

**А.В. Ардашев, А.Ю. Лоскутов**

**Практические аспекты  
современных методов анализа  
вариабельности  
сердечного ритма**

МЕДПРАКТИКА-М  
Москва 2010

УДК 616.1  
ББК 54.101  
П 692

Ардашев А.В., Лоскутов А.Ю.

**Практические аспекты современных методов анализа  
вариабельности сердечного ритма.**

– М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010, с.

**Рецензенты:** Dr. Dusan Kocovic, госпиталь университета Пенсильвании, США.  
Проф. Игорь Ефимов, университет Вашингтон, США.

Впервые в мировой практике систематически изложены новые технологии исследования вариабельности сердечного ритма, основанные на современных представлениях математической теории хаоса. Книга написана известными специалистами, работающими в области математической физики и кардиологии. Главное внимание в монографии уделено новому эффективному подходу, основанному на обработке измеряемых в процессе наблюдения величин, – анализе временных рядов. В доступной форме представлен целый спектр характеристик, позволяющий более точно описать состояние пациентов с различными сердечными аритмиями и дать более достоверный прогноз в отношении вариантов их клинического течения: спектральная плотность, показатели Ляпунова, энтропия, размерность и др.

Заключительная часть содержит результаты собственных исследований авторов, проведенных в Рентгенохирургическом центре интервенционной кардиологии Главного военного клинического госпиталя им. Н. Н. Бурденко и Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова.

Материал книги может быть использован специалистами в области аритмологии, кардиологии, а также будет полезен студентам, ординаторам, аспирантам и исследователям, специализирующимся в области практических приложений теории временных рядов.

© Ардашев А.В., Лоскутов А.Ю., 2010

© Оформление: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010

ISBN

## Оглавление

Предисловие .....	.....
1. Введение .....	.....
2. Автономная регуляция вегетативной нервной системы .....	.....
3. Вариабельность сердечного ритма .....	.....
3.1. Вариабельность сердечного ритма и ишемическая болезнь сердца .....	.....
3.2. Вариабельность сердечного ритма и суправентрикулярные тахикардии .....	.....
3.3. Вариабельность сердечного ритма и желудочковые нарушения ритма сердца неишемического генеза .....	.....
3.4. Вариабельность сердечного ритма и радиочастотная катетерная абляция суправентрикулярных реципрокных тахикардий .....	.....
3.5. Вариабельность сердечного ритма и радиочастотная катетерная абляция идиопатических нарушений ритма из области выходного тракта правого желудочка .....	.....
4. Нелинейная динамика и анализ ВСР .....	.....
4.1. Самоорганизация и хаотизация .....	.....
4.2. Динамический хаос .....	.....
4.3. Хаос и сердечные аритмии .....	.....
4.4. ЭКГ как временной ряд .....	.....
5. Теоретические основы обработки временных рядов .....	.....
5.1. Динамические системы и предсказуемость .....	.....
5.2. Фазовое пространство, вложение, сечение Пуанкаре .....	.....
5.3. Линейные наблюдаемые .....	.....
5.4. Показатели Ляпунова .....	.....
5.5. Размерность и энтропия .....	.....
6. Особенности обработки реальных временных рядов .....	.....
6.1. Конечное вложение и зашумленные временные ряды .....	.....
6.2. Практические аспекты .....	.....
6.3. Нестационарность .....	.....
6.4. Скользящие окна .....	.....
6.5. Способы определения количественных характеристик .....	.....
6.6. Статистические методы анализа .....	.....
7. Приложение методов нелинейной динамики к анализу ВСР .....	.....
8. Результаты собственных исследований .....	.....
8.1. Дизайн исследования .....	.....
8.2. Методика анализа ВСР .....	.....

