V., Rudenko M.Y., Mamberger K.K. // *Cardiometry*.– 2013.–№ 2.–С. 104-123.
87. Criteria of identification of individual heart cycle phases on ecg / Rudenko M., Voronova O., Zernov V., Mamberger K., Makedonsky D., Rudenko S. // *Cardiometry*.–2012.– № 1.–С. 132-141.

88. Heart and aortic baroreceptors: operation in providing hemodynamic processes in cardiovascular system / Rudenko M.Y., Zernov V.A., Mamberger K., Rudenko S.M. // *Cardiometry*.– 2013.–№ 3.– С. 031-044.
89. Критерии возникновения внезапной сердечной смерти / К.К. Мамбергер, Д.Ф. Македонский, М.Ю. Руденко, С.М. Руденко.– Текст: непосредственный // *Известия ЮФУ. Технические науки*.–2009.– № 7 (96)м С. 20-23.
90. Mathematical model of hemodynamics / Rudenko M.Yu., Zernov V.A., Voronova O.K. // *Russian Journal of Cardiology*.– 2018.– Т. 23.–№ 10.– С. 175a-175b.
91. Капелько, В.И. Нарушение энергообразования в клетках сердечной мышцы: причины и следствия / В.И. Капелько.– Текст: электронный // *Биология: Образовательный журнал*.– 2000.– Т. 6.– № 5.– С. 14-20.– URL: www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/992.html.– Загл. с экрана.
92. Капелько, В.И. Креатинфосфокиназный путь транспорта энергии в мышечных клетках / В.И. Капелько.– Текст: непосредственный // *Биология: Образовательный журнал*.– 2000.– Т. 6.– № 11.– С. 8-12.
93. Рубцов, А.М. Роль саркоплазматического ретикулума в регуляции сократительной активности мышц / А.М. Рубцов.– Текст: электронный // *Биология: Образовательный журнал*.– 2000.– № 39.– С. 17-24.– URL: www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/1066.html.– Загл. с экрана.
94. ЭКГ диагностика на основе методологии естественных наук / под общ. ред. М.Ю. Руденко.– Таганрог; Москва: Изд-во ИКМ, 2021.– 52 с.– Текст: непосредственный.
95. Voronova, O.K., V.A. Zernov, M.Yu. Rudenko. The Exact Definition of the Boundary between the Rapid and Slow Ejection Phases on ECGs and Accurate Location of the j Point / DOI: 10.17691/stm2020.12.3.01. *CTM*.– 2020.–vol. 12.– No.3.– с. 6-10.

96. Adrenaline heart / rudenko, m.y., berseneva i.a., deberdeev m.p., pasikova m.v., tychinsky a.v., mitilineo-obukhova a.i., yuldashev b.a., murodova m.d. // cardiometry. –2022.– № 22.–с. 106-107.
97. The performance of the human cardiovascular system and longevity: considerations from the standpoint of cardiometry / Rudenko M.Y., Zernov V.A., Voronova O.K., Mamberger K.K., Makedonsky D.F., Rudenko S.M., Garbuzov G.A. // Cardiometry.– 2021.– № 18.–С. 9-10.
98. Воронова, О.К. Точное определение границы фаз быстрого и медленного изгнания на ЭКГ и уточнение местоположение точки j / О.К. Воронова, В.А. Зернов, М.Ю. Руденко.– Текст: непосредственный // Современные технологии в медицине.– 2020.– Т. 12.– № 3.– С. 6-11.
99. The ecg in a new capacity: the most informative source of data on aerobic and anaerobic processes in the cardiac muscle fiber tissue cells / Rudenko M.Y., Zernov V.A., Mamberger K.K. // Cardiometry.– 2019.– № 14.– С. 37-42.
100. Doping-free technology to significantly increase efficiency in physiological conditioning in athletes on the basis of heart cycle phase analysis, including regular day-based monitoring of all hemodynamic data / Rudenko M.Y., Tamrazyan D., Makedonsky D.F. // Cardiometry.– 2019.– № 15.–С. 8-16.
101. Руденко, М.Ю. Ресурсометрия – новое научно-практическое направление в курортологии / М.Ю. Руденко, Н.В. Ефименко, В.А. Зернов.– Текст: непосредственный // Курортная медицина.– 2015.– № 2.– С. 208-209.
102. New points on ecg: a new valuable source of information / Rudenko M.Y. // Cardiometry.–2014.– № 5м С. 7-11.
103. Елисеев, Ю.Ю. Ишемическая болезнь сердца (ИБС, Стенокардия, Инфаркт. Патогенез, клиника диагностика, лечение) / Ю.Ю. Елисеев.– М.: Крон Пресс, 2000.–170 с.– Текст: непосредственный.
104. The j wave: why so many contradictions and confusion in interpretation of its diagnostic value? / rudenko m.y. // Cardiometry.– 2014.– № 4.– С. 8-15.
105. Rudenko, M.Y. The crisis in modern medicine: how to find ways out / Rudenko, M.Y., V.A. Zernov, V.M. Tyutyunnik.– Текст: непосредственный.

Информационные системы и процессы: сб. науч. тр. / под редакцией В.М. Тютюнника.— Тамбов; М.; СПб; Баку; Вена; Гамбург; Стокгольм: Изд-во МИНЦ «Нобелистика», 2017.— Вып. 16.— С. 59-64.

106. Руденко, М.Ю. Переход от номенклатурного анализа ЭКГ к логическому анализу метаболизма, функций, гемодинамики и нейропсихологии по ЭКГ / М.Ю. Руденко, В.А. Зернов.— Текст: непосредственный // Сборник тезисов 18-го Конгресса Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии РОХМиНЭ, III Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России, Нижний Новгород, 26-27 апреля 2017 г.— Нижний Новгород, 2017.— С. 49.

107. Ecg as a quest for extracting new data: non-invasive measurement of acid-alkaline parameters / Rudenko M.Y., Zernov V.A., Mamberger K., Rudenko S.M. // *Cardiometry*.—2013.— № 3.— С. 45-57.

108. Interrelation between the changes of phase functions of cardiac muscle contraction and biochemical processes as an algorithm for identifying local pathologies in cardiovascular system / Fedosov Yu., Zhigalov S., Rudenko M., Voronova O., Zernov V. // *Cardiometry*.— 2012.— № 1.— С. 86-100.

109. «Innovation in cardiology. A new diagnostic standard establishing criteria of quantitative & qualitative evaluation of main parameters of the cardiac & cardiovascular system according to ECG and Rheo based on cardiac cycle phase analysis» (npre. 2009.3667.1). *Nature Precedings*.— URL: <http://precedings.nature.com/documents/3667/version/1>.— Загл. с экрана.

110. Endocarditis. Diagnostics and therapy based on the theory of cardiometry / Rudenko M.Y., Zernov V.A., Voronova O.K. // *Cardiometry*.— 2021.— № 19.— С. 6-10.

111. Руденко, М.Ю. Проблемы и перспективы развития детской кардиометрии / М.Ю. Руденко, В.А. Зернов.— Текст: непосредственный // Сборник тезисов 18-го Конгресса Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии РОХМиНЭ, стр. 49. III Всерос-

сийская конференция детских кардиологов ФМБА России, Нижний Новгород, 26-27 апреля 2017 г. – Нижний Новгород, 2017. – С. 49.

112. Опыт лечения детей с острой почечной недостаточностью / М.Ю. Руденко, Л.А. Литвинова, О.А. Конева, Д.В. Ясеновский. – Текст: непосредственный // Нефрология и диализ. – 2009. – Т. 11. – № 4. – С. 362-363.

113. Cardiometric criteria for diagnostics, therapy, and prediction of covid-19 virus infection development under hospital conditions / Rudenko M.Y., Dvorina O.G., Zernov V.A., Voronova O.K. // Cardiometry. – 2021. – № 18. – С. 11-18.

114. Analysis of the cardiovascular system performance in long living individuals / Lotarev A.A., Rudenko M.Y. // Cardiometry. – 2017. – № 10. – С. 7-16.

115. Анализатор гемодинамический «Кардиокод» / В.А. Зернов, М.Ю. Руденко, О.Г. Дворина, Е.А. Палкин. – Текст: непосредственный // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – Т. 97. – № 6-2. – С. 44.

116. Обработка медико-биологических сигналов с помощью математических производных / Д.Ф. Македонский, К.К. Мамбергер, С.М. Руденко, М.Ю. Руденко. – Текст: непосредственный // Известия ТРТУ. – 2004. – № 5 (40). – С. 170-174.

117. The g.poyedintsev-o. Voronova mathematical model of hemodynamics / Voronova O.K., Rudenko M.Y., Zernov V.A. // Cardiometry. – 2019. – № 14. – С. 10-15.

118. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т.: пер. с англ. / А. Ленинджер. – М.: Мир, 1985. – 1056 с. – Текст: непосредственный.

119. Гаркави, Л.Х. Активационная терапия / Л.Х. Гаркави. – Ростов н/Д: Изд-во Ростовского ун-та, 2006. – 256 с. – Текст: непосредственный.

120. Математическая модель активации свёртывания крови и роста тромба в условиях кровотока / Г.Т. Гурия [и др.]. – Текст: непосредственный // Компьютерные модели и прогресс медицины: сборник. – М.: Наука, 2001. – 300 с.

121. Анализатор гемодинамический компьютерный «Кардиокод» (РУ Росздравнадзора № ФСР 2011/12126).

