

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Тверской государственный университет»

На правах рукописи

Лебедев Дмитрий Юрьевич

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МГНОВЕННОГО
СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ОСНОВЕ МОДЕЛИ
МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОЙ ДИНАМИКИ

Специальность 05.13.18. – Математическое моделирование, численные
методы и комплексы программ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-
математических наук

Научный руководитель:
доктор технических наук
Цветков Илья Викторович

Тверь – 2018

Список обозначений

В работе используются следующие обозначения:

ВСС – внезапная сердечная смерть

ВСП – вариабельность сердечного ритма

ФП – фибрилляция предсердий

МСП – мгновенный сердечный ритм

МФД – мультифрактальная динамика

ЭКГ – электрокардиограмма

СМ – суточное мониторирование

ХМ – холтеровское мониторирование

Оглавление

1. Некоторые сведения о холтеровском мониторинге, фракталах и самоподобии вариаций мгновенного сердечного ритма	20
1.1. Холтеровское мониторирование	20
1.1.1. Определение метода	20
1.1.2. Оборудование	21
1.2. Предварительная обработка данных	21
1.3. Некоторые сведения о фракталах	24
1.3.1. Понятие фрактала и самоподобие	24
1.3.2. Фрактальная размерность	25
1.3.3. Концепция фрактальной кривой, как толстой линии	26
1.3.4. Вычисление фрактальной размерности временных кривых	26
1.3.5. Вычисление фрактальной размерности множества точек	28
1.3.6. Нормировка результатов вычислений фрактальной размерности	29
1.4. Самоподобие вариаций мгновенного сердечного ритма	34
1.5. Выводы по первой главе	36
2. Математическая модель мультифрактальной динамики	37
2.1. Основные уравнения модели мультифрактальной динамики	37
2.2. Классификация сердечных ритмов в модели мультифрактальной динамики	41
2.3. Выводы по второй главе	44
3. Анализ мгновенного сердечного ритма в модели мультифрактальной динамики	45
3.1. Анализ параметров модели для регулярного случая	45

3.2. Соответствие параметров модели с клиническим состоянием пациента	58
3.3. Выводы по третьей главе	58
4. Катастрофы мгновенного сердечного ритма в модели мультифрактальной динамики	60
4.1. Определение параметров модели в области скачков.	61
4.2. Анализ параметров модели в области скачков.	64
4.3. Соответствие параметров модели с клиническим состоянием пациента.....	84
4.4. Обсуждение полученных результатов.....	84
4.5. Выводы по четвертой главе	86
5. Анализ 2D и 3D скаттерограмм МСР.....	88
5.1. 2D скаттерограмма МСР	88
5.1.1. Вычисление фрактальной размерности 2D скаттерограммы.....	90
5.1.2. Обсуждение полученных результатов.....	94
5.2. 3D скаттерограмма МСР	96
5.2.1. Возможности визуальной оценки аритмий при холтеровском мониторинговании.....	96
5.2.2. Обсуждение полученных результатов.....	99
5.3. Выводы по пятой главе.....	100
Заключение	101
Список литературы	102

Введение

Актуальность

Современная кардиология характеризуется существенным увеличением числа больных с сердечно-сосудистой патологией. Одним из неблагоприятных факторов их течения представляется высокий риск развития осложнений, которые носят подчас фатальный характер и проявляются развитием ВСС. Последняя представляется очень важной проблемой с медицинской и социальной точек зрения, что связано с ее большой частотой. По различным данным, полученным в США и странах Европы, каждый год около 250000-400000 человек умирают при явлениях, классифицирующийся как ВСС [28, 29]. Данные статистики о распространенности ВСС среди населения нашей страны отсутствуют. Известно, что смерть от сердечно-сосудистых катастроф наступает внезапно в 60-70% случаев [33]. С учетом того обстоятельства, что число пожилых людей увеличивается с каждым годом [39] изучение этой проблемы представляется особенно актуальным.

Особенности функционирования сердечно-сосудистой системы на основе наблюдения за значениями ритма сердца привлекают внимание исследователей уже более 50 лет. Характеристики сердечного ритма при его математической обработке оказались весьма значимы в диагностических и прогностических целях. Первые данные, полученные в институте медико - биологических проблем Р.М. Баевским [1], предложившим проводить кардиоинтервалографию — изучение длительностей последовательных кардиоциклов (RR-интервалов на ЭКГ), позволили определить характерные варианты нормы и патологии. В последующем метод исследования сердечного ритма получил свое развитие в разработанной методике анализа вариабельности сердечного ритма, для чего чаще применяются временной и спектральный математический анализы последовательных RR-интервалов [2].

Методы временной области считаются наиболее простыми в применении и включают в себя такие показатели, как среднее значение, мода, стандартное отклонение и т.д. Данные подходы обобщены и проанализированы в монографии Баевского Р.М., Кирилова О.И., Клецкина С.З [46], вышедшей в 1984 году.

Методы частотной области также нашли широкое применение в области исследования сердечного ритма. Они основаны на спектральном разложении ряда интервалов (очень низкочастотные компоненты (ОНЧ), низкочастотные (НЧ) и высокочастотные колебания (ВЧ), отношение НЧ/ВЧ и т.д). По сравнению с разложением сигналов на ряды Фурье, вейвлет-анализ позволяет с гораздо более высокой точностью представлять локальные особенности сигналов [94]. Результаты применения данных подходов позволили выявить наличие патологии сердечно-сосудистой системы исследуемых пациентов [47, 48].

Методы нелинейного анализа дополняют методы временной и частотной областей и отражают нелинейный характер изменений показателей сердечного ритма. Наиболее часто встречаются методы, основанные на вычислении фрактальной размерности, энтропии, оценке показателей символьной динамики, построении фазового портрета, нахождении экспоненты Ляпунова и многие другие. Эта группа методов получила бурное развитие благодаря таким авторам, как N.P.Chau [30], Y. Yamamoto [24], V.K. Yeragani [25], T.H. Mäkikallio [26], L.Glass [66], A. Garfinkel [67], A.L. Ritzenberg [68], A.L. Goldberger [69,70,71,72], A. Babloyantz [73], S.M. Pincus [76], J.S. Richman [77], C.K. Peng [74], P.C. Ivanov [75], V. Novak [78], J Kurths [79], A.Porta [80] и многим другим. Несмотря на то, что эти подходы показали себя мощными средствами исследования различных комплексных систем, с их помощью не удалось получить крупных достижений при обработке медико-биологических данных [2]. Однако, нельзя исключить тот факт, что ритм сердечной деятельности несет в себе целый ряд нераскрытых механизмов, что может являться предпосылкой к его дальнейшему изучению. Так, в работах Успенского В.М. показано, что в кардиосигналах заложены программы нормы и

различных заболеваний внутренних органов [62,63,64]. Данный аспект, лежащий на стыке медицинских, математических и компьютерных наук, является достаточно актуальным и требующим применения качественно нового компьютерного и математического инструментария, позволяющего получить необходимую информацию об исследуемой сердечно-сосудистой системе как описательного, так и прогностического характера.

Методы машинного обучения в настоящее время находятся на пике популярности, являются хорошим потенциалом для обработки большого массива данных холтеровского мониторинга. Наиболее обширные результаты из данного класса методов показывают подходы с использованием гибридных моделей, основанные на комбинации методов частотной области и нелинейного анализа [49, 50]. Искусственные нейронные сети занимают значимое место в теории машинного обучения и позволяют решать задачи распознавания аритмий с достаточно высокой точностью [95, 96].

Математические модели для описания некоторых аспектов функционирования сердечно-сосудистой системы в различных условиях предложены в работах [81-89].

Многообразие различных неблагоприятных факторов, которые могут оказать влияние на ВСС, выражающихся не только структурными и функциональными изменениями в сердце, но и различными поведенческими аспектами [60] не позволяет современным принципам построения диагностических и прогностических систем в полной мере подойти к решению указанной проблемы, ввиду того, что существующие математические модели и подходы недостаточно точно описывают именно критические процессы и переход к ним.

Актуальность исследования сердечных ритмов тесно связана с необходимостью выявления новых маркеров неблагоприятных сердечно-сосудистых эпизодов.

Предсказание риска развития фатальных осложнений осуществляется в большинстве случаев с помощью анализа ВСР. В [2] приведены положения о клиническом значении анализа ВСР у пациентов с различными заболеваниями. В работе отмечается, что снижение показателей ВСР указывает на нарушение вегетативного контроля сердечной деятельности. Наиболее высокие показатели ВСР наблюдаются у здоровых людей молодого возраста и спортсменов. Переходные показатели ВСР регистрируются у больных с различными органическими заболеваниями сердца, в том числе с желудочковыми нарушениями сердечного ритма. Наиболее низкие показатели ВСР наблюдаются у людей, которые перенесли эпизоды фибрилляции желудочков [61].

Исследование сердечно-сосудистой системы, которая в силу своей сложности не может адекватно описана и смоделирована при помощи классических методов (например, аналитических или статистических методов), может быть выполнено посредством другого подхода, основанного на наблюдении за ее поведением. В качестве наблюдаемой может выступать последовательность RR-интервалов, полученная на основе метода электрофизиологической инструментальной диагностики ХМ с точностью ± 1 мс. Однако, наиболее адекватным методом исследования RR-интервалов является анализ МСР [4,5,6,7,8,27], определяемый динамикой данных интервалов. Понятие МСР представляет собой обобщение понятия сердечного ритма, используемого в медицинской практике [93]. Если усреднить МСР по промежутку времени в одну минуту, то получим значение сердечного ритма.

Пусть i – номер текущего RR-интервала $i = 1, \dots, n$. В данном случае n есть не что иное, как число сердечных сокращений за время наблюдения T .

Тогда значение МСР на i -м интервале [4] :

$$y_i = \frac{60}{T_{RRi}} \quad (1)$$

Пику R-зубца соответствует момент времени t_i . Тогда $T_{RR_i} = t_{i+1} - t_i$. Значения времени t_i измеряются в секундах, а мгновенный ритм y_i в минутах⁻¹. На промежутке времени $t_i \leq t \leq t_{i+1}$ кривая сердечного ритма $y(t)$ дается формулой:

$$y(t) = y_i + (y_{i+1} - y_i) \frac{t - t_i}{t_{i+1} - t_i} \quad (2)$$

С помощью (2) легко построить функцию на всем промежутке времени $t_l \leq t \leq t_n$. Анализ поведения конкретных кривых $y(t)$, показывает, что они близки к мультифрактальным (будет продемонстрировано в главе 3 настоящей работы). Это означает, что весь промежуток времени наблюдения $T = t_n - t_l$ можно разбить на N промежутков, на каждом из которых кривая $y(t)$ имеет определенное значение фрактальной размерности D . На каждом из этих участков фрактальную кривую аппроксимируем линейной функцией. Обозначим через X тангенс угла наклона графика этой линии тренда.

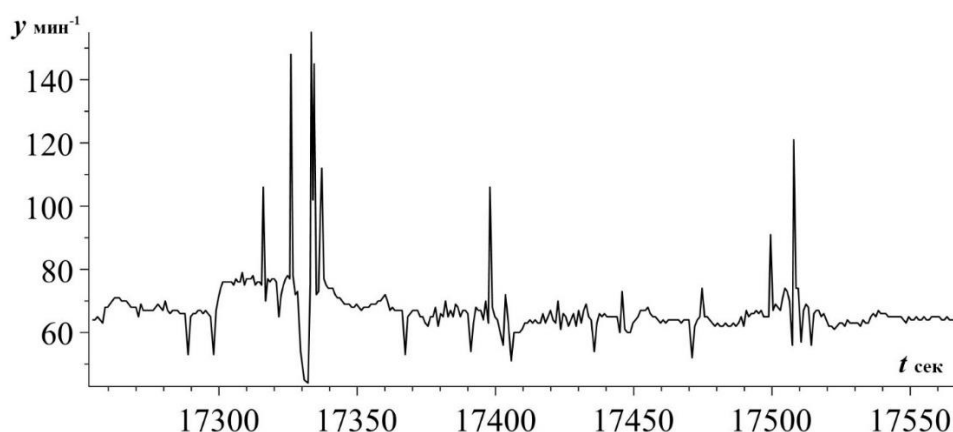


Рис.1. Кривая МСР

На рисунке 1 отчетливо видна нерегулярная, сложная структура кривой МСР, которая похожа на береговую линию и предположительно представляет собой фрактал. Взаимодействие большого числа различных факторов, которые оказывают влияние на сердечный ритм, определяют нелинейный характер динамики его показателей. Для анализа такого рода сложных кривых требуется развитие имеющихся математических методов нелинейной динамики, которые

могли бы адекватно отражать их характер. В работе [90] отмечается, что нарушения сердечного ритма рассматриваются с позиции детерминированного хаоса. Детерминированность хаотической системы заключается в ее высокой чувствительности по отношению к исходному состоянию и возможности описания ее поведения математическими методами нелинейной динамики. Кроме того, изменение степени динамического хаоса в структуре сердечного ритма связывается с повышенным риском внезапной сердечной смерти [91]. В данной работе предлагается использовать метод мультифрактальной динамики, основанный на положениях теории катастроф, который хорошо описывает переходные и кризисные состояния сложных систем [17], в частности, быстро протекающие внезапные нарушения сердечного ритма.

Цель диссертационной работы

Целью диссертационной работы является разработка и применение математических моделей и программного обеспечения для выявления свойств динамики мгновенного сердечного ритма с использованием больших массивов данных, полученных в результате ХМ. Эти модели будут построены на основе модели мультифрактальной динамики [17] с учетом основных свойств и специфики динамики МСР. Одним из основных требований, предъявляемых к разрабатываемым в данной работе математическим моделям, является качественное и количественное описание наблюдаемого на опыте эффекта скачков МСР, которые с математической точки зрения представляют собой катастрофы. МФД позволяет описывать кризисные явления в динамических системах, выявлять важные параметры, характеризующие динамику процесса, прогнозировать возможные сердечно-сосудистые катастрофы. Математическое моделирование кризисных явлений в динамике сердечных ритмов поможет глубже понять природу функционирования сердечно-сосудистой системы и соответственно прогнозировать возникновение негативных сердечно-сосудистых эпизодов. Так, в модели МФД аритмия имеет бифуркационную природу, что позволяет надеяться

на создание эффективных способов воздействия на это состояние. Основой применения модели МФД является доказательство фрактальности (самоподобия) МСР. Будут приведены весомые аргументы, указывающие на достаточно высокую степень самоподобия МСР.

В рамках проведенного исследования предполагается вычислить исходные параметры разрабатываемых математических моделей на основании данных ХМ, получить системы уравнений, описывающие динамику МСР, реализовать комплекс программ для решения систем этих уравнений с целью нахождения неизвестных параметров моделей. Анализ вариабельности МСР на небольших участках кривой МСР предлагается проводить с помощью построенных в данной работе математических моделей на основе модели МФД, а на всем интервале наблюдения – с помощью построения и анализа двумерных и трехмерных скаттерограмм.

Основные задачи

Для достижения цели диссертационной работы решаются следующие задачи:

- 1) Создание и реализация комплекса программ для построения функции МСР;
- 2) Выявление свойства самоподобия функции МСР и скаттерограммы МСР на основе опытных данных;
- 3) Расчет и анализ параметров МСР в модели МФД для различных пациентов;
- 4) Исследование катастроф (скачков) МСР в модели МФД.

Объектом исследования является динамика такого показателя функционирования сердечно-сосудистой системы, как МСР.

Предметом исследования являются системы уравнений математических моделей МСР и комплексы программ для их численного решения.

Научная новизна полученных результатов

В ходе выполнения диссертационного исследования были впервые рассмотрены и решены следующие задачи:

1) На основании опытных данных показан самоподобный характер кривых МСР с погрешностью до 5%. Показано самоподобие скаттерограмм МСР с погрешностью не выше 1%;

2) Получены системы уравнений, описывающие поведение МСР, решения которых определяет параметры построенной модели МФД;

3) Выявлен критерий возникновения скачков МСР, связанный с поведением его фрактальной размерности и на его основе показано, что скачки имеют бифуркационную природу. На конкретных примерах показана возможность использования фрактальной размерности МСР в качестве флага катастрофы МСР;

4) Составлен и реализован алгоритм вычисления фрактальной размерности скаттерограмм МСР, основанный на использовании фрактальных решеток в R^2 и на порядок улучшающий точность вычислений этого параметра. Продемонстрирована эффективность визуализации различных форм нарушений сердечного ритма на основе использования цветных 3D-скаттерограмм МСР.

Теоретическая и практическая значимость

Разработанные в диссертации методы анализа динамики МСР дополняют и развивают современную математическую теорию анализа нарушений ритма сердца.

Полученные в работе новые результаты, закономерности и разработанные методы, а также вычислительные алгоритмы позволят улучшить качество диагностики и профилактики нарушений ритма сердца. Применение разработанной модели МФД для описания динамики МСР позволяет проводить ее мониторинг с целью прогнозирования бифуркационных явлений, для которых характерно наличие скачков средней скорости изменения МСР. Проведенное исследование показывает перспективность использования фрактальных свойств

МСП в качестве маркера состояний сердечно-сосудистой системы. В частности, построенная модель МФД может быть положена в основу разработки критериев для своевременного имплантирования кардиовертера-дефибриллятора, систем экспресс-анализа нарушений сердечного ритма. Развиваемые в данной работе методы анализа скаттерограмм направлены на повышение точности классификации различных форм нарушений ритма сердца.

Разработанный программный комплекс для ЭВМ реализует математические методы и алгоритмы, описанные в диссертации. Программный комплекс реализован с использованием объектно-ориентированного языка программирования Delphi, языка программирования для статистической обработки данных и работы с графикой R, а также системы компьютерной математики Maple. Он имеет модульную архитектуру и позволяет проводить предобработку исходных RR-интервалов, строить функцию МСП и ее кусочно-линейный тренд, дает возможность исследовать динамику поведения функции МСП на интервале, получать численные параметры модели МФД, выполнять построение скаттерограмм и исследовать их с помощью фрактального анализа, а также визуализировать полученную информацию.

Положения и результаты, выносимые на защиту

- 1) Реализация разработанного комплекса программ для построения функции МСП;
- 2) Построение на основе модели МФД математических моделей МСП;
- 3) На основании анализа опытных данных обнаружены и исследованы особенности скачков МСП. Показано, что в рамках построенной математической модели скачки МСП представляют собой катастрофы, флагом которых может служить значение фрактальной размерности МСП. Сформулирован критерий возникновения скачков МСП;

4) Показан самоподобный (фрактальный) характер функции МСР и скаттерограммы МСР по данным ХМ.

Апробация и реализация основных результатов работы

Основные результаты работы докладывались и обсуждались в 2014-2018 годах на ежегодной 60-й межвузовской научной конференции студентов в ТГМА в рамках медико-биологической сессии (Тверь, 2014 г), международной конференции «Современные проблемы прикладной математики и информатики» (Дубна, 2014 г), научном семинаре НОЦ математического моделирования сложных систем и процессов (Тверь, 2016 г), научных семинарах ОИЯИ ЛИТ (Дубна, 2016 г), научном семинаре Института математических проблем биологии (Пущино, 2018 г).

Исследования по теме диссертации получили финансовую поддержку фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе УМНИК по направлению «Информационные технологии»: «Разработка программного обеспечения для анализа мгновенного сердечного ритма в рамках модели мультифрактальной динамики».

Апробация результатов, полученных в диссертации в рамках исследования динамики МСР, была произведена в ГБУЗ «Тверской областной кардиологический диспансер».

Достоверность результатов обеспечивается:

1) Использованием модели МФД, успешность применения которой для описания динамики МСР подтверждена соответствием рассчитанных параметров этой модели и клиническими особенностями состояния исследуемых пациентов;

2) Использованием реальных экспериментальных данных по МСР, полученных в результате ХМ пациентов ГБУЗ «Тверской областной кардиологический диспансер»;

3) Применением разработанного программного комплекса с использованием широко известных средств разработки программ (Delphi, Maple и R) и успешно прошедшего функциональное тестирование по методике модульного тестирования и позволяющего изучать свойства системы в рамках модели МФД.

Личный вклад автора

Автором работы совместно с научным руководителем проводились выбор темы, планирование работы, постановка задач, разработка вычислительных алгоритмов и обсуждение результатов. Научный консультант Иванов Александр Петрович — доктор медицинских наук, профессор, участвовал в обсуждении результатов и их интерпретации.

Автором самостоятельно проведен отбор данных, их первичная обработка, изучена специфика свойств МСР, осуществлен выбор переменных и параметров разрабатываемых математических моделей МФД, проведена их адаптация для описания динамики МСР, поскольку предложенная модель в работе [17] была проработана только для анализа социально-экономических систем. Получены системы уравнений, описывающие поведение динамики МСР. Также реализованы основные программные модули, проведены вычислительные эксперименты при исследовании МСР и анализ характеристик МСР, включая визуализацию результатов, а также их оформление в виде публикаций и научных докладов. Кроме того, автором поставлена задача вычисления более точного значения фрактальной размерности путем нормировки результатов ее вычисления на фрактал с переменной фрактальной размерностью. Предложен метод визуализации большого массива данных ХМ с использованием цветных 3D-скаттерограмм.

Публикации автора

Основные результаты диссертации опубликованы в 8 работах, 7 из которых опубликованы в рецензируемых научных изданиях. Из них 3 входят в перечень SCOPUS. На модули программного комплекса получены 4 свидетельства о

государственной регистрации программы для ЭВМ в федеральной службе по интеллектуальной собственности.

1. А.Н.Кудинов, Д.Ю.Лебедев, В.П.Цветков, И.В.Цветков. Математическая модель мультифрактальной динамики и анализ сердечных ритмов. // Математическое моделирование. 2014. Т. 26. №10. С.127-136.

2. Иванов А.П., Кудинов А.Н., Лебедев Д.Ю., Цветков В.П., Цветков И.В. Анализ мгновенного сердечного ритма в модели мультифрактальной динамики на основе холтеровского мониторинга // Математическое моделирование. 2015. Т. 27. № 4. С. 16–30.

3. Иванов А.П., Кудинов А.Н., Лебедев Д.Ю., Михеев С.А., Цветков В.П., Цветков И.В. Бифуркационные катастрофы мгновенного сердечного ритма в модели мультифрактальной динамики // Вестник ТвГУ. Серия: Прикладная математика. 2016. № 1. С. 63–73.

4. Кудинов А.Н., Лебедев Д.Ю., Иванов А.П., Рыжиков В.Н., Цветков В.П., Цветков И.В. Самоподобие скаттерограммы мгновенного сердечного ритма // Вестник ТвГУ. Серия: Прикладная математика, №3. 2014.

5. Лебедев Д.Ю., Иванов А.П., Рыжиков В.Н., Цветков В.П. Фрактальные свойства скаттерограммы мгновенного сердечного ритма. // Тезисы докладов международной молодежной конференции «Современные проблемы прикладной математики и информатики». (Дубна, 25-29 августа 2014 г). – Дубна: ОИЯИ, 2014. С. 89-92.

6. Кудинов А.Н., Лебедев Д.Ю., Рыжиков В.Н., Цветков В.П., Цветков И.В., Иванов А.П. Самоподобие и фрактальная размерность скаттерограммы мгновенного сердечного ритма // Научные технологии. 2015. Т. 16, №5. С. 57–63.

7. Иванов А. П., Лебедев Д. Ю., Цветков В. П., Кудинов А. Н., Цветков И. В. Возможности визуальной оценки аритмий при холтеровском мониторинге

ЭКГ: место трехмерной скаттерографии в анализе variability ритма сердца. Трансляционная медицина. 2015; 2 (6): 5–10.

8. Иванов А.П., Кудинов А.Н., Лебедев Д.Ю., Михеев С.А., Цветков В.П., Цветков И.В. Катастрофы мгновенного сердечного ритма в модели мультифрактальной динамики и по данным холтеровского мониторинга // Математическое моделирование. 2017. Т.29, № 5. С. 73-84.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы. Работа содержит 111 страниц основного текста, 55 рисунков, 11 таблиц, список литературы из 97 наименований.

Краткое содержание диссертации

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы цель исследования и научные задачи, приведены результаты и положения, выносимые на защиту, их новизна, обоснованность и достоверность, представлены сведения о публикациях, апробации и реализации основных результатов диссертации. Дана общая характеристика работы и проведен обзор литературы по теме исследования.

В главе 1 приведены общие сведения о холтеровском мониторинге, фракталах и мультифракталах, а также способах расчета фрактальной размерности. Отражены вопросы предварительной обработки данных и приведены доводы в пользу использования модели мультифрактальной динамики. В данной работе для расчета фрактальной размерности кривой МСР используется способ, основанный на зависимости длины фрактальной кривой от масштаба измерения в виде степенной функции. Описан алгоритм нормировки результатов вычислений по эталонным кривым и множествам, направленный на получение более точного результирующего значения фрактальной размерности D .

В главе 2 строятся математические модели МСР на базе модели МФД, основы которой излагаются в этой главе. На первом этапе моделирования произведен выбор переменных и параметров математической модели. Получены уравнения, описывающие кусочно-линейный тренд МСР. Предложена классификация типов его динамики в зависимости от значения фрактальной размерности D кривой сердечного ритма.

В главе 3 для конкретного анализа вариативности RR-интервалов сердечного ритма разработан метод исследования МСР в модели МФД. Показаны его преимущества по сравнению с используемыми статистическими методами анализа RR-интервалов. Он позволяет прогнозировать возможные катастрофы сердечно-сосудистой системы.

В главе 4 построена математическая модель, описывающая скачки МСР и на ее основе проведен анализ данных ХМ. На основе построенной модели исследуются скачки МСР. В ней скачки МСР представляют собой катастрофы, флагом которых служит значение фрактальной размерности МСР. Скачки МСР в построенной модели имеют место, когда фрактальная размерность МСР D достигает точки бифуркации D_b .

В главе 5 предложено анализировать ВСР с помощью скаттерограммы МСР. 2D-скаттерограмма МСР представляет собой множество точек на плоскости с декартовыми координатами (y_i, y_{i+1}) , где y_i — значение МСР на i -м интервале, согласно соотношению (1). Данный подход позволяет анализировать суточные массивы данных, полученных в результате ХМ. Также составлен и реализован новый алгоритм вычисления фрактальной размерности скаттерограмм МСР. В его основе лежит использование нормировочной функции $f_n(\tilde{D})$. Измерения фрактальных размерностей клеточным методом этих решеток, соответственно, даст значения \tilde{D}_s , что дает возможность найти поточечную зависимость D_s от \tilde{D}_s . Аппроксимируя ее полиномом 5-ой степени получим аналитическую зависимость $f_n(\tilde{D})$ для всех значений D от 1 до 2.

Этот подход позволил увеличить точность измерения фрактальной размерности скаттеровграмм МСР.

В заключении представлены основные результаты диссертационной работы.

В приложении представлены основные исходные коды модулей программного комплекса.

Примечания

Первые два числа в нумерации формул и рисунков соответствуют нумерации разделов настоящей работы. Третье число является порядковым номером в данном разделе. Например, запись (1.2.3) означает третью формулу в разделе 1.2 (глава 1, параграф 2).

1. Некоторые сведения о холтеровском мониторинге, фракталах и самоподобии вариаций мгновенного сердечного ритма

1.1. Холтеровское мониторирование

ХМ наиболее часто применяется практикующими кардиологами при диагностике нарушений сердечного ритма. Это исследование считается одним из базовых в практической кардиологии и позволяет выявлять огромный спектр различных по своей природе патологий. Большие объемы обрабатываемых данных являются неотъемлемой характеристикой данного исследования. Кроме того, применимость подобного метода не ограничивается только возможностью выявления нарушений сердечного ритма или контролем антиаритмической терапии, а также находит место для диагностики других систем организма, поэтому требование совершенствования программно-аппаратного комплекса ХМ является актуальной задачей.

1.1.1. Определение метода

ХМ ЭКГ используется для непрерывной записи ритма сердца на твердотельный носитель или магнитную ленту (в современных системах потеряло актуальность) в нескольких отведениях ЭКГ, в условиях свободной активности пациента, с последующей дешифровкой в отложенном режиме на специальных дешифраторах.

Все компоненты исследования (регистраторы, мониторы, количество отведений, расположение и цветовая индикация электродов, возможности анализа ритма сердца на дешифраторах) могут значительно варьироваться по набору опций и дизайну у различных производителей, но неизменной остается базовая часть методики: регистрация ЭКГ в 2-3 отведениях продолжительностью от 18 до 24 часов в условиях свободной активности пациента (или у стационарного больного). По показаниям, техническим возможностям или обстоятельствам могут использоваться более короткие или длительные периоды записи (например, только

ночь, период специфической активности в спорте, многодневное мониторирование, технические причины и т.д.) [42].

ХМ позволяет изучить большой массив RR-интервалов с точностью ± 1 мс [9]. Данный метод представляет собой надежный и зарекомендовавший способ для выявления нарушений в работе сердечно-сосудистой системы. И что немаловажно и ценно — данный вид диагностики позволяет сделать прогноз дальнейших развитий событий.

1.1.2. Оборудование

В исследовании использованы данные ХМ, проведенного амбулаторно у больных с нарушениями сердечного ритма. Регистрация и анализ ХМ осуществлялись с использованием комплекса «Кардиотехника-04» (фирма ИНКАРТ, С-Петербург).

Данный комплекс позволяет проводить регистрацию в широком диапазоне отведений ЭКГ (по выбору) в течение 48 часов с качеством, превышающим ГОСТ на электрокардиографы и пригодным для оценки поздних потенциалов желудочков и предсердий. Зарегистрированная ЭКГ анализируется с помощью обрабатывающего комплекса КТ-Result, обладающего широкими возможностями, в частности, позволяющего выгружать данные с различной частотой квантования в текстовый формат.

1.2. Предварительная обработка данных

Одним из методов функциональной диагностики сердца является наблюдение за динамикой RR-интервалов [1, 10]. Наглядно RR-интервалы изображены на рисунке 1.2.1.

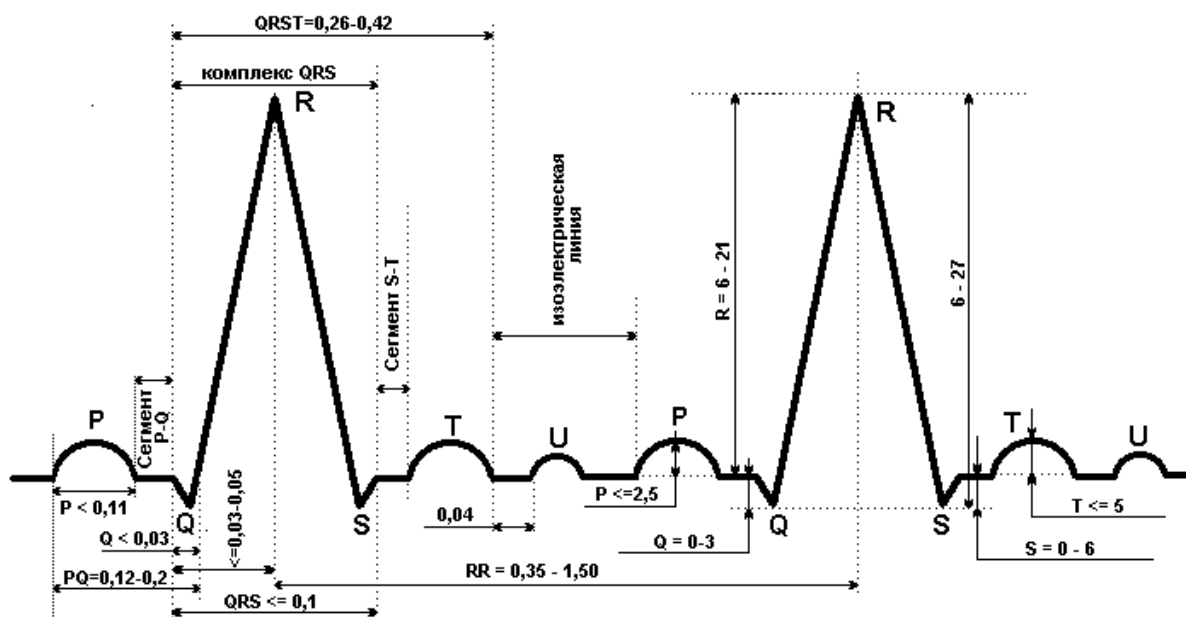


Рис.1.2.1. Зубцы и интервалы нормальной ЭКГ.