8.3. Результаты анализа ВСП у больных с суправентрикулярными реципрокными тахикардиями до операции .....	
8.4. Анализ количественных мер хаотичности сердечного ритма у больных с суправентрикулярными реципрокными тахикардиями до операции .....	
8.5. Оценка ВСП у больных с суправентрикулярными реципрокными тахикардиями в послеоперационном периоде .....	
8.5.1. Динамика изменений показателей ВСП у больных после РЧА атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии .....	
8.5.2. Динамика ВСП у больных с атриовентрикулярной реципрокной тахикардией после РЧА ДПП .....	
8.6. Оценка количественных мер хаотичности сердечного ритма у больных с суправентрикулярными реципрокными тахикардиями в послеоперационном периоде .....	
8.6.1. Структура фазовых портретов .....	
8.6.2. Расчет количественных параметров у больных с атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией после РЧА .....	
8.6.3. Изменения количественных показателей хаотичности сердечного ритма у пациентов с атриовентрикулярной реципрокной тахикардией после РЧА ДПП .....	
8.7. Оценка прогностического значения показателей ВСП и методов нелинейной динамики в отношении рецидивов аритмий .....	
8.8. Анализ ВСП и количественных мер хаотичности сердечного ритма больных с типичным трепетанием предсердий до и после РЧА .....	
8.8.1. Динамика параметров ВСП у больных с типичным трепетанием предсердий .....	
8.8.2. Анализ количественных мер хаотичности сердечного ритма у больных с типичным трепетанием предсердий .....	
8.8.3. Оценка показателей ВСП и характеристик хаотичности с целью прогноза рецидива типичного трепетания предсердий у больных после РЧА ТП .....	
8.9. Анализ характеристик хаотичности сердечного ритма и параметров ВСП у больных с идиопатическими нарушениями ритма сердца из области выходного тракта правого желудочка до и после РЧА .....	
8.9.1. Прогноз рецидивов ИНР после РЧА в области выходного тракта правого желудочка с помощью методов ВСП .....	
8.9.2. Анализ количественных мер хаотичности сердечного ритма больных с ИНР из области выходного тракта правого желудочка .....	

8.9.3. Прогнозирование рецидивов ИНР после РЧА в области выходного тракта правого желудочка с помощью методов нелинейной динамики .....	
9. Заключение .....	
Литература .....	
Предметный указатель .....	

## Список сокращений

АВС	– атриовентрикулярное соединение
АВРТ	– атриовентрикулярная реципрокная тахикардия
АВУРТ	– атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия
АДПЖ	– аритмогенная дисплазия правого желудочка
АРП	– абсолютный рефрактерный период
ARMA	– авторегрессия и скользящее среднее
ВНС	– вегетативная нервная система
ВСР	– вариабельность сердечного ритма
ВТПЖ	– выходной тракт правого желудочка
ДИ	– диастолический интервал
ДПД	– длительность потенциала действия
ДПП	– дополнительный путь проведения
ЖНР	– желудочковые нарушения ритма сердца
ЖТ	– желудочковая тахикардия
ЖЭ	– желудочковая экстрасистолия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИНР	– идиопатические нарушения ритма сердца
МТП	– максимальный трансмембранный потенциал
ОРП	– относительный рефрактерный период
ПД	– потенциал действия
ПорП	– пороговый потенциал
ПП	– потенциал покоя
РЧА	– радиочастотная абляция
САУ	– синоатриальный узел
СВИ	– симпатовагальный индекс, или отношение LF/HF
СВРТ	– суправентрикулярная реципрокная тахикардия
СПД	– скорость проведения потенциала действия
ТМПД	– трансмембранный потенциал действия
ТМПП	– трансмембранный потенциал покоя
ТП	– трепетание предсердий
ФВ	– фракция выброса
ФЖ	– фибрилляция желудочков
ФС	– фазовая сингулярность

ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ц-АМФ	– циклический аденозинмонофосфат
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиограмма
Эндо-ЭФИ	– эндокардиальное эдектрофизиологическое исследование
ЭРП	– эффективный рефрактерный период