122. Cardiometric assessment of toxicity of the experimental antitumor chemotherapy and the cardioprotective effect made by l-carnitine / Shikhlyarova A.I., Rudenko M.Y., Arapova Y.I., Popov I.A., Zhukova G.V., Frantsiyants E.M., Dzhenskova E.A., Kaplieva I.V., Bandovkina V.A., Neskubina I.V., Maksimova N.A., Shatova Y.S., Sheiko E.A., Yuldashev B.A., Murodova M.D // *Cardiometry*.– 2021.– № 18.– С. 24-32.

123. Ультрасруктурная характеристика локальных иммунных процессов при регрессии опухолей под влиянием наночастиц магнетита в экспериментах *in vivo* / Г.В. Жукова, Т.Н. Гудцкова, А.И. Шихлярова [и др.].– Текст: непосредственный // *Исследования и практика в медицине*.– 2019.– Т. 6.– № 5.– С. 111.

124. Cardiometry in oncology: new digital possibilities for analyzing the cardiovascular system state in cancer patients / Shikhlyarova A.I., Rudenko M.Y., Zernov V.A., Frantsiyants E.M., Djenkova L.A., Vladimirova L.Y., Rozenko L.Y., Rozenko D.A., Guskova N.K., Vaschenko L.N., Arapova Yu.Y., Protasova T.P., Shirnina E.A., Barteneva T.A., Gusareva M.A., Voshedsky V.I., Pavlyatenko I.V. // *Cardiometry*.– 2018.– № 13.– С. 35-41.

125. Xenon effect on electrophysiological markers in oncology patients with postcastration syndrome during early postoperative period: pilot studies / Kit O.I., Rudenko M.Y., Arapova Yu.Yu., Protasova T.P., Shikhlyarova A.I., Rostorguev E.E., Popova N.N., Kuznetsova N.S., Pozdnyakova V.V. // *Cardiometry*.– 2017.– № 11М С. 85-92.

126. Changes in experimental tumors and surrounding tissue under anti-tumor influence of magnetite nanoparticles introduced into the peritumoral area / Zhukova G., Shikhliarova A., Gudtskova T., Bragina M., Novikova I., Barteneva T., Shirnina E., Zernov V., Rudenko M., Polozhentsev O., Soldatov A. // *European Journal of Cancer Supplements*.– 2015.– Т. 13.– № 1.– С. 71-72.

127. The use of cardiometry in development of self-control skills by means of game sand modeling / Zernov V.A., Lobanova E.V., Likhacheva E.V., Nikolaeva L.P., Ognev A.S., Ogneva N.A., Rudenko M.Yu. // *Cardiometry.*– 2022.– № 22.– С. 95-99.

128. Reverse techniques as a means of increasing the validity of the cardio-oculometric diagnostics / Brodovskaya E.V., Dombrovskaya A.Y., Zernov V.A., Lobanova E.V., Likhacheva E.V., Nikolaeva L.P., Ognev A.S., Rudenko M.Y. // *Cardiometry.*– 2021.– № 18.– С. 33-37.

129. Cardiometric confirmations of psychotherapeutic effectiveness of psychological sand modeling / Zernov V.A., Lobanova E.V., Likhacheva E.V., Nikolaeva L.P., Ognev A.S., Rudenko M.Yu. // *Cardiometry.*– 2021.– № 19.– С. 38-42.

130. Cardio-oculometric indicators of psychophysiological readiness of students to examinations / Zernov V.A., Lobanova E.V., Likhacheva E.V., Nikolaeva L.P., Dymarchuk D.D., Yesenin D.S., Mizin N.V., Ognev A.S., Rudenko M.Y., Galoi N.Y., Sudarikova A.R. // *Cardiometry.*– 2020.– № 16M C. 28-34.

131. Cardiometric evidence data on human self-control of emotional states in the context of the use of metaphoric associative cards / Zernov V.A., Lobanova E.V., Likhacheva E.V., Nikolaeva L.P., Dymarchuk D.D., Yesenin D.S., Mizin N.V., Ognev A.S., Rudenko M.Y., Galoi N.Y., Sudarikova A.R. // *Cardiometry.*– 2020.– № 16.– С. 55-61.

132. Cardiometric taxonomy of stress-inducing potential in diverse domestic situations / Ognev A.S., Zernov V.A., Likhacheva E.V., Nikolaeva L.P., Rudenko M.Y., Dymarchuk D.D., Yesenin D.S., Maslennikova P.A., Mizin N.V. // *Cardiometry.*–2019.– № 14.– С. 101-104.

133. Cardiometric fingerprints of various human ego states / Zernov V.A., Lobanova E.V., Likhacheva E.V., Nikolaeva L.P., Dymarchuk D.D., Yesenin D.S., Mizin N.V., Ognev A.S., Rudenko M.Y. // *Cardiometry.*– 2019.– № 15.– С. 38-42.

134. Cardiometric detection of effects and patterns of emotional responses by a human individual to verbal, audial and visual stimuli / Ognev A.S., Zernov

V.A., Likhacheva E.V., Nikolaeva L.P., Rudenko M.Y., Dymarchuk D.D., Yesenin D.S., Maslennikova P.A., Mizin N.V. // *Cardiometry*.– 2019.– № 14.– С. 79-86.

135. Use of cardiometry and oculography in concealed information detection / Ognev A.S., Zernov V.A., Likhacheva E.V., Nikolaeva L.P., Rudenko M.Y., Tyrtyshtny A.A., Yesenin D.S., Maslennikova P.A., Mizin N.V. // *Cardiometry*.– 2019.– № 14.– С. 87-95.

136. Validity of cardiometric performance data: an integral part of complex assessment of training session effectiveness / Ognev A.S., Zernov V.A., Likhacheva E.V., Nikolaeva L.P., Rudenko M.Y., Kagonyan R.S., Kozintseva P.A., Maslennikova P.A., Mizin N.V. // *Cardiometry*.– 2019.– № 14.– С. 96-100.

137. Аппарат физиотерапевтический для воздействия низкоинтенсивным электромагнитным излучением «ЭЖ-2» (ПУ Росздравнадзора № РЗН 2018/7145).

138. Genome expression induced by specific low-intensity emf as an effective method for increasing immunity / Rudenko M.Y., Zernov V.A., Voronova O.K., Bersenev E.Y., Bersenev I.A. // *Cardiometry*.– 2021.– № 18.– С. 19-23.

139. Mechanisms of the action of endogenous electrotonic influences and exogenous factors on biological rhythms of neurons / Orlov V.I., Sukhov A.G., Kit O.I., Shikhlyarova A.I., Rudenko M.Y., Kirichenko E.Y., Fillipova S.Y., Pashintsev G.G.L., Protasova T. // *Cardiometry*.– 2018.– № 12.– С. 39-53.

140. Mechanisms of electromagnetic influences and effects on membrane systems in neurons and cardiomyocytes / Orlov V.I., Rudenko M.Y., Shikhlyarova A.I., Sukhov A.A., Kirichenko E.Y., Filippova S.Y., Zernov V.A., Makedonsky D.F., Mamberger K.K. // *Cardiometry*.– 2017.– № 11.– С. 17-27.

141. Изучение биотропного действия ЭМИ ЭЖ-2 при внутриклеточной регистрации облучаемых нейронов / М.Ю. Руденко, В.И. Орлов, А.Г. Сухов [и др.].– Текст: непосредственный // *Нейронаука для медицины и психологии: XIII Международный Междисциплинарный Конгресс: сборник материалов*, г. Судак, Крым, Россия, 30 мая-10 июня 2017 г.– Судак, 2017.– С. 313.

142. Руденко, М.Ю. Энергетические характеристики сердца / М.Ю.Руденко, В.А.Зернов, О.К. Воронова.— Текст: непосредственный // Фундаментальные науки в медицине: сборник статей докладов научно-практической конференции.— Москва: Изд-во ИКМ, 2016.— С. 92-95.

143. Патент 2345709 Российская Федерация. Способ синхронной регистрации реограммы с электродов ЭКГ и устройство для его реализации / О.К. Воронова, В.А. Зернов, С.В. Колмаков, Д.Ф. Македонский, К.К. Мамбергер, М.Ю. Руденко, С.М. Руденко; заявитель и патентообладатель Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью «Кардиокод»: № 2006127229: заявл. 26.07.2006: опубл. 10.02.2009 Бюл. № 4. — 9 с.: ил.— Текст: непосредственный.

144. Патент 2282393 Российская Федерация. Способ измерения длительности фаз сердечного цикла и устройство для его реализации / Зернов В.А., Руденко М.Ю., Руденко С.М., Мамбергер К.К., Македонский Д.Ф.; заявитель и патентообладатель Негосударственное образовательное учреждение «Российский новый университет», Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью «Кардиокод»: № 2004132980: заявл. 11.11.2004; опубл. 27.08.2006 Бюл. № 24.— 8 с.: ил.— Текст: непосредственный.

145. Патент 74283 Российская Федерация. Устройство для реализации ЭКГ и РЕО / Руденко М.Ю.; заявитель и патентообладатель Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью «Кардиокод»: № 2007146158.— Текст: непосредственный.

146. Свидетельство на товарный знак № 282715 Российская Федерация. Кардиокод / Руденко М.Ю.; правообладатель Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью «Кардиокод»: № 2004719212.— Текст: непосредственный.

147. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2007613628 Российская Федерация. Кардиокод / Руденко М.Ю., Зернов В.А., Мамбергер К.К., Македонский Д.Ф., Воронова О.К., Колмаков С.В., Руденко С.М.; правообладатель Научно-техническое общество с ограниченной

ной ответственностью «Кардиокод»: № 2007612771.— Текст: непосредственный.