Дадим пояснения к рис.1.2.1. Электрокардиография представляет собой метод графической регистрации разности потенциалов электрического поля сердца, которое возникает при его работе. Регистрация осуществляется при помощи специального аппарата, который называется электрокардиографом, а получаемая кривая называется ЭКГ. Традиционно на ЭКГ выделяют 5 зубцов: P, Q, R, S, T, которые принято обозначать латинскими буквами. Зубец P соответствует деполяризации предсердий, зубец Q – возбуждению межжелудочковой перегородки и части правого желудочка, R – возбуждению желудочков, S – возбуждению основания желудочков, зубец T - реполяризации желудочков. Таким образом, комплекс QRS отражает деполяризацию и возбуждение желудочков [65]. Иными словами, RR-интервал — это расстояние между пиком соседних QRS. Информация, заложенная в нем, изучаемая традиционно в большинстве кардиологических исследований, не может считаться до конца исследованной.

Во время анализа данных ХМ практически всегда можно заметить эпизоды искажения ЭКГ сигнала. Для того, чтобы избежать ошибочных выводов при анализе кардиоинтервалов требуется проверять корректность автоматического распознавания R-зубцов на ЭКГ, то есть очищать запись от различного рода

помехов, которые возникают на записи ЭКГ-сигнала. Такие помехи могут быть обусловлены, например, неудовлетворительным контактом между электродами и конечностями пациента, электростатическими разрядами от движения и т.п. Таким образом, требуется применять дополнительные алгоритмы предварительной обработки данных [2,11,12,13].

Исходные данные RR-интервалов для дальнейшего анализа формировались с использованием программного комплекса KT-Result и проходили процедуру предварительной обработки с помощью одного реализованного автором данной работы программного модуля анализа сердечного ритма, построенного на базе алгоритма из работы [13].

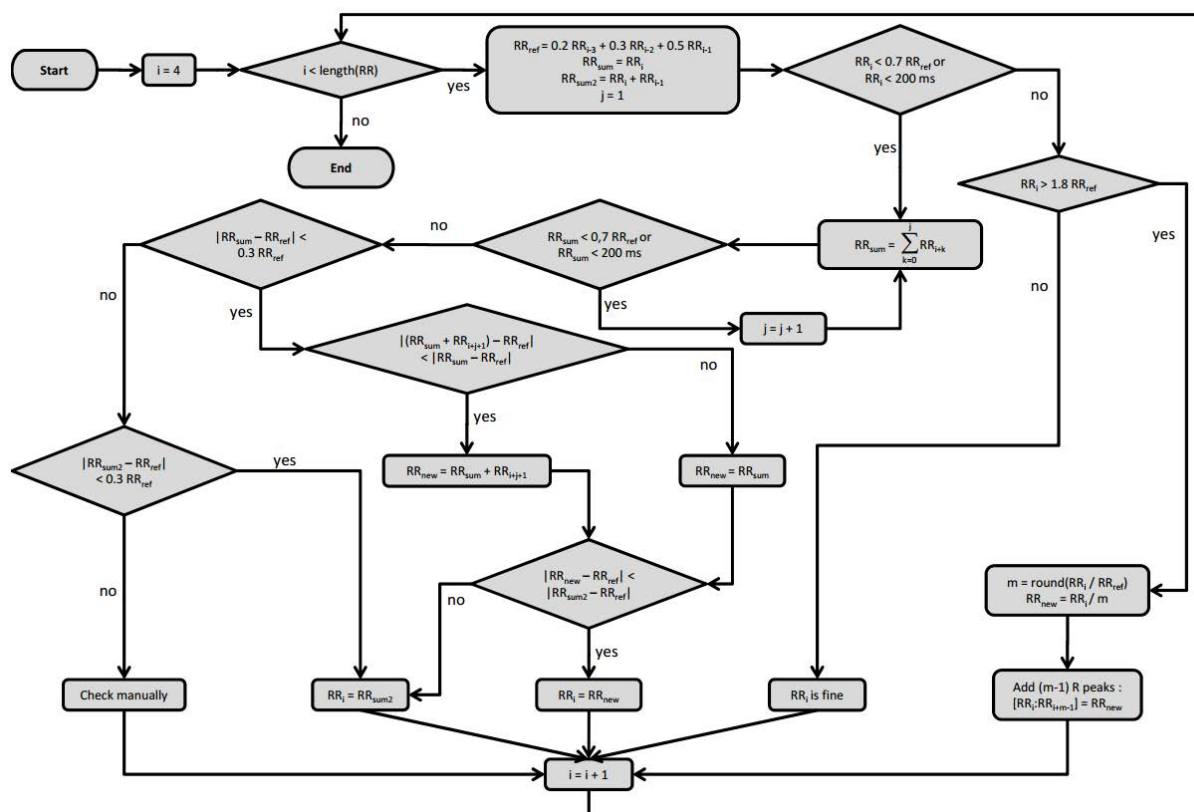


Рис.1.2.2. Блок-схема алгоритма предварительной обработки данных.

В основе использования мультифрактального описания динамических систем лежат принципы самоподобия. Это означает, что характер процесса выглядит одинаково в различных временных масштабах. Поэтому для

применимости МФД для анализа сердечных ритмов, прежде всего, надо выявить их самоподобный характер, используя опытные данные.

1.3. Некоторые сведения о фракталах

Одной из начальных предпосылок появления фрактальной геометрии послужил парадокс береговой линии. Математик и метеоролог Льюис Ричардсон заметил, что разные информационные источники сообщают о различной протяженности общей границы между Испанией и Португалией. Он сделал вывод о том, что длина границы страны зависит от линейки, которой мы измеряем эту длину, т.е. чем меньше масштаб, тем длиннее получается граница. При увеличении становится возможным учитывать новые детали, которые раньше игнорировались из-за грубости измерений. Этот парадокс называется эффектом Ричардсона. Ему соответствует зависимость: $L = L(\delta)$, где δ — масштаб карты, по которой определяется длина береговой линии. Как установлено Ричардсоном, зависимость $L(\delta)$ имеет степенной характер $L(\delta) = L_0(\delta)^{-a}$ [16].

Многие природные системы очень сложны и нерегулярны и использование привычных объектов классической геометрии для их моделирования представляется невозможным. Сложна и нерегулярна также динамика реальных природных систем: каскадных водопадов и турбулентных процессов, определяющих погоду, ритмов сердца и головного мозга, внезапно возникающей волны паники на финансовых рынках, поведение многих других социальных и экономических систем [16].

1.3.1. Понятие фрактала и самоподобие

Понятие фрактала тесно связано с понятием самоподобия. Строгого и полного определения фрактала пока не существует. Мандельброт [16] дал достаточно широкое определение фрактала, под которое подходят многие природные объекты: фракталом называется структура, состоящая из частей, которые в каком-то смысле подобны целому [15]. Многие объекты реального мира,

например, береговые линии, обладают свойством статистического самоподобия: их части статистически однородны в разных масштабах измерения.

Фракталы оказались вполне подходящим средством для моделирования подобных объектов, а фрактальная размерность отражает свойство инвариантности по отношению к масштабу.

Приведем простую аргументацию того, что из самоподобия кривых динамики МСР следует их фрактальный характер. При уменьшении масштаба кривой МСР δ и сохранении осцилляционного характера графиков независимо от масштаба, следует зависимость длины кривой графика L от масштаба, т.е. $L = L(\delta)$. Представив характер этой зависимости в виде: $L = L_0\delta^{(1-D)}$ на выделенном отрезке кривой, мы в дальнейшем увидим, что данный график представляет собой фрактальную кривую.

Мультифрактал — это объект с переменной фрактальной размерностью. Реальные фрактальные кривые, которые описывают динамику МСР являются мультифрактальными, т.е. они представляются объединением фрактальных кривых с различными значениями фрактальной размерности. В дальнейшем это будет видно на конкретных данных, полученных в результате ХМ.

1.3.2. Фрактальная размерность

Основной характеристикой фрактального объекта является фрактальная размерность D , которая может быть найдена по формуле [92]:

$$D = \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{\ln(N(\delta))}{\ln(\frac{1}{\delta})} \quad (1.3.1)$$

где N — число клеток, занятых объектом, δ — размер клетки.

Соответственно, если изучаемый объект близок к фракталу, то зависимость числа кубов, занятых объектом от размера элементарной ячейки будет расти в степенной зависимости. В дважды логарифмических координатах данная зависимость будет стремиться к прямой линии, т.е. фрактальная размерность определяется как тангенс угла наклона этой линии.

По Мандельброту [16], для фрактальных объектов фрактальная размерность должна быть больше топологической,

$$D > d_t \quad (1.3.2)$$

Неравенству (1.3.2) можно придать определенный физический смысл. Оно характеризует усложнение множества. Если это кривая, с топологической размерностью равной 1, то кривую можно усложнить путем бесконечного числа изгибов и ветвлений до такой степени, что ее фрактальная размерность приблизится к двум. То есть кривая, состоящая из линий размерностью 1, как целостный объект не сможет существовать вне плоскости.

1.3.3. Концепция фрактальной кривой, как толстой линии

В работе [17] развивается концепция фрактальной кривой как толстой линии, ширина которой определяется фрактальной размерностью D и масштабным коэффициентом δ . Такой подход позволяет наиболее просто доказать эквивалентность определения фрактальной размерности кривой по зависимости длины кривой L от δ и клеточным способом по зависимости числа покрывающих клеток N от δ .

Опыт практических расчетов фрактальной размерности фрактальных кривых, описывающих динамику МСР, указывает на предпочтительность выбора метода с использованием характер зависимости длины кривой от масштаба.

1.3.4. Вычисление фрактальной размерности временных кривых

В настоящее время фрактальные методы получили довольно широкое распространение и применяются для того, чтобы описывать сложные свойства наблюдаемых процессов и явлений, протекающих в областях самоподобных структур. Фундаментальной количественной характеристикой фрактальных структур является понятие фрактальной размерности D . Для определения фрактальной размерности большинства естественных процессов невозможно использовать аналитические методы вычислений — показатель D можно найти

только численно, т.е. либо напрямую, либо через различные соотношения (например, посредством нахождения показателя Херста).

Таким образом, если исследуемый процесс представляется временным рядом, то в таком случае наиболее часто применяются такие подходы, как R/S метод [51], который построен на анализе размаха параметра (наибольшим и наименьшим значением на изучаемом отрезке) и среднеквадратичного отклонения и метод Хигучи [52], основанный на измерении длины кривой, использующих набор шаблонов.

В нашем случае анализируемый процесс представлен в виде функции МСР $y(t)$. Классическим подходом вычисления фрактальной размерности является использование клеточного метода, когда график накрывают серией сеток и определяют фрактальную размерность точно так же, как и для геометрических фракталов. Использование в качестве наблюдаемой функции МСР $y(t)$ позволяет применять также способы, основанные на изменении длины кривой в зависимости от масштаба. Данный подход позволяет избежать ограничения статистических методов вычисления фрактальной размерности, выраженных в требовании предоставления существенного объема компонент (точек измерений) и наиболее адекватно подходит для исследования хаотических и квазипериодических временных кривых, которыми и являются кривые МСР.

Особое значение фрактального анализа временных данных в том, что он учитывает поведение системы не только в период измерений, но и его предысторию [55].

Метод измерения длин фрактальных кривых базируется на широко известном свойстве инвариантности по отношению к масштабу. То есть с увеличением масштаба, в котором мы рассматриваем объект, растет и измеренная длина кривой. Для чистых фракталов такая зависимость является степенной, где показателем служит фрактальная размерность. Соответственно, чем более линейной является зависимость в дважды логарифмических координатах длины от временного масштаба, тем ближе объект к фракталу [18].

Для фрактальных кривых имеет место формула, определяющая зависимость ее длины L от масштаба измерения δ :

$$L(\delta) = L_0 \delta^{1-D} \quad (1.3.3)$$

где $\delta = \frac{\delta t}{T}$ - безразмерный масштаб усреднения опытных данных, t – время, D – фрактальная размерность, T – временной интервал усреднения, L_0 – длина кривой при $D=1$.

Из (1.3.3) следует, что длина фрактальной временной кривой существенно зависит при $D \neq 0$ от масштаба усреднения δ , и чем значительнее отклонение D от 1, тем значительнее эта зависимость.

Логарифмируя L получаем

$$\ln L(\delta) = \ln L - (D-1) \ln \delta \quad (1.3.4)$$

Если динамический процесс описывается точно фрактальной временной кривой, то график функции (1.3.4) будет прямой линией. Уклонение реальной кривой от (1.3.4) будет мерой точности аппроксимации реального множества опытных данных фракталом.

1.3.5. Вычисление фрактальной размерности множества точек

Одними из важнейших свойств, которым могут обладать множества точек в метрическом пространстве – свойство симметрии и самоподобия или же фрактальности. Это свойство самоподобия положено в основу определения фракталов и часто используется в качестве определяющих их свойства. Основным свойством фрактального множества является значение его фрактальной размерности D , которое, как правило, является дробным и характеризует степень сложности структуры данного множества. Фрактал можно представить как объединение некоторого числа N непересекающихся подмножеств, полученных масштабированием оригинала с коэффициентом r . Тогда фрактальная размерность его равна:

$$D = \ln N / \ln(1/r) \quad (1.3.5)$$

Эта формула позволяет вычислить фрактальную размерность точных фракталов. Если же множество является приближением фрактала, то для оценки их фрактальной оценки используются другие методы, например, клеточный метод. Суть его заключается в следующем. Выбираем некоторое ограниченное множество в метрическом пространстве, например, скаттерограмма МСР. Нарисуем на ней равномерную сетку с шагом ε , и закрасим те ячейки сетки, которые содержат хотя бы один элемент исходного множества. Повторяя эту процедуру по некоторым значениям ε и фиксируя на каждом шаге число N закрашенных ячеек, получим в дважды логарифмических осях множество точек. Наглядно эту процедуру представим на рисунке 1.3.1.

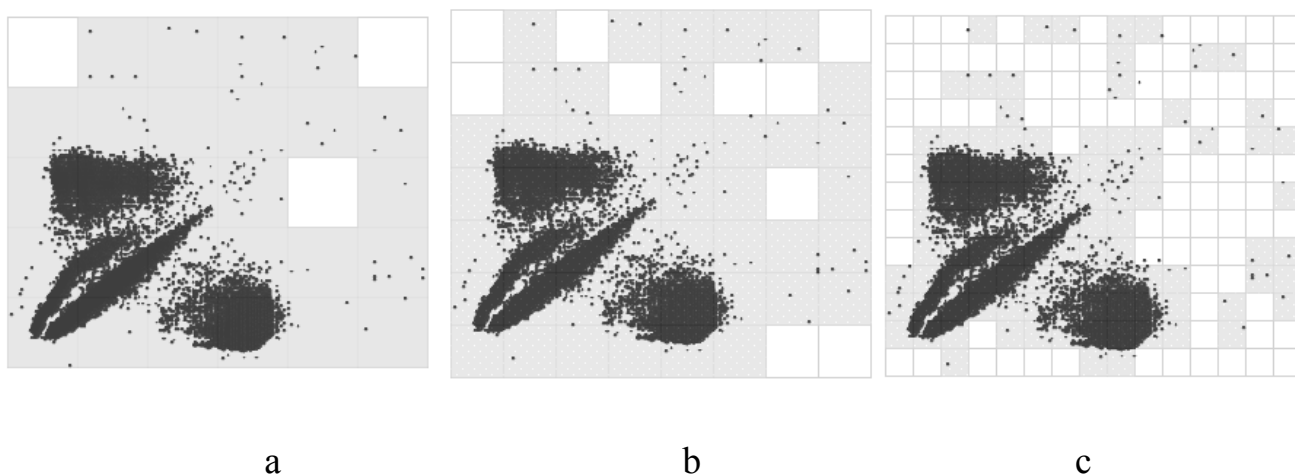


Рис. 1.3.1. Пример скаттерограммы с нанесенным клеточным покрытием

$$\epsilon_a = 32, \epsilon_b = 25, \epsilon_c = 12$$

1.3.6. Нормировка результатов вычислений фрактальной размерности

Численные методы вычисления фрактальной размерности по определению обеспечивают нас лишь приближенными результатами. Это обусловлено тем, что на практике мы имеем дело с весьма ограниченными масштабами измерений. Кроме того, исследуемые процессы выражаются различными по своей природе

величинами, например, цены на нефть, сердечный ритм изучаются в зависимости от времени, т.е. при подсчете длины этих кривых мы это должны учитывать.

Для решения данной проблемы предлагается использовать нормировку результатов вычислений, которая устанавливает соответствие между точным методом вычисления фрактальной размерности (аналитический подход) и численным методом, дающим приближенное значение D . Идея заключается в том, что мы применяем один и тот же способ расчета фрактальной размерности как к исследуемым данным, так и к некоторому эталону, т.е. к объекту с известной фрактальной размерностью и делаем поправку на полученную погрешность. Формально это можно записать следующим образом:

$$D = D_{\text{рассчитанное}} - D_{\text{рассчитанное по эталону}} + D_{\text{эталона}}. \quad (1.3.6)$$

Зачастую, на практике, в качестве эталона выступают фрактальные объекты с фиксированной размерностью, которая может существенно отличаться от фрактальной размерности, полученной в результате измерения исходного объекта. Если измеряемая кривая или множество имеет размерность, близкую к этому значению, то точность ее вычисления будет достаточно высокой. В противном случае точность метода заметно ухудшается, поскольку используемый метод вычисления фрактальной размерности может «ошибаться» сильнее на данных с ярко выраженной степенью непредсказуемости, сложности. Для увеличения точности измерения фрактальной размерности множеств или кривых можно предложить другой метод, а именно, нормировку результатов вычислений фрактальной размерности с использованием эталонных фрактальных объектов с переменной фрактальной размерностью.

Вычисление фрактальной размерности для кривых МСР, которые были получены в работе [27], имеющих сложный характер, предлагается проводить с учетом нормировки с использованием в качестве эталона функции Вейерштрасса. В работе [53] функция Вейерштрасса определяется как

$$W_H(t) = \sum_{k=0}^{\infty} \gamma^{-kH} \cos(2\pi\gamma^k t), 0 < H < 1, \text{ где } \gamma > 1. \quad (1.3.7)$$

Эта функция непрерывна, нигде не дифференцируема, при этом связь между показателем Херста H и фрактальной размерностью D выражена соотношением $D = 2 - H$. Если γ является целым числом, то период функции равен одному. Дискретизация функции по каждому требуемому значению D производилась путем задания параметра $k = 15$, $\gamma = 3$ и числа временных компонент равному числу измерений на исследуемом временном промежутке.

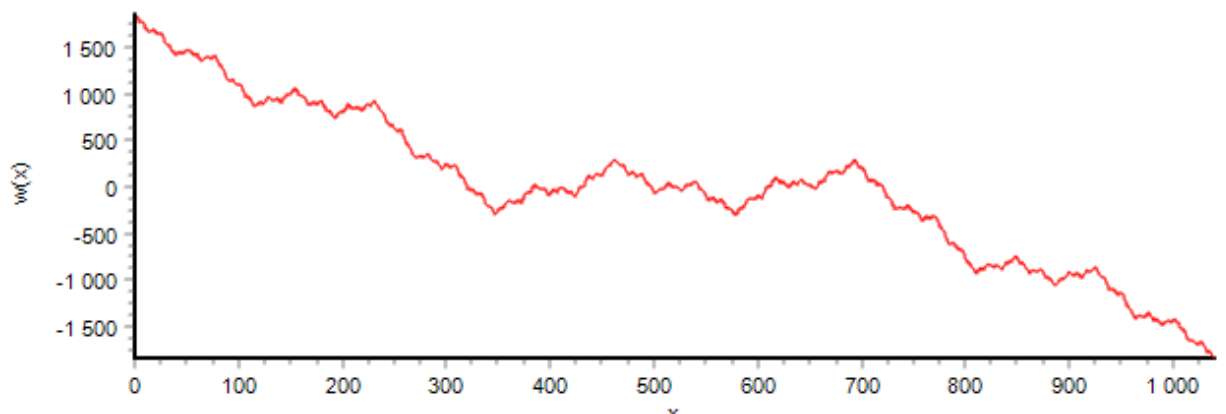


Рис.1.3.2. Представление функции Вейерштрасса для 1041 компоненты с величиной $D_{\text{рассчитанное}} = 1,251$.

Вычисление фрактальной размерности для множеств, в частности, скаттерограмм МСР, которые были построены в работе [8], предлагается осуществлять с использованием фрактальных решеток с переменной фрактальной размерностью. Эти решетки представляют собой множество точек, заданных в квадрате, размером Y_M и получаются аффинным преобразованием исходного множества точек, которые задаются координатами X и Y , которые в нашем случае $X = y_i$ и $Y = y_{i+1}$:

$$\begin{bmatrix} X \\ Y \end{bmatrix}_{i_1} = \frac{Y_M}{3} \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \end{bmatrix}_{i_1}, \quad (1.3.8)$$

$$\text{где } \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \end{bmatrix}_{i_1} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix}_1, \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix}_2, \begin{bmatrix} 2 \\ 0 \end{bmatrix}_3, \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix}_4, \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \end{bmatrix}_5, \begin{bmatrix} 2 \\ 1 \end{bmatrix}_6, \begin{bmatrix} 0 \\ 2 \end{bmatrix}_7, \begin{bmatrix} 1 \\ 2 \end{bmatrix}_8, \begin{bmatrix} 2 \\ 2 \end{bmatrix}_9 \quad (1.3.9)$$

Индекс i_1 пробегает значения от 1 до 9.

Рассмотрим множество $\{P_S\}$, элементы которого могут также принимать значения от 1 до 9 и число которых равно S . Тогда фрактальная решетка в n -ом поколении определяется формулой:

$$\begin{bmatrix} X \\ Y \end{bmatrix}_{I_n} = \sum_{m=1}^n \frac{Y_M}{3^m} \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \end{bmatrix}_{i_m} \quad (1.3.10)$$

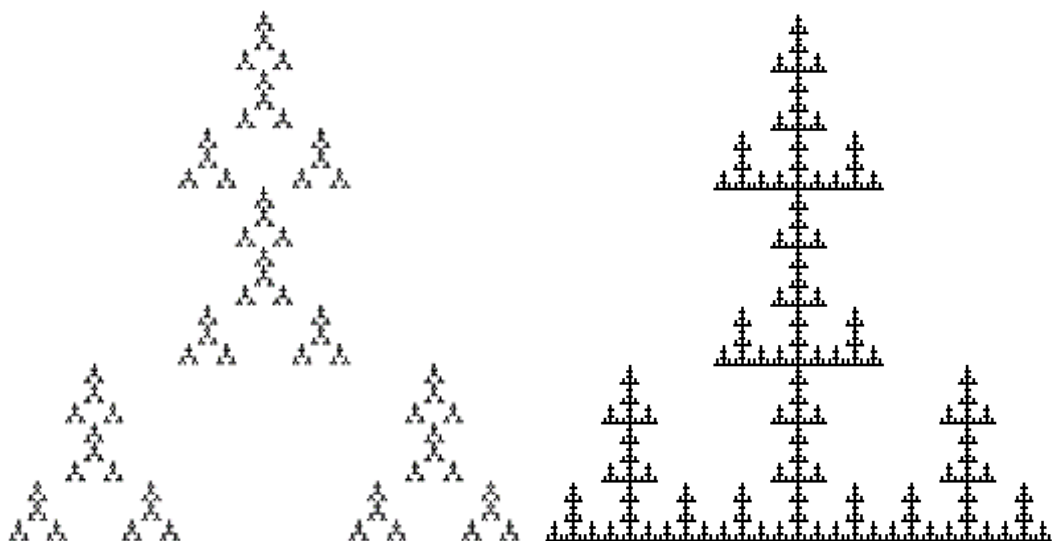
В (1.3.10) $I_n = i_1, i_2, \dots, i_n$ - мульти индекс переменной длины $1 \leq m \leq n$ и $i_m \notin \{P_S\}$. Под длиной мульти индекса подразумеваем количество индексов i_m его составляющих. Очевидно, фрактальная размерность фрактальной решетки (1.3.8) будет равна

$$D_S = \ln(9 - S)/\ln(3) \quad (1.3.11)$$

Выбирая $R = 9 - S = 3, 4, 5, 6, 7, 8$, имеем

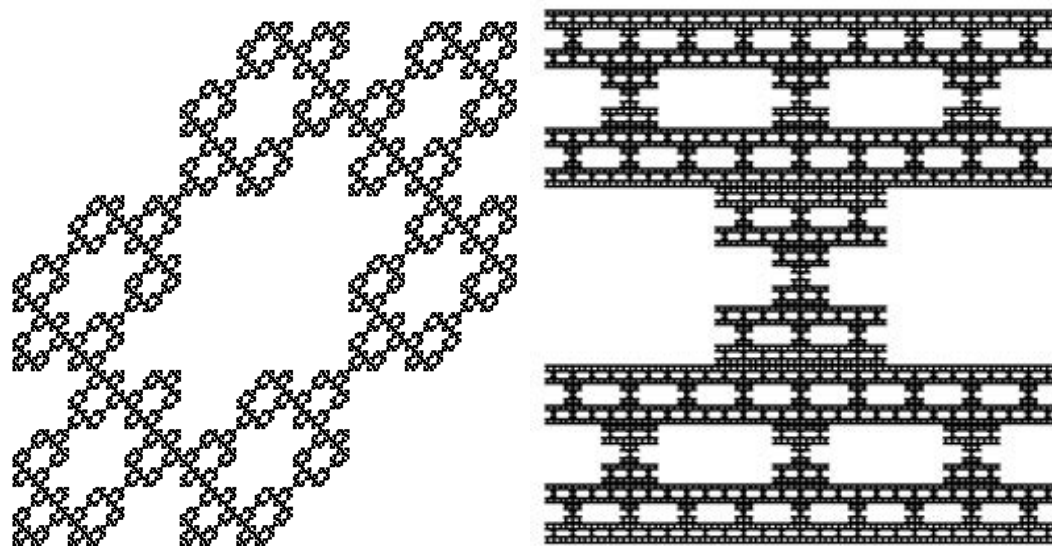
$D_3 = 1, D_4 = \ln(4)/\ln(3), D_5 = \ln(5)/\ln(3), D_6 = \ln(6)/\ln(3), D_7 = \ln(7)/\ln(3), D_8 = \ln(8)/\ln(3)$.

Представим вид решеток с разной фрактальной размерностью на рисунке 1.3.3.



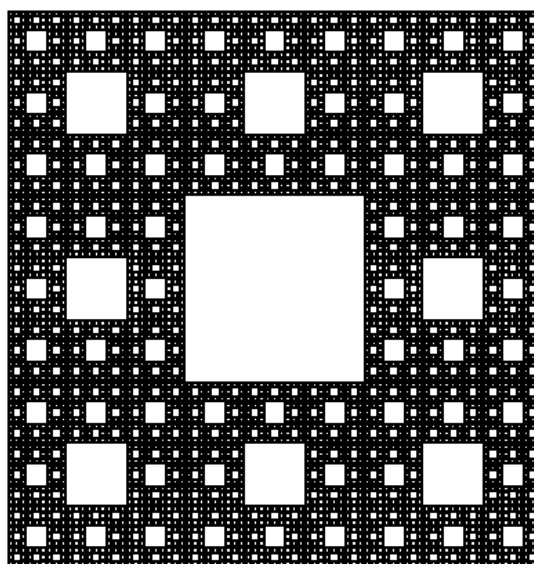
D_4

D_5



D_6

D_7



D_8

Рис.1.3.3. Фрактальные решетки с фрактальными размерностями $D_4 = 1,261$ $D_5 = 1,469$, $D_6 = 1,630$, $D_7 = 1,771$, $D_8 = 1,892$

1.4. Самоподобие вариаций мгновенного сердечного ритма

Используем приведенные выше критерии самоподобия для оценки характера поведения МСР. Результаты данного исследования представлены в работе [4]. Свойство самоподобия в данном случае выполняется лишь приближенно. Будем исследовать качественный характер графиков мгновенного ритма для различных временных масштабов на основе опытных данных. Первым, кто обратил внимание на самоподобный характер поведения динамических характеристик сложных систем, был основоположник фракталов – Бенуа Мандельброт [16]. Он обнаружил, что произвольные внешние колебания цены на хлопок демонстрируют самоподобие, поскольку графики этого процесса приближенно повторяются при изменении временного масштаба.

Покажем наглядно самоподобный характер кривых МСР с помощью графиков. С этой целью построим графики функции $y(t)$ за 30, 60 и 90 секунд, используя полученные экспериментальные данные ХМ. Выбор исследуемого промежутка времени был случайным. Поскольку интерес был в вариациях МСР, то будем строить график функции $v(t)$, определяемый как $v(t)=y(t)-y_0$ (y_0 – значение среднего мгновенного ритма за 90 секунд наблюдения). Графики вариаций МСР $v(t)$ приводятся на рисунках 1.4.1-1.4.3. Из приведенных рисунков видно, что качественный характер графиков сохраняется при изменении масштабов в два и три раза. Рисунки 1.4.1-1.4.3 также указывают на фрактальный (мультифрактальный) характер кривых мгновенного сердечного ритма, так как они и близко в нашем случае не напоминают гладкие кривые. Более строгое обоснование фрактальности кривых мгновенного сердечного ритма дадим в главе 3 настоящей работы, где будут приведены конкретные временные интервалы T_k и вычислено значение фрактальной размерности D_k на них (k – номер исследуемого участка кривой МСР). Если кривая строго фрактальна, то зависимость её длины L_k от масштаба δ имеет строго степенной характер $L_k = L_0 \delta^{1-D_k}$. В дважды логарифмических координатах эта зависимость строго линейна.

Реальные графики следуют ей только приближенно. Если уклонение опытных точек от средней прямой будет не более 10-15%, то обычно такую кривую вполне можно считать достаточно близкой к фрактальной (самоподобной).

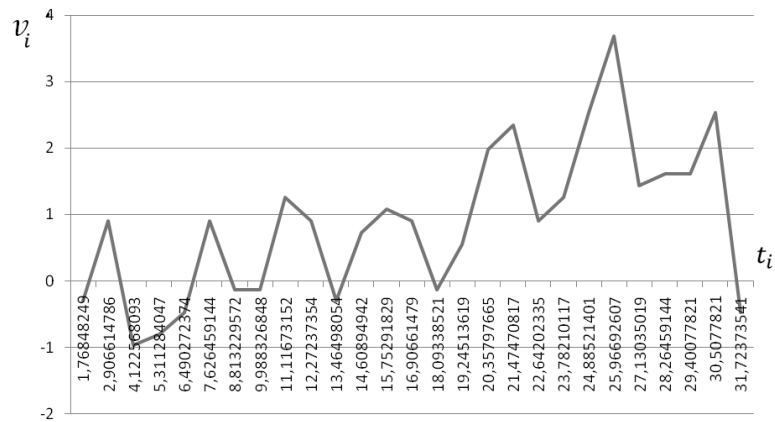


Рис.1.4.1 График $v(t)$ на временном интервале 30 секунд.