## Принятые обозначения

$C_q$	– корреляционный интеграл порядка $q$
$D_q$	– размерность порядка $q$
$D_{F^*}, D_0$	– емкость (Хаусдорфова или фрактальная размерность)
$D_1, D_I$	– информационная размерность
$D_2, D_C$	– корреляционная размерность
$H$	– энтропия
$h_q$	– энтропия порядка $q$
$p$	– размерность вложения
$\mathbf{R}^d$	– фазовое пространство размерности $d$
$S_k$	– спектральная плотность
$\mathbf{x}(t)$	– траектория динамической системы в $\mathbf{R}^d$
$x(t)$	– наблюдаемая
$\tau$	– время задержки
$\eta_n$	– некоррелированные гауссовы случайные величины
$\lambda$	– показатель Ляпунова
$SDNN$	– стандартное отклонение всех $NN$ -интервалов от средней длительности
$rMSSD$	– среднеквадратичное отклонение (квадратный корень среднего значения квадратов разностей длительностей последовательных $NN$ -интервалов)
HF	– высокие частоты
LF	– низкие частоты
LF/HF	– отношение низкочастотного к высокочастотному компоненту спектра, обозначаемое иногда как СВИ

## Предисловие

На сегодняшний день, ввиду чрезвычайной сложности процессов, протекающих в сердечной ткани и, несмотря на бурное развитие прикладных наук (математики, физики, биологии, химии, компьютерных методов и др.), отсутствует сколько-нибудь адекватная модель сердца, способная в какой-либо степени помочь в постановке диагноза и/или дать прогноз развития болезни. Большинство клинических исследований в этой области основаны на анализе электрокардиограмм (ЭКГ) и изучении ряда других регистрируемых сигналов, иллюстрирующих биоэлектрическую активность сердца. К числу несомненных преимуществ такого подхода можно отнести относительную простоту, доступность, неинвазивность и их высокую информативность.

Изучение нарушений работы нормального сердечного ритма, основанные на анализе ЭКГ, ведутся уже не один десяток лет. Но, к сожалению, до сих пор в обычной клинической практике ограничиваются лишь самыми элементарными методами. В то же время имеется целый ряд результатов, которые могут помочь при оценке клинического статуса пациента, основанные на обработке его ЭКГ. Эти результаты получены, в основном, в области, называемой теорией динамических систем, которая относится к математике. Однако успехи этой теории в ее прикладном аспекте позволяют надеяться, что полученные здесь результаты будут очень полезны как в прогностическом плане, так и при постановке первичного диагноза.

В данной монографии впервые в мировой практике систематически описаны методы теории динамических систем в приложении к анализу variability сердечного ритма, основанного на обработке  $RR$ -интервалов ЭКГ как динамической характеристики. Как известно,  $RR$ -интервал электрокардиограммы соответствует расстоянию между вершинами соседних зубцов  $R$  на ЭКГ и равен длительности одного сердечного цикла. Он является если не самой, то одной из самых важных характеристик ЭКГ. Определенная обработка последовательности  $RR$ -интервалов позволяет рассчитать некоторые характеристики, известные в теории динамических систем

и хаоса. Это, в свою очередь, дает возможность судить не только о наличии определенных патологий в сердечно-сосудистой системе, но может иметь и прогностическую ценность.

Наличие большого числа функционально важных систем, для которых пока отсутствуют адекватные модели, но в то же время существует необходимость анализа и прогноза их поведения, привело исследователей к разработке большого числа разнообразных подходов. Исходя из цели идентификации пациентов с различными сердечными патологиями, в монографии описаны как широко используемые в настоящее время методы исследования, так и относительно новые характеристики, позволяющие получить более точное представление о состоянии больных, – показатели Ляпунова, энтропия, корреляционная размерность и др. Подробное разъяснение этих понятий, способы расчета, а также их анализ в приложении к выполненным клиническим исследованиям представлены в отдельных главах монографии. При этом основное внимание уделено характеристикам, использование которых дает наиболее важные практические результаты.

Строго говоря, теория хаоса в основе своей имеет дело с системами небольшой размерности. Иными словами, она непригодна для количественного описания пространственно протяженных систем, в том числе возбудимых сред и сердечной ткани. Поэтому в настоящее время, в том числе и при экспериментальных исследованиях, широко используется подход, основанный на анализе сигналов, произведенных системой. Обычно такой сигнал называется наблюдаемой.