148. Свидетельство на товарный знак № 305332 Российская Федерация. Cardiocode / Руденко М.Ю.; правообладатель Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью «Кардиокод»: № 2005729423.— Текст: непосредственный.

149. Руденко, М.Ю. Нейрокардиометрия / М.Ю. Руденко, В.А. Зернов.— Текст: непосредственный // Нейронаука для медицины и психологии: XIV Международный Междисциплинарный Конгресс: сборник трудов, г. Судак, Крым, Россия, 30 мая-10 июня 2018 г.— Судак, 2018.— С. 394.

150. Руденко, М.Ю. Мотивация принятия допинга основана на отсутствии знаний функционирования здорового сердца. Антидопинговый высокоэффективный метод оценки физической подготовки спортсмена и коррекции организма / М.Ю. Руденко, В.А. Зернов, С.П. Хлестунов.— Текст: непосредственный // Сборник тезисов 18-го Конгресса Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии РОХ-МиНЭ, III Всероссийской конференции детских кардиологов ФМБА России, Нижний Новгород, 26-27 апреля 2017 г.— Нижний Новгород, 2017.— С. 98е

151. Руденко, М.Ю. Повышение точности и информативности диагностики и контроля качества имплантируемых устройств новым мультипараметрическим методом фазового анализа сердечного цикла / М.Ю. Руденко, В.А. Зернов, О.К. Воронова.— Текст: непосредственный // Материалы IV Международного медицинского научно-практического Форума, г. Челябинск, 2015 г.— Челябинск, 2015.— с. 18-19.

152. ЭКГ диагностика на основе методологии естественных наук / под общ. ред. М.Ю. Руденко. — Таганрог, Москва: Изд-во ИКМ, 2021. — 52 с.— Текст: непосредственный.

153. Руденко, М.Ю. Индивидуальная телемедицина: что это такое и что нас ждёт в ближайшем будущем / М.Ю. Руденко, В.А. Зернов.— Текст: непосредственный // Главный врач Юга России.— 2017.— № 4 (57) .— С. 23-24.

154. Руденко, М.Ю. Пути выхода из кризиса современной медицины / М.Ю. Руденко.— Текст: непосредственный // Главный врач Юга России.— 2016.— № 2 (49) .— С. 41-42.

155. Руденко, М.Ю. Стратегическая разобщённость между системами высшего профессионального образования подготовки инженеров медицинского приборостроения и врачей / М.Ю. Руденко.— Текст: непосредственный // Известия ЮФУ. Технические науки.— 2009.— № 9 (98).— С. 219-222.

156. Руденко, С.М. Разработка принципов построения системы для диагностики функции клапана аорты: специальность 05.11.17 «Приборостроение, метрология и информационно-измерительные приборы и системы»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук / С.М. Руденко; Южный Федеральный университет.— Таганрог, 2009.— 137 с.— Текст: непосредственный.

Приложение А
(справочное)

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

Статьи в научных изданиях, входящих в Перечень ВАК

1. Руденко, М. Ю. Сравнительный анализ критериев диагностики классической кардиологии и кардиометрии / М. Ю. Руденко // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2024. – Т. 14, № 4. – С. 116-128. – DOI 10.21869/2223-1536-2024-14-4-116-128. – EDN XIQBYX. K2
2. Чернов, Н. Н. Кардиометрические исследования сердечно-сосудистой системы долгожителей / Н. Н. Чернов, М. Ю. Руденко // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2025. – Т. 15, № 1. – С. 21-34. – DOI 10.21869/2223-1536-2025-15-1-21-34. – EDN FAQUNB. K2
3. Руденко, М. Ю. Исследование гемодинамических параметров на основе фазового анализа сердечного цикла / М. Ю. Руденко, В. А. Зернов, О. К. Воронова // Медицинская техника. – 2009. – № 4. – С. 1-4. [*Переводная версия*: Rudenko, M. Y. Study of hemodynamic parameters using phase analysis of the cardiac cycle / M. Y. Rudenko, V. A. Zernov, O. K. Voronova // Biomedical Engineering. – 2009. – Vol. 43, No. 4. – P. 151-155. – DOI 10.1007/s10527-009-9121-9]. K1
4. Закономерность взаимозависимого изменения амплитудно-фазовых режимов работы сердца как механизм саморегуляции гемодинамики / Д. Ф. Македонский, К. К. Мамбергер, С. М. Руденко, М. Ю. Руденко // Известия ТРТУ. – 2004. – № 6(41). – С. 98-100. – EDN HVPZOR.
5. Обработка медико-биологических сигналов с помощью математических производных / Д. Ф. Македонский, К. К. Мамбергер, С. М. Руденко, М. Ю. Руденко // Известия ТРТУ. – 2004. – № 5(40). – С. 170-174. – EDN KXUDLN.

6. Руденко, М. Ю. Стратегическая разобщенность между системами высшего профессионального образования подготовки инженеров медицинского приборостроения и врачей / М. Ю. Руденко // Известия ЮФУ. Технические науки. – 2009. – № 9(98). – С. 219-222. – EDN KXNYGD.

7. Критерии возникновения внезапной сердечной смерти / К. К. Мамбергер, Д. Ф. Македонский, М. Ю. Руденко, С. М. Руденко // Известия ЮФУ. Технические науки. – 2009. – № 7(96). – С. 20-23. – EDN KVBSKF.

8. Функциональная связь синоатриального узла правого предсердия с барорецепторами низкого давления аорты / К. К. Мамбергер, Д. Ф. Македонский, М. Ю. Руденко, С. М. Руденко // Известия ЮФУ. Технические науки. – 2009. – № 7(96). – С. 23-29. – EDN KVBSKP.

Статьи в научных изданиях, входящих в Scopus, Web of Science, RSCI

9. Rudenko, M. Y. Endocarditis. Diagnostics and therapy based on the theory of cardiometry / M. Y. Rudenko, V. A. Zernov, O. K. Voronova // Cardiometry. – 2021. – No 19. – P. 6-10. – DOI 10.18137/cardiometry.2021.19.610.

10. Genome expression induced by specific low-intensity EMF as an effective method for increasing immunity / M. Y. Rudenko, V. A. Zernov, O. K. Voronova [et al.] // Cardiometry. – 2021. – No 18. – P. 19-23. – DOI 10.18137/cardiometry.2021.18.1823.

11. Cardiometric criteria for diagnostics, therapy, and prediction of COVID-19 virus infection development under hospital conditions / M. Y. Rudenko, O. G. Dvorina, V. A. Zernov, O. K. Voronova // Cardiometry. – 2021. – No 18. – P. 11-18. – DOI 10.18137/cardiometry.2021.18.1117.

12. Cardiometric confirmations of psychotherapeutic effectiveness of psychological sand modeling / V. A. Zernov, E. V. Lobanova, E. V. Likhacheva [et al.] // Cardiometry. – 2021. – No 19. – P. 38-42. – DOI 10.18137/cardiometry.2021.19.3842.

13. The use of cardiometry in development of self-control skills by means of game sand modeling / V. A. Zernov, E. V. Lobanova, E. V. Likhacheva [et al.] //

Cardiometry. – 2022. – No 22. – P. 95-99. – DOI 10.18137/cardiometry.2022.22.9599.

14. Adrenaline heart / M. Y. Rudenko, I. A. Berseneva, M. P. Deberdeev [et al.] // Cardiometry. – 2022. – No 22. – P. 106-107. – DOI 10.18137/cardiometry.2022.22.106107.

15. Воронова, О. К. Точное определение границы фаз быстрого и медленного изгнания на ЭКГ и уточнение местоположения точки j / О. К. Воронова, В. А. Зернов, М. Ю. Руденко // Современные технологии в медицине. – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 6-11. – DOI 10.17691/stm2020.12.3.01. **K1**.

16. A66. Changes in experimental tumors and surrounding tissue under anti-tumor influence of magnetite nanoparticles introduced into the peritumoral area / G. Zhukova, A. Shikhliarova, T. Gudtskova [et al.] // European Journal of Cancer Supplement. – 2015. – Vol. 13, No 1. – P. 71-72. – DOI 10.1016/j.ejcsup.2015.08.126.

Статьи в журналах, индексируемых в РИНЦ

17. Руденко, М. Ю. Биофизические явления в системе кровообращения при косвенном измерении артериального давления и анализ приборов для его измерения / М. Ю. Руденко, В. Б. Алексеев, С. А. Мацюк // Медицинская техника. – 1986. – № 5. – С. 26-35. – EDN RXFJSR. **K1**

18. Руденко, М. Ю. Ресурсометрия - новое научно-практическое направление в курортологии / М. Ю. Руденко, Н. В. Ефименко, В. А. Зернов // Курортная медицина. – 2015. – № 2. – С. 208-209. – EDN ULKXMN. **K2**

19. Зернов, В. А. Диагностика функций сердечнососудистой системы и оценка параметров гемодинамики на основе фазового анализа сердечного цикла / В. А. Зернов, О. К. Воронова, М. Ю. Руденко // Информационные процессы, системы и технологии. – 2022. – Т. 3, № 3(24). – С. 32-44. – DOI 10.52529/27821617_2022_3_3_32. – EDN FDAORG.

Публикации в сборниках трудов конференций

20. Новые возможности диагностики гемодинамики на основе фазового анализа сердечного цикла / М. Ю. Руденко, О. К. Воронова, В. А. Зернов [и др.] // Кардиология 2008: 10-й научно-образовательный форум, Москва, 11–13 февраля 2008 года. – Москва: МЕДИ Экспо, 2008. – С. 19. – EDN RBMVVR.