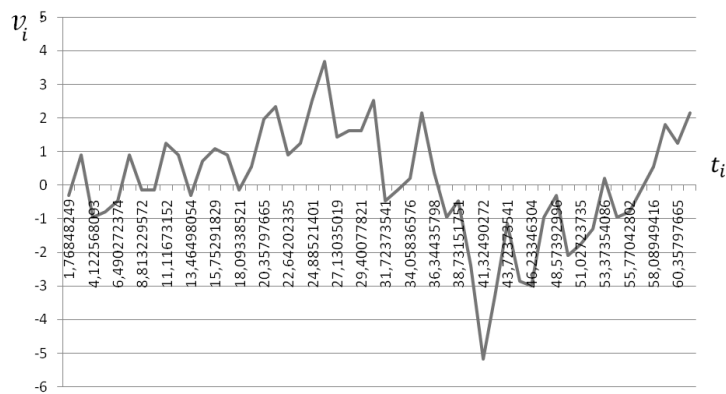


Рис.1.4.2 График $v(t)$ на временном интервале 60 секунд.

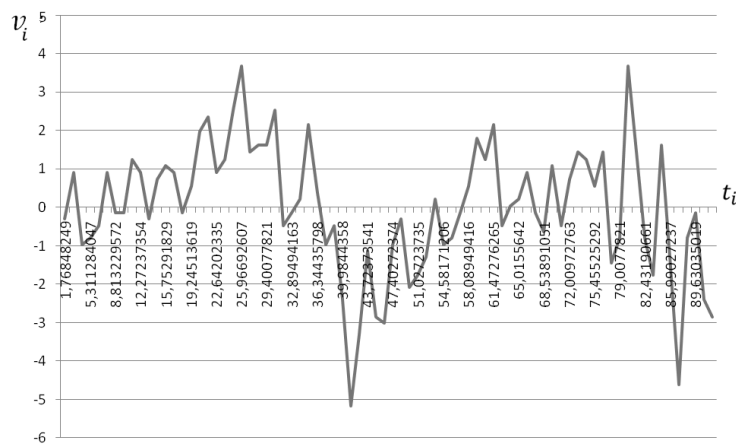


Рис.1.4.3. График $v(t)$ на временном интервале 90 секунд.

1.5. Выводы по первой главе

В данной главе приведены общие сведения о холтеровском мониторинге, фракталах и мультифракталах, а также проанализированы способы расчета фрактальной размерности. Представлен алгоритм предварительной обработки данных, подробно описано используемое оборудование для получения массива данных ХМ и приведены доводы в пользу использования модели мультифрактальной динамики. В данной работе для расчета фрактальной размерности кривой МСР используется способ, основанный на зависимости длины фрактальной кривой от масштаба измерения в виде степенной функции. Описан алгоритм нормировки результатов вычислений по эталонным кривым и множествам, направленный на получение уточненного результирующего значения фрактальной размерности D . Также показан наглядно самоподобный характер кривых мгновенного ритма с помощью графиков.

2. Математическая модель мультифрактальной динамики

Динамика сердечных ритмов несет уникальную информацию о состоянии такой сложной системы, как человеческий организм. Этот вопрос изучается одним из основных направлений современной медицины – кардиологией. В ее рамках к настоящему времени разработано и реализовано множество различных методов анализа сердечных ритмов [1].

Особое место в изучении сердечных ритмов занимает такое явление, как сбой сердечного ритма — аритмия. Природа ее до конца не ясна.

В этой главе изложены основы МФД. Данные результаты представлены в работе [4].

2.1. Основные уравнения модели мультифрактальной динамики

Для построения математической модели исследуемого процесса введем понятие мгновенного сердечного ритма. В основе использования мультифрактального описания динамических систем лежат принципы самоподобия. Это означает, что характер процесса выглядит одинаково в различных временных масштабах.

Согласно модели МФД [17] динамику мультифрактального процесса на интервале T_k можно разделить на две составляющие, используя понятие линейного тренда:

$$y_k(t) = X_k(D_k) (t - t_k) + \tilde{y}_k(t), \quad (2.1.1)$$

где $\tilde{y}_k(t)$ – быстрые осцилляции относительно линейного тренда.

Фрактальная размерность D_k определяется именно функцией $\tilde{y}_k(t)$.

Мерой погрешности данной модели будет величина $\Delta_k = \max |\tilde{y}_k(t)|$ на рассматриваемом промежутке времени T_k . На всем интервале наблюдения $\Delta = \max \Delta_k, k = 1, \dots, N$.

В модели МФД $X_k(D_k)$ в (2.1.1) определяется уравнением:

$$A(D_k) X_k + B_0 X_k^3 = \eta \quad (2.1.2)$$

Параметр η описывает эффективное влияние внешних факторов на сердечный ритм.

Для функции $A(D_k)$ в модели МФД [17] предложено следующее аналитическое представление:

$$A(D_k) = \begin{cases} (D_0 - D_k)^{-1} & \text{при } 1 \leq D_k \leq D_0 \\ (D_0 - D_{0k})^{-1} (D_0 - D_k)^{-1} (D_k - D_{0k}) & \text{при } D_0 \leq D_k \leq 2 \end{cases} \quad (2.1.3)$$

Параметры модели D_0 , D_{0k} , B_0 , η выбираются из наилучшего согласия с опытными данными.

В случае $|D_k - D_{0k}| \gg \eta^2 (D_k - D_0)^2$, $D_k - 1 \ll D_0$ и $D_k < D_0$ решение уравнения (2.1.2) имеет простой вид:

$$X_k = \eta (D_0 - D_k) \quad (2.1.4)$$

Если выполняется условие ($D_0 < D_k$), то вместо (2.1.4) имеем:

$$X_k = \eta \frac{D_0 - D_{0k}}{D_k - D_{0k}} (D_0 - D_k) \quad (2.1.5)$$

В (2.1.4) при приближении D_k к D_{0k} значение X_k резко возрастает. В точке D_{0k} имеет место катастрофа A_3 при $\eta=0$ с ростком $^{1/4}B_0 X_k^4$. В точке

$\left(\frac{A(D_k)}{3}\right)^3 + \left(\frac{B_0^{1/2} \eta}{2}\right)^2 = 0$ возникает уже катастрофа A_2 при ненулевых значениях

$A(D_k)$ и η .

Вблизи D_{ok} пренебречь членом с B_0 уже нельзя. Упростим уравнение (2.1.2) заменой:

$$X_k = \sqrt[3]{\frac{\eta}{B_0}} \cdot \xi(\lambda), \quad \lambda = \frac{-A(D_k)}{B_0 \eta^{2/3}} \quad (2.1.6)$$

Тогда оно приобретает вид:

$$\xi^2 - \frac{1}{\xi} = \lambda \quad (2.1.7)$$

При $\lambda < 0$ имеет место один вещественный корень (2.1.2)

$$\xi_1 = 2\sqrt{-\frac{\lambda}{3}} \operatorname{sh} \left(\frac{1}{3} \ln \left(\sqrt{-\frac{27}{4\lambda^3}} + \sqrt{1 - \frac{27}{4\lambda^3}} \right) \right) \quad (2.1.8)$$

В случае $0 < \lambda < \sqrt[3]{\frac{27}{4}}$ тоже будет только один вещественный корень (2.1.7):

$$\xi_1 = 2\sqrt{-\frac{\lambda}{3}} \operatorname{ch} \left(\frac{1}{3} \ln \left(\sqrt{\frac{27}{4\lambda^3}} + \sqrt{\frac{27}{4\lambda^3} - 1} \right) \right) \quad (2.1.9)$$

Если $\lambda > \sqrt[3]{\frac{27}{4}}$, то в данном случае будут иметь место три вещественных корня:

$$\xi_{1,2,3} = 2\sqrt{\frac{\lambda}{3}} \cos(3d_{1,2,3}) \cos \left(\frac{1}{3} \arccos \sqrt{\frac{27}{3\lambda^3}} + d_{1,2,3} \right) \quad (2.1.10)$$

$$d_1 = 0, d_2 = -\frac{\pi}{3}, d_3 = \frac{\pi}{3},$$

При $|\lambda| \ll 1$, то

$$\xi(\lambda) \cong 1 + \frac{1}{3}\lambda \quad (2.1.11)$$

При $\lambda \gg 1$:

$$\xi_{1,3}(\lambda) \cong \pm\sqrt{\lambda}, \quad \xi_3(\lambda) = -\frac{1}{\lambda} \quad (2.1.12)$$

Из (2.1.8-2.1.10) следует, что $\lambda = \lambda_b = \sqrt[3]{\frac{27}{4}}$ точка бифуркации, в которой вместо одного вещественного корня ξ_1 появляются три ξ_1, ξ_2, ξ_3 . В этой точке $\xi_1(\lambda_b) = \frac{2}{\sqrt[3]{2}}, \xi_{2,3}(\lambda_b) = -\frac{1}{\sqrt[3]{2}}$. Вблизи λ_b $\xi_{2,3}(\lambda_b) = -\frac{1}{\sqrt[3]{2}} \pm \sqrt{(\lambda - \lambda_b)}$. В самой точке λ_b два корня ξ_2 и ξ_3 совпадают (вырождение корней).

График зависимости $\xi(\lambda)$ дадим на рисунке 2.1.1:

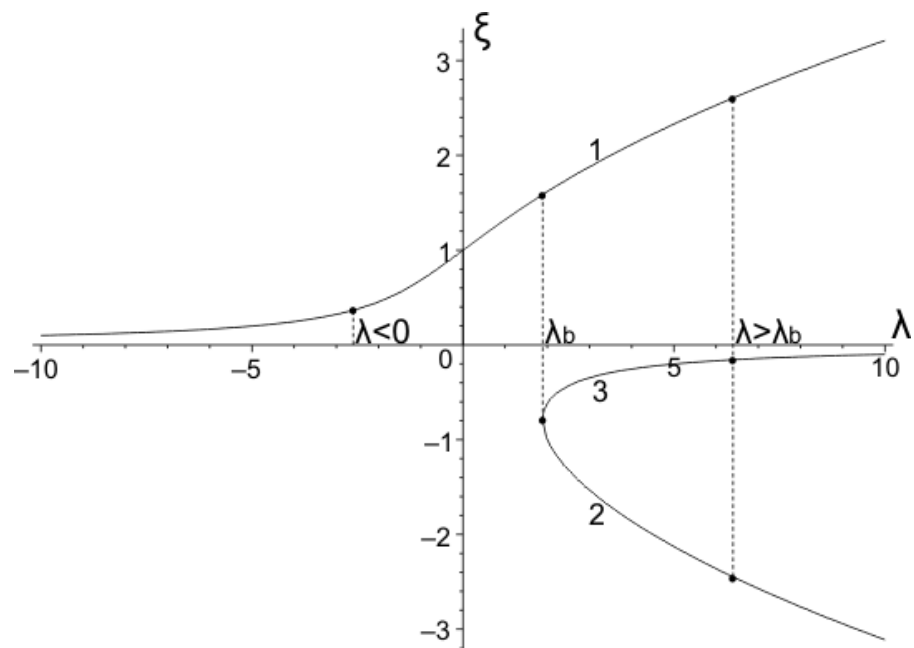


Рис.2.1.1. График зависимости $\xi(\lambda)$.

Важным моментом развиваемого подхода является то, что часть параметров модели будут управляющими. Изменяя их значения, можно на основании изученных свойств модели выработать рекомендации по предотвращению критических явлений и достижению системой оптимальных характеристик. Так

при изменении управляющих параметров модель показывает переход из не кризисной области в область катастроф и наоборот.

2.2. Классификация сердечных ритмов в модели мультифрактальной динамики

Выше дано обоснование в пользу возможности использования модели мультифрактальной динамики с аналитической зависимостью коэффициента $A(D)$ в уравнении (2.1.2), определяемой формулой (2.1.3) для описания динамики мгновенных сердечных ритмов. Использование математической теории катастроф при анализе кризисных явлений данной динамики несомненно позволит более глубоко понять природу данной динамики. Исключительная важность точки бифуркации D_b прежде всего связана с возможностью перехода исследуемой системы с этой точке из данного из состояний X_1, X_2, X_3 в другой из данного набора скачком без изменения D . В данном случае выполняются все признаки катастрофы в точке D_b и данный вид катастроф естественно назвать бифуркационными катастрофами. В точке D_b происходит быстрый скачек сердечного ритма, как с его понижением, так и с его повышением. Это состояние соответствует реально наблюдаемому процессу аритмии.

Поскольку бифуркационная катастрофа находится вблизи обычной катастрофы ($(D_b - D_{ок}) \ll 1$), естественно её назвать бифуркационной катастрофой A_{3b} . Детально бифуркационная катастрофа A_{3b} была исследована в работе [97], посвящённой изучению валютного кризиса 1998 г., как бифуркационного явления в рамках фрактальной модели.

Проведем детальный анализ поведения $X_k(D_k)$ для двух случаев значений коэффициента B_k $B_k < 0$ и $B_k > 0$. Для определенности возьмем $B_k = -0,4$ и $B_k = 0,4$, $\eta = 0,01$, $D_0 = 1,4$, $D_k = 1,67$.

График зависимости функции $X_k(D_k)$ для этих случаев представлен на рисунках 2.2.1 и 2.2.2.

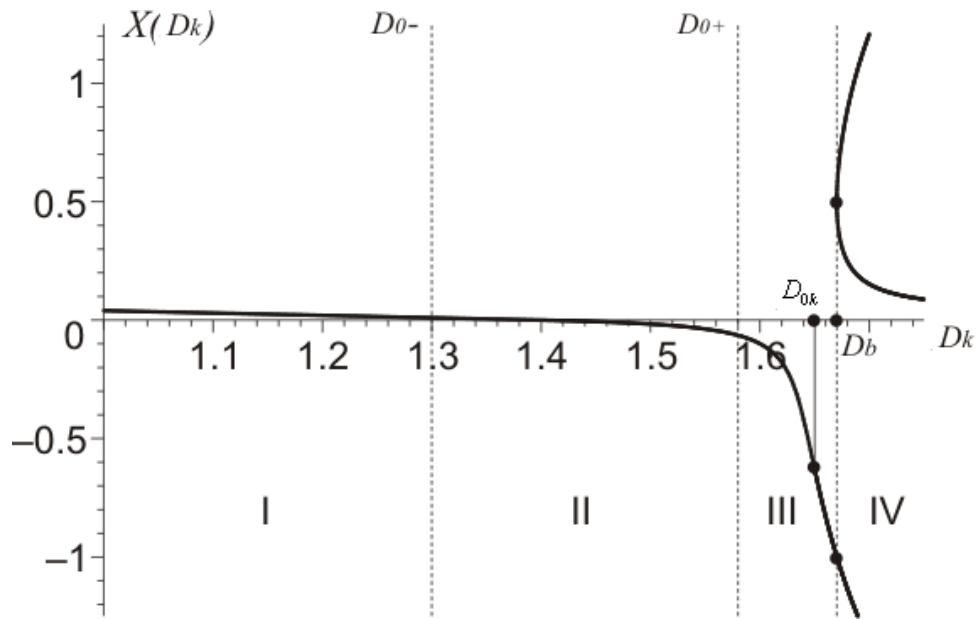


Рис. 2.2.1. График зависимости $X(D_k)$ при $B_k = -0,4$.

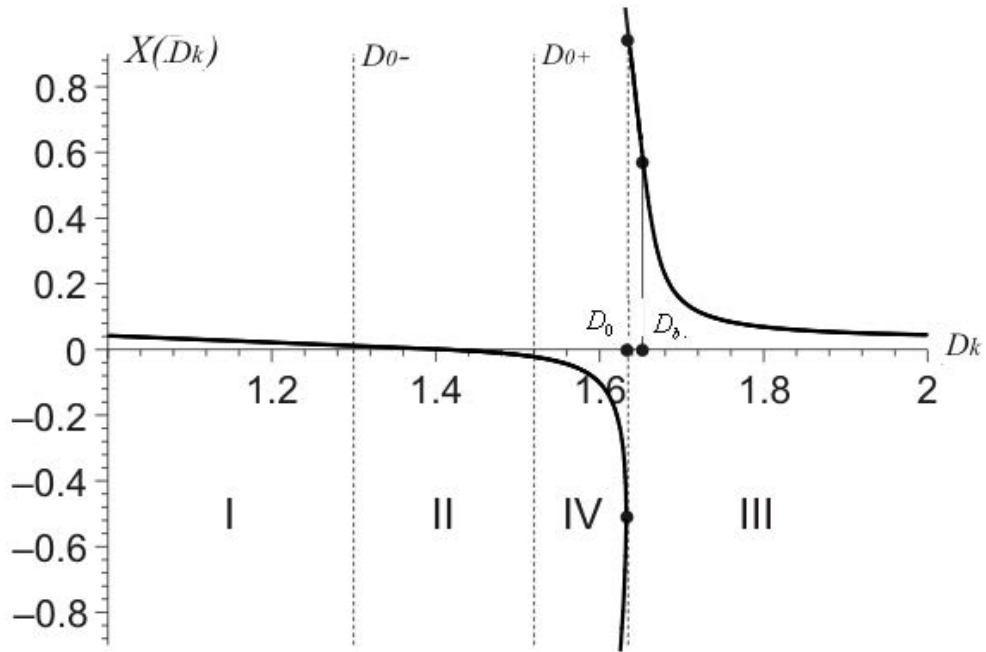


Рис. 2.2.2. График зависимости $X(D_k)$ при $B_k = 0,4$.

Обозначим D_{0-} и D_{0+} точки, точки, отстоящие от D_0 на $\pm(0,1 - 0,15)$. Проведем через точки D_{0-} , D_{0+} и D_b вертикальные прямые.

Тогда область значений $X_k(D_k)$ и D_k будет разбита на четыре области I – IV в каждой из которых характер поведения $X_k(D_k)$ существенно разрывной. В области I $D_k \leq D_a$ справедливо линейное приближение (2.1.4) и знак X_k сохраняется. В этой

области монотонно МСР будет достаточно медленно или растущим или убывающим. Если МСР достаточно долго будет находиться в области *I* то это область медленного перехода МСР в состояние тахикардии или брадикардии.

В области *II* $D_{0-} < D_k < D_{0+}$ также справедливо линейное приближение (2.1.4), но знак X_k будет меняться при переходе из состояния $D_k < D_0$ в состояние $D_k > D_0$. МСР будет постепенно то увеличиваться, то уменьшаться, в области *II* при изменении фрактальной размерности D вблизи равновесного значения D_0 . Область *II* назовем областью стабильного МСР. В *III* области $D_{0+} < D < D_b$ и $D_b < D_0$ ($B_k > 0$) изменение скорости МСР становится достаточно большим и определяется нелинейным законом (2.1.5).

В ней при $D > D_k$ имеет место катастрофа A_3 . В этой области происходит или быстрое увеличение МСР или уменьшение. Поэтому область *III* – это область быстрого перехода мгновенного ритма в состояние брадикардии или тахикардии.

В *IV* области $D > D_b$ ($B_k < 0$), $D_{0+} < D < D_1$ ($B_k > 0$) становятся возможными скачки $X(D)$ при фиксированном значении D . Это область МСР с состоянием аритмии.

В результате классификации типов мгновенного ритма в зависимости от значений D и знака B_k можно наглядно представить в виде таблице 2.2.1.

Таблица 2.2.1. Классификация типов МСР

$Sign B_k$	I	II	III	IV
+1	$I < D < D_{0-}$	$D_{0-} < D < D_{0+}$	$D_{0+} < D < D_b$	$D_b < D < 2$
-1	$I < D < D_{0-}$	$D_{0-} < D < D_{0+}$	$D_b < D < 2$	$D_{0+} < D < D_b$

Особую наглядность процессам мультифрактальной динамики дает график зависимости функции $h = (D - D_0)$ от времени t для различных типов, представленных в таблице 1. Он представлен на рисунке 2.2.3.

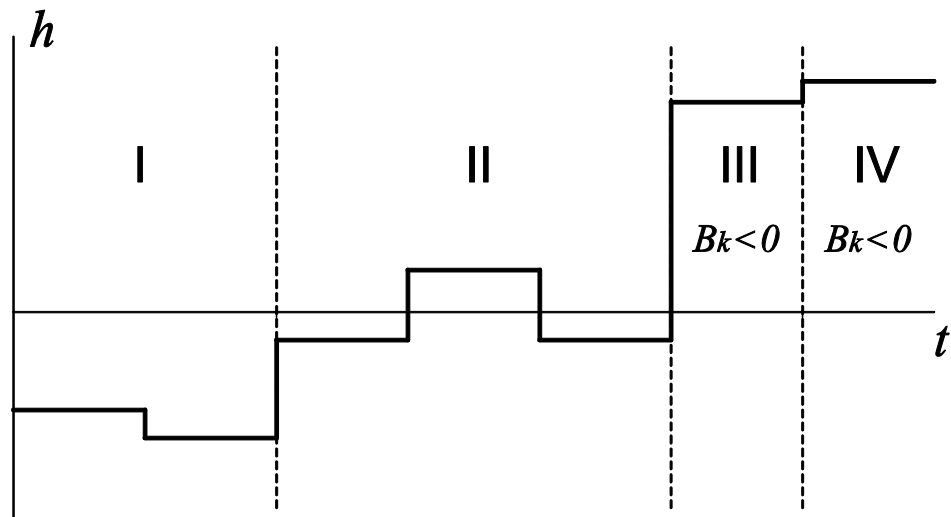


Рис. 2.2.3. График функции зависимости h от t .

Из рисунка 2.2.3 действительно наглядно видно, как сильно меняется характер функции h в зависимости от различных типов динамических процессов.

2.3. Выводы по второй главе

В данной главе изложены основы МФД. В рамках модели МФД получены все основные уравнения, определяющие динамику линейного тренда МСР в рамках математической модели МФД. На основе этих уравнений предложена классификация типов его динамики. Их выявлено четыре типа $I - IV$. Для I типа характерны медленный монотонный рост или убывание скорости изменения МСР. В этой области фрактальная размерность близка к единице. Для процессов II типа фрактальная размерность МСР D осциллирует вблизи равновесного значения D_0 . В ней имеют место небольшие отклонения ритма от стабильного значения y_0 . В III области D уже существенно начинает превосходить D_0 и для нее характерен существенно нелинейный характер поведения функции $X(D)$. В ней скорость изменения МСР описывает нелинейный характер функции $X(D)$. В ней скорость изменения МСР мгновенного решения на порядок и выше превосходит ее значения для областей $I - II$. В IV области фрактальная размерность МСР находится вблизи значений D_b и в ней имеют место бифуркационные явления. Для процессов IV характерно наличие скачков скорости изменения мгновенного ритма.

3. Анализ мгновенного сердечного ритма в модели мультифрактальной динамики

В первой главе данной работы на основании опытных данных показан самоподобный характер кривых МСР. В рамках модели МФД получены уравнения, описывающие кусочно-линейный тренд МСР. На основе данных уравнений предложена классификация типов его динамики в зависимости от значения фрактальной размерности D кривой МСР. В области значений D вблизи точек бифуркации D_b имеют место бифуркационные явления для которых характерно наличие скачков скорости изменения МСР [4].

В данной части работы дадим более строгое обоснование фрактальности (самоподобия) кривых МСР. В ней будут приведены конкретные временные интервалы T_k и вычислено значение фрактальной размерности D_k на них. Если кривая строго фрактальна, то зависимость её длины L_k от масштаба δ имеет строго степенной характер $L_k = L_0 \delta^{1-D_k}$. В дважды логарифмических координатах эта зависимость строго линейна. Реальные графики следуют ей только приближенно. Если уклонение опытных точек от средней прямой будет не более 10-15%, то обычно такую кривую вполне можно считать достаточно близкой к фрактальной (самоподобной). Полученные результаты опубликованы в работе [5].

Оценка степени однозначности результатов анализа МСР, при различных выборках временных интервалов, на данном этапе не входит в число задач, поставленных перед настоящим исследованием.

3.1. Анализ параметров модели для регулярного случая

Из опыта кардиологов известно, что для функциональной диагностики сердечного ритма вполне достаточно наблюдение его в течение 60-90 секунд. Для исследования параметров МСР в модели МФД на всем промежутке суточного мониторинга, как уже отмечалось в работе [6], разработан комплекс программ для ЭВМ.

На трех временных интервалах будем анализировать поведение МСР одного и того же пациента. Длительность первого интервала составила 71 секунд. График МСР на этом интервале представлен на рисунке 3.1.1.

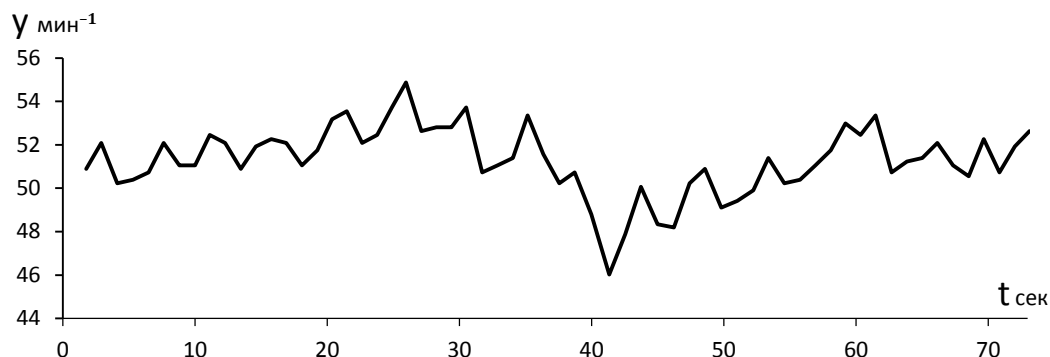


Рис. 3.1.1. Пример анализируемой кривой МСР для первого участка

Разобьем выбранный первый временной интервал 71 сек. на три промежутка величиной 20-30 сек. и построим на каждом из них линейный тренд МСР, а также найдем фрактальную размерность его. Кусочно-линейный тренд МСР представим на рисунке 3.1.2.

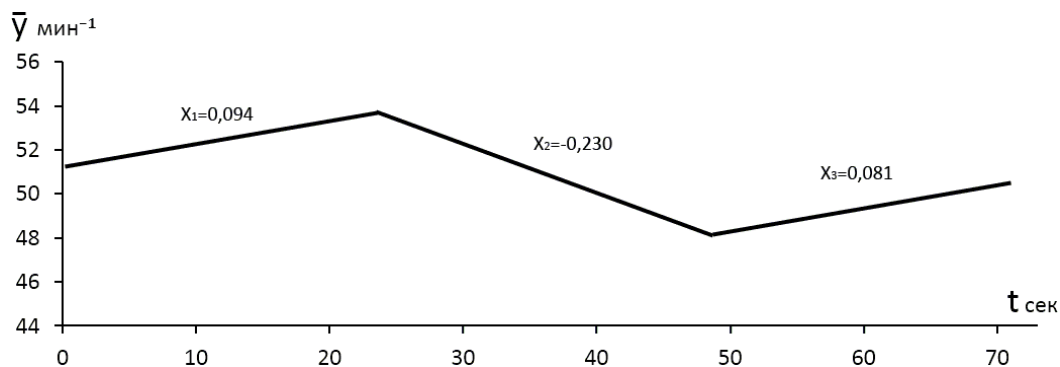


Рис. 3.1.2. Кусочно-линейный тренд МСР для первого участка

На рисунке 3.1.2 скорости изменения линейного тренда X_i имеют размерности $\text{мин}^{-1}\text{сек}^{-1}$. По сделанной в работе [4] классификации динамика МСР относится к процессам II (осцилляционного) типа. Для него характерны наличие на интервале наблюдения как рост тренда, так и его убывание. Уклонение \tilde{y} МСР от тренда представлено на рисунке 3.1.3.

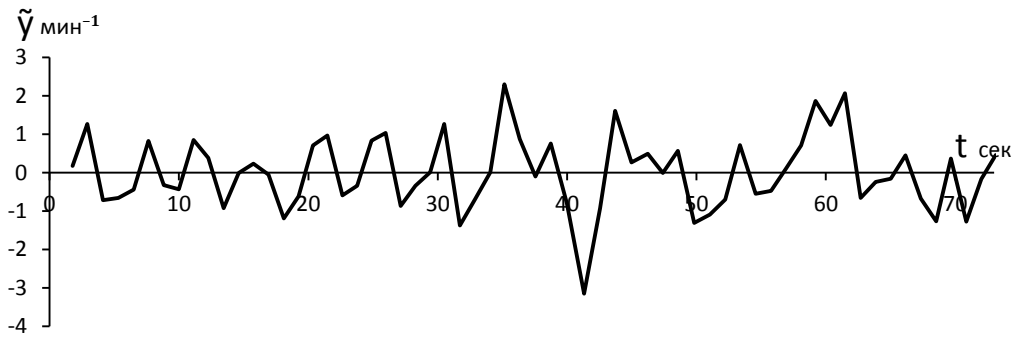


Рис. 3.1.3. Уклонение МСР от тренда для первого участка

Из рисунка 3.1.3. следует крайне нерегулярный характер поведения функции \tilde{y} и обуславливающего фрактальность МСР.

Для вычисления фрактальной размерности \tilde{y} на каждом из выделенных промежутков будем использовать методику, изложенную в [18] и на основании зависимости безразмерных длин L мультифрактальных кривых от безразмерного временного масштаба δ :

$$L(\delta) = L_0 \delta^{1-D}, \quad (3.1.1)$$

где $L_0 = L(\delta = 1)$.

Для этого обезразмерим \tilde{y} и t разделив их на мин^{-1} и сек^{-1} , соответственно. В данном случае использовались для расчетов пять значений $\delta=1,2,3,4,5$ для которых вычислялись $L(1), L(2), L(3), L(4), L(5)$ с помощью программы [19]. В дважды логарифмических координатах зависимость $L(\delta)$ представлена на рисунке 3.1.4.

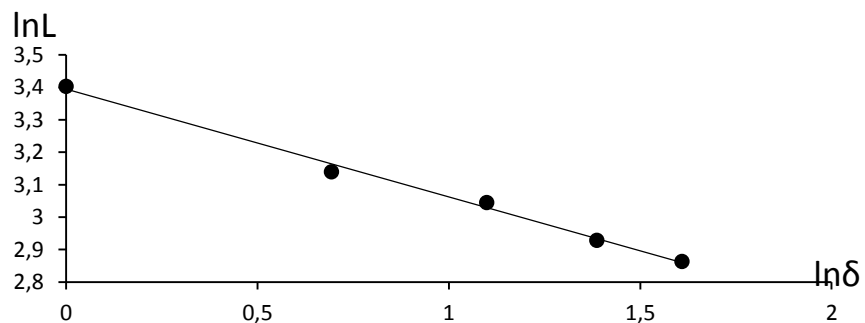


Рис. 3.1.4. График зависимости $L(\delta)$ для первого участка

Из (3.1.1) следует, что для фрактальных кривых:

$$\ln L = (1 - D)\ln \delta + \ln L_0 \quad (3.1.2)$$

Степень уклонения точек на рисунке 3.1.4 от прямой и будет характеризовать близость МСР к фракталу. Для первого участка она составляет примерно 1%.

Аппроксимируем полученное множество точек, построенного на рисунке 3.1.4 отрезком прямой. Достоверность данной аппроксимации характеризуется величиной $R^2 = 0,9947$. Угловой коэффициент k этого отрезка позволяет найти $D_p = 1 - k$. Следуя методике вычисления D [18], должны сосчитать фрактальную размерность стохастического временного ряда с изменением y и t в том же диапазоне.

Сгенерировав стохастический временной ряд на вышеуказанных интервалах изменения y и t вычисляем по вышеизложенной методике значение фрактальной размерности его $D_{ст}$. Тогда истинное значение фрактальной размерности, нормированной на значение фрактальной размерности стохастического временного ряда, будет определяться соотношением [18]:

$$D = D_p - D_{ст} + 1,5 \quad (3.1.3)$$

В результате получаем для первого временного промежутка $D=1,436$.