*Наблюдаемая* – это последовательность значений некоторой переменной (или переменных) изучаемой системы, регистрируемые непрерывно или через некоторые промежутки времени. Поэтому часто вместо термина наблюдаемая используется понятие *временной ряд*. Ясно, что наличие только лишь временного ряда вместо полного решения уравнений сильно ограничивает наши знания об исследуемой системе. Это налагает большие ограничения на возможности метода.

В теории временных рядов рассматриваются два качественно различных случая, связанных с наличием информации о порождающей их системе. Если математические модели, описывающие систему, из-

вестны, то обработка временных рядов представляет собой нахождение параметров, входящих в известные нам уравнения. Во втором случае возникают принципиальные трудности, т.к. математический объект, который следует поставить в соответствие полученным данным (например, последовательности *RR*-интервалов), неизвестен.

Основная задача анализа наблюдаемых предполагает изучение вопроса о параметрах системы, породившей данный временной ряд, – размерности, энтропии и др. Размерность является оценкой фрактальной размерности и частным случаем обобщенной вероятностной размерности аттрактора систем. Энтропия, рассчитанная из временного ряда, имеет прогностическую ценность, а также дает возможность оценить степень неупорядоченности системы (глубину хаоса). Следовательно, оценка этих (а также некоторых других) характеристик временного ряда может оказаться очень важной в приложениях к изучению конкретных систем.

Исследование временных рядов базируется на идее, что основные сведения о динамике системы, породившей данный временной ряд, можно получить, если использовать так называемые вектора задержки. Такой подход к анализу временных рядов впервые был математически обоснован в работах Ф.Такенса, и поэтому сейчас соответствующая теория называется теорией Такенса.

Данная монография написана по материалам исследований, проводимых авторами в течение последних 15 лет в Главном военном клиническом госпитале им. Н. Н. Бурденко и Московском государственном университете им. М. В. Ломоносова. Она предназначена для первого знакомства с предметом, но может оказаться полезной для различных практических приложений. Основное внимание мы уделяли наглядному рассмотрению общей картины явлений, а не формальной стороне предмета. Поэтому монография построена так, что для глубокого понимания большинства разделов достаточно только начальных курсов, читаемых на естественных факультетах ВУЗов. Представленные в книге материалы и методы могут быть использованы в клинической практике как специалистами по аритмологии и кардиологами, так и студентами, аспирантами и исследователям, интересующимися практическими приложениями теории временных рядов, нелинейной динамики и хаоса.

Монография состоит из девяти глав. В первой главе, которая является введением, говорится о некоторых характерных свойствах сердечной ткани, и в общих чертах классифицируются аритмии, которые выявляются посредством теории динамических систем. Вторая глава посвящена описанию результатов, относящихся к исследованиям автономной регуляции вегетативной нервной системы. Третья глава носит обзорный характер. Здесь рассмотрены различные нарушения сердечной деятельности и их связь с вариабельностью сердечного ритма, в том числе влияние радиочастотной абляции.

В четвертой главе, которая может рассматриваться как вводная в нелинейную динамику, представлены практические задачи теории, дается ответ на вопрос о связи теории хаоса и сердечных аритмий, а также описаны основные свойства возбудимых сред, к которым относится сердечная ткань.

Пятая глава носит чисто теоретический характер. Здесь объясняются основные элементы теории динамических систем в приложении к обработке временных рядов как лабораторного, так и естественного происхождения. Кроме того, в этой главе рассмотрены основные характеристики, которые используются далее в практических приложениях, – показатели Ляпунова, энтропия, сечение Пуанкаре и др. К сожалению, сейчас большинство понятий из этой и смежных областей математической физики сильно формализованы и зачастую их смысл теряется за завесой абстрактных терминов. Поэтому в данной главе сделан уклон в сторону практического применения теоретических разработок. Шестая глава посвящена практическим аспектам использования анализа временных рядов. Здесь подробно описаны методы вычисления различных характеристик временных рядов, которые используются далее при анализе вариабельности сердечного ритма.