21. Критерии возникновения внезапной сердечной смерти / М. Ю. Руденко, О. К. Воронова, В. А. Зернов [и др.] // 10-й Конгресс Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии : 10-й Юбилейный Конгресс Российского общества холтеровского мониторирования и 3-й Всероссийский Конгресс «Клиническая электрокардиология», Санкт-Петербург, 28–29 апреля 2009 года. – Санкт-Петербург: Российское Общество Холтеровского Мониторирования и Неинвазивной Электрофизиологии, 2009. – С. 64-65. – EDN PJDTPE.

22. Фазовый анализ сердечного цикла как основа кардиометрии и альтернатива существующему унифицированному заключению по ЭКГ исследованиям / М. Ю. Руденко, О. К. Воронова, В. А. Зернов [и др.] // Кардиология 2009 : материалы 11 Всероссийского научно-образовательного форума, Москва, 21–23 января 2009 года. – Москва: МЕДИ Экспо, 2009. – С. 49. – EDN RBMVXF.

23. Фундаментальные исследования механизма саморегуляции гемодинамики сердечно-сосудистой системы. Определение границы "норма - патология" для основных параметров гемодинамики и анализ компенсационного механизма в качестве метода выявления первопричины заболевания / М. Ю. Руденко, В. А. Зернов, О. К. Воронова, Н. Г. Гадельшина // Всероссийская конференция "Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы", Самара, 24–25 октября 2012 : тезисы / Министерство здравоохранения и социального развития Самарской области; Самарский государственный медицинский университет, Российское кардиологическое обще-

ство, Самарское областное научное общество терапевтов (секция кардиологов), Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Технический организатор "Медфорум". – Самара: Медфорум, 2012. – С. 89-90. – EDN UEBZGD

24. Руденко, М. Ю. Противоречия современной электрокардиологии. Кардиометрия - новое фундаментальное научное направление / М. Ю. Руденко, В. А. Зернов, О. К. Воронова // 4-я Всероссийская конференция "Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы"; 3-й Форум молодых кардиологов "Кардиология на стыке настоящего и будущего", 16-17 октября 2015 г., Самара : [материалы конференции] / организаторы мероприятия: Российское кардиологическое общество, Министерство здравоохранения Самарской области, Самарский Государственный Медицинский Университет, Самарская Областная Ассоциация Врачей, ESC cardiologists of tomorrow ; технический организатор MICE Partner. – Самара, 2015. – С. 26-27.

25. Новые взгляды на функционирование сердечнососудистой системы / В. А. Зернов, О. К. Воронова, М. Ю. Руденко, В. М. Тютюнник // Формирование профессионала в условиях региона: новые подходы : материалы XVI Международной научной конференции, 24-25 ноября 2016 года, г. Тамбов / Международный Информационный Нобелевский Центр (МИНЦ), Университет Вест-Индии в Мона (Ямайка), Российская академия естественных наук, Тамбовское региональное отделение ; под редакцией профессора, д.т.н. В. М. Тютюнника. – Тамбов [и др.] : МИНЦ "Нобелистика", 2016. – С. 79-97.

26. Theoretical principles of cardiometry / M. Yu. Rudenko, O. K. Voronova, V. A. Zernov [et al.] // Наука, технологии, общество и международное нобелевское движение = Science, technology, society and international Nobel movement : материалы Нобелевского конгресса – 11-й Международной встречи-конференции лауреатов Нобелевских премий и нобелистов, 24-28 октября 2017 года, г. Тамбов (Россия) / под редакцией В. М. Тютюнника. – Тамбов: МИНЦ, 2017. – Р. 360-374. – (Труды МИНЦ, вып. 6). – EDN XUHOKL

27. Rudenko, M. Yu. Biophysical phenomena in blood flow system in the process of indirect arterial pressure measurement / M. Yu. Rudenko, O. K. Voronova, V. A. Zernov // Наука, технологии, общество и международное нобелевское движение = Science, technology, society and international Nobel movement : материалы Нобелевского конгресса – 11-й Международной встречи-конференции лауреатов Нобелевских премий и нобелистов, 24-28 октября 2017 года, г. Тамбов (Россия) / под редакцией В. М. Тютюнника. – Тамбов: МИНЦ, 2017. – Р. 374-388. – (Труды МИНЦ, вып. 6). – EDN XUNOHN.

28. Альтернативные подходы кардиометрии в онкологии / А. И. Шихлярова, Е. М. Франциянц, Ю. Ю. Арапова [и др.] // Материалы IV Петербургского международного онкологического форума "Белые ночи 2018", 5-8 июля, Санкт-Петербург : тезисы. – Санкт-Петербург: АННМО, 2018. – С. 171.

29. Руденко, М. Ю. Новые данные о волновых процессах в клеточной структуре организма / М. Ю. Руденко, В. А. Зернов, О. К. Воронова // Наука, технологии, общество и международное Нобелевское движение : материалы Нобелевского конгресса - 12 Международной встречи-конференции лауреатов Нобелевских премий и нобелистов, Тамбов, 2-5 октября 2019 года. – Тамбов: МИНЦ «Нобелистика», 2019. – С. 185-186.

30. Руденко, М. Ю. Прикладные аспекты кардиометрии / М. Ю. Руденко, В. А. Зернов, О. К. Воронова // Наука, технологии, общество и международное Нобелевское движение : материалы Нобелевского конгресса - 12 Международной встречи-конференции лауреатов Нобелевских премий и нобелистов, Тамбов, 2-5 октября 2019 года. – Тамбов: МИНЦ «Нобелистика», 2019. – С. 184-185

31. Руденко, М. Ю. Характеристики физических возможностей до, во время и после занятий спортом / М. Ю. Руденко, С. П. Хлестунов // Безопасный спорт-2023 : материалы X Международного конгресса «Безопасный спорт-2023. Перетренированность в спорте. Междисциплинарный подход». – Санкт-Петербург: ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023. – С. 378-380. – EDN TRMSUP.

32. Руденко, М. Ю. Оценка и коррекция психофизиологического состояния космонавта на основе параметров кардиометрии и адаптационных реакций с возможностью прогнозирования выполнения задач / М. Ю. Руденко, Е. Ю. Берсенев // Пилотируемые полеты в космос : материалы XV Международной научно-практической конференции, Звездный городок, 15-17 ноября 2023 года. – Звездный городок, Московская область: НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина, 2023. – С. 324-325. – EDN JBBCLX.

Монографии

33. Кардиометрия. Основы теории и практики / [Руденко М. Ю., Зернов В. А., Воронова О. К. и др.] ; под общей редакцией М. Ю. Руденко ; Фонд выдающихся открытий. - Таганрог; Москва : Издательство Института китайской медицины, 2020. – 214 с. – ISBN 978-5-86746-108-4 :100 экз.

34. Сердечно-сосудистая система спортсмена. Кардиометрические характеристики физических возможностей до, во время и после занятий спортом / Руденко М. Ю., Зернов В. А., Воронова О. К. [и др.] ; под общей редакцией Руденко М. Ю. ; Фонд выдающихся научных открытий. – Таганрог ; Москва : ИКМ, 2020. – 159 с. – ISBN 978-5-86746-123-8 :500 экз.

35. ЭКГ диагностика на основе методологии естественных наук / Руденко М. Ю., Зернов В. А., Воронова О. К. [и др.] ; под общей редакцией Руденко М. Ю. ; Фонд выдающихся научных открытий. – Таганрог; Москва: ИКМ, 2021. – 52 с.

Патенты/свидетельства

36. Авторское свидетельство № 1308316 А1 СССР, МПК А61В 5/02. Устройство для измерения артериального давления крови : № 3934971 : заявл. 18.07.1985 : опубл. 07.05.1987, Бюл. 17 / С. А. Мацюк, В. Б. Алексеев, А. А. Карасев, М. Ю. Руденко ; правообладатель Таганрогский радиотехнический институт им. В. Д. Калмыкова

37. Авторское свидетельство № 1563669 А1 СССР, МПК А61В 5/02. Устройство для измерения артериального давления крови : № 4375863 : за-

явл. 08.02.1988 : опубл. 15.05.1990 / М. Ю. Руденко, С. А. Мацюк, В. Б. Алексеев, Р. Г. Воронцов ; правообладатель Таганрогский радиотехнический институт им. В. Д. Калмыкова, Всесоюзный научно-исследовательский институт медицинского приборостроения

38. Авторское свидетельство № 1481940 А1 СССР. Устройство для измерения артериального давления крови : № 4272156 : заявл. 29.06.1987 : зарегистрировано: 22.01.1989 / М. Ю. Руденко, С. А. Мацюк, В. Б. Алексеев ; заявитель Таганрогский радиотехнический институт им. В. Д. Калмыкова.

39. Патент на полезную модель № 74283 U1 Российская Федерация, МПК А61В 5/0402. Устройство для регистрации ЭКГ и рео : № 2007146158/22 : заявл. 11.12.2007 : опубл. 27.06.2008 / О. К. Воронова, В. А. Зернов, С. В. Колмаков [и др.] ; правообладатель Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью "Кардиокод".