Зависимость $\ln L$ от $\ln \delta$ для второго и третьего промежутков времени представлены на рисунках 3.1.5 и 3.1.6.

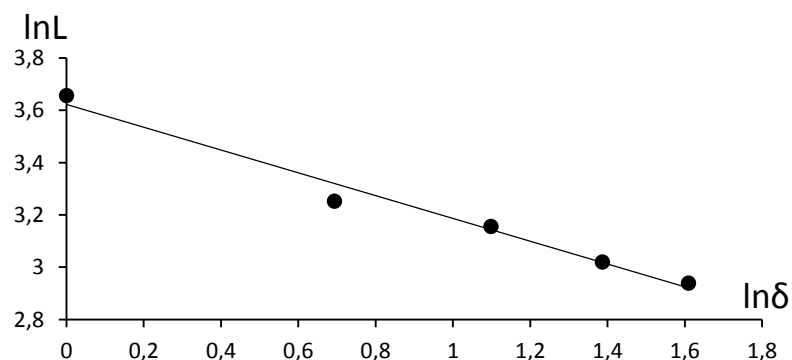


Рис. 3.1.5. График зависимости $L(\delta)$ для второго участка

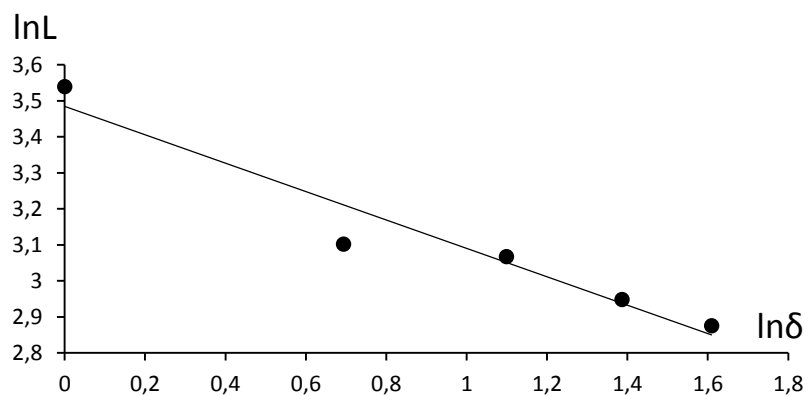


Рис. 3.1.6. График зависимости $L(\delta)$ для третьего участка

Из них следует для второго временного промежутка $D=1,152$, а для третьего $D=1,375$.

Минимизируя функцию Λ :

$$\Lambda = \sum_{i=1}^3 (X_i - \eta(D_0 - D_i))^2 \quad (3.1.4)$$

находим параметры МФД η и D_0 .

Все полученные результаты анализа удобно представить в Таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1. Результаты вычисления параметров модели МФД для первого случая.

k	1	2	3
T_k сек	23	24	24
X_k мин ⁻¹ сек ⁻¹	0.094	-0.230	0.081
D_k	1.436	1.152	1.375
D_0	1.335		
η мин ⁻¹ сек ⁻¹	-1.252		
R_k мин ⁻¹	3.500	8.840	4.248
Δ_k мин ⁻¹	1.270	3.150	2.060
y_0 мин ⁻¹	51.307		
h	0.101	-0.183	0.04

В Таблице 3.1.1 k — номер участка; R_k — величина размаха (разность максимального и минимального значения y_k); Δ_k — максимальное отклонение y_k от тренда; y_0 — среднее значение y_k на всем интервале времени.

Из данных таблицы 3.1.1 видно, что весь интервал длительностью 71 сек. разбивается на 3 промежутка длительностью 23, 24, 24 сек. соответственно и на них формируется кусочно-линейный тренд МСР. Скорость роста кусочно-линейного тренда оказалась при этом примерно в два с половиной раза медленнее, чем убывания. Все три значения фрактальной размерности оказались существенно меньше гауссовского значения 1.500. Этот факт указывает на достаточно детерминированный характер МСР на выбранном временном промежутке. Параметр η имеет значения -1.252 мин⁻¹сек⁻¹ указывает на превалирование факторов, направленных на понижение МСР на данном временном промежутке и абсолютное значение этого параметра оказалось порядка единицы, что указывает на умеренную интенсивность влияния этих факторов. Этот свидетельствует о

приеме пациентом существенной дозы лекарственных препаратов, снижающих частоту сердечного ритма. Величина отклонения МСР от кусочно-линейного тренда Δ_k в среднем оказалась равной 2.160 мин^{-1} , что демонстрирует стабильный характер сердечного ритма. При этом промежутку с минимальным значением D соответствует максимальный размах МСР равный 8.84 мин^{-1} , что составляет 20% от среднего значения МСР на всем интервале. Достаточно низкое значение среднего ритма $y_0 = 51.307 \text{ мин}^{-1}$ указывает на состояние пациента, именуемое брадикардией. На основании данных таблицы 3.1.1 построим график функции h рисунке 3.1.7.

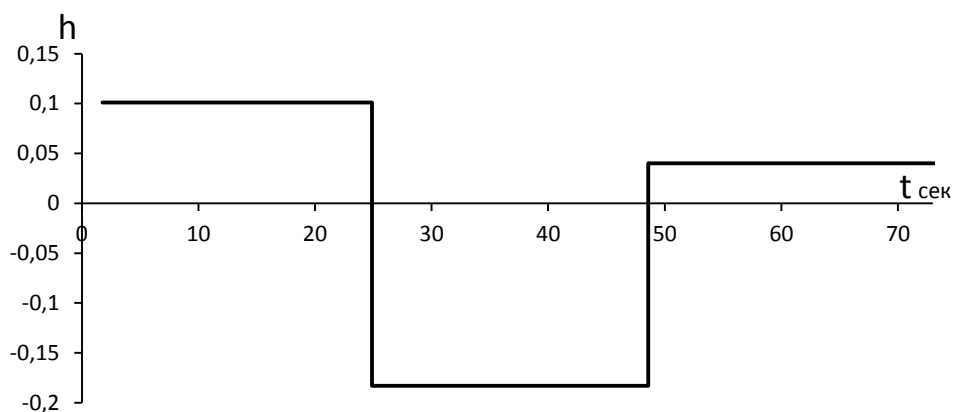


Рис. 3.1.7. График функции h от t для первого случая.

Характер функции h на рисунке 3.1.7 явно указывает на осцилляционный характер поведения кусочно-линейного тренда МСР.

Результаты расчетов могут быть представлены в наглядной форме на рисунке 3.1.8, на котором отображена зависимость $X(D)$.

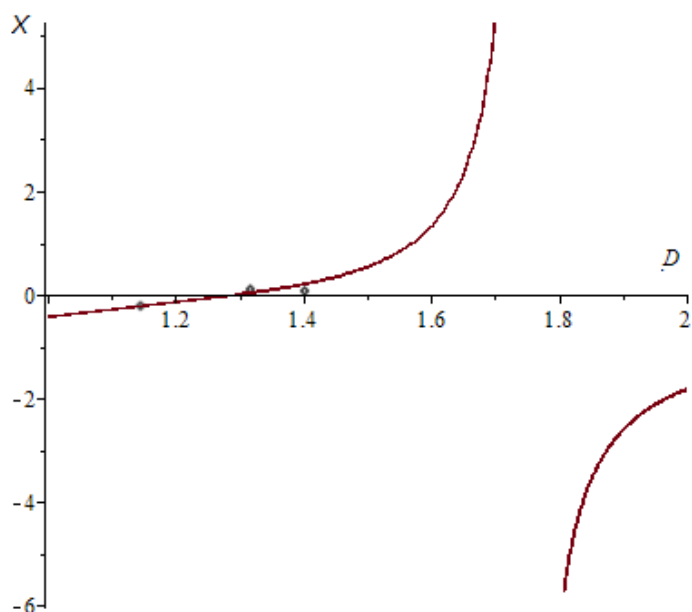


Рис. 3.1.8. График функции $X(D)$ для первого случая.

Важной характеристикой МСР является $|\Delta y_k|_{max}$, которая определяет величину скачков МСР и тем самым стабильность ритма. Как видно из таблицы 3.1.1 $|\Delta y_k|_{max}$ на первом временном интервале равно $1,270 \text{ мин}^{-1}$. Удобно МСР также характеризовать коэффициентом стабильности $q_1 = 1 - \frac{|\Delta y_k|_{max}}{y_0} = 0,97$. Такое значение q_1 говорит о высокой стабильности МСР.

Для сравнения было проведено исследование МСР того же пациента для второго и третьего временного интервала с использованием того же самого подхода. Результаты для второго временного интервала приведены на рисунках 3.1.9 - 3.1.12 и в таблице 3.1.2.

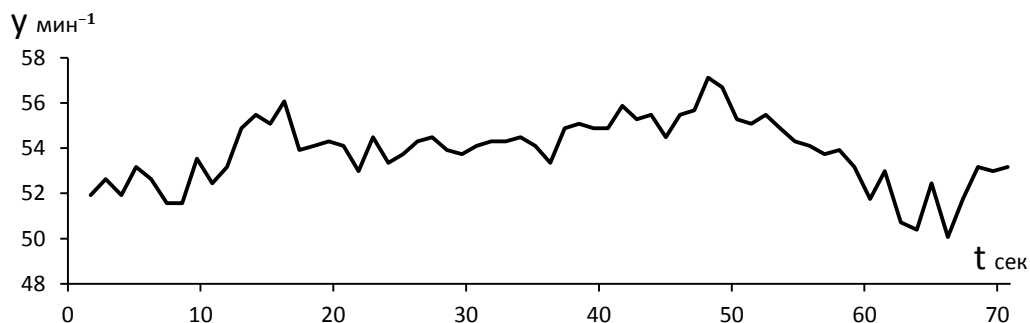


Рис. 3.1.9. Кривая МСР для второго случая.

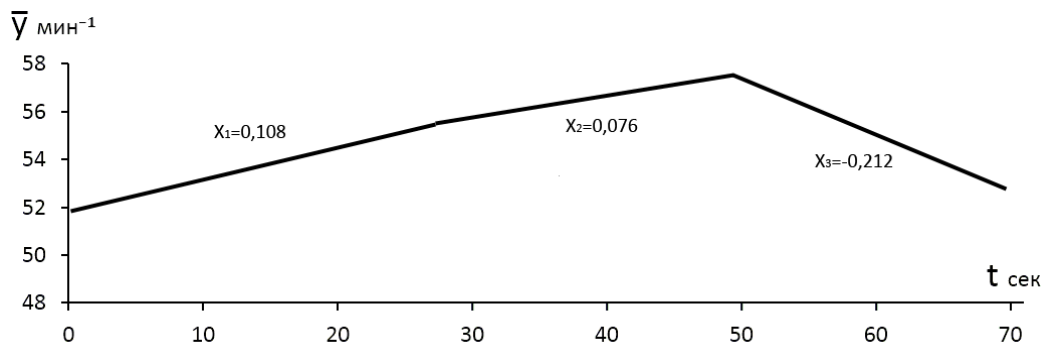


Рис. 3.1.10. Кусочно-линейный тренд МСР для второго случая.

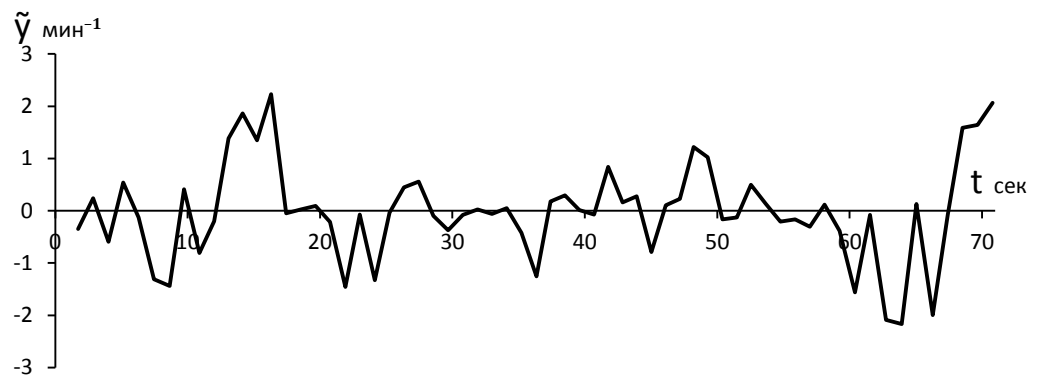


Рис. 3.1.11. Уклонение МСР от тренда для второго участка.

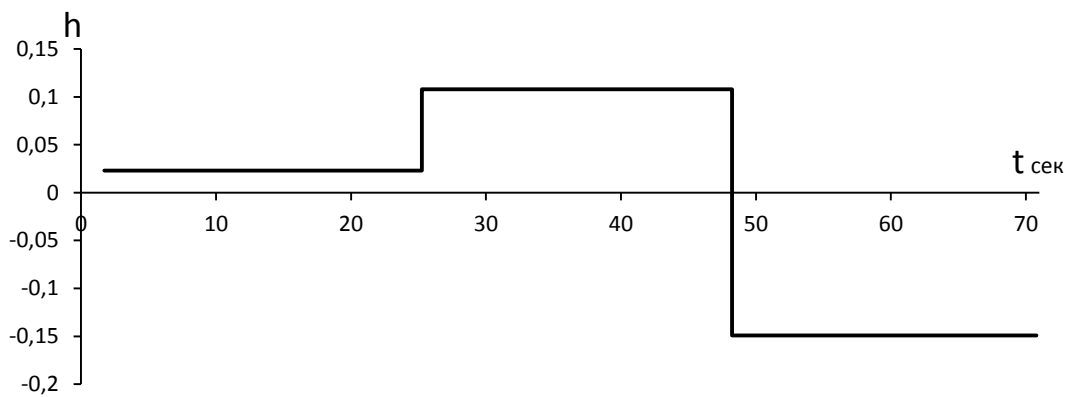


Рис. 3.1.12. График функции h от t для второго участка.

Таблица 3.1.2. Результаты вычисления параметров модели МФД для второго случая.

k	1	2	3
T_k сек	22	23	25
X_k мин ⁻¹ сек ⁻¹	0.108	0.076	-0.212
D_k	1.317	1.402	1.145
D_0	1.294		
η мин ⁻¹ сек ⁻¹	-1.420		
R_k мин ⁻¹	4.500	2.513	7.046
Δ_k мин ⁻¹	2.230	1.255	2.168
y_0 мин ⁻¹	53.860		
h	0.023	0.108	-0.149

Для третьего временного интервала результаты приводятся на рисунках 3.1.13 - 3.1.16 и в таблице 3.1.3.

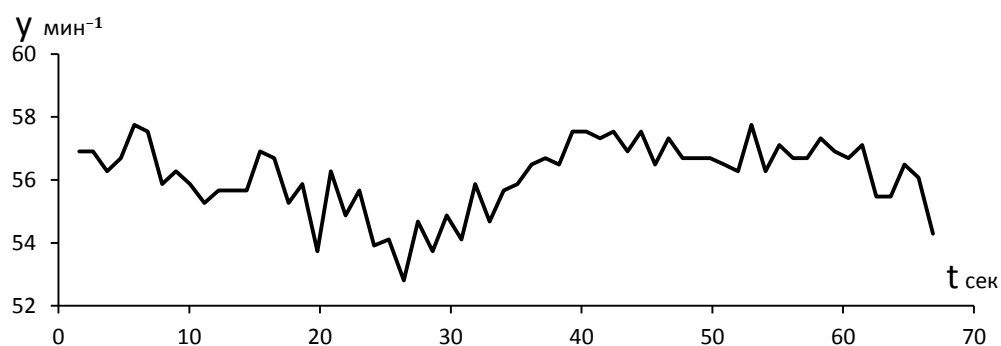


Рис. 3.1.13. Кривая МСР для третьего случая.

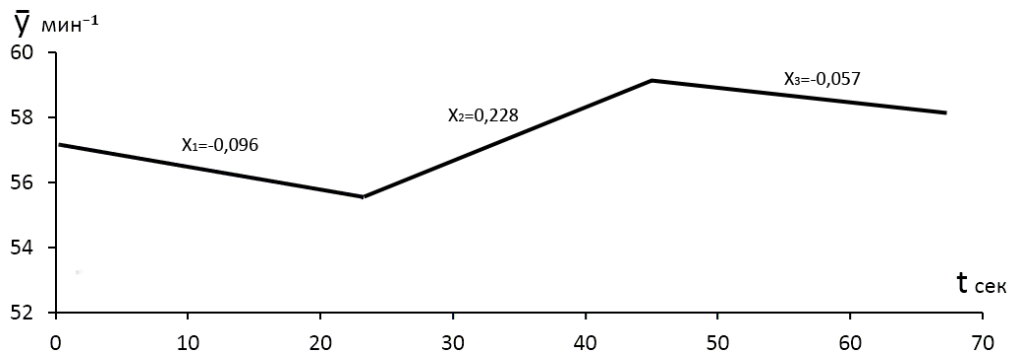


Рис. 3.1.14. Кусочно-линейный тренд МСР для третьего случая.

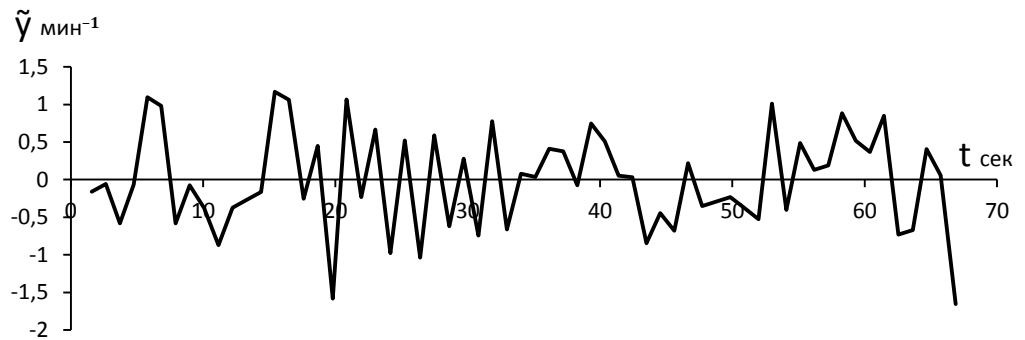


Рис. 3.1.15. Уклонение от тренда МСР для третьего случая.

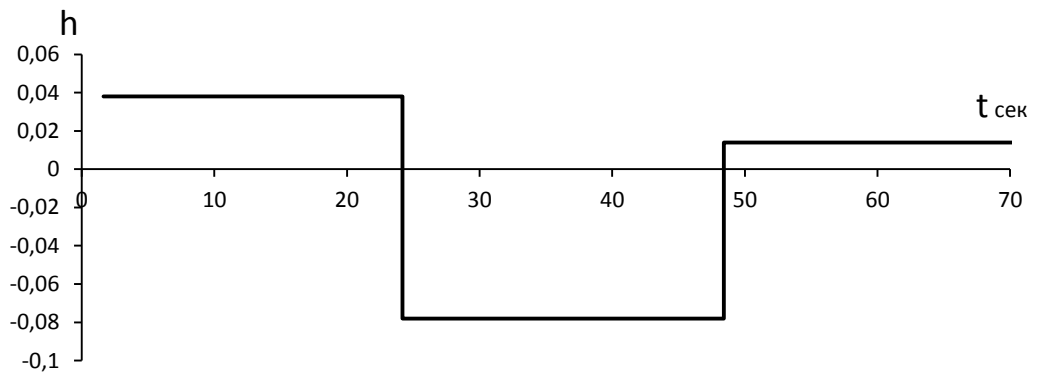


Рис. 3.1.16. График функции h от t для третьего случая.

Таблица 3.1.3. Результаты вычисления параметров модели МФД для третьего случая.

k	1	2	3
T_k сек	22	20	23
X_k мин ⁻¹ сек ⁻¹	-0.096	0.228	-0.057
D_k	1.385	1.269	1.361
D_0	1.347		
η мин ⁻¹ сек ⁻¹	2.923		
R_k мин ⁻¹	4.024	4.729	3.457
Δ_k мин ⁻¹	1.584	1.038	1.656
y_0 мин ⁻¹	56.112		
h	0.038	-0.078	0.014

Из данных таблиц 3.1.1-3.1.3 видно, что все параметры в этих таблицах имеют достаточно близкие значения. Так, в них длительность временных промежутков T_k отличаются всего на 5 секунд, $20 \leq T_k \leq 25$ сек. Значения фрактальных размерностей лежат в интервале $D_k > D_0$, $1.317 \leq D_k \leq 1.436$ и $D_k < D_0$, $1.145 \leq D_k \leq 1.269$. Скорости линейного тренда X_k в случае роста лежат в интервале $0.076 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1} \leq X_k \leq 0.228 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1}$, а в случае убывания $-0.230 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1} \leq X_k \leq -0.057 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1}$. Отсюда видно, что скорость роста кусочно-линейного тренда сравнима со скоростью его убывания. Максимальное уклонение от линейного тренда Δ_k лежит в интервале $1.038 \text{ мин}^{-1} \leq \Delta_k \leq 3.150 \text{ мин}^{-1}$. Имеет место в среднем монотонный рост значений размаха R_k на временных промежутках с убыванием значений фрактальной размерности D_k на этих промежутках по квадратичному закону. Это хорошо видно из графика на рисунке 3.1.17.

Коэффициенты стабильности МСР q_2 и q_3 равны 0,94 и 0,96.

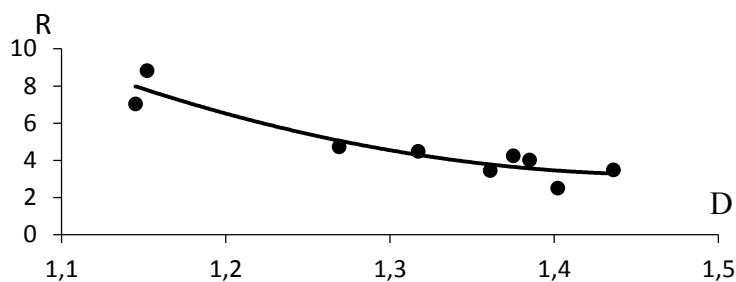


Рис. 3.1.17. Зависимость размаха R от D .

Коэффициент η принимает на трех выделенных временных интервалах значения $-1.252 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1}$, $-1.420 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1}$ и $2.923 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1}$. Знак минус указывает, что внешние факторы, влияющие на МСР действуют на первом и втором временных интервалах на его понижение, а плюс на третьем – на повышение. Смена знака коэффициента η на третьем временном интервале говорит о том, что внешние факторы, влияющие на МСР, существенно сменили свою направленность и интенсивность (примерно в два раза). Вопрос, связан ли этот факт с приёмом лекарственных препаратов, требует дальнейшего изучения.

Равновесные значения D_0 во всех трех случаях достаточно близки $D_0 = 1.335; 1.294; 1.347$. Среднее значение D_0 для рассмотренных временных интервалов оказалось равной 1.325. Оно отстоит от гауссовского значения 1.500 на 0.175. Данный факт указывает на существенное отклонение и достаточно сильное уменьшение степени хаотичности ритма по сравнению с гауссовским случайным процессом. Параметр D_0 вполне может быть выбран в качестве одной из важных характеристик состояния сердечно-сосудистой системы. Но очевидно, что это утверждение требует многочисленной проверки для различных случаев.

Средние значения МСР на трех промежутках изменяются в незначительной степени $51.307 \text{ мин}^{-1} \leq y_0 \leq 56.112 \text{ мин}^{-1}$. Причем максимальное значение среднего значения МСР достигается при положительном и достаточно большом коэффициенте $\eta = 2.923 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1}$

Максимальное значение D на всех трёх временных интервалах не превышает гауссовского значения 1.500. Это значение далеко от значения $D_{0k} = 1.650 - 1.750$ [9], полученного на основании анализа в рамках МФД кризисных экономических процессов. Это хорошо подтверждается анализом МСР на всех трёх промежутках времени. На них МСР относится с процессами I и II типа. Для достижения точки бифуркации $D_b \approx D_{0k}$ нужен скачок значения D_k МСР из наблюдаемого интервала значений $1.145 \leq D_k \leq 1.436$ на величину порядка 0.200-0.350 в точку D_b . Поскольку величина D описывает степень хаотичности системы, то данный скачок соответствует увеличению степени хаотичности ритма, т.е. сложности, непредсказуемости поведения кривой МСР.

Сопоставим полученные численные значения параметров МФД для МСР и характер графиков $y(t)$, $\bar{y}(t)$, $h(D)$, $\tilde{y}(t)$ с особенностями состояния исследуемого пациента на основе ХМ.

3.2. Соответствие параметров модели с клиническим состоянием пациента

Клинические особенности состояния исследуемого пациента, указание на перенесенную ранее внезапную сердечную смерть и обнаружение при мониторинговании ЭКГ большого числа желудочковых экстрасистол, следует отнести по классификации М. Ryan и соавторов к маркерам высокого риска аритмических осложнений заболевания [20]. Однако, анализ variability сердечного ритма, традиционно использующийся как способ риск-стратификации, не позволил сделать столь категоричное заключение. Возможно, с помощью исследования МСР на основе МФД удастся выявить новые маркеры неблагоприятных сердечно-сосудистых эпизодов. Однако, данный аспект проблемы требует дополнительных исследований.

3.3. Выводы по третьей главе

В данной главе для конкретного анализа вариативности RR-интервалов сердечного ритма разработан метод исследования МСР в модели МФД по данным ХМ. Показаны его преимущества по сравнению с используемыми статистическими методами анализа RR-интервалов.

Проведена обработка данных ХМ для одного пациента Тверского кардиологического центра для трех выбранных временных интервалов. На их основе построены графики МСР $y(t)$, кусочно-линейного тренда $\bar{y}(t)$, отклонений от тренда $\tilde{y}(t)$ и зависимости логарифма длины кривой МСР от логарифма δ и показано самоподобие МСР с погрешностью менее 5%. В трех таблицах представлены численные значения параметров МФД $T_k, X_k, D_k, D_0, \eta, R_k, \Delta_k, y_0, h$. На основе данных этих таблиц построены графики функции $h = D - D_0$, из которых следует принадлежность МСР к процессам II типа. При этом значения фрактальной размерности оказались в интервале $1.152 \leq D \leq 1.436$, что существенно ниже гауссовского 1.500. Скорости кусочно-линейного тренда заключены в интервале $-0.230 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1} \leq X \leq 0.228 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1}$. Причем скорость роста X практически равна скорости его убывания. Максимальное отклонение Δ от кусочно-линейного тренда $\Delta = 3.150 \text{ мин}^{-1}$, т.е. МСР достаточно плавно изменяется со временем. Наблюдается рост размаха R с уменьшением фрактальной размерности, причем R_{max} достигается при $D=1.159$, что составляет минимальное значение D_{min} . Коэффициент стабильности МСР $0.940 \leq q \leq 0.970$. Эффективный коэффициент влияния всех внешних факторов поведения тренда МСР достигает значений $-1.420 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1} \leq \eta \leq 2.923 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1}$, который достаточно интенсивно влияет на его понижение. МСР $51.307 \text{ мин}^{-1} \leq y_0 \leq 56.112 \text{ мин}^{-1}$. Наблюдаемое значение D на исследуемых временных участках оказались далекими от критических значений $D_b \approx D_k = 1.650 - 1.750$. Проведенное исследование показывает на адекватность описание МСР в модели МФД, что несомненно дает возможность выявления новых маркеров наблюдаемых сердечно-сосудистых эпизодов.

4. Катастрофы мгновенного сердечного ритма в модели мультифрактальной динамики

Современная кардиология характеризуется существенным увеличением числа больных с сердечно – сосудистой патологией. Одним из неблагоприятных факторов их течения представляется высокий риск развития осложнений, которые носят подчас фатальный характер и проявляются развитием ВСС.

Актуальность исследования сердечных ритмов тесно связана с необходимостью выявления новых маркеров неблагоприятных сердечно-сосудистых эпизодов. Одним из вариантов решения этой проблемы является создание новых математических и компьютерных методов анализа МСР в модели МФД на основе холтеровского мониторинга [4,5,6,7,8]. Данные методы позволяют прогнозировать возможные сердечно-сосудистые катастрофы.

МСР описывается временной функцией $y(t)$, которая введена и подробно описана в работе [4].

Ранее различные подходы исследования ВСР различными математическими методами разрабатывались и другими авторами [21,22]. Так, в [22] представлены приложения методов теории динамических систем и хаоса к анализу ВСР.

В [5] на основе конкретных данных холтеровского мониторинга показано самоподобие (фрактальность) МСР с погрешностью менее 5%, проведен расчет и анализ параметров МСР в модели МФД. При этом выбирались области МСР в которых тангенс угла наклона кусочно-линейного тренда МСР не превышал значения порядка $1 \text{ мин}^{-1} \text{ сек}^{-1}$.

В исследовании использованы данные ХМ, проведенного амбулаторно у больных с нарушениями сердечного ритма. Учитывались только данные пациентов, имевших аритмии высоких градаций риска, согласно классификации Лауна и Вольфа [57]. Из исследования исключали пациентов с ишемическими

изменениями, определяемыми при ХМ, которые также могли бы быть причиной развития нарушений сердечного ритма [58].

Проведенный анализ МСР по данным ХМ пациентов Тверского областного кардиологического диспансера показал наличие областей МСР в которых данный параметр достигает значений порядка и больше $10 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1}$. Проиллюстрируем пример таких скачков на рисунке 4.1. На нем представлена зависимость значений МСР y от времени t .

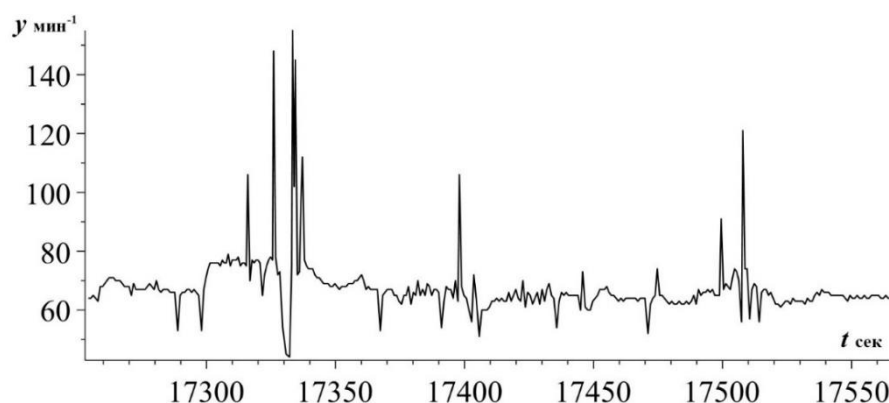


Рис.4.1. Кривая МСР.

В данной главе будут исследованы области МСР в которых тангенс угла наклона кусочно-линейного тренда МСР более, чем $10 \text{ мин}^{-1} \text{ сек}^{-1}$. Основные результаты анализа были представлены в работе [27].

4.1. Определение параметров модели в области скачков.

Согласно [17] динамику МСР на интересующем интервале T_i (в дальнейшем индекс i будем опускать) разделим на две составляющие, используя понятие кусочно-линейного тренда:

$$y(t) = \bar{y}(t) + \tilde{y}(t) = KX(D)(t - t_0) + \tilde{y}(t) \quad (4.1.1)$$

$\bar{y}(t)$ – кусочно-линейный тренд, $\tilde{y}(t)$ – осцилляции относительно кусочно-линейного тренда, K – размерный коэффициент, который возьмем равным $10^3 \text{ мин}^{-1}\text{сек}^{-1}$. Фрактальная размерность МСР D полностью определяется функцией $\tilde{y}(t)$.

В модели МФД $X(D)$ определяется уравнением:

$$A(D)X + B_0X^3 = \eta \quad (4.1.2)$$

В этом уравнении считается $X \ll 1$. Параметр η описывает эффективное влияние внешних факторов на МСР.