В седьмой главе кратко представлены приложения методов теории динамических систем и хаоса к анализу вариабельности сердечного ритма. Восьмая глава имеет чисто практический характер. Здесь характеристики теории динамических систем и хаоса, описанные в предыдущих частях, использованы для анализа вариабельности сердечного ритма большой группы пациентов, прохо-

дивших обследование и лечение в Рентгенохирургическом центре интервенционной кардиологии Главного военного клинического госпиталя им. Н. Н. Бурденко.

В девятой главе подводятся некоторые итоги проведенного объемного исследования и ставятся новые вопросы, которые могут способствовать расширению сферы практического применения анализа временных рядов, в том числе и в кардиологической практике.

В процессе работы над монографией мы неоднократно обсуждали ряд затрагиваемых в ней вопросов с В. Н. Ардашевым, Т. К. Бреус, Н. А. Жариковой, И. А. Истоминым, А. А. Козловым, О. Л. Котляровым, О. Ю. Миронюк, В. И. Некоркиным, Г. В. Осиповым, И. П. Поляковой, Г. Ю. Ризниченко, С. Д. Рыбалко, И. Р. Ефимовым (США), В. И. Кринским (Франция), L. Glass (Канада), A. S. Pikovsky (Германия), M. Rosenblum (Германия), L. Schimansky-Geier (Германия), N. Wessel (Германия), K. Yoshikawa (Япония), которым мы выражаем искреннюю благодарность.

Андрей Ардашев и Александр Лоскутов,  
Москва, 2010.

## 1. Введение

Функциональным элементом сердца служит мышечное волокно – цепочка из клеток миокарда, заключенных в общую саркоплазматическую оболочку (основную мембрану). В зависимости от морфологических и функциональных особенностей в сердце различают два типа волокон.

- Волокна рабочего миокарда предсердий и желудочков, составляющие основную массу сердца и обеспечивающие его нагнетательную функцию.
- Волокна водителя ритма (пейсмекера) и проводящей системы, отвечающие за генерацию возбуждения и проведение его к клеткам рабочего миокарда.

Хорошо известно, что сердечной ткани присущи следующие свойства: (а) **возбудимость** – способность отвечать на действие раздражителей возбуждением в виде электрических импульсов; (б) **автоматия** – способность самовозбуждаться, т.е. генерировать электрические импульсы в отсутствие внешних раздражителей. В норме в наибольшей степени это проявляется в синусовом узле (доминирующий водитель ритма сердца), в меньшей – в атриовентрикулярном соединении (АВС), еще в меньшей – в системе Гиса-Пуркинью, в некоторых отделах предсердий, а также митрального и трикуспидального клапанов; (в) **проводимость** – способность проводить возбуждение от клетки к клетке без затухания; (г) **сократимость** – способность мышечных волокон укорачиваться или увеличивать свое напряжение.

Как считается, в норме волна возбуждения, сгенерированная в клетках синоартиального узла (САУ), распространяется по короткому проводящему пути в пределах правого предсердия, по трем межузловым трактам к АВС и по межпредсердному пучку Бахмана на левое предсердие. Время охвата волной возбуждения обоих предсердий не превышает 0,1 с. После окончания полноценного сокращения предсердий начинает возбуждаться миокард желудочков. Почти одновременный охват желудочков волной возбуждения способствует

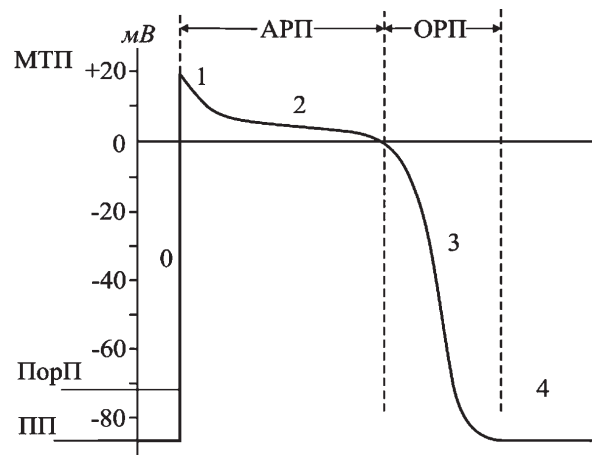
ет оптимальному и эффективному выбросу крови в аорту и легочную артерию.