40. Свидетельство на товарный знак № 305332. Cardiocode : №2005729423 : заявл. 16.11.2005 ; зарегистрировано 21.04.2006 ; правообладатель Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью "Кардиокод"

41. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2007613628 Российская Федерация. Термодинамический анализатор сердечной деятельности – КАРДИОКОД : № 2007612771 : заявл. 04.07.2007 : опубл. 24.08.2007 / Руденко М. Ю., Зернов В. А., Мамбергер К. К., Македонский Д. Ф., Воронова О. К., Колмаков С. В., Руденко С. М. ; правообладатель Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью «Кардиокод» (RU)

42. Патент № 2345709 С2 Российская Федерация, МПК А61В 5/0432. Способ синхронной регистрации реограммы с электродов ЭКГ и устройство для его реализации : № 2006127229/14 : заявл. 26.07.2006 : опубл. 10.02.2009 / О. К. Воронова, В. А. Зернов, С. В. Колмаков [и др.] ; правообладатель Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью "Кардиокод"

43. Патент № 2282393 С2 Российская Федерация, МПК А61В 5/0452. способ измерения длительности фаз сердечного цикла и устройство для его ре-

лизации : № 2004132980/14 : заявл. 11.11.2004 : опубл. 27.08.2006 / В. А. Зернов, М. Ю. Руденко, С. М. Руденко [и др.] ; правообладатель Негосударственное образовательное учреждение "Российский новый университет", Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью "Кардиокод".

44. Патент № 2391981 С2 Российская Федерация, МПК А61К 31/522, А61К 38/21, А61Р 31/12. Способ лечения инфекций, вызванных вирусом простого герпеса первого и второго типов, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр : № 2008113615/14 : заявл. 07.04.2008 : опубл. 20.06.2010 / М. Ю. Руденко, А. С. Симбирцев, И. Е. Руденко. – EDN NKGQWJ.

45. Патент № 2833521 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/0295, А61В 5/0535, А61В 5/308. способ синхронной регистрации реограммы с электродов ЭКГ и устройство для его реализации : заявл. 13.02.2024 : опубл. 23.01.2025 / Д. Ф. Македонский, К. К. Мамбергер, М. Ю. Руденко [и др.] ; правообладатель Общество с ограниченной ответственностью "Телемедсервис". – EDN SPHCGU.

Иные публикации

46. Cardiometric fingerprints of various human ego states / V. A. Zernov, E. V. Lobanova, E. V. Likhacheva [et al.] // *Cardiometry*. – 2019. – No. 15. – P. 38-42. – DOI 10.12710/cardiometry.2019.15.3842

47. Rudenko, M. Y. Doping-free technology to significantly increase efficiency in physiological conditioning in athletes on the basis of heart cycle phase analysis, including regular day-based monitoring of all hemodynamic data / M. Y. Rudenko, D. Tamrazyan, D. F. Makedonsky // *Cardiometry*. – 2019. – No. 15. – P. 8-16.

48. Rudenko, M. Y. Biophysical phenomena in blood flow system in the process of indirect arterial pressure measurement / M. Y. Rudenko, O. K. Voronova, V. A. Zernov // *Cardiometry*. – 2015. – No. 6. – P. 49-64. – DOI 10.12710/cardiometry.2015.6.4964.

49. Mechanisms of the action of endogenous electrotonic influences and exogenous factors on biological rhythms of neurons / V. I. Orlov, A. G. Sukhov, O. I. Kit [et al.] // *Cardiometry*. – 2018. – No. 12. – P. 39-53. – DOI 10.12710/cardiometry.2018.12.3953.

50. Cardiometry in oncology: new digital possibilities for analyzing the cardiovascular system state in cancer patients / A. I. Shikhlyarova, M. Y. Rudenko, V. A. Zernov [et al.] // *Cardiometry*. – 2018. – No. 13. – P. 35-41. – DOI 10.12710/cardiometry.2018.13.3541.

51. Voronova, O. K. The G.Poyedintsev - O. Voronova mathematical model of hemodynamics / O. K. Voronova, M. Y. Rudenko, R. N. U. Zernov // *Cardiometry*. – 2019. – No. 14. – P. 10-15. – DOI 10.12710/cardiometry.2019.14.1015.

52. Rudenko, M. Y. The ECG in a new capacity: the most informative source of data on aerobic and anaerobic processes in the cardiac muscle fiber tissue cells / M. Y. Rudenko, V. A. Zernov, K. K. Mamberger // *Cardiometry*. – 2019. – No. 14. – P. 37-42. – DOI 10.12710/cardiometry.2019.14.3742.

53. Cardiometric detection of effects and patterns of emotional responses by a human individual to verbal, audial and visual stimuli / A. S. Ognev, V. A. Zernov, E. V. Likhacheva [et al.] // *Cardiometry*. – 2019. – No. 14. – P. 79-86. – DOI 10.12710/cardiometry.2019.14.7986.

54. Use of cardiometry and oculography in concealed information detection / A. S. Ognev, V. A. Zernov, E. V. Likhacheva [et al.] // *Cardiometry*. – 2019. – No. 14. – P. 87-95. – DOI 10.12710/cardiometry.2019.14.8795.

55. Validity of cardiometric performance data: an integral part of complex assessment of training session effectiveness / A. S. Ognev, V. A. Zernov, E. V. Likhacheva [et al.] // *Cardiometry*. – 2019. – No. 14. – P. 96-100. – DOI 10.12710/cardiometry.2019.14.96100.

56. Cardiometric taxonomy of stress-inducing potential in diverse domestic situations / A. S. Ognev, V. A. Zernov, E. V. Likhacheva [et al.] // *Cardiometry*. – 2019. – No. 14. – P. 101-104. – DOI 10.12710/cardiometry.2019.14.101104.

57. Cardiometric evidence data on human self-control of emotional states in the context of the use of metaphoric associative cards / V. A. Zernov, E. V. Lobanova, E. V. Likhacheva [et al.] // *Cardiometry*. – 2020. – No 16. – P. 55-61. – DOI 10.12710/cardiometry.2020.16.5561.

58. Cardio-oculometric indicators of psychophysiological readiness of students to examinations / V. A. Zernov, E. V. Lobanova, E. V. Likhacheva [et al.] // *Cardiometry*. – 2020. – No 16. – P. 28-34. – DOI 10.12710/cardiometry.2020.16.2834.

59. Rudenko, M. Yu. The crisis in modern medicine: how to find ways out / M. Yu. Rudenko, V. A. Zernov, V. M. Tyutyunnik // Информационные системы и процессы : сборник научных трудов. Вып. 16 / Международный Информационный Нобелевский Центр [и др.] ; под редакцией д.т.н., профессора В. М. Тютюнника. – Тамбов [и др.]: МИНЦ «Нобелистика», 2017. – P. 59-64. – EDN ZEASON.

60. Цифровой измеритель артериального давления / С. А. Мацюк, М. Ю. Руденко, С. В. Свинорук, А. Т. Филатов // Применение достижений радиоэлектроники в медико-биологических исследованиях : тезисы докладов Украинской Республиканской научно-технической конференции, 12-14 декабря 1978 г. / Украинское республиканское и Запорожское областное правления научно-технического общества радиотехники, электроники и связи им. А. С. Попова, Запорожский областной совет научных и инженерных обществ, Запорожский медицинский институт. – Запорожье, 1978. – С. 12.

61. Руденко, М. Ю. Измеритель АД на основе осциллометрического метода / М. Ю. Руденко, В. Б. Алексеев, С. В. Пономарев // *Электронная промышленность*. – 1986. – № 5. – С. 27-29. – EDN RWJFRT.

62. Руденко, М. Ю. Анализ биофизических процессов течения крови в крупных кровеносных сосудах при косвенном измерении артериального давления / Руденко М. Ю., Алексеев В. Б., Мацюк С. А. // Вопросы медицинской электроники : междуведомственный тематический научный сборник. Вып. 7: Методы и аппаратура оценки и корректировки психофизиологического состояния человека-оператора / Таганрогский радиотехнический институт им.

В. Д. Калмыкова ; [редакционная коллегия: Баевский Р. М., Захаревич В. Г. (отв. редактор), Квакина Е. Б и др.]. – Таганрог: ТРТИ, 1986. – С. 85-94.

63. Карасев, А. С. К измерению артериального давления манжетным способом / Карасев А. С., Руденко М. Ю., Филатов А. Т. // Вопросы медицинской электроники : межвузовский тематический научный сборник. Вып. 4 / Таганрогский радиотехнический институт им. В. Д. Калмыкова ; [редакционная коллегия: Захаревич В. Г. (отв. редактор), Крюков Р. М., Каркищенко Н. Н. и др.]. – Таганрог: ТРТИ, 1982. – С. 3-5.

64. Руденко, М. Ю. Фазовый анализ сердечного цикла и диагностика прибором "Кардиокод" / М. Ю. Руденко. – Ростов-на-Дону : Издательство Ростовского университета, 2005. – 56 с. – EDN RVYJIF.

65. Руденко, М. Ю. Графическое математическое дифференцирование в исследовании фазовых переходов сердечного цикла / М. Ю. Руденко. – Ростов-на-Дону : Издательство Ростовского университета, 2006. – 120 с. – EDN RVYJIZ.

66. Фазовый анализ сердечного цикла в точном измерении объемных гемодинамических параметров косвенным методом / О. Воронова, В. Зернов, С. Колмаков [и др.] // Поликлиника. – 2008. – № 6-1. – С. 56-58. – EDN VIFSUX.

67. Сертификат соответствия №РОСС RU.ME20.B.05289. Анализатор гемодинамический компьютерный "КАРДИОКОД" по ТУ 9441-001-73270813-2006 : изготовитель НТ ООО "Кардиокод" : срок действия: с 23.11.2006 по 23.11.2007

68. Руденко, М. Ю. Критерии возникновения внезапной сердечной смерти / М. Ю. Руденко // Известия ЮФУ. Технические науки. – 2009. – № 2(91). – С. 111-112. – EDN JMFWZN.