Для функции $A(D)$ в [17] предложено следующее аналитическое решение:

$$A(D) = \begin{cases} (D_0 - D)^{-1} & \text{при } 1 \leq D \leq D_0 \\ (D_0 - D_k)^{-1}(D_0 - D)^{-1}(D_k - D_0) & \text{при } D_0 \leq D \leq 2 \end{cases} \quad (4.1.3)$$

Точка бифуркации D_b является важной и определяется из условия

$$A(D_b) = \sqrt[3]{27/4}B_0^{1/3}\eta^{2/3}, \quad D_b = D_b(D_0, D_k, B_0, \eta) \quad (4.1.4)$$

Вблизи точки D_b поведение функции $X(D)$ может носить скачкообразный характер, а величина скачка функции X имеет порядок $\sqrt[3]{\frac{\eta}{B_0}}$.

Значение X_p для одиночных скачков МСР будем оценивать согласно соотношению:

$$X_p = \frac{y_p - y_0}{\tau_p/2}, \quad (4.1.5)$$

где y_p – значение МСР в точке максимума, y_0 – значение МСР в начале пика и τ_p – ширина пика.

Тогда параметры МФД определяются из системы уравнений [27]:

$$X_i - A^{-1}(D_i, D_0, D_k)\eta = 0, \quad i = 1, 2, 3, \quad (4.1.6)$$

$$B_0 = 4\eta X_p^{-3}, \quad D_b = (X_p D_k + 3\eta D_0(D_k - D_0))(X_p + 3\eta(D_k - D_0))^{-1}$$

Для численного решения системы уравнений (4.1.6) приведем ее к более удобному виду. Для этого введем функцию $A_1(D)$ согласно соотношению:

$$A_1(D) = \theta(D_0 - D)(D_0 - D_k) + \theta(D - D_0)(D - D_k), \quad (4.1.7)$$

где $\theta(x)$ - функция Хевисайда, равная 1 при $x \geq 0$ и 0 при $x < 0$.

При численном решении будем использовать следующее аналитическое представление $\theta(x)$:

$$\theta(x) = \frac{1}{1+e^{-\frac{x}{\varepsilon}}}, \varepsilon \ll 1 \quad (4.1.8)$$

$$\text{Тогда } A_1(D_b, D_0, D_k) = \frac{D_0 - D_k}{1+e^{-\frac{D-D_0}{\varepsilon}}} + \frac{D - D_k}{1+e^{-\frac{D_0-D}{\varepsilon}}}.$$

Преобразуем систему уравнений (4.1.6) к виду

$$X_i - A_1^{-1}(D_i, D_0, D_k)(D_0 - D_i)(D_0 - D_k)\eta = 0, \quad i = 1, 2, 3 \quad (4.1.9)$$

$$B_0 = 4\eta X_p^{-3}, \quad D_b = (X_p D_k + 3\eta D_0(D_k - D_0))(X_p + 3\eta(D_k - D_0))^{-1}$$

Реальная изменчивость внешних факторов влияющих на МСР определяется параметром η не позволяет считать его строго постоянным на протяжении всех трех периодов наблюдения. Тем более не всегда при $\eta = const$ система уравнений (11) будет совместной. Будем считать, что η можно представить в каждом из периодов i в виде большой части η_0 и малой вариативной части $\Delta\eta_i$, то есть $\eta = \eta_0 + \Delta\eta_i$. При этом очевидно, что $|\Delta\eta_i| \ll |\eta_0|$. За счет вариативности $\Delta\eta_i$ очевидно система (4.1.9) будет всегда иметь точное решение. Это следует из ниже приведенной формулы (4.1.11), согласно которой и определяются эти величины.

Поэтому решение задачи проведем в два этапа. Вначале решим систему:

$$f_i = X_i - A_1^{-1}(D_i, D_0, D_k)(D_0 - D_i)(D_0 - D_k)\eta = 0. \quad (4.1.10)$$

Минимизацией невязки $u = \sqrt{f_1^2 + f_2^2 + f_3^2}$ находим приближенное решение (4.1.10) для D_0, D_k, η_0 . Используя их, найдем $\Delta\eta_i$ по формуле:

$$\Delta\eta_i = \frac{A_1(D_i, D_0, D_k)X_i}{(D_0 - D_i)(D_0 - D_k)} - \eta_0. \quad (4.1.11)$$

Для решения (4.1.10) введем новые переменные $x_1 = D_0$, $x_2 = D_k$, $x_3 = \eta_0$ и будем искать итерационным способом, используя метод градиентного спуска. В результате получим:

$$x_i^{(n+1)} = x_i^{(n)} - \lambda_n \left(\frac{\partial}{\partial x_i} u(x_j^{(n)}) \right), i, j = 1, 2, 3, \quad (4.1.12)$$

λ_n – шаг итерационного процесса.

Начальное приближение $x_i^{(0)}$ выбирается после анализа величины x_i и функций f_i .

Для реализации схемы (4.1.12) была составлена и реализована программа в системе Maple, которая останавливает итерационный процесс при $u_i^{(n+1)} - u_i^{(n)} > 0$, $u_n = u(x_i^{(n)})$.

4.2. Анализ параметров модели в области скачков.

В рамках данного исследования была проведена обработка данных, полученных в результате ХМ пациентов Тверского кардиологического диспансера. Приведем подробные результаты анализа данных одного пациента для различных моментов времени наблюдения. Общая продолжительность мониторинга составила 23 часа. Для анализа использовались данные по МСР для трех интервалов наблюдения длительностью 80 сек, 120 сек, 160 сек, на которых имели место скачки МСР. Начальные времена интервалов наблюдения выбирались случайным образом на промежутке мониторинга.

Приведем анализ первого временного интервала наблюдения.

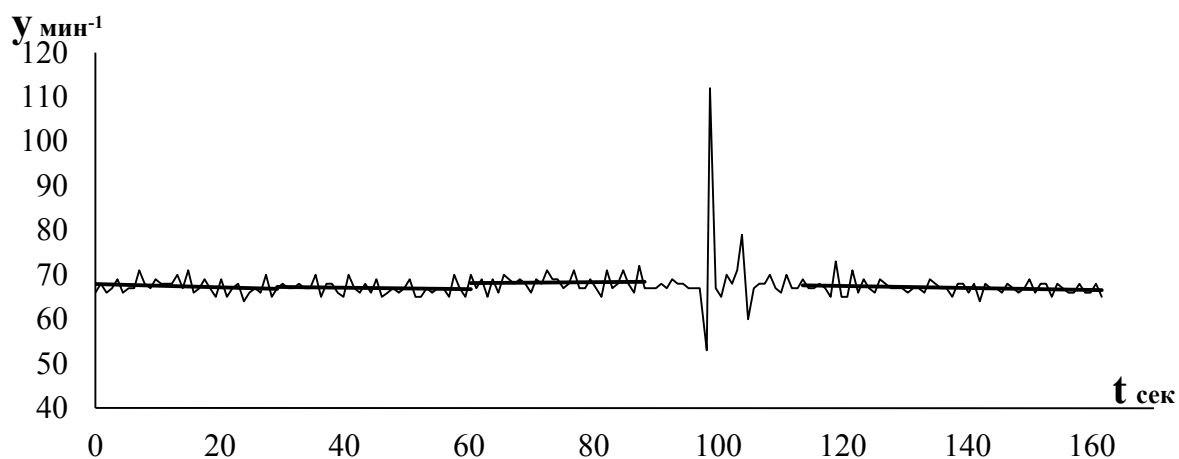


Рис.4.2.1. График зависимости МСР от времени для первого случая.

Данные наблюдений МСР и результаты расчетов параметров модели МФД приводятся в таблице 4.2.1.

Таблица 4.2.1. Результаты расчетов параметров модели МФД для первого случая.

i	1	2	3	P	4
D_i	1.746	1.908	1.634		1.769
X_i	$-0.034 \cdot 10^{-3}$	$-0.037 \cdot 10^{-3}$	$0.007 \cdot 10^{-3}$		
X_p				$82 \cdot 10^{-3}$	
τ_p				1.420 сек.	
D_0	1.628				
D_k	1.656				
η_0	$-1 \cdot 10^{-3}$				
D_b	1.655				
B_0	-7.254				
$\delta\eta_1$	$0.100 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_2$	$0.160 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_3$	$0.030 \cdot 10^{-3}$				

Из данных таблицы 4.2.1 видно, что фрактальная размерность МСР изменяется в интервале $1.634 \leq D \leq 1.908$. Данные значения D значительно превышают гауссовское значение 1.500, что указывает на высокую степень хаотичности МСР на исследуемом временном промежутке. Причем на втором временном участке фрактальная размерность МСР достигает значения 1.908, что очень близко к предельно возможному значению 2. Вышеуказанному интервалу принадлежит значение фрактальной размерности в точке бифуркации D_b . Данный факт указывает на то, что фрактальная размерность МСР является флагом катастрофы МСР, в которой возникают скачки мгновенного сердечного ритма. Отметим близость значений параметров модели D_b и D_0 , поскольку их разность составляет 0.027. Достаточно фрактальной размерности вырасти на эту величину, и будет возможен переход от равновесного значения, при котором скорость линейного тренда равна нулю до возникновения скачков. При этом очевидна неустойчивость характера МСР на данном временном интервале относительно возникновения скачков. Несмотря на то, что значения X_i малы, близость D_b и D_0 как раз и является наиболее существенным фактором возникновения скачков МСР.

На всех трех интервалах знак параметра η оказался отрицательным, что говорит о действии внешних факторов в сторону замедления МСР, т.е. отрицательных значений X_i . Действительно, X_1 и $X_2 < 0$, а $X_3 > 0$, но по абсолютной величине оказывается на порядок меньше, чем X_1 и X_2 . Вариативность параметра η на исследуемом промежутке согласно данным таблицы 4.2.1 не превышает 16%.

Коэффициент нелинейности B_0 в уравнении (4.1.2) равен -7.254 . Отрицательный знак этого коэффициента свидетельствует о том, что точка бифуркации имеет меньшее значение фрактальной размерности D_b , чем значение в критической точке D_k . При этом сравнительно небольшое абсолютное значение коэффициента B_0 обуславливает достаточно значительный скачок МСР.

Данные таблицы 4.2.1 позволяют рассмотреть динамику поведения функции $h = D - D_0$, которая описывает вариативность скорости изменения МСР. Это график представлен на рисунке 4.2.2.

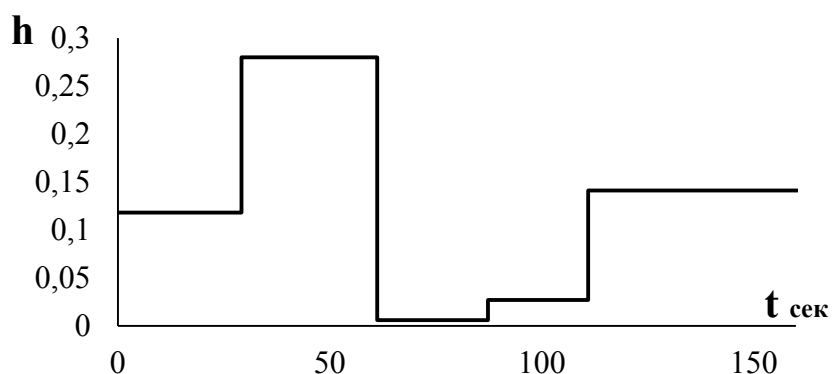


Рис. 4.2.2. График функции h для первого случая.

На первой половине временного промежутка функция h имеет осциляторный характер, т.е. вид бегущей в направлении временной оси прямоугольной волны. На второй половине временного промежутка она имеет ступенчатый характер с ростом амплитуды прямоугольной волны. Такая смена характера поведения функции h тесно связана с возникновением скачков в начале второй половины промежутка скачков МСР.

Наглядно, результаты расчетов для первого случая могут быть представлены в виде графика рисунка 4.2.3, на котором представлена зависимость $X(D)$. Точки отображают расчётные данные в области вблизи скачков МСР.

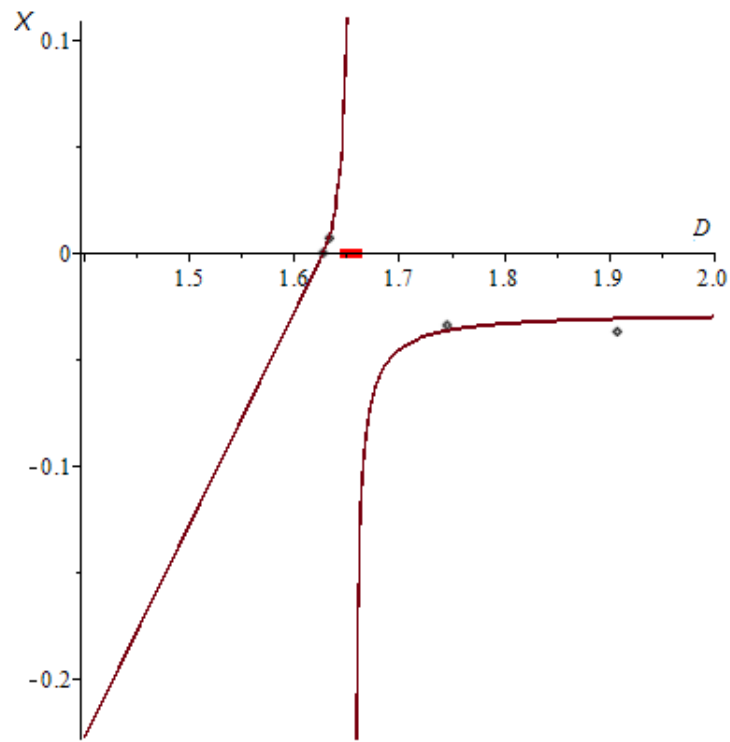


Рис. 4.2.3. График функции $X(D)$ для первого случая.

Прямоугольником выделена область значений D , в которой возможны скачки МСР.

Приведем анализ второго временного интервала наблюдения.

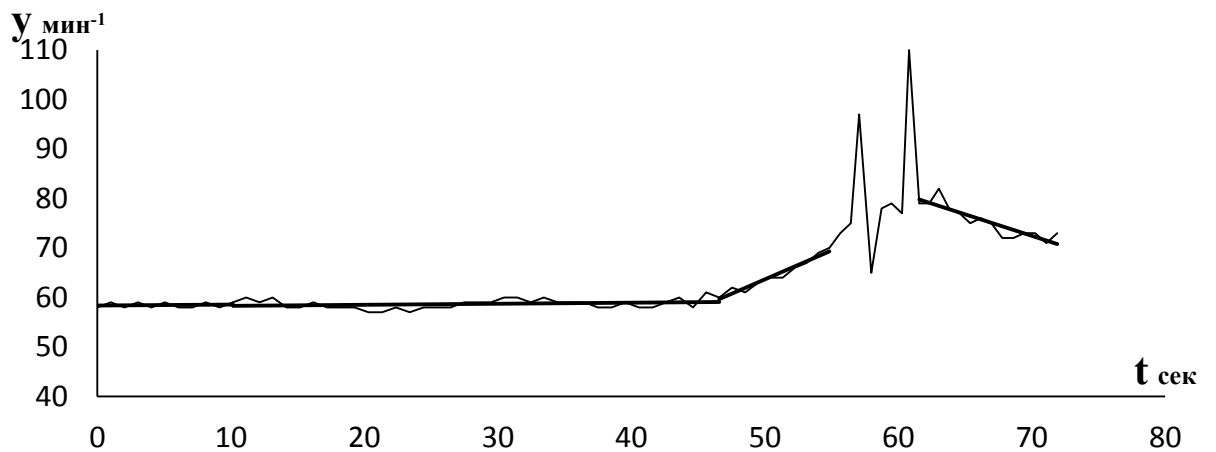


Рис. 4.2.4. График зависимости МСР от времени для второго случая.

Данные наблюдений МСР и результаты расчетов параметров модели МФД приводятся в таблице 4.2.2.

Таблица 4.2.2. Результаты расчетов параметров модели МФД для второго случая.

i	1	2	3	P	4
D_i	1.364	1.214	1.325		1.694
X_i	$0.017 \cdot 10^{-3}$	$0.022 \cdot 10^{-3}$	$1.302 \cdot 10^{-3}$		$0.869 \cdot 10^{-3}$
X_p				$28.700 \cdot 10^{-3}$	
τ_p				1.530 сек.	
D_0	1.290				
D_k	1.324				
η_0	$0.300 \cdot 10^{-3}$				
D_b	1.349				
B_0	50.761				
$\delta\eta_1$	$39.900 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_2$	$-10 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_3$	10^{-10}				

Из данных таблицы 4.2.2 видно, что фрактальная размерность МСР изменяется в интервале $1.214 \leq D \leq 1.364$. Эти значения D существенно отстоят в меньшую сторону от гауссовского значения 1.500, что указывает на персистентные свойства МСР на исследуемом временном промежутке. Вышеуказанному интервалу принадлежит значение фрактальной размерности в точке бифуркации D_b . Данный факт указывает на то, что фрактальная размерность МСР является флагом катастрофы МСР, в которой возникают скачки МСР. Отметим близость значений параметров модели D_b и D_0 – их разность составляет 0.059. Достаточно фрактальной размерности вырасти на эту величину, как возможен переход от равновесного значения, при котором скорость линейного тренда равна нулю до

возникновения скачков. При этом очевидна неустойчивость характера МСР на данном временном интервале относительно возникновения скачков.

На всех трех интервалах знак параметра η оказался положительным, что говорит о действии внешних факторов в сторону ускорения МСР, т.е. положительных значений X_i . Отметим, что X_3 на несколько порядков больше, чем X_2, X_3 , что также может являться одним из наиболее существенных факторов возникновения скачков МСР. Вариативность параметра η на исследуемом промежутке согласно данным таблицы 4.2.2 превышает 100%.

Коэффициент нелинейности B_0 в уравнении (4.1.2) равен 50.761. Положительный знак этого коэффициента приводит к тому, что точка бифуркации имеет большее значение фрактальной размерности D_b , чем значение в критической точке D_k . При этом сравнительно небольшое абсолютное значение коэффициента B_0 обуславливает достаточно значительный скачок МСР.

Данные таблицы 4.2.2 позволяют оценить динамику поведения функции $h = D - D_0$, которая описывает вариативность скорости изменения МСР. Это график представлен на рисунке 4.2.5.

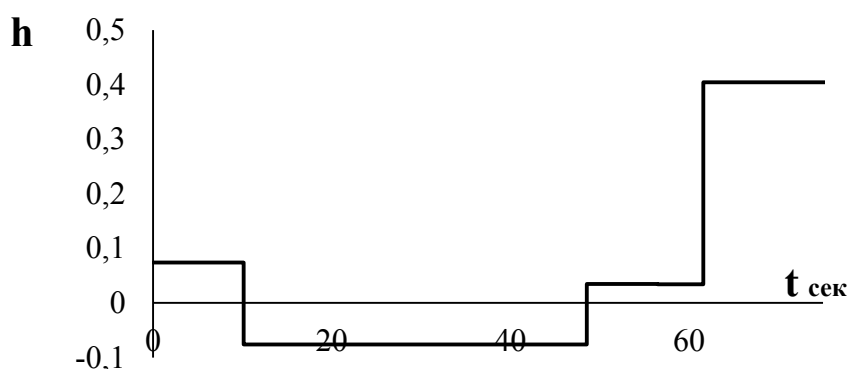


Рис. 4.2.5. График функции h для второго случая.

На первой половине временного промежутка функция h имеет осцилляторный характер с постоянной амплитудой, а на второй половине — с резким ростом амплитуды. Подобная смена характера поведения функции h может

характеризовать наличие скачков в начале второй половины промежутка скачков МСР.

Приведем анализ третьего временного интервала наблюдения.

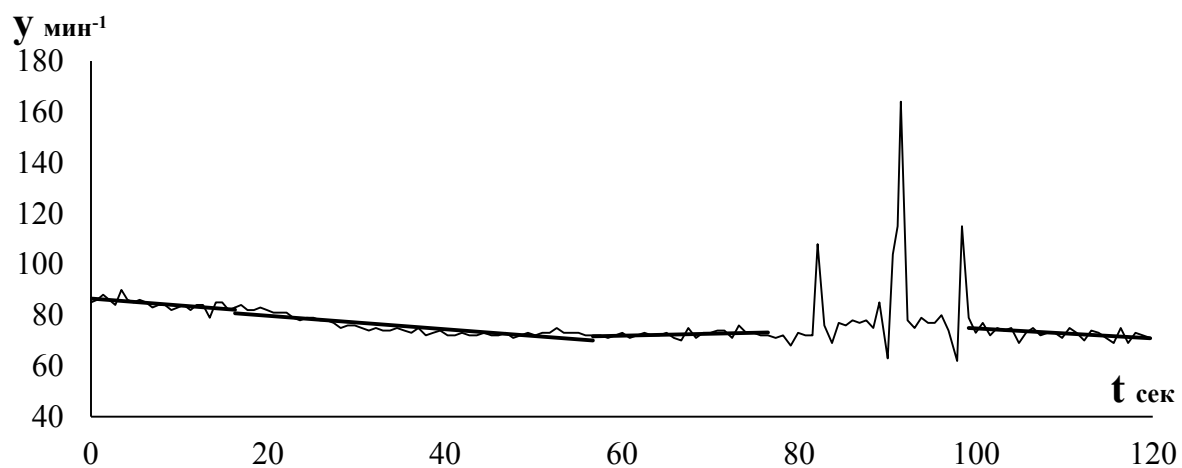


Рис. 4.2.6. График зависимости МСР от времени для третьего случая.

Данные наблюдений МСР и результаты расчетов параметров модели МФД приводятся в таблице 4.2.3.

Таблица 4.2.3. Результаты расчетов параметров модели МФД для третьего случая.

i	1	2	3	P	4
D_i	1.936	1.324	1.673		1.887
X_i	$-0.239 \cdot 10^{-3}$	$-0.253 \cdot 10^{-3}$	$0.040 \cdot 10^{-3}$		
X_p				$90.900 \cdot 10^{-3}$	
τ_p				2.220 сек.	
D_0	1.635				
D_k	1.784				
η_0	$-0.810 \cdot 10^{-3}$				
D_b	1.774				
B_0	-4.347				
$\delta\eta_1$	$1.600 \cdot 10^{-18}$				
$\delta\eta_2$	$9 \cdot 10^{-16}$				
$\delta\eta_3$	$3,700 \cdot 10^{-15}$				

Из данных таблицы 4.2.3 видно, что фрактальная размерность МСР изменяется в интервале $1.324 \leq D \leq 1.936$. Данные значения D имеют существенный разброс относительно гауссовского значения 1.500, что указывает на быструю смену между хаотичным состоянием МСР и близким к персистентному на исследуемом временном промежутке. Вышеуказанному интервалу принадлежит значение фрактальной размерности в точке бифуркации D_b . Данный факт указывает на то, что фрактальная размерность МСР является флагом катастрофы МСР, в которой возникают скачки МСР. Отметим существенную близость значений параметров модели D_b и D_0 , поскольку их разность составляет 0.010. Достаточно фрактальной размерности вырасти на эту величину как возможен переход от равновесного значения, при котором скорость линейного тренда равна нулю до возникновения скачков. При этом очевидна неустойчивость характера МСР на данном временном интервале относительно возникновения скачков. В

данном случае, несмотря на то, что значения X_i малы, близость D_b и D_0 как раз и является наиболее существенным фактором возникновения скачков МСР.

На всех трех интервалах знак параметра η оказался отрицательным, что говорит о действии внешних факторов в сторону замедления МСР, т.е. отрицательных значений X_i . Действительно, $X_1, X_2, < 0$, а $X_3 > 0$, но по абсолютной величине оказывается на порядок меньше, чем X_1 и X_2 . Вариативность параметра η на исследуемом промежутке согласно данным таблицы 4.2.3 не превышает 1%.

Коэффициент нелинейности B_0 в уравнении (4.1.2) равен -4.347 . Отрицательный знак этого коэффициента приводит к тому, что точка бифуркации имеет меньшее значение фрактальной размерности D_b , чем значение в критической точке D_k . При этом сравнительно небольшое абсолютное значение коэффициента B_0 обуславливает достаточно значительный скачок МСР.

Данные таблицы 4.2.3 позволяют рассмотреть динамику поведения функции $h = D - D_0$, которая описывает вариативность скорости изменения МСР. Это график представлен на рисунке 4.2.7.

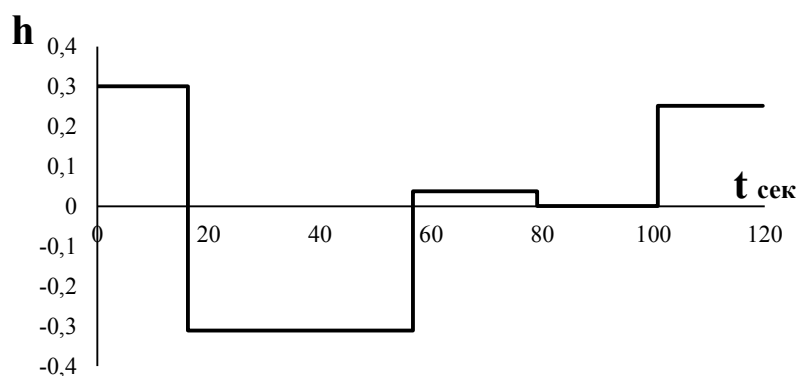


Рис. 4.2.7. График функции h для третьего случая.

На первой половине временного промежутка функция h имеет осцилляторный характер с угасанием прямоугольной волны. На второй половине временного промежутка она имеет ступенчатый характер с ростом амплитуды.

Данный факт может указывать на возникновение скачков в начале второй половины промежутка скачков МСР.

Приведем анализ четвертого временного интервала наблюдения.

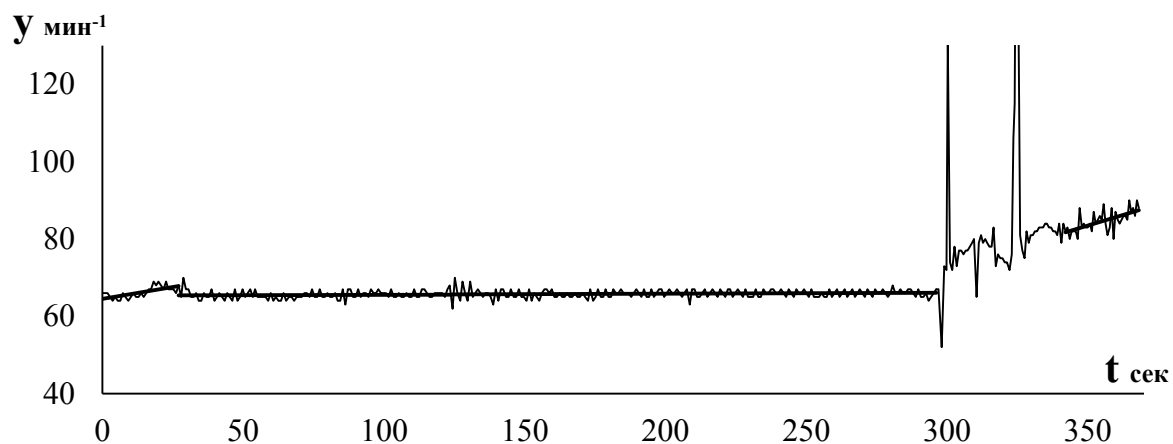


Рис. 4.2.8. График зависимости МСР от времени для четвертого случая.

Данные наблюдений МСР и результаты расчетов параметров модели МФД приводятся в таблице 4.2.4.

Таблица 4.2.4. Результаты расчетов параметров модели МФД для четвертого случая.

	1	2	3	P	4
D_i	1.384	1.504	1.505		1.754
X_i	$0.112 \cdot 10^{-3}$	$0.004 \cdot 10^{-3}$	$0.003 \cdot 10^{-3}$		$0.219 \cdot 10^{-3}$
X_p				$56 \cdot 10^{-3}$	
τ_p				3.020 сек.	
D_0	1.508				
D_k	1.511				
η_0	$0.900 \cdot 10^{-3}$				
D_b	1.512				
B_0	20.499				
$\delta\eta_1$	$0.000021 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_2$	$0.011 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_3$	$-0.015 \cdot 10^{-3}$				

Из данных таблицы 4.2.4 видно, что фрактальная размерность МСР изменяется в интервале $1.384 \leq D \leq 1.505$. Данные значения D лежат близко к гауссовскому значению 1.500, что указывает на близость исследуемого на временном промежутке процесса к случайному. Значение фрактальной размерности в точке бифуркации D_b находится вне исследуемого интервала и оказалось достаточно близко к максимальному значению фрактальной размерности D_3 , превосходя его всего на 0.007. Данный факт также указывает на то, что фрактальная размерность МСР может служить флагом катастрофы МСР, в которой возникают скачки мгновенного сердечного ритма. Отметим существенную близость значений параметров модели D_b и D_0 , поскольку их разность составляет 0.004. Достаточно фрактальной размерности вырасти на величину, которая будет достаточно близко к D_b , как возможен переход от равновесного значения, при котором скорость линейного тренда равна нулю до возникновения скачков. При

этом очевидна неустойчивость характера МСР на данном временном интервале относительно возникновения скачков. Несмотря на то, что значения X_i малы, близость D_b и D_0 также является наиболее существенным фактором возникновения скачков МСР.

На всех трех интервалах знак параметра η оказался положительным, что говорит о действии внешних факторов в сторону ускорения МСР, т.е. положительных значений X_i . Вариативность параметра η на исследуемом промежутке согласно данным таблицы 4.2.4 не превышает 2%.

Коэффициент нелинейности B_0 в уравнении (4.1.2) равен 20.499. Положительный знак этого коэффициента приводит к тому, что точка бифуркации имеет большее значение фрактальной размерности D_b , чем значение в критической точке D_k .

Данные таблицы 4.2.4 позволяют рассмотреть динамику поведения функции $h = D - D_0$, которая описывает вариативность скорости изменения МСР. Это график представлен на рисунке 4.2.9.

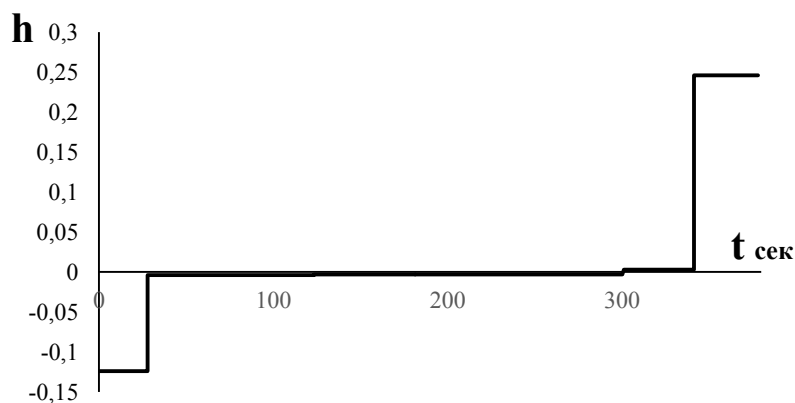


Рис. 4.2.9. График функции h для четвертого случая.

На всем временном промежутке функция h имеет ступенчатый характер с существенным ростом амплитуды прямоугольной волны в начале и в конце наблюдения. Такое поведение функции h может быть связано с возникновением скачков в начале второй половины промежутка скачков МСР.

Приведем анализ пятого временного интервала наблюдения.