Кроме возбудимости, сердечная ткань обладает также свойством рефрактерности. Во время рефрактерности клетка не отвечает на внешние раздражители. Рефрактерный период сердечной мышцы “закрывает” практически весь период ее сокращения, защищая в это время миокард от действия раздражителей, которые могли бы вызвать преждевременное повторное возбуждение и сокращение. Период рефрактерности обычно делят на абсолютный и относительный. В течение абсолютного рефрактерного периода (АРП) клетка не возбуждается даже под воздействием, во много раз превышающим значение порогового потенциала (ПорП). После окончания АРП клетка постепенно восстанавливает возбудимость. Этот период носит название относительного рефрактерного периода (ОРП). Во время ОРП стимул увеличенной силы способен инициировать возбуждение.

У мышечной ткани есть свойство при своем сокращении порождать электрические токи. В основе возникновения электрических явлений в сердце лежит проникновение ионов калия, натрия, кальция, хлора и др. через мембрану мышечной клетки. В невозбужденной клетке мембрана более проницаема для ионов калия и хлора. Поэтому ионы калия в силу градиента концентрации стремятся выйти из клетки, перенося свой положительный заряд во внеклеточную среду. Отрицательно заряженные ионы наоборот, входят внутрь клетки, увеличивая тем самым отрицательный заряд внутриклеточной жидкости. Этот дрейф ионов и приводит к поляризации клеточной мембраны невозбужденной клетки: наружная ее поверхность становится положительной, а внутренняя – отрицательной.

Возникающая таким образом на мембране разность потенциалов препятствует дальнейшему дрейфу ионов, и наступает стабильное состояние поляризации мембраны клеток сократительного миокарда в период диастолы. В этом случае разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностями клеточной мембраны называется трансмембранным потенциалом покоя (ТМПП). Ее значение в норме составляет – 90 мВ. При возбуждении клетки резко меняется проницаемость ее стенки по отношению к ионам различных ти-





**Рис. 1.1.** Потенциал действия сократительных сердечных клеток: МТП – максимальный трансмембранный потенциал; ПорП – пороговый потенциал (критический уровень деполяризации); ПП – потенциал покоя; АРП – абсолютный рефрактерный период; ОРП – относительный рефрактерный период

пов. Это приводит к изменению дрейфа ионных токов через клеточную мембрану и, следовательно, к изменению величины самого ТМПП. Кривая изменения трансмембранного потенциала во время возбуждения называется трансмембранным потенциалом действия (ТМПД) (рис. 1.1). Кривую трансмембранного потенциала действия можно разделить на пять различных фаз. Традиционно они нумеруются от нулевой до четвертой.

**Фаза 0.** Это начальная фаза возбуждения – фаза деполяризации. В этот момент резко увеличивается проницаемость мембраны клетки для ионов натрия, благодаря чему возникает быстрый натриевый поток (длительность не более 10 мс). Таким образом, меняется заряд мембраны, а ТМПД принимает значение равное +20 мВ.

**Фаза 1.** При величине ТМПД примерно равной +20 мВ, проницаемость мембраны для ионов натрия уменьшается, а для ионов хлора увеличивается, благодаря чему избыток положительных ионов натрия внутри клетки частично нейтрализуется. Этот период называется начальной быстрой реполяризацией.

**Фаза 2.** Примерно равные медленные токи кальция и натрия внутрь клетки и калия из нее поддерживают постоянный уровень ТМПД в течение всей этой фазы, образуя, таким образом, своеобразное плато.

**Фаза 3.** В начале этой фазы резко уменьшается проницаемость клеточной мембраны для натрия и кальция и значительно возрастает ее проницаемость для калия. Таким образом, в конце этой фазы – фазы конечной быстрой реполяризации – ТМПД достигает величины ТМПП.

**Фаза 4.** Во время этой фазы ТМПД, называемой диастолической, происходит восстановление исходной концентрации ионов соответственно внутри и вне клетки благодаря действию так называемого натриево-калиевого насоса.