69. Innovation in cardiology. A new diagnostic standard establishing criteria of quantitative & qualitative evaluation of main parameters of the cardiac & cardiovascular system according to ECG and Rheo based on cardiac cycle phase analysis : [preprint] / K. Mamberger, D. Makedonsky, M. Rudenko [et al.] // Nature Preced-

ings. - 2009. – DOI 10.1038/npre.2009.3667.1. – URL:
<https://doi.org/10.1038/npre.2009.3667.1> (date accesses 22.03.2026)

70. Control of Cardiovascular System / M. Y. Rudenko, O. K. Voronova, V. A. Zernov [et al.] // The Cardiovascular System - Physiology, Diagnostics and Clinical Implications / Edited by David C. Gaze. – Rijeka, Croatia : InTech, 2012. – P. 3-22. – DOI 10.5772/36259. – EDN SGFHRV.

71. The Diagnostic Performance of Cardiovascular System and Evaluation of Hemodynamic Parameters Based on Heart Cycle Phase Analysis / M. Y. Rudenko, O. K. Voronova, V. A. Zernov [et al.] // The Cardiovascular System - Physiology, Diagnostics and Clinical Implications / Edited by David C. Gaze. – Rijeka, Croatia InTech, 2012. – P. 157-178. – DOI 10.5772/37723. – EDN SGFHSP.

72. Rudenko, M. Y. Biophysical Phenomena in Blood Flow System in the Process of Indirect Arterial Pressure Measurement / M. Y. Rudenko, O. K. Voronova, V. A. Zernov // The Cardiovascular System - Physiology, Diagnostics and Clinical Implications / Edited by David C. Gaze. – Rijeka, Croatia : InTech, 2012. – P. 179-194. – EDN SGFHSE.

73. Interrelation Between the Changes of Phase Functions of Cardiac Muscle Contraction and Biochemical Processes as an Algorithm for Identifying Local Pathologies in Cardiovascular System / Y. Fedosov, S. Zhigalov, M. Y. Rudenko [et al.] // The Cardiovascular System - Physiology, Diagnostics and Clinical Implications / Edited by David C. Gaze. – Rijeka, Croatia : InTech, 2012. – P. 195-210. – EDN SGFHRL.

74. Theoretical principles of cardiometry / M. Rudenko, O. Voronova, V. Zernov [et al.] // Cardiometry. – 2012. – No. 1. – P. 7-23. – EDN PKAPTZ.

75. Rudenko, M. Basic criteria of finding the markers of hemodynamic selfregulation mechanism on ECG and Rheogram and analysis of compensation mechanism performance in maintaining hemodynamic parameters at their normal levels / M. Rudenko, O. Voronova, V. Zernov // Cardiometry. – 2012. – No. 1. – P. 31-47. – EDN PKAPUT.

76. Skakov, V. Influence of acupuncture on the phase characteristics of the cardiac cycle in the process of treating the patients with cardiovascular system pathology / V. Skakov, M. Rudenko, V. Zernov // *Cardiometry*. – 2012. – No. 1. – P. 64-85. – EDN PKAPVX.

77. Interrelation between the changes of phase functions of cardiac muscle contraction and biochemical processes as an algorithm for identifying local pathologies in cardiovascular system / Yu. Fedosov, S. Zhigalov, M. Rudenko [et al.] // *Cardiometry*. – 2012. – No. 1. – P. 86-100. – EDN PKAPWH.

78. Criteria of identification of individual heart cycle phases on ECG / M. Rudenko, O. Voronova, V. Zernov [et al.] // *Cardiometry*. – 2012. – No. 1. – P. 132-141. – EDN PKAPXL.

79. Standardization of the ECG on the basis of cardiac cycle phase analysis / V. Zernov, O. Voronova, M. Rudenko [et al.] // *Cardiometry*. – 2012. – No. 1. – P. 101-124. – EDN PKAPWR.

80. Rudenko, M. Fundamental Research on the Mechanism of Cardiovascular System Hemodynamics Self-Regulation and Determination of the Norm-Pathology Boundary for the Basic Hemodynamic Parameters and Analysis of the Compensation Mechanism as a Method of Revealing the Underlying Causes of the Disease / M. Rudenko, V. Zernov, O. Voronova // *Heart Rhythm*. – 2012. – Vol. 9, No 11. – P. 1909-1910. – DOI 10.1016/j.hrthm.2012.09.091

81. Руденко, М. Ю. Изменение ориентиров в подготовке медицинских кадров, выбранное правительством страны / М. Ю. Руденко // *Поликлиника*. – 2012. – № 5-2. – С. 68-69. – EDN TWGDNL.

82. Свиридкина, Л. П. Инновационные медицинские технологии в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы / Л. П. Свиридкина, Н. Г. Гадельшина, М. Ю. Руденко // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2012. – № 3. – С. 16-18. – EDN OPFFWN.

Приложение Б (справочное)

**Копии актов внедрения результатов диссертационной работы,
патентов, свидетельств, сертификатов, удостоверений, протоколов**

ФМБАРОССИИ

ФГБУ ФНКЦ МРиК ФМБА России
Пятигорский государственный научно-
исследовательский институт курортологии
филиал Федерального государственного
бюджетного учреждения «Федеральный
научно-клинический центр медицинской
реабилитации и курортологии Федерального
медико-биологического агентства»
(ПГНИК ФГБУ ФНКЦ МРиК
ФМБА России)

Кирова пр-т, д. 30, г. Пятигорск,
Ставропольский край, 357500
Тел: 8(8793)31-75-91,31-75-92
ОГРН 1035008852944

ИНН 5044013246/ КПП 263243001

«16» 12 2025 г. № 112

Директору
НKB «МИУС»
И.Ф. Сурженко

347900, г. Таганрог,
ул. Петровская, 81

А К Т

внедрения результатов диссертационной работы Руденко Михаила
Юрьевича, сотрудника НKB «МИУС» ФГАОУ ВО ЮФУ

«Разработка принципов и методологии косвенного измерения фазовых
параметров гемодинамики и создание на их основе многофункционального
кардиоанализатора», представленной на соискание учёной степени доктора
технических наук по специальности «Приборы, системы и изделия
медицинского назначения».

Настоящим актом подтверждается внедрение в практическую
деятельность организации многофункционального кардиоанализатора
«Анализатор гемодинамический компьютерный «Кардиокод», (ТУ 9441-001-
73270813-2006), РУ Росздравнадзора РФ ФСР 2011/12126, разработанного в
рамках диссертационной работы М.Ю. Руденко и серийно выпускаемого.

Директор филиала



В.А. Архангельский

ООО «НПЦ Миоран»

Адрес: 197227, Санкт-Петербург г,
Серебристый б-р, дом 16, корпус 2, литер А,
помещение 1Н,
ИНН 7813226494, ОГРН 1237800020204
р/с: 40702810532470003823
к/с 30101810200000000593;
БИК 044525593; АО «Альфа-Банк», г. Москва
Тел. +7-911-720-19-18
e-mail: ssrkog@mail.ru

исх. № 04-12 от 11.12.2025 г.

УТВЕРЖДАЮ**А К Т**

внедрения результатов диссертационной работы Руденко Михаила Юрьевича, сотрудника НКБ «МИУС» ФГАОУ ВО ЮФУ, «Разработка принципов и методологии косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики и создание на их основе многофункционального кардиоанализатора», представленной на соискание учёной степени доктора технических наук по специальности « Приборы, системы и изделия медицинского назначения».

Настоящим актом подтверждается внедрение в практическую деятельность организации многофункционального кардиоанализатора «Анализатор гемодинамический компьютерный «Кардиокод», (ТУ 9441-001-73270813-2006), РУ Росздравнадзора РФ ФСР 2011/12126, разработанного в рамках диссертационной работы М.Ю. Руденко и серийно выпускаемого.

Генеральный директор
ООО «НПЦ Миоран»


подпись М.Ю. Руденко/





Общество с ограниченной ответственностью
**«МЕЖДУНАРОДНЫЙ ГУМАНИТАРНЫЙ
 УНИВЕРСИТЕТ»**

Россия, 603116, г.Нижний Новгород, Московское шоссе, д.17, корп.1, офис 44, E-mail: mgu@universitetmgu.ru

«15» декабря 2025 г.
 Нижний Новгород
 Исх. 01/15/12/2025AB

УТВЕРЖДАЮ
 Генеральный директор
 ООО «МЕЖДУНАРОДНЫЙ
 ГУМАНИТАРНЫЙ
 УНИВЕРСИТЕТ»



Полянцева А.С./

А К Т

внедрения результатов диссертационной работы Руденко Михаила Юрьевича, сотрудника НКБ «МИУС» ФГАОУ ВО ЮФУ, «Разработка принципов и методологии косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики и создание на их основе многофункционального кардиоанализатора», представленной

на соискание учёной степени доктора технических наук по специальности:
«Приборы, системы и изделия медицинского назначения»

Настоящим актом подтверждается внедрение в практическую деятельность организации многофункционального кардиоанализатора «Анализатор гемодинамический компьютерный «Кардиокод», (ТУ 9441-001-73270813-2006), РУ Росздравнадзора РФ ФСР 2011/12126, разработанного в рамках диссертационной работы М.Ю. Руденко и серийно выпускаемого.

ООО «МЕЖДУНАРОДНЫЙ ГУМАНИТАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» (ООО «МГУ»)
 АКТ ВНЕДРЕНИЯ

London Neurology & Pain Clinic

Dr Tamara Voronina
Endocrinologist, Acupuncturist Homeopath
Intermittent Hypoxia Training Consultant
100 Harley Street London W1G 7JA UK
Mob: +44 (0) 78 1632 7447
info@tvrejuvenation.com
www.tvrejuvenation.com

2 декабря 2025 г.