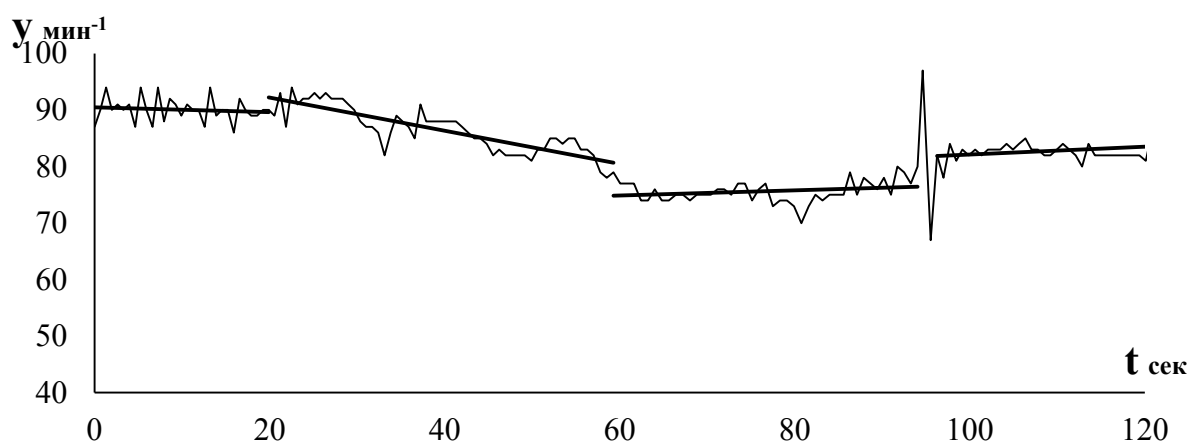


Рис. 4.2.10. График зависимости МСР от времени для пятого случая.

Данные наблюдений МСР и результаты расчетов параметров модели МФД приводятся в таблице 4.2.5.

Таблица 4.2.5. Результаты расчетов параметров модели МФД для пятого случая.

i	1	2	3	P	4
D_i	1.849	1.398	1.316		1.273
X_i	$-0.049 \cdot 10^{-3}$	$-0.329 \cdot 10^{-3}$	$0.084 \cdot 10^{-3}$		
X_p				$56 \cdot 10^{-3}$	
τ_p				0.610 сек.	
D_0	1.204				
D_k	1.372				
η_0	$-0.249 \cdot 10^{-3}$				
D_b	1.365				
B_0	-50.602				
$\delta\eta_1$	$-0.057 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_2$	$-0.329 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_3$	$0.082 \cdot 10^{-3}$				

Из данных таблицы 4.2.5 видно, что фрактальная размерность МСР изменяется в интервале $1.316 \leq D \leq 1.849$. Данные значения D имеют существенный разброс относительно гауссовского значения 1.500, что указывает на быструю смену между хаотичным состоянием и близким к персистентному на исследуемом временном промежутке. Вышеуказанному интервалу принадлежит значение фрактальной размерности в точке бифуркации D_b . Отметим большую разность значений параметров модели D_b и D_0 , которая составляет 0.161.

На всех трех интервалах знак параметра η оказался отрицательным, что говорит о действии внешних факторов в сторону замедления МСР, т.е. отрицательных значений X_i . Действительно, $X_1, X_2, < 0$, а $X_3 > 0$, но по абсолютной величине оказывается на порядок меньше, чем X_2 и сравнимо со значением X_1 . Вариативность параметра η на исследуемом промежутке согласно данным таблицы 4.2.5 не превышает 33 %.

Коэффициент нелинейности B_0 в уравнении (4.1.2) равен -50.602 . Отрицательный знак этого коэффициента приводит к тому, что точка бифуркации имеет меньшее значение фрактальной размерности D_b , чем значение в критической точке D_k . При этом сравнительно небольшое абсолютное значение коэффициента B_0 обуславливает достаточно значительный скачок МСР.

Данные таблицы 4.2.5 позволяют рассмотреть динамику поведения функции $h = D - D_0$, которая описывает вариативность скорости изменения МСР. Это график представлен на рисунке 4.2.11.

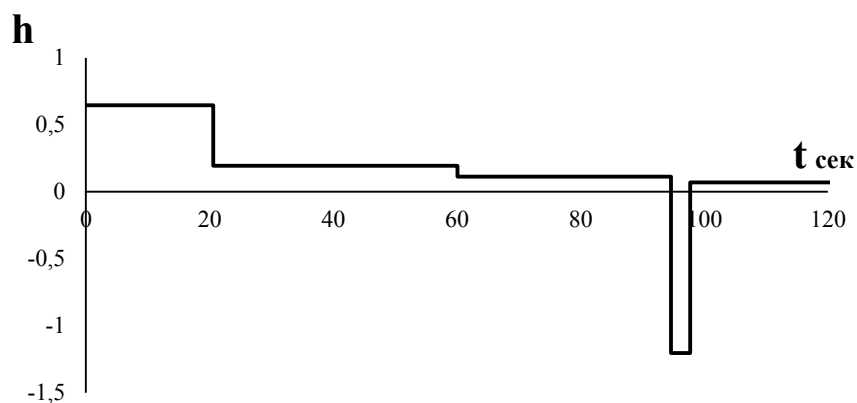


Рис. 4.2.11. График функции h для пятого случая.

На первой половине временного промежутка функция h имеет ступенчатый характер с угасанием амплитуды прямоугольной волны, на второй – осцилляторный характер с ярко выраженной амплитудой. Подобная смена поведения функции h может свидетельствовать о возникновении скачков в начале второго периода наблюдения.

Приведем анализ шестого временного интервала наблюдения.

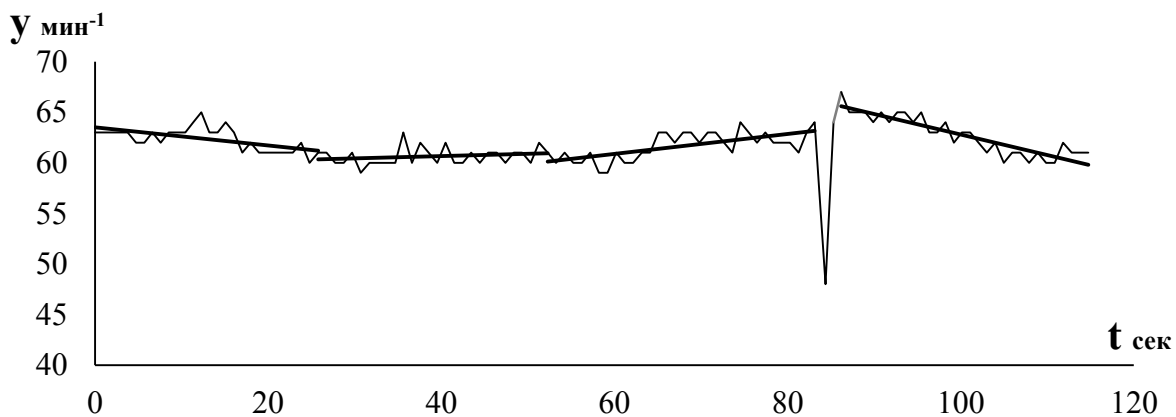


Рис. 4.2.12. График зависимости МСР от времени для шестого случая.

Таблица 4.2.6. Результаты расчетов параметров модели МФД для шестого случая.

i	1	2	3	P	4
D_i	1.386	1.400	1.363		1.404
X_i	$-0.088 \cdot 10^{-3}$	$0.014 \cdot 10^{-3}$	$0.122 \cdot 10^{-3}$		
X_p				$-14.600 \cdot 10^{-3}$	
τ_p				2.180 сек	
D_0	1.384				
D_k	1.386				
η_0	$5.799 \cdot 10^{-3}$				
D_b	1.384				
B_0	-7453.401				
$\delta\eta_1$	$-0.001 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_2$	$-0.127 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_3$	$-0.1255 \cdot 10^{-3}$				

Из данных таблицы 4.2.6 видно, что фрактальная размерность МСР изменяется в небольшом интервале $1.363 \leq D \leq 1.400$. Данные значения D существенно отстают в меньшую сторону от гауссовского значения 1.500, что указывает на персистентные свойства МСР на исследуемом временном промежутке. Вышеуказанному интервалу принадлежит значение фрактальной размерности в точке бифуркации D_b . Данный факт указывает на то, что фрактальная размерность МСР является флагом катастрофы МСР, в которой возникают скачки мгновенного сердечного ритма. Отметим близость значений параметров модели D_b и D_0 , поскольку их разность составляет 0.002. Достаточно фрактальной размерности вырасти на эту величину как возможен переход от равновесного значения, при котором скорость линейного тренда равна нулю до

возникновения скачков. При этом очевидна неустойчивость характера МСР на данном временном интервале относительно возникновения скачков.

На всех трех интервалах знак параметра η оказался положительным, что говорит о действии внешних факторов в сторону ускорения МСР, т.е. положительных значений X_i . Действительно, $X_1 < 0, X_2, X_3 > 0$, но значение X_1 по абсолютной величине оказывается на порядок меньше, чем X_3 и сравнимо с X_2 . Вариативность параметра η на исследуемом промежутке согласно данным таблицы 4.2.6 не превышает 13%.

Коэффициент нелинейности B_0 в уравнении (4.1.2) для данного случая равен -7453.401 .

Отрицательный знак этого коэффициента приводит к тому, что точка бифуркации имеет меньшее значение фрактальной размерности D_b , чем значение в критической точке D_k .

Данные таблицы 4.2.6 позволяют рассмотреть динамику поведения функции $h = D - D_0$, которая описывает вариативность скорости изменения МСР. Это график представлен на рисунке 4.2.13.

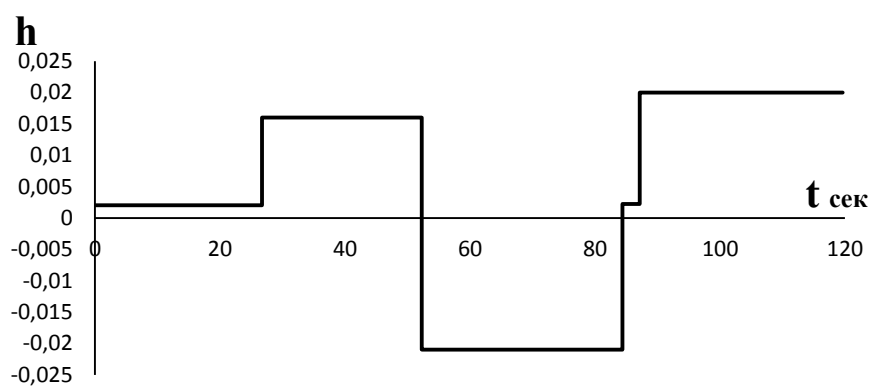


Рис. 4.2.13. График функции h для шестого случая.

На первой половине временного промежутка функция h имеет осцилляционный характер с переменной амплитудой. На второй половине – она имеет ступенчатый характер с ярко выраженным ростом амплитуды. Такая смена

характера поведения функции h тесно связана с возникновением скачков в начале второй половины промежутка скачков МСР.

Проведем краткий анализ поведения параметров МСР модели МФД, которые даны в таблицах 4.2.1- 4.2.6.

Диапазон изменений фрактальной размерности МСР оказался для шести исследованных случаев достаточно большим от 1.214 до 1.936. Этот факт указывает на высокую степень вариативности характера МСР для исследуемого пациента на разных временных промежутках. Если диапазон значений фрактальной размерности изменяется в пределах 1.200 – 1.300, то в данном случае МСР вполне имеет детерминированный характер, а при изменении фрактальной размерности в интервале 1.800 – 1.900 крайне хаотичный. Что касается равновесного значения фрактальной размерности D_0 , то они находятся в диапазоне 1.290 – 1.636.

Значения параметра η заключены в интервале $-1 * 10^{-3} < \eta < 5.800 * 10^{-3}$. Причем на пяти интервалах наблюдениях $-1 * 10^{-3} < \eta < 0.900 * 10^{-3}$ и лишь в одном случае η оказывается аномально большим $5.800 * 10^{-3}$.

Из данных таблиц следует, что сдвиг точки бифуркации от критической точки для всех интервалов не превышает 0.025. В исследованных случаях верхний порог значений $D_k = 1.784$ лежит значительно выше гауссовского значения фрактальной размерности $D = 1.500$, а нижний $D_k = 1.324$ оказывается значительно ниже его. Тем самым экспериментально показано, что у МСР катастрофы (скачки) могут иметь место при значительно меньшем значении фрактальной размерности, чем гауссовское значение 1.500.

Представляет несомненный интерес провести оценку частоты скачков МСР у исследуемого пациента. Для этого была составлена компьютерная программа, фиксирующая скачки МСР с $X_p > 2*10^{-2}$. При этом выявлен временной интервал продолжительностью 1.6 часа на котором частота скачков ν_p максимальна и равна

228.500 час⁻¹, а также интервал продолжительностью 7 часов с минимальным значением ν_p равным 19.700 час⁻¹. Средняя частота скачков на всем интервале наблюдения ν_p оказалось равным 67.500 час⁻¹.

Что касается связи вычисленных в рамках модели МФД значений D_b с возникновением скачков, то на основе анализа данных наблюдаются следующие закономерности: в пяти случаях выполнено неравенство $D_{i_{min}} < D_b < D_{i_{max}}$ и лишь в одном случае имеет место превышение D_b величины $D_{i_{max}}$ всего лишь на очень малое значение 0.007. Более того, данное утверждение о том, что фрактальная размерность МСР D перед скачком должна достигать близкого к вычисленному в модели МФД значению D_b в точке бифуркации было подтверждено на различных реальных суточных данных, полученных в результате холтеровского мониторинга 72-х пациентов.

Значения параметра B_0 , определяющие величину скачка X_p , оказались крайне вариативными и заключены в интервале от -7453.401 до 50.761.

Для характеристики интенсивности скачков МСР введем отношение

$$I_p = \frac{|X_p|}{|X_{i_{max}}|}, (i = 1,2,3),$$

которое показывают насколько быстро изменяется скорость МСР в моменты скачков, по сравнению с состояниями до скачков. График зависимости I_p от разности $D_k - D_0$ приведем на рисунке 4.2.14.

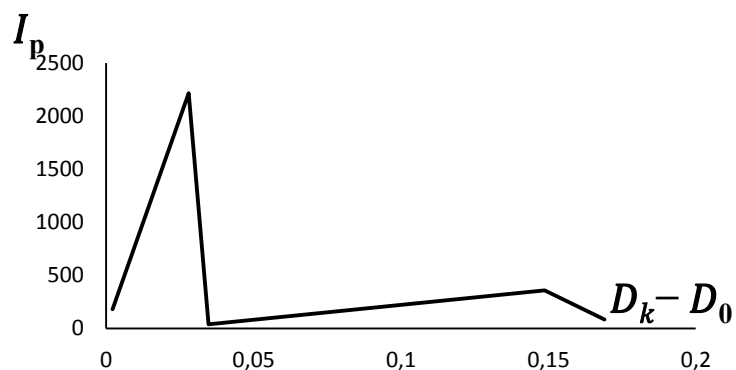


Рис. 4.2.14. График зависимости I_p от разности $D_k - D_0$.

Он имеет резкий пик при $D_k - D_0 = 0.028$, в котором I_p достигает значения $2,200 \cdot 10^3$. Ширина этого пика имеет порядок 0.037. Далее следует еще один пик и достаточно широкий. Высота его $3.500 \cdot 10^2$, а ширина 0.130.

Сопоставим полученные параметры МСР модели МФД с состоянием сердечно-сосудистой системы исследуемого пациента найденные с помощью стандартных кардиологических подходов.

4.3. Соответствие параметров модели с клиническим состоянием пациента

Приведем основные характеристики состояния пациента. Возраст исследуемого пациента 65 лет. Основной диагноз: артериальная гипертензия. Клинически проявляется значимым подъемом артериального давления. Мониторирование ЭКГ назначено в связи с жалобами на неритмичность в работе сердца. При исследовании в отсутствии ишемических изменений на ЭКГ выявлены разнообразные нарушения ритма в виде желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол, позволивших отнести пациента к группе риска внезапной сердечной смерти 4а по классификации Ryan (риск высокий), что характеризуется большой частотой желудочковых мономорфных экстрасистол (15 в час при норме менее 6 в час) и наджелудочковых экстрасистол (28 в час при норме менее 6 в час), а так же с регистрацией парных и групповых эктопических сокращений. Данный факт характеризует возможность развития фатальной желудочковой аритмии.

4.4. Обсуждение полученных результатов

Проведенный анализ вариабельности сердечного ритма выявил существенное преобладание активности симпатической нервной системы, что является дополнительным фактором риска развития неблагоприятных событий.

Еще одним фактором риска явилось обнаружение значимого удлинения интервала QT и его дисперсии на ЭКГ, регистрируемого в течение 42% времени мониторинга.

Указанные факторы можно трактовать как предвестники фатальных аритмических событий у больного с артериальной гипертензией, причиной чего следует считать увеличение массы (гипертрофию) левого желудочка.

В целом значения параметров МСР модели МФД соответствуют данному диагнозу. Так высокие значения фрактальной размерности МСР, достигающие 1.936, указывают на высокую степень хаотичности сердечного ритма согласующейся с диагнозом. Это следует и из характера поведения графика функции h . Средняя частота скачков МСР 67.500 час^{-1} согласуется с большой частотой желудочковых мономорфных экстрасистол и наджелудочковых экстрасистол, а также с регистрацией парных и групповых эктопических сокращений. Высокая степень риска внезапной сердечной смерти 4a по классификации Ryan (риск высокий) может быть вполне обоснована очень малой разностью параметров D_b и D_0 .

На основе анализа 72-х реальных суточных данных можно говорить о том, что фрактальная размерность МСР D перед скачком достигает близкого к вычисленному в модели значению D_b в точке бифуркации. В результате применения построенной математической модели МФД удалось сделать 76% успешных краткосрочных прогнозов на данных контрольной выборки.

Отметим, что применение математических моделей в сверхсложных ситуациях непредсказуемого поведения сердечной ткани возможно дополнить новыми результатами из области кардиологии и математического анализа сердечного ритма используя математическую теорию нелинейных динамических систем и динамического хаоса [22]. В частности, в данной монографии отмечается, что посредством рассмотрения пространства задержек сердечного ритма и реконструкцией фазового пространства возможно относительно адекватно математически описать динамику живой многомерной сердечно – сосудистой системы.

Maikallio Т.Н. и соавторы исследовали с помощью ХМ 15 человек с нарушениями ритма сердца и 30 человек служили контрольной группой. Было выявлено, что математический метод оценки сердечного ритма, основанный на нелинейном анализе, лучше, чем стандартные методы вычисления ВРС, выявляет изменения, происходящие у больных перед началом фатальной аритмии в форме желудочковой фибрилляции [14].

В клинической аритмологии известно, что с электрофизиологической точки зрения существует три механизма, влияющих на автоматизм водителя ритма сердца и тем самым на ЧСС: скорость диастолической деполяризации, замедление которой ведет к урежению синусового ритма, уровень мембранного потенциала покоя клеток синусового узла, следствием увеличения которого является уменьшение ЧСС, а также пороговый потенциал возбуждения, смещение которого по направлению к нулю способствует урежению синусового ритма [56]. Можно полагать, что данные механизмы могут отражаться отмеченными скачками, патофизиологическая основа которых лежит в формировании сердечного ритма.

4.5. Выводы по четвертой главе

В данной главе на основе данных холтеровского мониторинга исследуются скачки МСР в модели МФД. В ней скачки МСР представляют собой катастрофы, флагом которых служит значение фрактальной размерности МСР. Скачки МСР в модели МФД имеют место, когда фрактальная размерность МСР D достигает точки бифуркации D_b , т.е. имеют бифуркационную природу.

Для определения параметров МСР вблизи и в области скачков в модели МФД получена система уравнений (4.1.5), (4.1.9) и на основе метода градиентного спуска сформулирован алгоритм численного решения этой системы. Составленная на его основе и реализованная программа позволила найти параметры МСР в модели МФД.

Что касается связи вычисленных в рамках модели МФД значений с возникновением скачков, то на основе анализа реальных суточных данных можно говорить о том, что фрактальная размерность МСР D перед скачком должна достигать близкого к вычисленному в модели МФД значению D_b в точке бифуркации.

Проведено сравнение полученных значений параметров МСР модели МФД с состоянием сердечно-сосудистой системы исследуемого пациента с помощью стандартных кардиологических подходов.

Таким образом, междисциплинарное рассмотрение проблем современной кардиологии и аритмологии с различных позиций открывает новую картину функционирования сердца в норме и в патологии.

5. Анализ 2D и 3D скаттерограмм МСР

Анализ сердечного ритма постоянно находится в поле внимания многих исследователей. Доказано, что он существенно меняется при переходе от нормального состояния организма к патологическим его изменениям. Сердечный ритм является наиболее объективной характеристикой функционального состояния сердечно-сосудистой системы и зависит от многих факторов: возраста, пола, условий окружающей среды, рода деятельности индивида, нервно-психического состояния, температуры тела и других факторов, что отражается на состоянии нейрогуморальных механизмов гомеостаза [31]. Наиболее объективным количественным методом оценки функционального состояния организма является изучение ВСР с использованием статистического анализа данных ХМ [32]. Однако, наиболее универсальным методом, сочетающим в себе качественный и количественный подходы, является получение скаттерограммы МСР. Термин «скаттерограмма» нашел широкое применение в научных работах, посвященных анализу биомедицинских сигналов. Он является созвучным переводом английского слова «scatterplot» (диаграмма рассеяния). В классическом подходе ее построение выполняется в двухмерном пространстве. Ее преимуществом является возможность надежной визуализации нарушений сердечного ритма [34]. В ряде работ выявлена корреляция между количеством патологических форм скатерограммы с уровнем норадреналина в плазме крови [35]. Полученные данные свидетельствуют о том, что изменение формы скатерограммы зависит от активности симпатического отдела вегетативной нервной системы [36].

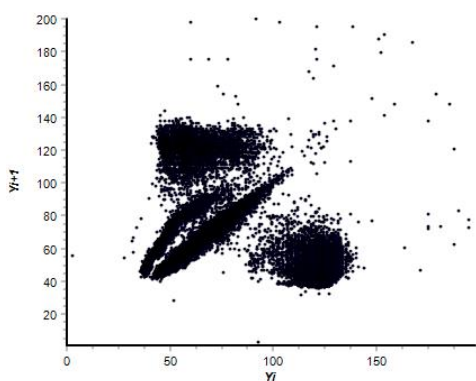
5.1. 2D скаттерограмма МСР

2D скаттерограмма МСР представляет собой множество точек на плоскости с декартовыми координатами (RR_i, RR_{i+1}) . Геометрия 2D скаттерограммы характеризует вариабельность МСР при сдвиге номера RR-интервала на единицу. Сущность этого метода заключается в графическом отображении последовательных пар кардиоинтервалов (предыдущего и последующего) в

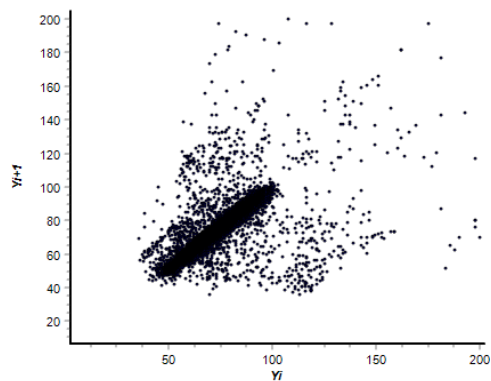
двухмерной координатной плоскости. График и область точек, полученных таким образом, называется скаттерограммой. С помощью данного метода можно анализировать большой объем данных.

В отличие от [1] в данной работе предлагается анализировать ВСР с помощью скаттерограммы МСР $y_i, i = 1, \dots, n$. Основные результаты фрактального анализа 2D скаттерограмм представлены в работах [6, 8, 37].

Проведем анализ результатов мониторинга ЭКГ двух пациентов Тверского областного кардиологического диспансера с ранее установленным диагнозом ишемической болезни сердца. В первом случае имелась выраженная желудочковая экстрасистолия (274 в час при норме менее 6 в час) и 2 эпизода фибрилляции предсердий. При этом ишемия миокарда отсутствовала. Анализ ВСР выявил ее сохранность со сбалансированным соотношением высоко- и низкочастотного компонентов. Напротив, второй случай характеризовался отсутствием нарушений сердечного ритма, но здесь имела место выраженная ишемия миокарда (64 мин за сутки наблюдения). Необходимо подчеркнуть, что ее суточная продолжительность более 60 мин считается важным неблагоприятным прогностическим маркером развития сердечно - сосудистых событий, в том числе и инфаркта миокарда. Полученные результаты первого и второго пациентов представлены на рисунках 5.1 и 5.2, соответственно. На их осях y_i и y_{i+1} имеют размерность мин^{-1} . Количество элементов в исследуемых массивах составляет порядка 65 тысяч.



*Рис. 5.1. Скаттерограмма
MCF первого пациента*



*Рис. 5.2. Скаттерограмма
MCF второго пациента*

Возникает вопрос о свойствах скаттерограмм, представленных на рисунках 5.1 и 5.2.

Отметим, что фракталы находят все большее и большее использование при обработке и анализе медицинских данных, например, рентгеновских снимков [38]. В ней показано, как на примере обработки медицинских рентгеновских изображений использованы подходы фрактальной фильтрации с целью увеличения контрастности изображений, выделения характерных областей; представлены практические результаты обработки конкретных медицинских рентгеновских изображений.

5.1.1. Вычисление фрактальной размерности 2D скаттерограммы

В работе [37] предложен алгоритм вычисления фрактальной размерности скаттерограмм MCF, в котором результаты вычислений нормируются на треугольник Серпинского. Кратко изложим данный алгоритм вычисления фрактальной размерности MCF:

1. Покрываем исходное множество равномерной сеткой с размером ячейки ε .
2. Проверяем каждую ячейку на существование в ней хотя бы одного элемента из массива значений $y_i, i = 1, \dots, n$.
3. Если ячейка содержит хотя бы один элемент, то увеличиваем счетчик закрасенных ячеек на 1.

4. Запоминаем последнее значение счетчика при текущем ε .

5. Увеличиваем текущее значение ε в a раз.

6. Переходим к пункту 1 с новым значением ε . Переход осуществляется до тех пор, пока значение ε меньше, либо равно максимальному значению множества $y_i, i = 1, \dots, n$.

7. Аппроксимируем найденную зависимость $\ln N$ от $\ln \varepsilon$ отрезком прямой по методу наименьших квадратов. Тогда значение фрактальной размерности D_1 будет определяться угловым коэффициентом этого отрезка с обратным знаком.

8. Сгенерируем множество вершин треугольника Серпинского с тем же значением числа точек, что и исходная скаттерограмма МСР, и рассчитаем по представленному выше алгоритму значение фрактальной размерности D этого множества. Нормируем фрактальную размерность скаттерограммы МСР D с учетом теоретической фрактальной размерности треугольника Серпинского по формуле: $D = D_1 - D_{1c} + \frac{\ln 3}{\ln 2}$.

Недостатком этого метода является то обстоятельство, что его фрактальная размерность фиксирована $D = \ln(3)/\ln(2)$. Если скаттерограмма имеет размерность, близкую к этому значению, то точность ее вычисления будет достаточно высокой. Если фрактальная размерность скаттерограммы существенно отличается от этого значения, то точность клеточного метода заметно ухудшается. Для увеличения точности измерения фрактальной размерности скаттерограммы в данной части работы предлагается другой метод, а именно, построение нормировочной функции фрактальной размерности с использованием фрактальных решеток с переменной фрактальной размерностью [8].

Измерения фрактальных размерностей клеточным методом этих решеток, соответственно, даст значения \tilde{D}_s , что дает возможность найти поточечную

зависимость D_S от \tilde{D}_S . Аппроксимируя ее полиномом 5-ой степени получим аналитическую зависимость $f_n(\tilde{D})$ для всех значений D от 1 до 2.

Тогда фрактальная размерность скаттерограммы будет определяться формулой

$$D = f_n(\tilde{D}) \quad (5.1.1)$$

Полученный график функции $f_n(\tilde{D})$ представлен на Рис.5.1.1.

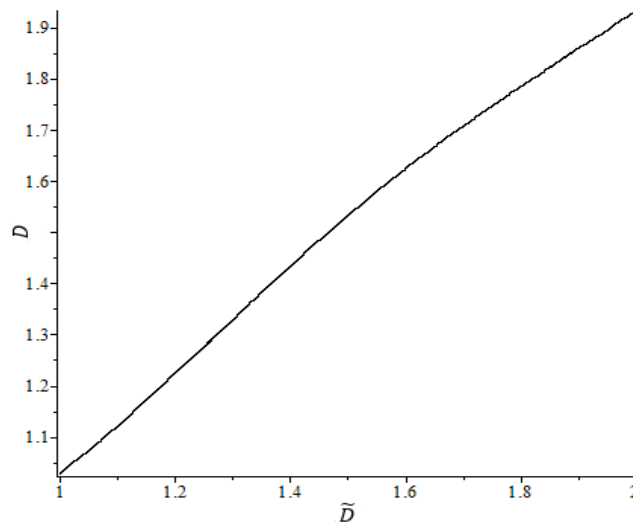


Рис. 5.1.1. Нормировочная функция $f_n(\tilde{D})$.

Из графика видно, что характер поведения кривой $f_n(\tilde{D})$ меняется при переходе \tilde{D} значения 1.5. Скорость ее роста на интервале $1.5 \leq \tilde{D} \leq 2$ несколько ниже, чем на интервале $1 \leq \tilde{D} \leq 1.5$.

Проведем вычисления зависимости $\ln N$ от $\ln \epsilon$ на основе реализованного автором комплекса программ для обработки массивов данных скаттерограмм МСР, полученных на рисунках 5.1. и 5.2. Результаты представлены на рисунках 5.1.2 и 5.1.3.

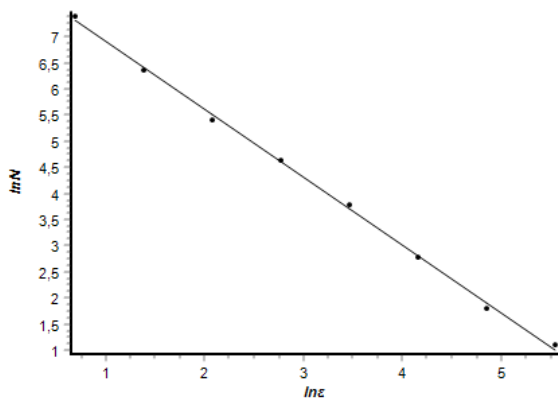


Рис.5.1.2. Зависимость $\ln N$ от $\ln \varepsilon$ для 1-го случая

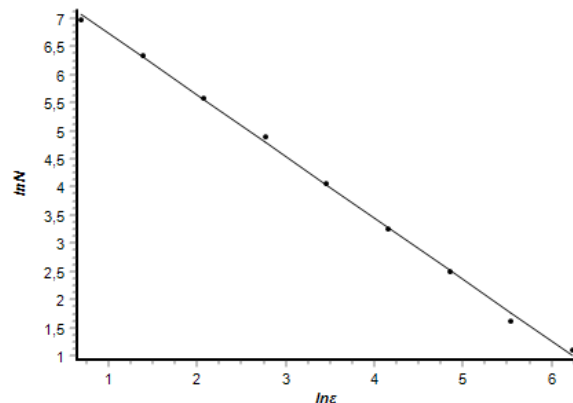


Рис.5.1.3 Зависимость $\ln N$ от $\ln \varepsilon$ для 2-го случая

В случае точного фрактала зависимость $\ln N$ от $\ln \varepsilon$ имеет вид прямой, угловой коэффициент k которого связан с фрактальной размерностью соотношением $D = -k$. Из рисунков 5.1.2 и 5.1.3 видно, что зависимость $\ln N$ от $\ln \varepsilon$ является приближенно линейной. В связи с этим возникает вопрос о точности линейной аппроксимации, а, следовательно, насколько близки скаттерограммы к точным фрактальным множествам.