При сокращении сердечной мышцы возникают электрические токи – так называемые токи действия. Каждый сокращающийся участок мышцы, в частности и сердечной мышцы, становится электроотрицательным по отношению к участку, находящемуся в покое. Поскольку возбуждение, непосредственно предшествующее сокращению мышцы, охватывает ее не сразу, а, пробегая волной от одного конца к другому, то одновременно с сокращением сердечной мышцы в ней возникают в указанном направлении и электрические токи. Таким образом, при возбуждении и реполяризации сердца появляется электрическое поле, которое можно зарегистрировать на поверхности тела. При этом между различными точками тела создается разность потенциалов, изменяющаяся в соответствии с колебаниями величины и направления данного электрического поля. Кривая изменений этой разности потенциалов во времени называется *электрокардиограммой* (ЭКГ). Таким образом, ЭКГ отражает возбуждение каждого из отделов сердца, но не его сокращения. Следовательно, с ее помощью можно определить механизм нарушения сердечного ритма.

Если второй потенциал действия (ПД) инициируется слишком быстро после первого ПД (во время ОРП), когда не все ионные процессы полностью восстановились к своему состоянию покоя, длительность второго ПД короче, чем первого, т.к. мембранный ток понижен. Следовательно, длительность потенциала действия (ДПД)

является функцией предыдущей ДПД и времени между возбуждениями (интервал между передним волновым фронтом ПД и задним волновым фронтом предыдущего ПД), или диастолического интервала (ДИ). Эта функция зависит от различных характеристик ионных токов, однако мезоскопическая (на уровне между внутриклеточным и целым органом) динамика деполяризующего переднего волнового фронта и реполяризующего заднего волнового фронта, как и взаимодействие между ними, может быть получена, используя простые экспериментальные кривые зависимости ДПД от ДИ. Эти кривые обычно называют кривыми восстановления ДПД. Заметим, что разделение ДПД и ДИ требует определения среза потенциала во время реполяризации.

Аналогично скорость проведения потенциала действия (СППД) зависит от ДИ. Это так называемое восстановление скорости проведения. Проведение обычно медленнее в частично восстановленной ткани, так что СППД уменьшается при уменьшении ДИ до минимальной скорости, большей нуля. Это означает, что распространение ПД не происходит для любого ДИ, короче минимального.

С точки зрения последовательности сокращений сердечной мышцы (а только такие нарушения выявляются при помощи анализа ЭКГ посредством теории динамических систем) аритмии можно разделить на три большие группы. Одна из них – это аритмии вследствие нарушения прохождения импульсов. К ним относятся, например, СА-блокады, АВ-блокады и др. Вторая группа – это аритмии, возникающие вследствие нарушения образования импульсов. Здесь характерными примерами являются синусовая брадикардия, тахикардия и парасистолия. Третья группа патологий – аритмии вследствие комбинированных нарушений.

Все виды сердечных аритмий могут возникать и в отсутствие анатомически выраженных изменений миокарда у практически здоровых людей, и в этом случае называются функциональными, в отличие от патологических нарушений, имеющих место при органических изменениях в сердце.

На рис. 1.2 представлен основной комплекс ЭКГ и его соотношения с фазами возбуждения сердечной мышцы. Предсердный комплекс, соответствующий распространению возбуждения по обоим

предсердиям, начинается с волны P. Далее следует интервал PQ (промежуток от начала зубца P до начала комплекса QRS), в течение которого все отделы предсердий охвачены возбуждением. Реполяризация предсердий совпадает с началом желудочкового комплекса – участка кривой от начала зубца Q до конца зубца S. Комплекс QRS отражает распространение возбуждения по желудочкам, а волна T – их реполяризацию. Сегмент ST соответствует возбужденному состоянию всех отделов желудочков. Изменение длительности интервалов между пиками зубцов и вершинами волн на ЭКГ зачастую может свидетельствовать о нарушении проводимости – блокадах сердца.