А К Т

внедрения результатов диссертационной работы Руденко Михаила Юрьевича, сотрудника НКБ «МИУС» ФГАОУ ВО ЮФУ, «Разработка принципов и методологии косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики и создание на их основе многофункционального кардио-анализатора», представленной на соискание учёной степени доктора технических наук по специальности «Приборы, системы и изделия медицинского назначения».

Настоящим актом подтверждается внедрение в практическую деятельность clinic многофункционального кардио-анализатора «Анализатор гемодинамический компьютерный «Кардиокод», (ТУ 9441-001-73270813-2006), РУ Росздравнадзора РФ ФСР 2011/12126, разработанного в рамках диссертационной работы М.Ю. Руденко и серийно выпускаемого.

Доктор Тамара Н. Воронина



УТВЕРЖДАЮ
Доктор А.А. Лотарев
МЭЙДЭЙ АСИСТЕНЦИЯ
(MAYDAY ASISTENCIA)
8 декабря 2025 г.



Dr. Alexander Lotarev
Emergenciologo
código: 4781

А К Т

внедрения результатов диссертационной работы Руденко Михаила Юрьевича, сотрудника НКБ «МИУС» ФГАОУ ВО ЮФУ, «Разработка принципов и методологии косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики и создание на их основе многофункционального кардиоанализатора», представленной на соискание учёной степени доктора технических наук по специальности «Приборы, системы и изделия медицинского назначения».

Настоящим актом подтверждается внедрение в практическую деятельность организации многофункционального кардиоанализатора «Анализатор гемодинамический компьютерный «Кардиокод», (ТУ 9441-001-73270813-2006), РУ Росздравнадзора РФ ФСР 2011/12126, разработанного в рамках диссертационной работы М.Ю. Руденко и серийно выпускаемого.

Руководитель организации





ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

**РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ
НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**
от 17 октября 2011 года № ФСР 2011/12126

На медицинское изделие

Анализатор гемодинамический компьютерный "КАРДИОКОД"
по ТУ 9441-001-73270813-2006

Настоящее регистрационное удостоверение выдано

Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью "Кардиокод"
(НТ ООО "Кардиокод"), Россия,
347900, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Александровская, д. 47

Производитель

Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью "Кардиокод"
(НТ ООО "Кардиокод"), Россия,
347900, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Александровская, д. 47

Место производства медицинского изделия

НТ ООО "Кардиокод", Россия,
347900, Ростовская область, г. Таганрог, ул. Александровская, д. 47

Номер регистрационного досье № 26797 от 12.07.2011

Вид медицинского изделия -

Класс потенциального риска применения медицинского изделия 26

Код Общероссийского классификатора продукции для медицинского изделия 94 4103

Настоящее регистрационное удостоверение имеет приложение на 1 листе

приказом Росздравнадзора от 17 октября 2011 года № 125-ПР/11

и приказом от 30 декабря 2016 года № 15051 о замене

допущено к обращению на территории Российской Федерации

**Заместитель руководителя Федеральной службы
по надзору в сфере здравоохранения**



Д.Ю. Павлюков

0028639

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

на товарный знак (знак обслуживания)

№ 282715

КАРДИОКОД

Правообладатель: *Научно-техническое общество с ограниченной ответственностью «Кардиокод», 347900, г. Таганрог, Лермонтовский пер., 25 (RU)*

Заявка № 2004719212

Приоритет товарного знака 24 августа 2004 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре товарных знаков и знаков обслуживания Российской Федерации 22 февраля 2005 г.

Срок действия регистрации истекает 24 августа 2014 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам



Б.П. Симонов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2345709

**СПОСОБ СИНХРОННОЙ РЕГИСТРАЦИИ
РЕОГРАММЫ С ЭЛЕКТРОДОВ ЭКГ И УСТРОЙСТВО
ДЛЯ ЕГО РЕАЛИЗАЦИИ**

Патентообладатель(ли): *Научно-техническое общество с
ограниченной ответственностью "Кардиокод" (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2006127229

Приоритет изобретения 26 июля 2006 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации 10 февраля 2009 г.

Срок действия патента истекает 26 июля 2026 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной
собственности, патентам и товарным знакам



Б.П. Симонов

ОКБ Ритм.

Руденко М.Ю.

11



СОЮЗ СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГОСУДАРСТВЕННОМ КОМИТЕТЕ СССР ПО НАУКЕ И ТЕХНИКЕ
(ГОСКОМИЗОБРЕТЕНИЙ)

АВТОРСКОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО

№ 1533647

На основании полномочий, предоставленных Правительством СССР, Госкомизобретений выдал настоящее авторское свидетельство на изобретение:
"Способ измерения параметров артериального давления"

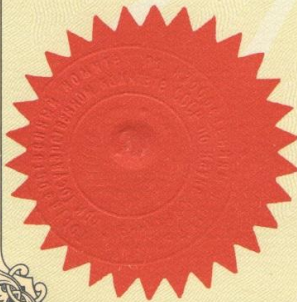
Автор (авторы): Руденко Михаил Юрьевич, Алексеев Владимир Борисович, Атьков Олег Юрьевич, Большов Владимир Михайлович, Мацюк Сергей Алексеевич и Павлов Владимир Всеволодович

Заявитель: ОПЫТНО-КОНСТРУКТОРСКОЕ БЮРО "РИТМ" ТАГАНРОГСКО-ГО РАДИОТЕХНИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА ИМ.В.Д.КАЛМЫКОВА И ДРУГИЕ, УКАЗАННЫЕ В ОПИСАНИИ
Заявка № 3999753 Приоритет изобретения 27 декабря 1985 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений СССР

8 сентября 1989 г.

Действие авторского свидетельства распространяется на всю территорию Союза ССР.



Председатель Комитета

Начальник отдела

Ю. Алексеев
Зинин



EC Verification Certificate

according to annex IV
Medical Devices Directive 93/42/EEC

**EUROCAT Institute for
Certification and Testing**
Quarat® Center * Wittichstrasse 2
64295 Darmstadt, Germany
Identification No. 0535,
in its function as Notified Body

herewith confirms that the medical device
haemodynamically analyzer

„Cardiocode“ 2.1

Item number: 01C01
(UMDNS: 12-103; class IIa)
specified by serial number:
0100109 to 0103109
(30 devices)

of the manufacturer

Cardiocode Deutschland Ltd.
Gemündener Straße 4
55469 Simmern, Germany

is conform to the technical documentation
of the medical device and the relevant
provisions of Medical Devices Directive
93/42/EEC of June 14, 1993.

CE 0535

Report No.: BA0E310MS01

Certificate No.: CP093211-IV

Accreditation granted by
ZLS Zentralstelle der Länder
für Sicherheitstechnik

ZLS-ZE-656/09

Darmstadt, 17 November 2009


Certification Body



«Утверждаю»

Главный сердечно – сосудистый хирург
РО и ЮФО

Директор Ростовского центра кардиологии

Д.м.н., профессор,

Дюжиков А.А.

май 2012 г.



**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА ГЕМОДИНАМИКИ
«КАРДИОКОД»
В ПРАКТИЧЕСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ
ЮЖНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА**

Авторы:

Михаил Руденко,
Ольга Воронова,
Владимир Зернов,
Константин Мамбергер,
Дмитрий Македонский,
Сергей Руденко,
Юрий Федосов

Лаборатория исследования сердечно – сосудистой системы Российского нового университета

Сергей Собин,
Анатолий Орлов

Ростовский центр кардиологии и сердечно – сосудистой хирургии

В медицинских рекомендациях рассматривается сущность мультипараметрического анализа фазовой структуры сердечного цикла и практическое использование прибора «Кардиокод». Широкая международная клиническая апробация метода показала его эффективность в практическом здравоохранении. Методические рекомендации предназначены для врачей функциональной диагностики, кардиологов, врачей скорой помощи, врачей лечебно - профилактических учреждений, кардиохирургов.

Введение

Широко распространенный многоканальный метод регистрации ЭКГ в своей сути направлен на выявление изменений функционирования различных частей сердца [1]. Использование оригинального одноканального метода регистрации ЭКГ восходящей аорты, синхронно с РЕОграммой аорты (метод «Кардиокод») решает эту же задачу, но значительно проще и на основе метрологического обеспечения, что предоставляет более достоверную информацию и в значительно большем объеме о состоянии сердечно – сосудистой системы [2]. При этом метод позволяет косвенно измерять до 7 объемов крови в различных фазах сердечного цикла [3,4,5].



АКТ

клинических испытаний одноканального кардиографа «Кардиокод»

Клинические сравнительные испытания прибора «Кардиокод» были проведены с целью проверки расчётных характеристик гемодинамики, получаемых при работе прибора в стационарных условиях клиники.

Время испытаний: с 1 сентября 2003 года по 30 ноября 2003 года.

Место испытаний. Испытания проводились на базе Окружного военного клинического госпиталя СКВО в г. Ростове н/Д.

Методика испытаний. Испытания проводились по сравнительному принципу данных получаемых прибором «Кардиокод» и стандартными приборами ультразвукового сканирования на пациентах с ранее известными диагнозами. В дальнейшем, по полученным результатам прибором «Кардиокод», независимо ставился диагноз, который сравнивался с известным. Так же сравнивались количественные характеристики гемодинамики получаемые при ультразвуковом сканировании и прибором «Кардиокод».