Вычисление значения R^2 позволяет оценить достоверность аппроксимации множества точек рисунков 5.1.2 и 5.1.3 прямой линией. Для множества точек на Рис.12 $R^2 = 0.9981$ и Рис.13 $R^2 = 0.9980$. Более подробно описаны способы вычисления R^2 в [43]. Данные значения R^2 характеризуют очень высокую степень самоподобия скаттерограмм МСР. Данное свойство скаттерограмм позволяет надеяться на возможность использования в практической кардиологии.

Угловой коэффициент прямой на рисунке 5.1.2 k оказался равным -1.298 . Тогда значение фрактальной размерности множества точек скаттерограммы МСР на рисунке 5.1.2 \tilde{D} равно 1.298 . Данный факт указывает на достаточно высокую степень хаотичности точек этой скаттерограммы.

Угловым коэффициентом прямой на рисунке 5.1.3 k оказался равным -1.094 . Тогда значение фрактальной размерности множества точек скаттерограммы МСР на рисунке 5.1.3 \tilde{D} равно 1.094 . Это указывает на более низкую степень хаотичности точек данной скаттерограммы.

Используя нормировочную функцию $f_n(\tilde{D})$, получаем значения фрактальной размерности для первой и второй скаттерограмм МСР, соответственно, $D_1 = 1.326$ и $D_2 = 1.113$.

Предлагаемый метод вычисления фрактальной размерности скаттерограмм МСР с использованием нормировочной функции, полученной с помощью фрактальных решеток с переменной размерностью, позволяет существенно увеличить точность ее измерения, что очень важно при анализе и возможном использовании результатов анализа в кардиологической практике.

5.1.2. Обсуждение полученных результатов

В настоящее время большое значение при обследовании больных придается поиску ранних признаков, указывающих на риск сердечно - сосудистых катастроф. Одним из методов такого прогнозирования является анализ ВСР, проводимый в том числе и при холтеровском мониторировании ЭКГ. Показателем неблагополучия в данном случае признается снижение общей мощности волн спектра. С другой стороны, при мониторировании ЭКГ регистрируются как аритмические, так и ишемические события, которые также используются в риск - стратификации у кардиологических больных.

В настоящем исследовании при анализе 2 случаев не было снижения общей мощности волн спектра. Однако, в 1-м наблюдении имелась выраженная желудочковая аритмия, на фоне которой возможно развитие ВСС. Напротив, 2-е наблюдение связано с существенным атеросклерозом сосудов сердца и их сужением, что в итоге с большой долей вероятности может привести к развитию инфаркта миокарда и также способствовать риску сердечной смерти.

Вероятно, различие полученных скаттерограмм отражает различные механизмы патологического процесса в сердце, что требует дальнейшего более детального изучения.

Показанное с высокой точностью свойство самоподобия скаттерограммы МСР позволяет рассматривать её как фрактальное множество и, соответственно, применять к его изучению методы фрактального анализа. Несмотря на то, что в данной работе было приведено два случая, однако, вышеуказанное свойство подтверждено на исследовании нескольких десятках скаттерограмм.

Для наглядности фрактальные, геометрические свойства скаттерограмм МСР и основные характеристики состояний сердечно-сосудистой системы приведены в таблице 5.1.1.

Таблица 5.1.1. Характеристики состояния сердечно-сосудистой системы.

Номер пациента	Значение D	Геометрия скаттерограммы	Состояние сердечно-сосудистой системы
1	1.326	Многосвязное множество из 4-х областей. Асимметрия относительно диагонали.	Ишемическая болезнь сердца. Желудочковая аритмия. Желудочковая экстрасистолия (274 в час при норме менее 6 в час). Два эпизода фибрилляции предсердий. Ишемия миокарда отсутствует.
2	1.113	Односвязная область с невысокой степенью асимметрии относительно диагонали	Отсутствует нарушение сердечного ритма. Атеросклероз сосудов сердца с их сужением. Ишемия миокарда (64 минуты за сутки наблюдения).

Проведенное исследование указывает на существенное отличие значений фрактальной размерности скаттерограмм МСР для различных пациентов с различными симптомами заболеваний, что хорошо видно из данных таблицы 5.1.1. Результаты данных исследований, несомненно, указывают на перспективность использования на практике этого параметра, как маркера состояний сердечно-сосудистой системы.

5.2. 3D скаттерограмма МСР

Традиционно используемые способы визуализации в медицине не могут в полной мере отражать суть происходящих событий. Наибольшее значение в настоящее время придается трехмерным (3D) способам оценки функции сердечно – сосудистой системы [40]. Считается, что с помощью 3D методов возможно осуществлять не только диагностику заболеваний, но и прогнозировать неблагоприятные события [41].

В базе данных Тверского клинического кардиологического диспансера проведен поиск реализаций СМ ЭКГ больных, имевших нарушения сердечного ритма. В исследование включались пациенты с постоянной формой ФП, а также лица, имевшие патологическое количество желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол [42]. Из исследования исключались реализации СМ ЭКГ с наличием более 15% артефактов, с одновременной регистрацией изменений сегмента ST, характеризующихся как ишемические, а также результаты исследований больных с имплантированными кардиостимуляторами. ХМ проводили на фоне полной отмены антиаритмической терапии согласно общепринятым рекомендациям [43].

5.2.1. Возможности визуальной оценки аритмий при холтеровском мониторинговании

При переходе от 2D скаттерограммы к 3D скаттерограмме появляется третья декартова ось на которой откладываются значения параметра повторяемости $n = n(y_i, y_{i+1})$ в скаттерограмме точек с координатами (y_i, y_{i+1}) .

Очевидна гораздо большая информативность 3D скаттерограммы МСР по сравнению с 2D скаттерограммой МСР. Это будет продемонстрировано в дальнейшем на конкретных примерах. Результаты данного исследования представлены в работе [46].

Для визуализации множества точек 3D скаттерограммы было использовано их цветное представление. Точки со значениями $n \leq 3$ раскрашены в синий цвет, $4 \leq n \leq 20$ – в желтый, а $n \geq 21$ – в красный. Реализация подхода была осуществлена при помощи языка *R*.

Несомненно использование цвета при построении и анализе 3D-скаттерограммы делает ее более информативной по сравнению с применением монохромного подхода.

Для детального анализа отобрано четыре реализации СМ ЭКГ, представляющих основные формы нарушений сердечного ритма, две – в отсутствии аритмий. В целом отмечено, что в 3D варианте скаттерограмма имеет форму конуса, основание которого напоминает двухмерную скаттерограмму с просветлением в центре. В то же время различные типы аритмий существенно изменяют визуальную картину.

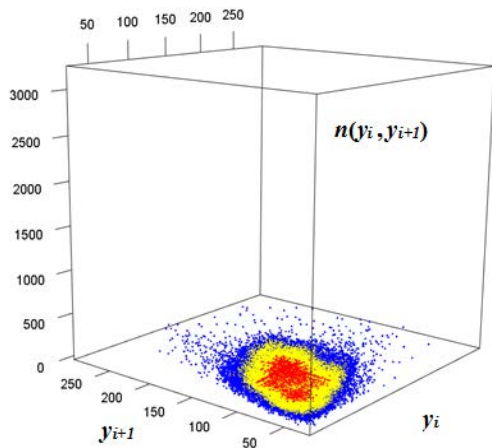


Рис 5.2.1. 3D скаттерограмма с постоянной нормо-формой фибрилляции предсердий.

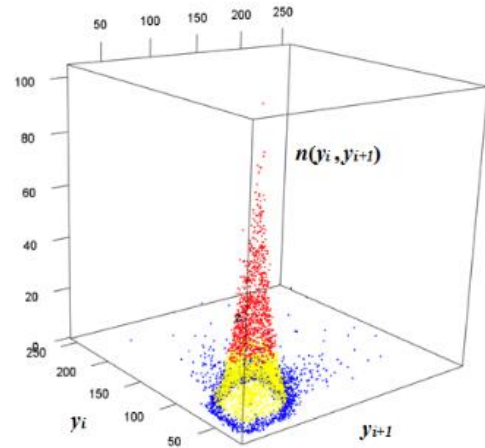


Рис. 5.2.2. 3D скаттерограмма с брадиформой фибрилляции предсердий.

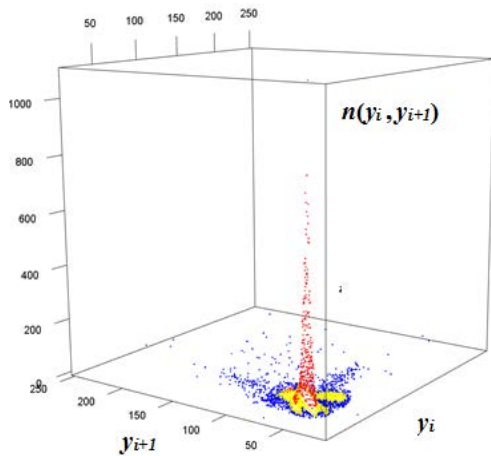


Рис.5.2.3. 3D скаттерограмма с желудочковой экстрасистолией.

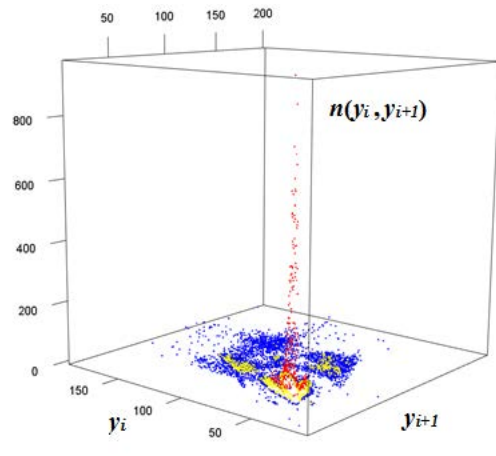


Рис.5.2.4. 3Dскаттерограмма с суправентрикулярной экстрасистолией.

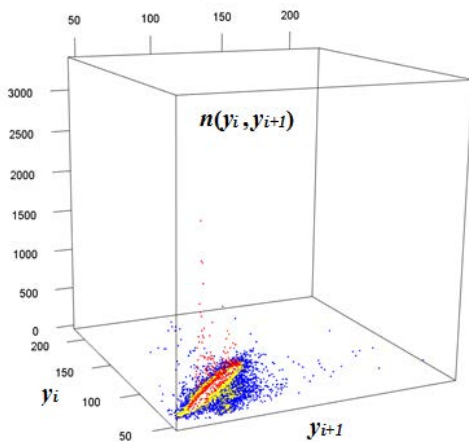


Рис. 5.2.5. 3D скаттерограмма пациента в отсутствии аритмий.

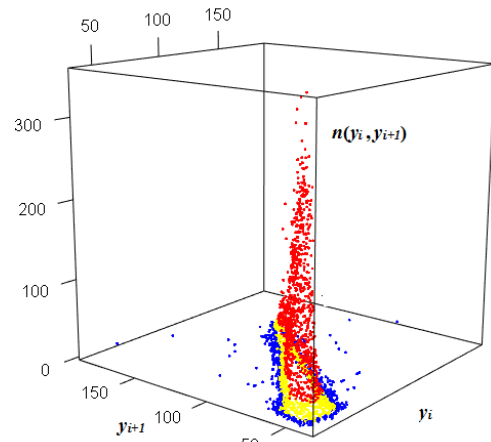


Рис. 5.2.6. 3D скаттерограмма пациента без нарушений ритма.

Так, на рисунке 5.2.1 приведена 3D скаттерограмма больного с постоянной нормо-формой ФП в которой отсутствует конусообразная форма, а в основании имеется широкий овал с нечеткими краями.

Напротив, брадиформа ФП у больного с синдромом слабости синусового узла (рисунок 5.2.2) широкий овал в основании сопровождается выраженным конусом. Данный вариант может интерпретироваться склонностью к монотонному ритму и характеризовать выраженную органическую патологию сердца.

На рисунке 5.2.3 демонстрируется вариант 3D скаттерограммы у больного с частой желудочковой экстрасистолией. В ее основании выявляются «выбросы» в разные стороны, что может соответствовать различным функционирующим эктопическим очагам. Наличие выраженного конуса может характеризовать высокую частоту построения изучаемых характеристик на протяжении СМ ЭКГ.

В свою очередь, суправентрикулярная экстрасистолия (рисунок 5.2.4) характеризуется «размытостью» овала в основании скаттерограммы и узким выраженным конусом повторения характеристик сердечного ритма.

Для сравнения на рисунке 5.2.5 приведена 3D скаттерограмма пациента с отсутствием патологической эктопической активности миокарда. В данном случае, в основании имеется эллипс с просветлением в центре с единичными «выбросами» по краям, создающими неровность наружного контура, что, вероятно, объясняется единичными экстрасистолами, которые регистрируются при СМ у большинства пациентов.

5.2.2. Обсуждение полученных результатов

Полученные 3D изображения скаттерограммы могут рассматриваются с позиции детерминированного хаоса, который имеет свои особенности при различных формах нарушений ритма сердца. Их использование лучше демонстрирует характер аритмий при анализе данных СМ ЭКГ. Дальнейшие исследования позволят более детально изучать особенности формирования патологических очагов автоматизма в миокарде и существенно улучшить качество диагностики аритмий сердца.

5.3. Выводы по пятой главе

Показанное с высокой точностью свойство самоподобия скаттерограммы МСР позволяет рассматривать её как фрактальное множество и, соответственно, применять к его изучению методы фрактального анализа. Проведенное исследование 2D скаттерограмм МСР показывает существенное отличие значений их фрактальной размерности для различных пациентов с различными симптомами заболеваний, что указывает на перспективность использования на практике этого параметра, как маркера состояний сердечно-сосудистой системы.

Кроме того, на нескольких реализациях ЭКГ с различными вариантами аритмий демонстрируются визуальные особенности 3D скаттерограмм в сравнении с отсутствием нарушений сердечного ритма. Использование 3D скаттерограмм лучше демонстрирует характер аритмий при анализе данных СМ ЭКГ. Дальнейшие исследования позволят более детально изучать особенности формирования патологических очагов автоматизма в миокарде и существенно улучшить качество диагностики аритмий сердца.

Заключение

В диссертационной работе получены следующие основные результаты:

1. На основании опытных данных построена функция МСР $y(t)$ и показан ее фрактальный (самоподобный) характер с погрешностью не более 5%. Также показана фрактальность (самоподобие) скаттерограммы МСР с крайне низкой погрешностью менее 0,01%;

2. Получены основные уравнения, определяющие динамику линейного тренда МСР в рамках построенных в данной работе математических моделей и вычислены их параметры для интересующего ряда временных интервалов;

3. На основании анализа опытных данных обнаружены и исследованы особенности скачков МСР. Показано, что в рамках построенной математической модели скачки МСР представляют собой катастрофы, флагом которых может служить значение фрактальной размерности МСР. Сформулирован критерий возникновения скачков МСР;

4. Составлен и реализован алгоритм вычисления фрактальной размерности скаттерограмм МСР с использованием нормировки результатов вычислений по фрактальным решеткам в R^2 , который позволяет существенно увеличить точность измерения фрактальных размерностей скаттерограмм МСР;

5. Продемонстрирована эффективность визуализации различных форм нарушений сердечного ритма на основе использования цветных 3D скаттерограмм МСР.

Список литературы

1. Р.М. Баевский. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979, 205 с.;
2. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043-65.
3. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C. et al. Task Force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J* 2001, 22(16): 1374-450.
4. А.Н. Кудинов, Д.Ю. Лебедев, В.П. Цветков, И.В. Цветков. Математическая модель мультифрактальной динамики и анализ сердечных ритмов // *Математическое моделирование*, 2014, т.26, №10, с.127-136.
5. А. П. Иванов, А. Н. Кудинов, Д. Ю. Лебедев, В. П. Цветков, И. В. Цветков. Анализ мгновенного сердечного ритма в модели мультифрактальной динамики на основе холтеровского мониторинга. // *Математическое моделирование*, 2015, т.27, №4, с.16–30.
6. А.Н. Кудинов, Д.Ю. Лебедев, А.П. Иванов, В.Н. Рыжиков, В.П. Цветков, И.В. Цветков. Самоподобие скаттерограммы мгновенного сердечного ритма // *Вестник Тверского государственного университета. Сер. Прикладная математика*, 2014, № 3, с. 105-114.
7. A.N. Kudinov, D. Y. Lebedev, V. P. Tsvetkov, and I. V. Tsvetkov. Mathematical model of the multifractal dynamics and analysis of heart rates// *Mathematical Models and Computer Simulations*, 2015, Vol. 7, No. 3, p. 214–221.
8. А.Н. Кудинов, Д.Ю. Лебедев, В.Н. Рыжиков, В.П. Цветков, И.В. Цветков, Иванов А.П. Самоподобие и фрактальная размерность скаттерограммы мгновенного сердечного ритма // *Наукоемкие технологии*. № 5, 2015, с. 57-63.
9. Г.В.Рябыкина, А.В.Соболев. Мониторинг ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. М.: ИД Медпрактика-М, 2005, 224 с.;

10. Л.В. Шпак. Кардиоинтервалография и ее клиническое значение. □ Тверь: Из-во Фактор, 2002, 232 с.
11. Berntson G, Bigger Jr J, Eckberg D, Grossman P, Kaufmann P, Malik M, Nagaraja H, Porges S, Saul J, Stone P, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology* 1997;34(6):623–648.
12. Pan J, Tompkins W. A real-time QRS detection algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 1985;230–236.
13. D Widjaja etc. Accurate R Peak Detection and Advanced Preprocessing of Normal ECG for Heart Rate Variability Analysis // *Computing in Cardiology* 01/2010; 2010(37):533-536.
14. Т.Н. Makikallio et al. Heart rate dynamics before spontaneous onset of ventricular fibrillation in patients with healed myocardial infarcts // *Am J Cardiol*, 1999, Vol. 83, p. 880-884.
15. Федер Е. Фракталы. М.: Мир, 1991, 259 с.
16. Benoit B. Mandelbrot. *The Fractal Geometry of Nature*, Freeman, San Francisco, 1982
17. A.N.Kudinov, V.P.Tsvetkov, and I.V.Tsvetkov. Catastrophes in the Multi-Fractal Dynamics of Social-Economic Systems. *Russian Journal of Mathematical Physics*, Vol. 18, No. 2, 2011, pp.149-155.
18. Гуляева О.С., Цветков И.В. Определение фрактальной размерности на основе измерения длин графиков временных рядов в различных временных масштабах. *Вестник Тверского государственного университета, №17 (45), серия «Прикладная математика»*, 2007, с.155-160.
19. Крылова О.И., Цветков И.В. Комплекс программ и алгоритм расчета фрактальной размерности и линейного тренда временных рядов // *Программные продукты и системы, № 4*, 2012. С. 87-90.
20. Ryan M., Lown B., Horn H. Comparison of Ventricular Ectopic Activity during 24-Hour Monitoring and Exercise Testing in Patients with Coronary Heart Disease. // *The New England Journal of Medicine*. 1975. Vol. 292. P. 224-229.

21. Баевский Р.М., Волков Ю.Н., Нидеккер Н.Г. Математические методы анализа сердечного ритма - М.: Наука, 1968, с. 51-61.
22. А.В. Ардашев, А.Ю. Лоскутов. Практические аспекты современных методов анализа variability сердечного ритма // М.: МЕДПРАКТИКА–М, 2010, с.126.
23. Tricot, C. 1995. Curves and Fractal Dimension, New York: Springer-Verlag. 1: 148-157
24. Yamamoto Y., Hughson R.L. On the fractal nature of heart rate variability in humans: effects of data length and beta-adrenergic blockade. // Am-J-Physiol.- 1994 Jan - 266(1 Pt 2).- R40-9.
25. Yeragani V.K., Srinivasan K., Vempati S., Pohl R., Balon R. Fractal dimension of heart rate time series: an effective measure of autonomic function // J-Appl-Physiol.- 1993 Dec - 75(6).- P. 2429-38.
26. Mäkikallio TH, Huikuri HV, Mäkikallio A, Sourander LB, Mitrani RD, Castellanos A, Myerburg RJ. Prediction of sudden cardiac death by fractal analysis of heart rate variability in elderly subjects. J Am Coll Cardiol. 2001 Apr;37(5):1395-402.
27. Иванов А.П., Кудинов А.Н., Лебедев Д.Ю., Михеев С.А., Цветков В.П., Цветков И.В. Катастрофы мгновенного сердечного ритма в модели мультифрактальной динамики и по данным холтеровского мониторирования // Математическое моделирование. 2017. Т.29, № 5. С. 73-84.
28. Иванов Г. Г., Сметнев А. С., Сыркин А. Л. и др. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти. Кардиология 1998; 12: 64—73
29. Линчак Р.М., Недбайкин А.М., Семенцова Е.В., Юсова И.А., Струкова В.В. Частота и структура внезапной сердечной смертности трудоспособного населения Брянской области. Данные регистра ГЕРМИНА (регистр внезапной сердечной смертности трудоспособного населения брянской области). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016; 12(1): 45-50.].

30. Chau N.P., Chanudet X., Bauduceau B., Gautier D., Larroque P. Fractal dimension of heart rate and blood pressure in healthy subjects and in diabetic subjects. *Blood Press.* 1993 Jun;2(2):101-7.
31. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Введение в донозологическую диагностику. М.: Слово, 2008. 220 с.
32. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. - Москва, 1998. - 135 с.
33. Мазур Н.А. Внезапная сердечная смерть. // Рус. мед. журн. - 1995. - Т. 1
34. Zhao R, Li D, Zuo P, et al. Influences of Age, Gender, and Circadian Rhythm on Deceleration Capacity in Subjects without Evident Heart Diseases *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2015; 20(2) : 158–166.
35. Woo M.A., Stevenson W.G. Patterns of beat-to-beat heart rate variability in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1992; 123; 704-710.
36. Abhishekh NA, Nisarga P, Kisan R, et al. Influence of age and gender on autonomic regulation of heart. *J Clin Monit Comput* 2013;27:259–264.
37. Лебедев Д.Ю., Иванов А.П, Рыжиков В.Н., Цветков В.П. Фрактальные свойства скаттерограммы мгновенного сердечного ритма. // Тезисы докладов международной молодежной конференции «Современные проблемы прикладной математики и информатики». (Дубна, 25-29 августа 2014 г). – Дубна: ОИЯИ, 2014. С. 89-92.
38. Герман В.А., Потапов А.А. Обработка медицинских рентгеновских изображений фрактальными методами // *Нелинейный мир.* 2011. №5. С. 275 - 279
39. Барсуков В. Н. Демографическое старение населения: методы оценки / В. Н. Барсуков // *Вопросы территориального развития.* — 2014. — № 4 (14). — С. 4.]
40. Beitone C, Bianchi K, Bouges P et al. Multimodal quantification and validation of 3D regional myocardial function/ *IRBM* 2015. 36,(2) 70–79.
41. Kishihara M, Stein P, Yoshida Y, et al. Multi-scale heart rate dynamics detected by phase-rectified signal averaging predicts mortality after acute myocardial infarction./ *Europace* 2013; 15:437–443.

42. Wallmann D, Tüller D, Wustmann K, et al. Frequent atrial premature beats predict paroxysmal atrial fibrillation in stroke patients: an opportunity for a new diagnostic strategy. *Stroke* 2007;38:2292-4.

43. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Макаров Л. М, Комолятова В. Н., Куприянова О. О. и др. *Российский кардиологический журнал* 2014; 2 (106): 6-71).

44. Damodar N. Gujarati, Dawn C. Porter. *Basic Econometrics (Fifth ed.)*. // New York: McGraw-Hill Irwin. 2009. P. 73–78.

45. Медико-физиологические аспекты разработки аппаратно-программных средств для математического анализа ритма сердца / Р.М. Баевский [и др.] // *Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова*. – 1996. – № 1-2. – С.104-113.

46. Иванов А. П., Лебедев Д. Ю., Цветков В. П., Кудинов А. Н., Цветков И. В. Возможности визуальной оценки аритмий при холтеровском мониторировании ЭКГ: место трехмерной скаттерографии в анализе variability ритма сердца. *Трансляционная медицина*. 2015; 2 (6): 5–10.

47. Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе // М: Наука, 1984 - 222 стр.

48. Stefan Thurner, Markus C. Feurstein, and Malvin C. Teich Multiresolution Wavelet Analysis of Heartbeat Intervals Discriminates Healthy Patients from Those with Cardiac Pathology *Phys. Rev. Lett.* 80, 1544.

49. R. Carranza, D. Andina. *Medical Wavelet-Neural Diagnostics in Chagastic Cardiopaties*. — Politechnical University of Madrid, 2000.

50. ZC Lipton, DC Kale, C Elkan, R Wetzell. Learning to Diagnose with LSTM Recurrent Neural Networks. *International Conference on Learning Representations (ICLR 2016)*.

51. Kiranyaz S, Ince T, Gabbouj M. Real-Time Patient-Specific ECG Classification by 1-D Convolutional Neural Networks. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2016 Mar;63(3):664-75.

52. H. E. Hurst, "Long-term storage capacity of reservoirs," American Society of Civil Engineers, vol. 116, pp. 770–799, 1951.
53. T. Higuchi, "Approach to an irregular time series on the basis of the fractal theory," Physica D, vol. 31, no. 2, pp. 277–283, 1988.
54. Esteller R, Vachtsevanos G, Echauz J, Litt B. A comparison of waveform fractal dimension algorithms. IEEE Trans Biomed Eng 2001; 48(2): 177-183.]
55. Кроновер Р.М. Фракталы и хаос в динамических системах. Основы теории—. М.:Постмаркет, 2000 – 352 с.
56. Мандельброт Б., Хадсон Р. (Не)послушные рынки. Фрактальная революция в финансах. – М.: Изд. дом «Вильямс», 2006.
57. H. Dobrzynski, M.R. Boyett, R.H. Anderson. New insights into pacemaker activity: promoting understanding of sick sinus syndrome // 2007 Apr 10, 115(14):1921–1932.
58. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. Circulation, 1971, Vol.44, p.130-142.
59. Zipes D, Camm J, Borggrefe M. et al. Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). Circulation, 2006, Vol. 114, p. 385-484.
60. Гайсёнок О.В. Внезапная сердечная смерть: этиологические аспекты у разных возрастных групп населения, факторы риска, методы профилактики. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011;7(2):204-11.
61. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Волковская И. В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // Анналы аритмологии. 2009. Т. 6. № 4. С. 21-32.

62. Успенский В.М. Информационная функция сердца. Теория и практика диагностики заболеваний внутренних органов методом информационного анализа электрокардиосигналов.- М.:«Экономика и информация», 2008. - 116с.
63. Успенский В.М. Информационная функция сердца. // Клиническая медицина, — 2008. — Т. 86. — №5. — С.4-13.
64. Успенский В.М. Информационная функция сердца в диагностике заболеваний внутренних органов. // Военно-медицинский журнал, — Т. 188. — 2010. — № 9. — С. 45-51
65. Зудбинов Ю. И. Азбука ЭКГ. Изд. 3-е. Ростов-на-Дону: изд-во «Феникс», 2003. — 160с
66. Glass L, Mackey M.C. From clocks to chaos: the rhythms of life. In Princeton University Press 1988 Princeton, NJ:Princeton University Press
67. Garfinkel A. A mathematics for physiology. Am. J. Physiol.245, R455–R466
68. Ritzenberg A.L, Adam D.R, Cohen R.J. 1984. Period multupling—evidence for nonlinear behaviour of the canine heart. Nature. 307, 159–161.
69. Goldberger A.L. 1991. Is the normal heartbeat chaotic or homeostatic?. News Physiol. Sci. 6, 87–91.
70. Goldberger A.L, West B.J 1987 Applications of nonlinear dynamics to clinical cardiology. Ann. N Y Acad. Sci. 504, 195–213.
71. Goldberger A.L, Rigney D.R, Mietus J, Antman E.M, Greenwald S 1988 Nonlinear dynamics in sudden cardiac death syndrome: heart rate oscillations and bifurcations. Experientia. 44, 983–987.
72. Goldberger A.L, Amaral L.A, Hausdorff J.M, Ivanov P.C, Peng C.K, Stanley H.E 2002 Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. Proc. Natl Acad. Sci. USA. 19, Suppl. 1 2466–2472.
73. Babloyantz A, Destexhe A 1988 Is the normal heart a periodic oscillator?. Biol. Cybern. 58, 203–211

74. Peng C.K, Havlin S, Stanley H.E, Goldberger A.L 1995 Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *Chaos*. 5, 82–87.
75. Ivanov P.C, Amaral L.A.N, Goldberger A.L, Havlin S, Rosenblum M.G, Struzik Z.H.E 1999 Multifractality in human heartbeat dynamics. *Nature (Lond.)*. 399, 461–465
76. Pincus S.M 1991 Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 88, 2297–2301
77. Richman J.S, Moorman J.R 2000 Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 278, H2039–H2049.
78. Novak V, Novak P, de Champlain J, Le Blanc A.R, Martin R, Nadeau R 1993 Influence of respiration on heart rate and blood pressure fluctuations. *J. Appl. Physiol.* 74, 617–626.
79. Kurths J, Voss A, Saparin P, Witt A, Kleiner H.J, Wessel N 1995 Quantitative analysis of heart rate variability. *Chaos*. 5, 88–94
80. Porta A, Guzzetti S, Montano N, Furlan R, Pagani M, Malliani A, Cerutti S 2001 Entropy, entropy rate and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 48, 1282–1291.
81. Vinet A, Chialvo D.R, Jalife J 1990 Irregular dynamics of excitation in biologic and mathematical models of cardiac cells. *Ann. N Y Acad. Sci.* 601, 281–298.
82. Christini D.J, Bennett F.M, Lutchen K.R, Ahmed H.M, Hausdorff J.M, Oriol N 1995 Application of linear and nonlinear time series modeling to heart rate dynamics analysis. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 42, 411–415.
83. Amaral L.A, Goldberger A.L, Ivanov P.C, Stanley H.E 1999 Modeling heart rate variability by stochastic feedback. *Comput. Phys. Commun.* 121–122, 126–128
84. Gomes M.E, Souza A.V, Guimaraes H.N, Aguirre L.A 2000 Investigation of determinism in heart rate variability. *Chaos*. 10, 398–410

85. Lin D.C, Hughson R.L 2001 Modeling heart rate variability in healthy humans: a turbulence analogy. *Phys. Rev. Lett.* 86, 1650–1653
86. Tulppo M.P, Kiviniemi A.M, Hautala A.J, Kallio M, Seppänen T, Mäkikallio T.H, Huikuri H.V 2005 Physiological background of the loss of fractal heart rate dynamics. *Circulation.* 112, 314–319.
87. Baselli G, Porta A, Pagani M 2006 Coupling arterial windkessel with peripheral vasomotion: modeling the effects on low-frequency oscillations. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 53, 53–64
88. Khoo M.C 2008 Modeling of autonomic control in sleep-disordered breathing. *Cardiovasc. Eng.* 8, 30–41.
89. M. Soliński, J. Gieraltowski, J. Żebrowski, Modeling heart rate variability including the effect of sleep stages, *Chaos* 26, 023101 (2016).
90. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. - Иваново, 2000. - 200 с.
91. Пархоменко А.Н. Детерминированный хаос и риск внезапной сердечной смерти // *Тер. архив.*- 1996, 4(68).- С. 43-44.
92. Falconer K. (2003). *Fractal Geometry: Mathematical Foundations and Applications*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons
93. Физиология человека / Под ред. Г. И. Косицкого.— Ф50 3-е изд., перераб. и доп.— М.: Медицина, 1985, 544 с, ил.
94. Н. М. Астафьева, “Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения”, *УФН*, 166:11 (1996), 1145–1170; *Phys. Usp.*, 39:11 (1996), 1085–1108
95. Аль-Хулейди Н.А. Распознавание аритмий с помощью искусственных нейронных сетей. Аль-Хулейди Н.А., Исаков Р.В., Сушкова Л.Т. // *Биомедицинская радиоэлектроника.* № 6. , 2012г., С. 28-34.
96. Д.С. Григорьев, В.Г. Спицын. Применение нейронной сети дискретного вейвлет-преобразования для анализа и классификации электрокардиограмм. // *Известия Томского политехнического университета*, 2012, Т.321, №5, С. 57-61.

97. А.Н.Кудинов, И.В.Цветков. Валютный кризис и бифуркационные явления в рамках фрактальной модели. Финансы и кредит. 38(326), 2009. с. 61- 77.

Приложение

Исходный код программного комплекса

1. Модуль предобработки данных

```
// зачитываем данные
procedure ReadCsv (filename: String);
var f: TextFile;
    s: string;
    i: integer;
begin
    AssignFile(f, filename);
    Reset(f);
    RR := TStringList.Create;
    i := 1;
    While not Eof(f) do
    begin
        readln(f, s);
        if s="" then break;
        RR.Add(s);
        inc(i);
    end;
    CloseFile(f);
end;
//процедура фильтрации
procedure RR_filter (const RR : array of Real; var RR_res : array of Real);
var
    i, j, k, m, g: integer;
    RR_ref, RR_sum, RR_sum2, RR_new: real;
begin
    for i := 1 to 3 do
    begin
        RR_res[i]:=RR[i];
    end;
    i:=4;
    while i<Length(RR) do
    begin//1
        RR_ref:=0.2*RR[i-3]+0.3*RR[i-2]+0.5*RR[i-1];
        RR_sum:=RR[i];
        RR_sum2:=RR[i]+RR[i-1];
        j:=1;
        if (RR[i]<0.7*RR_ref) or (RR[i]<200) then
        begin//2
            for k := 0 to j do
            begin
```



```

    RR_sum:=RR_sum+RR[i+k];
end;
if (RR_sum<0.7*RR[i]) or (RR_sum<200) then
begin//4
    j:=j+1;
end
else
begin
if abs(RR_sum-RR_ref)<0.3*RR_ref then
begin//5
    if abs((RR_sum+RR[i+j+1])-RR_ref)<abs(RR_sum-RR_ref) then
begin//7
        RR_new:=RR_sum+RR[i+j+1];
end
    else
begin
        RR_new:=RR_sum;
end;//7
if abs(RR_new-RR_ref)<abs(RR_sum2-RR_ref) then
begin//8
    RR_res[i]:=RR_new;
    i:=i+1;
end
    else
begin
        RR_res[i]:=RR_sum2;
        i:=i+1;
end;//8
end
else
begin
if abs(RR_sum2-RR_ref)<0.3*RR_ref then
begin//6
    RR_res[i]:=RR_sum2;
    i:=i+1;
end
    else
begin
        RR_res[i]:=1000;
        i:=i+1;//проверка
end;//6
end;//5
end;//4

```

```

end
else
begin
if RR[i]>1.8*RR_ref then
begin//3
  m:=round(RR[i]/RR_ref);
  RR_new:=RR[i]/m;
  for g := i to i+m-1 do
    begin
      RR_res[g]:=RR_new;
    end;
  i:=i+1;
end
else
begin
  RR_res[i]:=RR[i];
  i:=i+1;
end;//3
end;//2
end;//1

```

```

k:=1;
for i := 1 to Length(RR) do
begin
if RR_res[i]=1000 then
begin
for j := i to Length(RR)-k do
begin
  RR_res[j]:=RR_res[j+1];
end;
k:=k+1;
end;
end;
end;

```

```

end;

```

```

//основная процедура
procedure TForm1.Button1Click(Sender: TObject);
var
  openDialog : TOpenDialog;
begin
koef:=strtofloat(Edit1.Text);

```

```

//открываем xls-файл
openDialog := TOpenDialog.Create(self);
openDialog.InitialDir := GetCurrentDir;
openDialog.Options := [ofFileMustExist];
openDialog.Filter := 'Csv files|*.csv';

if openDialog.Execute
then
ReadCsv(openDialog.FileName)
else
  ShowMessage('Ошибка открытия файла');

openDialog.Free;

//выводим значения в таблицу
StringGrid1.RowCount := RR.Count;
StringGrid1.Cells[0, 0] := 'RR';
for i := 2 to RR.Count do
begin
  StringGrid1.Cells[0, i-1] := RR[i-1];
end;

//сохраняем массив данных
SetLength(RR_ish, RR.Count-1);
for i:=1 to RR.Count-1 do
begin
  RR_ish[i] := StrToFloat(RR[i]);
end;

//учитывая коэффициент дискретизации
SetLength(RR_real, RR.Count-1);
for i:=1 to RR.Count-1 do
begin
  RR_real[i] := trunc(koef*RR_ish[i]);
end;

//выводим значения в таблицу
StringGrid1.Cells[1, 0] := 'RR_real(ms)';
for i := 2 to RR.Count do
begin
  StringGrid1.Cells[1, i-1] := Floattostr(RR_real[i-1]);
end;

```

```

//учитывая опцию фильтрации
SetLength(RR_res, RR.Count-1);
if checkbox1.Checked = true then
begin
  RR_filter (RR_real, RR_res);
end
else
begin
  for i:=1 to RR.Count-1 do
  begin
    RR_res[i] := RR_real[i];
  end;
end;

//выводим значения в таблицу
StringGrid1.Cells[2, 0] := 'RR_res(ms)';
for i := 2 to RR.Count do
begin
  StringGrid1.Cells[2, i-1] := Floattostr(RR_res[i-1]);
end;

//создадим временной ряд Ti, Yi
SetLength(Ti, RR.Count-1);
SetLength(Yi, RR.Count-1);

sum:=0;
for i:=1 to RR.Count-1 do
begin
  sum:=sum+(RR_res[i]/1000);
  Yi[i] := 60*1000/RR_res[i];
  Ti[i] := sum;
end;

//выводим значения в таблицу
StringGrid1.Cells[3, 0] := 'Ti(sec)';
StringGrid1.Cells[4, 0] := 'Yi(sec^(-1))';

for i := 2 to RR.Count do
begin
  StringGrid1.Cells[3, i-1] := Floattostr(Ti[i-1]);
  StringGrid1.Cells[4, i-1] := Floattostr(Yi[i-1]);
end;

```

end;

2. Модуль вычисления фрактальной размерности кривой МСР

//функция Вейерштрасса

procedure func_Weierstrass (const N : integer; const k: real; var xx, ww: array of real);

var

 i, j: integer;

 x, w: array of real;

begin

 SetLength(x, N);

 SetLength(w, N);

 for i := 0 to N-1 do

 begin

 x[i]:=i/N;

 end;

 for i := 0 to N-1 do

 begin

 for j := 0 to 15 do

 begin

 w[i]:=w[i]+(power(3,(-j*(1+k))))*cos(Pi*power(3,j)*x[i]);

 end;

 end;

 for i := 0 to N-1 do

 begin

 xx[i]:=N*x[i];

 ww[i]:=N*w[i];

 end;

end;

// Находим уравнение регрессионной прямой по МНК

procedure least_squares (const T, Y : array of Real; const Left, Right : integer; var k, b : Real);

var Sumt, Sumy, Sumty, Sumt2 : Real;

 st : Integer;

begin

 Sumt := 0;

 Sumy := 0;

 Sumty := 0;

```

Sumt2 := 0;
for st := Left to Right do
begin
  Sumt := Sumt + T[st];
  Sumy := Sumy + Y[st];
  Sumty := Sumty + T[st] * Y[st];
  Sumt2 := Sumt2 + T[st] * T[st];
end;
k:=(Sumty-Sumt*Sumy/(Right-Left+1))/(Sumt2-((Sumt*Sumt)/(Right-Left+1)));
b:=Sumy/(Right-Left+1)-k*Sumt/(Right-Left+1);
end;

```

```

// находим границы для трендов
procedure trend_gr (const T, Y : array of Real; dl, p:integer; eps:real;
var R, L, N: array of integer);
var
  i, n_trend: integer;
begin
  n_trend:=1;
  L[n_trend]:=1;
  N[1]:=n_trend;
  for i:=p to length(T) do
  begin
    If (abs(Y[i+1]-Y[i+1-p])>eps*p) OR (i=length(Ti)) then
      If (i+1-L[n_trend])>dl then
        begin
          R[n_trend]:=i;
          n_trend:=n_trend+1;
          N[1]:=n_trend;
          L[n_trend]:=i;
        end;
      end;
  end;
end;

```

```

//интерполяция и вычисление длин ломанных с заданным шагом h
procedure Length_spline (const T, Y : array of Real; const Left, Right, st : integer;
const h : real; var Ln_delta, Ln_L : array of Real);
var
  Points : array of T2dPoint;
  L, step: real;
  i, j, g: integer;
begin

```

```

for g := 1 to st do
begin
L:=0;
step:=g*h;
for i:=1 to Trunc((T[Right]-T[Left])/step) do
begin
L:=L+sqrt(sqr((T[Left]+i*step)-(T[Left]+(i-1)*step))+
sqr(TIinterpolationEngine.HermiteSpline(T[Left]+i*step)-
TIinterpolationEngine.HermiteSpline(T[Left]+(i-1)*step)));
end;
Ln_delta[g]:=Ln(step);
Ln_L[g]:=Ln(L);
end;

end;

//вычисление коэффициента детерминации
procedure R_squared(const Ln_delta, Ln_L:array of Real; const k, b: real;
const st:integer; var R_kv:Real);
var
chis, znam, sumLnL: real;
g: integer;
begin
sumLnL:=0;
chis:=0;
znam:=0;
for g := 1 to st do
begin
sumLnL:=sumLnL+Ln_L[g];
chis:=chis+sqr(Ln_L[g] - (k*Ln_delta[g]+b));
znam:=znam+sqr(Ln_L[g] - (sumLnL/g));
end;
R_kv:=1-chis/znam;
end;

// считывание данных из файла
procedure ReadData (filename : String);
var
Ap: Variant;
i: integer;
begin
Ap := CreateOleObject('Excel.Application');

```

```

Ap.Workbooks.Open(filename);
T := TStringList.Create;
Y := TStringList.Create;
i := 1;
while (VarToStr(Ap.Cells[i, 1]) <> "") do
begin
  T.Add(VarToStr(Ap.Cells[i, 1]));
  Y.Add(VarToStr(Ap.Cells[i, 2]));
  i:=i+1;
end;

Ap.Workbooks.Close; //закрыние книг экселя
Ap.Quit; //закрытие экселя
Ap:=UnAssigned
end;

procedure TForm1.N2Click(Sender: TObject);
var
  openDialog : TOpenDialog;
  i : integer;
begin
stringgrid3.Cells[0,0]:='№';
stringgrid3.Cells[0,1]:='D ish';
stringgrid3.Cells[0,2]:='D norm';
stringgrid3.Cells[0,3]:='R kv ish';
stringgrid3.Cells[0,4]:='R kv norm';

Chart1.Series[0].Clear;

//убираем горизонтальные полосы
Chart1.LeftAxis.Grid.Visible:=false;
//убираем вертикальные полосы
Chart1.BottomAxis.Grid.Visible:=false;

stringgrid1.Cells[0,0]:='t';
stringgrid1.Cells[1,0]:='y(t)';

//открываем xls-файл
openDialog := TOpenDialog.Create(self);
openDialog.InitialDir := GetCurrentDir;
openDialog.Options := [ofFileMustExist];
openDialog.Filter := 'Excel files|*.xls';

```



```

if openFileDialog.Execute
then
  ReadData(openDialog.FileName)
else
  ShowMessage('Ошибка открытия файла');

openDialog.Free;

//выводим значения в таблицу
StringGrid1.RowCount := Y.Count;
for i := 1 to Y.Count do
begin
  StringGrid1.Cells[0, i] := T[i-1];
  StringGrid1.Cells[1, i] := Y[i-1];
end;

//сохраняем массив данных
SetLength(Ti, Y.Count);
SetLength(Yi, Y.Count);
for i:=0 to Y.Count-1 do
begin
  Ti[i] := StrToFloat(T[i]) - StrToFloat(T[0]);
  Yi[i] := StrToFloat(Y[i]);
end;

//вывод графика МСР y(t)
for i := 0 to Y.Count-1 do
begin
  Chart1.Series[0].AddXY(Ti[i],Yi[i],"clRed");
end;

end;

//вычисление коэффициентов линейной регрессии для каждого интервала и ее
построение
procedure TForm1.CheckBox1Click(Sender: TObject);
var
  i,p,dl: Integer;
  k_tr, b_tr, koef,eps: real;

```

```

begin
if checkbox1.Checked=true then
begin
p:=strtoint(Edit1.Text);
eps:=strtofloat(Edit4.Text);
dl:=strtoint(Edit5.Text);
SetLength(R,30);
SetLength(L,30);
SetLength(N,2);
trend_gr (Ti, Yi, dl, p, eps, R, L, N);
Nm:=Trunc(N[1]);
SetLength(k, Nm);
SetLength(b, Nm);

for i := 1 to Nm-1 do
begin
least_squares(Ti, Yi, L[i], R[i], k_tr, b_tr);
k[i]:=k_tr;
b[i]:=b_tr;
end;

koef:=Ti[High(Ti)]/High(Ti);
for i := 1 to Nm-1 do
begin
Chart1.Series[i].AddXY(L[i]*koef,k[i]*koef*L[i]+b[i],"clBlack);
Chart1.Series[i].AddXY(R[i]*koef,k[i]*koef*R[i]+b[i],"clBlack);
end;
end
else
begin
for i := 1 to nm-1 do
begin
Chart1.Series[i].Clear;
end;
end;

end;

procedure TForm1.CheckBox2Click(Sender: TObject);
var
interval_X, max_Y, min_Y: integer;
begin
interval_X:=strtoint(edit8.Text);

```

```

min_Y:=strtoint(edit6.Text);
max_Y:=strtoint(edit7.Text);

if checkbox2.checked then
begin
  Chart1.BottomAxis.Automatic:=False;
  Chart1.LeftAxis.Automatic:=False;
  Chart1.BottomAxis.Minimum:=0;
  Chart1.BottomAxis.Maximum:=interval_X;
  Chart1.LeftAxis.Maximum:=max_Y;
  Chart1.LeftAxis.Minimum:=min_Y;
end
else
begin
  Chart1.BottomAxis.Automatic:=true;
  Chart1.LeftAxis.Automatic:=true;
end;

end;

procedure TForm1.Button2Click(Sender: TObject);
var
  Ln_delta_ish, Ln_L_ish : array of Real;
  D, R_kv_ish, chis, znam, sumLnL, k_ish, b_ish, k_tr, b_tr, koef: real;
  i, g, n: integer;
  j: extended;
  series:TLineSeries;
  Nodes : array of TNode;
begin
  st:=strtoint(Edit2.Text);
  h:=strtofloat(Edit3.Text);

  SetLength(Ln_delta_ish, st+1);
  SetLength(Ln_L_ish, st+1);
  SetLength(k, Nm);

  SetLength(Nodes, 0);
  // Создаем сплайн
  SetLength(Nodes, Length(Ti));

  for i := 0 to Length(Ti)-1 do
    begin
      Nodes[i].X := Ti[i];

```

```

    Nodes[i].Y := Yi[i];
end;
TInterpolationEngine.DoInterpolate(Points);
StringGrid3.ColCount := Nm+1;
for i := 1 to Nm-1 do
begin
    //вычисление длин ломанных интерполированной кривой с заданным шагом h
    Length_spline(Ti, Yi, L[i], R[i], st, h, Ln_delta_ish, Ln_L_ish);
    least_squares(Ln_delta_ish, Ln_L_ish, 1, st, k_ish, b_ish);
    R_squared(Ln_delta_ish, Ln_L_ish, k_ish, b_ish, st, R_kv_ish);
    stringgrid3.Cells[i,0]:=inttostr(i);
    stringgrid3.Cells[i,3]:=floattostr(R_kv_ish);
    stringgrid3.Cells[i,1]:=floattostr(1-k_ish);
    k[i]:=k_ish;
end;
end;

```

```

procedure TForm1.Button3Click(Sender: TObject);
var
    Ln_delta_FW, Ln_L_FW : array of Real;
    D_FW, R_kv_FW, k_FW, b_FW: real;
    g, i, j, Kol: integer;
begin

```

```

    SetLength(Ln_delta_FW, st+1);
    SetLength(Ln_L_FW, st+1);

```

```

for i := 1 to Nm-1 do
begin
    Kol:=R[i] - L[i] + 1;
    SetLength(Xi, Kol);
    SetLength(Wi, Kol);
    //генерация значений нормировочного массива
    func_Weierstrass (Kol, -0.5, Xi, Wi);
    // Создаем сплайн
    SetLength(Points, Length(Xi));
    for i := 0 to Length(Xi)-1 do
        begin
            Points[i].X := Xi[i];
            Points[i].Y := Wi[i];
        end;
end;

```

```

TInterpolationEngine.DoInterpolate(Points);
//вычисление длин ломанных интерполированной кривой с заданным шагом h
Length_spline(Xi, Wi, 0, Kol-1, st, h, Ln_delta_FW, Ln_L_FW);
least_squares(Ln_delta_FW, Ln_L_FW, 1, st, k_FW, b_FW);
R_squared(Ln_delta_FW, Ln_L_FW, k_FW, b_FW, st, R_kv_FW);
stringgrid3.Cells[i,2]:=floattostr(2*(1-k[i])-(1-k_FW));
stringgrid3.Cells[i,4]:=floattostr(R_kv_FW);
end;

end;

end.

// Интерполятор
type
// Тип матрицы
TMatrix = array of array of extended;

// Тип точки в двумерном пространстве
T2dPoint = record
X, Y: extended;
end;

var

// размер массива
m_arraySize : integer;

// массив M коэффициентов
M : array of extended;

// массив узлов
m_pointsArray : array of T2dPoint;

type
TInterpolationEngine = class
public

// Возвращает значение X
class function HermiteSpline(x:extended):extended; overload;

// Вычисление всех сплайнов по узлам
class procedure DoInterpolate(na:array of T2dPoint);

```

```

private
// Решение системы линейных уравнений
class procedure SolveSLE(S:TMatrix; R:array of extended; var X:array of extended);

// Сортирует точки
class procedure SortPoints();

// Возвращает X[i] - X[i-1] шаг
class function h(i:integer):extended;

// Возвращает X[i]
class function xi(i:integer):extended;

// Возвращает F(X[i])
class function f(i:integer):extended;

end;

```

implementation

```

////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////
//процедура решения системы линейных уравнений
//S-коэффициенты при X
//R-правая часть
//X-результат

```

```

class procedure TInterpolationEngine.SolveSLE(S:TMatrix; R:array of extended; var
  X:array of extended);
var a, b:array of extended;
  n,i:integer;
begin
  n := Length(R);
  SetLength(a, n);
  SetLength(b, n);

  A[1]:=-S[0, 1]/S[0, 0];
  B[1]:=R[0]/S[0, 0];

  for i:=1 to n-2 do
  begin
    A[i+1] := -S[i, i+1]/(S[i, i] +S[i, i-1]*a[i]);
    B[i+1] := (-S[i, i-1]*b[i] + R[i])/S[i, i] +S[i, i-1]*a[i]);
  end;
end;

```

```

end;

x[n-1] := (-S[n-1, n-2]*b[n-1] + R[n-1])/(S[n-1, n-1] +S[n-1, n-2]*a[n-1]);

for i:= n-2 downto 0 do
  x[i] := a[i+1]*x[i+1] + b[i+1];
end;

/////////////////////////////////////////////////////////////////
//функция для доступа к ГОТОВЫМ СПЛАЙНАМ
class function TInterpolationEngine.HermiteSpline(x:extended):extended;
var i:integer;
begin
  i:=0;
  //Нахождение номера интервала
  while not ((x >= xi(i)) and (x <= xi(i+1))) do
    if (i+1)<Length(m_pointsArray) then
      inc(i)
    else
      Break;

  // Вычисление
  Result := ( M[i+1]*Power(x - xi(i), 3) + M[i]*Power(xi(i+1) - x, 3))/(3*h(i)) +
    (f(i+1)/h(i) - M[i+1]*h(i)/3)*(x-xi(i)) + (f(i)/h(i) - M[i]*h(i)/3)*(xi(i+1)-x);
end;

/////////////////////////////////////////////////////////////////
//Сама интерполяция
class procedure TInterpolationEngine.DoInterpolate(na:array of T2dPoint);
var i, j:integer;
    A:TMatrix;
    B:array of extended;
begin

  //Проверка числа узлов
  m_arraySize := Length(na) - 1;
  if m_arraySize<=2 then
    begin
      Raise Exception.Create('Количество узлов должно быть больше 3!') at
      @TInterpolationEngine.DoInterpolate;
      Exit;
    end;

```

```

SetLength(m_pointsArray, m_arraySize+1);
for i:=0 to m_arraySize do
  m_pointsArray[i] := na[i];

SortPoints();

//Формирование трехдиагональной матрицы
SetLength(A, m_arraySize+1);
for i:=0 to m_arraySize do
  begin
    SetLength(A[i], m_arraySize+1);
    for j:=0 to m_arraySize do
      A[i, j]:=0;
    end;
  A[0, 0] := 1;
  A[m_arraySize, m_arraySize] := 1;

  SetLength(B, m_arraySize+1);
  SetLength(M, m_arraySize+1);
  M[0]:=0;
  M[m_arraySize]:=0;
  for i:=1 to m_arraySize-1 do
    begin
      A[i, i-1]:=h(i-1);
      A[i, i] := 2*(h(i-1) + h(i));
      A[i, i+1] := h(i);
      B[i]:=3*((f(i+1)-f(i))/h(i) - (f(i)-f(i-1))/h(i-1)));
    end;

  //Ищем коэффициенты, решая систему уравнений
  SolveSLE(A, B, M);

end;

////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////////
class procedure TInterpolationEngine.SortPoints();
var i, j, l:integer;
    t : T2dPoint;
begin
  for i:=0 to m_arraySize-1 do
    begin
      l := i;
      t := m_pointsArray[i];

```



```

for j:=i+1 to m_arraySize do
  if m_pointsArray[j].X<t.X then
    begin
      l := j;
      t := m_pointsArray[j];
    end;
  m_pointsArray[l] := m_pointsArray[i];
  m_pointsArray[i] := t;
end;
end;

/////////////////////////////////////////////////////////////////
class function TInterpolationEngine.h(i:integer):extended;
begin
  if i<Length(m_pointsArray)-1 then
    Result := m_pointsArray[i+1].X - m_pointsArray[i].X
  else
    Result := 0;
end;

/////////////////////////////////////////////////////////////////
class function TInterpolationEngine.xi(i:integer):extended;
begin
  if i<Length(m_pointsArray) then
    Result := m_pointsArray[i].X
  else
    Result := 0;
end;

/////////////////////////////////////////////////////////////////
class function TInterpolationEngine.f(i:integer):extended;
begin
  if i<Length(m_pointsArray) then
    Result := m_pointsArray[i].Y
  else
    Result := 0;
end;

end.

// Модуль расчета параметров модели МФД Dk, D0, Db

restart; with(linalg); Digits := 20; N := 3; Kolichestvo_y := N;

```

```

_D[0] := y[1];
_D[k] := y[2];
eta := y[3];

A[1] := (_D[0]-_D[k])/(1+exp(-(_D[0]-_D)/epsilon))+(_D-_D[k])/(1+exp(-(_D-
_D[0])/epsilon));

epsilon := 10^(-4);

X[1] := .291;
_D[1] := 1.402;

X[2] := -.173;
_D[2] := 1.378;

X[3] := 0.76e-1;
_D[3] := 1.708;

for i to N do f[i] := X[i]-(_D[0]-_D[i])*(_D[0]-_D[k])*eta/subs(_D = _D[i], A[1]) end
do;

for i to Kolichestvo_y do Urav[i] := f[i] end do;

y := 'y'; i := 'i'; j := 'j'; k := 'k';
N := Kolichestvo_y;
tau := 0.1e-3;

n := 1;
x[1] := 1.3438268548988819863;
x[2] := 1.3899211006600926960;
x[3] := 1.3134204711223347234;

for i to N do
yx[i] := y[i] = x[i];
yxx[i] := y[i] = xx[i]
end do; yx := convert(yx, list); yxx := convert(yxx, list);
for i to N do urav[i] := evalf(subs(yx, Urav[i])) end do;
d := sqrt(sum(urav[k]^2, k = 1 .. N));
i := 'i'; j := 'j';
for i to N do xx[i] := evalf(x[i]-tau*subs(yx, diff(sum(Urav[j]^2, j = 1 .. N), y[i]))) end
do;
i := 'i'; j := 'j';

```

```

while `and`(`and`(`and`(`and`(`and`(d > 10^(5-Digits), sqrt(evalf(subs(yxx,
sum(Urav[i]^2, i = 1 .. N)))) < d), xx[1] >= 1), xx[1] <= 2), xx[2] >= 1), xx[2] <= 2)
do
for i to N do x[i] := xx[i] end do;
for i to N do
yx[i] := y[i] = x[i]
end do; yx := convert(yx, list);
for i to N do urav[i] := evalf(subs(yx, Urav[i])) end do;
d := sqrt(sum(urav[k]^2, k = 1 .. N));
i := 'i'; j := 'j';
for i to N do xx[i] := evalf(x[i]-tau*subs(yx, diff(sum(Urav[j]^2, j = 1 .. N), y[i])))
end do;
i := 'i'; j := 'j'; n := n+1; i := 'i';
for i to N do yxx[i] := y[i] = xx[i]
end do; yxx := convert(yxx, list);
i := 'i'
end do;
sqrt(sum(urav[k]^2, k = 1 .. N));

n := n; for i to N do y[i] := x[i] end do; x := 'x'; xx := 'xx';
for i to N do f[i] end do;
X_p := 152;
D_b := y[2]+(y[1]-y[2])/(1-X_p^3/((6*2^(3/2))*y[3]^(5/3)));
evalf(D_b)

```

3. Модуль расчета фрактальной размерности скаттерограммы

//подсчет числа боксов размера eps, содержащих хотя бы одну точку

//исходного множества

```

procedure box_counting (const Xi, Yi: array of integer; eps, Max: integer; Var g:
integer);

```

```

var

```

```

    Bn: array of real;

```

```

    i, j, box_total_count, x, y: integer;

```

```

begin

```

```

    box_total_count:=Trunc(Max/eps+1)*Trunc(Max/eps+1);

```

```

    SetLength(Bn, box_total_count);

```

```

for i := 0 to box_total_count-1 do

```

```

begin

```

```

    Bn[i] := 0;

```

```

end;

```

```

for i := 0 to High(Yi) do
begin
  x := Xi[i] div eps;
  y := Yi[i] div eps;
  j := Trunc(Max/eps)*x+y;
  Bn[j] := 1;
end;

g := 0;
for i := 0 to High(Bn) do
begin
  if Bn[i] > 0 then
    inc(g);
end;
end;
//-----
// Находим уравнение регрессионной прямой, используя МНК
procedure least_squares (const T, Y : array of Real; const N : integer; var k, b : Real);
var Sumt, Sumy, Sumty, Sumt2 : Real;
  st : Integer;
begin
  Sumt := 0;
  Sumy := 0;
  Sumty := 0;
  Sumt2 := 0;
  for st := 1 to N do
  begin
    Sumt := Sumt + T[st];
    Sumy := Sumy + Y[st];
    Sumty := Sumty + T[st] * Y[st];
    Sumt2 := Sumt2 + T[st] * T[st];
  end;
  k := (Sumty-Sumt*Sumy/N)/(Sumt2-((Sumt*Sumt)/N));
  b := Sumy/N-k*Sumt/N;
end;
//-----

//вычисление коэффициента детерминации
procedure R_squared(const Ln_delta, Ln_L:array of Real; const k, b: real; const
  st:integer; var R_kv:Real);
var
  chis, znam, sumLnL: real;

```

```

    g: integer;
begin
sumLnL:=0;
chis:=0;
znam:=0;
for g := 1 to st do
begin
    sumLnL:=sumLnL+Ln_L[g];
    chis:=chis+sqr(Ln_L[g] - (k*Ln_delta[g]+b));
    znam:=znam+sqr(Ln_L[g] - (sumLnL/g));
end;
R_kv:=1-chis/znam;
end;
    //-----
//основная процедура расчета
procedure TForm1.Button11Click(Sender: TObject);
var
    Ln_eps, Ln_N: array of real;
    Bn: array of integer;
    g, eps, st, x, y: integer;
    i, j, N, h, box_total_count: integer;
begin
eps:=strtoint(Edit1.Text);
st:=strtoint(Edit2.Text);

// Находим максимальный элемент
MaxY := Yi[0];
for i:=1 to High(Yi) do
begin
    if (Yi[i] > MaxY) then
        MaxY := Yi[i];
end;

//подсчет числа боксов размера eps, содержащих хотя бы одну точку исходного
множества
N:=1; //счетчик по числу шагов с заданным eps
while eps < MaxY do
begin
    SetLength(Ln_eps, N+1);
    SetLength(Ln_N, N+1);
    box_counting(Yi, Yp, eps, MaxY, g);
    memo2.Lines.Add(floattostr(eps) + '          ' + floattostr(g));
    Ln_eps[N]:=Ln(eps);

```

```

Ln_N[N]:=Ln(g);
eps:=eps*st;
inc(N);
end;

//убираем горизонтальные полосы
Chart2.LeftAxis.Grid.Visible:=false;
//убираем вертикальные полосы
Chart2.BottomAxis.Grid.Visible:=false;

// по МНК находим коэффициенты линий регрессии
least_squares(Ln_eps, Ln_N, N-1, k_ish, b_ish);
memo1.lines.Add('D = ' + floattostr(-k_ish));

//находим коэффициент детерминации
R_squared(Ln_eps, Ln_N, k_ish, b_ish, N-1, R_kv);
memo1.lines.Add('R квадрат = ' + floattostr(R_kv));
memo1.Lines.Add("");

//вывод графиков полученных результатов и линейной регрессии в дважды
//логарифмических осях
for i := 1 to N-1 do
begin
  Chart2.Series[0].AddXY(Ln_eps[i],Ln_N[i],"clBlack");
  Chart2.Series[1].AddXY(Ln_eps[i],k_ish*Ln_eps[i]+b_ish,"clRed");
end;
end;

//сохранение массива точек в xls - файл
procedure TForm1.Button12Click(Sender: TObject);
var
  ExcelApp, Workbook, Range, Cell1, Cell2, Data : Variant;
  TemplateFile : String;
  i: integer;
begin
  // Создание Excel
  ExcelApp := CreateOleObject('Excel.Application');

  // Отключаем реакцию Excel на события, чтобы ускорить вывод информации
  ExcelApp.Application.EnableEvents := false;

```

```

// Создаем Книгу (Workbook)
Workbook := ExcelApp.WorkBooks.Add;

// Создаем Вариантный Массив, который заполним выходными данными
Data := VarArrayCreate([1, Y.Count-2, 1, 2], varVariant);

// Заполняем массив
for i := 0 to Y.Count - 3 do
begin
  Data[i+1, 1] := Yi[i];
  Data[i+1, 2] := Yp[i];
end;

// Левая верхняя ячейка области, в которую будем выводить данные
Cell1 := Workbook.WorkSheets[1].Cells[1, 1];
// Правая нижняя ячейка области, в которую будем выводить данные
Cell2 := Workbook.WorkSheets[1].Cells[Y.Count-2, 2];

// Область, в которую будем выводить данные
Range := Workbook.WorkSheets[1].Range[Cell1, Cell2];

// вывод данных
Range.Value := Data;

// делаем Excel видимым
ExcelApp.Visible := true;
end;

```