Результаты испытаний. Были обследованы девять человек с различными диагнозами. Пациенты находились в условиях клиники. Подбор пациентов производился из соображения обследования прибором более широкого спектра патологии. Сравнительные испытания установили следующее:

1. Количественные характеристики гемодинамики отличаются от сравниваемых не более 3%.
2. Исходные данные, получаемые прибором, совпадают с данными, ранее используемыми врачом для постановки диагноза.
3. Информация предоставляемая прибором для постановки диагноза многообразна, легко идентифицируется врачом и фиксируется за короткий промежуток времени как в электронном виде, так и на бумажном носителе.
4. Прибор очень прост в пользовании.

Выводы. Параметры гемодинамики получаемые прибором «Кардиокод» соответствуют по величине параметрам регистрируемым ультразвуковым способом стандартными приборами.

Приложение: Практически полученные данные в ходе клинических испытаний прилагаются к акту.

Приложение В (справочное)

Разработанный серийно выпускаемый анализатор гемодинамический компьютерный (ФОТО)



Приложение Г
(справочное)

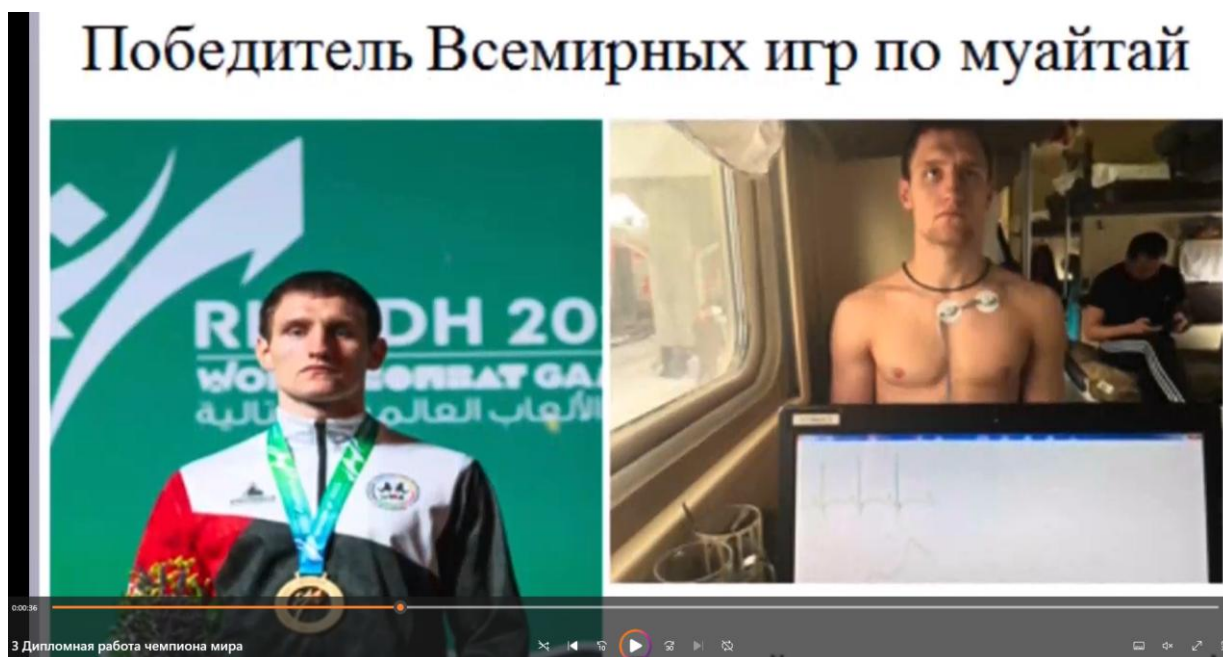
Демонстрация и популяризация результатов диссертационного исследования (ФОТО)



Прибор «Кардиокод» в Коста-Рика на скорой помощи.



Прибор «Кардиокод» в Коста-Рика на стадионе.



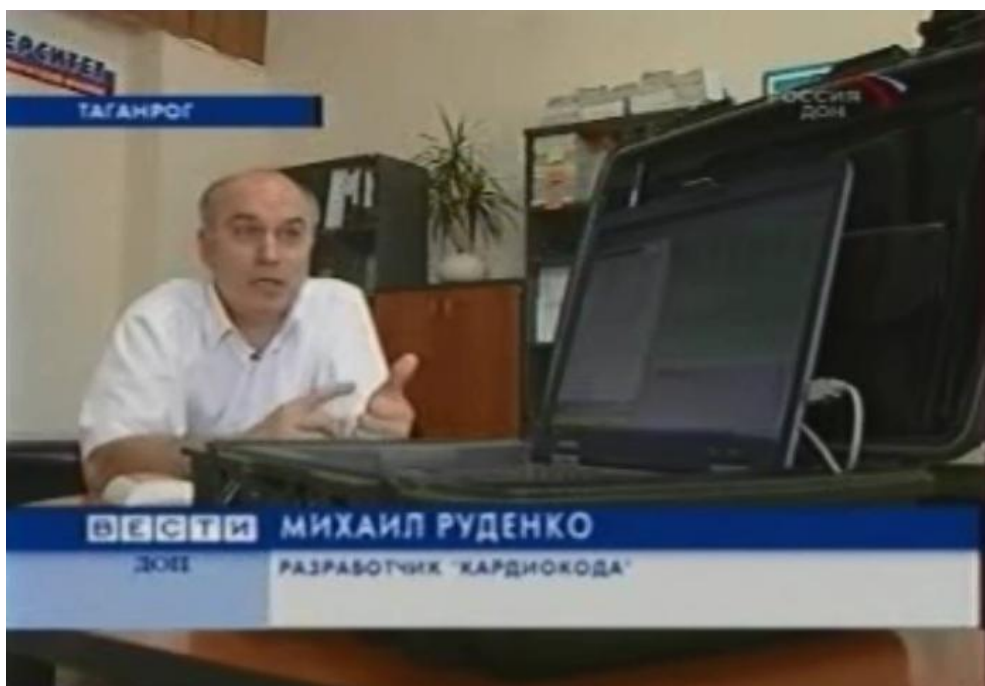
Прибор «Кардиокод» в подготовке Чемпиона мира 2024 по тайскому боксу

Приложение Д
(справочное)

Публикации в федеральных средствах массовой информации теле-
видение и др.



Прибор «Кардиокод» в Коста-Рика
в программе «Доброе утро, Коста-Рика»



Выступление М.Ю. Руденко
в новостной программе «Вести»,
2008 г.



Программа «Утро России» 2018 г. Репортаж о приборе «Кардиоконд».
Директор ВНИИИМТ Б.И. Леонов на диагностике прибором «Кардиоконд»



Видео. Доклад М. Руденко на объединенном конгрессе Европейского и мирового обществ кардиологии, Париж, (0:54)



Президент ассоциации кардиологов ОАЭ, Дубай, 2012



Конгресс по спортивной медицине, Сочи, 2012



Конгресс мировой кардиологической ассоциации, Мельбурн, 2013



Экспоцентр. Встреча с Р.М. Баевским, Москва, 2008



Лекция, Пятигорск, 2012



Президент Американского кардиологического общества, Сан – Франциско, 2012



Руководитель мировой ассоциации кардиологов, Мюнхен, 2012

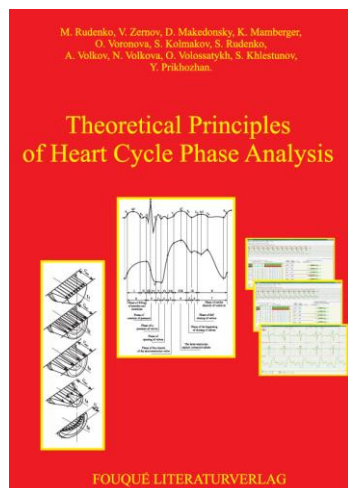


Президент рабочей группы е-кардиологии ЕКО, Осек, 2014

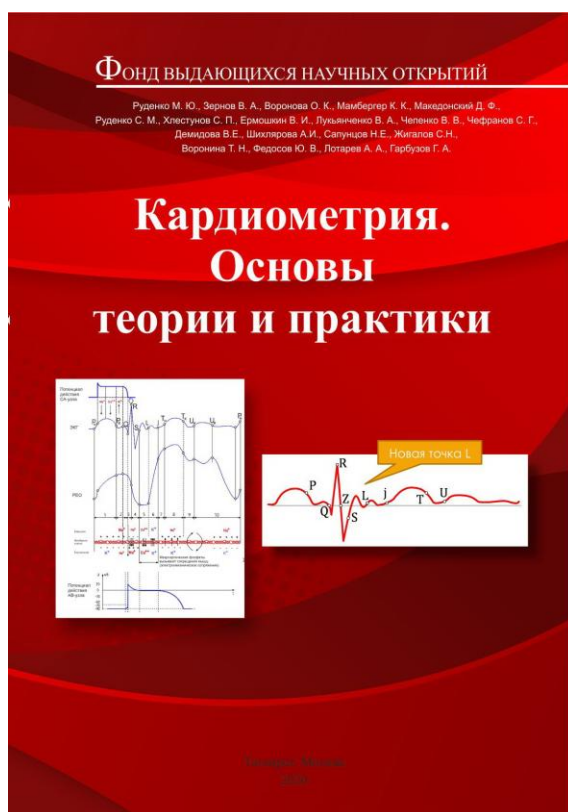


Лекция, Стокгольм, 2018

Выступление автора диссертационной работы на мировых конгрессах по
кардиологии



Монография написанная атором диссертационной работы принятая специальной комиссией в качестве учебника для врачей кардиологов в странах ЕС и Северной Америке (перевод письма из издательства)



Монографии написанные атором диссертационной работы