Интервал RR, соответствующий расстоянию между вершинами соседних зубцов R, равен длительности одного сердечного цикла и является, возможно, самой важной характеристикой нормальной ЭКГ. По интерпретации последовательности продолжительности данных интервалов можно судить о возможном наличии некоторых сердечно-сосудистых заболеваний. Этот подход называется *анализом вариабельности сердечного ритма* (ВСР).

Таким образом, ВСР – это фактическая изменчивость продолжительности RR-интервалов между последовательными циклами сер-

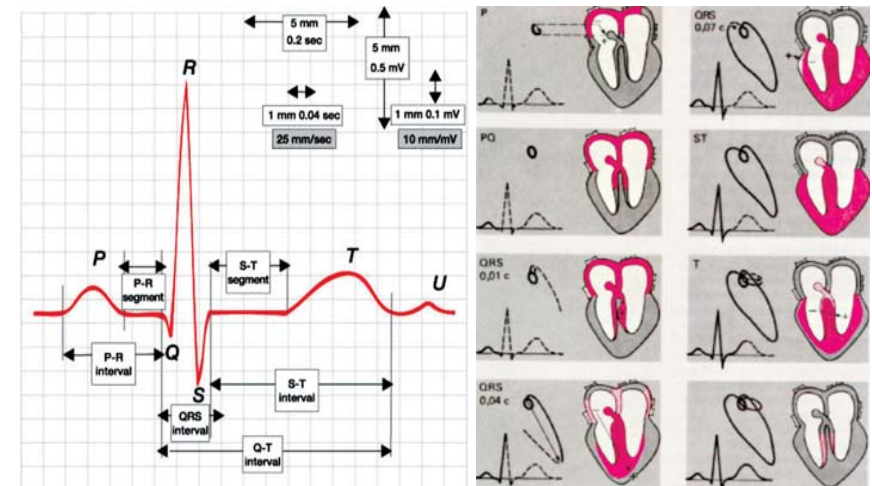


Рис. 1.2. Соотношение различных участков ЭКГ с фазами возбуждения сердца

дечных сокращений за определенный промежуток времени. Несмотря на огромный интерес исследователей к изучению этой методики, до сих пор нет четкого представления о механизмах, являющихся причиной возникновения нарушений variability ритма сердца. В некоторых случаях считается, что снижение показателей ВСР свидетельствует о нарушении сердечной деятельности и неблагоприятном прогнозе. Самые высокие показатели регистрируются у здоровых лиц молодого возраста и спортсменов; промежуточные – у больных различными органическими заболеваниями сердца, и низкие – у людей, перенесших эпизоды фибрилляции желудочков.

В последние годы значительное внимание было уделено исследованию различных аспектов физиологии сердца при помощи методов нелинейной динамики. Эти исследования имеют две важные цели:

1. Обнаружить зависимость динамических характеристик ЭКГ от различных физиологических изменений сердечной деятельности.
2. Изучить способность их применения как клинически важных параметров для исследования возможности дать более точный прогноз развития ситуации.

Как известно, ритм сердца практически здорового человека даже в покое демонстрирует значительное число флуктуаций во времени и по амплитуде. Более того, в начале 90-х гг. XX столетия было сделано предположение, что нормальный ритм сердца должен проявлять *черты детерминированного хаоса*. Данная гипотеза в последнее время получает все большее и большее подтверждение, что позволяет использовать для исследования ВСР методы, применяемые в теории хаотических систем. Это связано с тем, что при возникновении патологии в сердце растет сложность ЭКГ как математического объекта. Эти изменения можно увидеть при расчете некоторых количественных параметров, несущих информацию о степени сложности поведения всей системы, которые используются в нелинейной динамике (см. главы 4, 7 и 8).

## 2. Автономная регуляция вегетативной нервной системы

Экспериментально было показано, что вегетативная иннервация сердца собаки по структуре является высоко селективной и асимметричной [1]. Так, правый симпатический нерв в большей степени оказывает влияние на САУ, в то время как левый – на АВС [1–3]. Парасимпатические постганглионарные нейроны, идущие к САУ, располагаются в жировой прослойке, прилегающей к месту соединения правой легочной вены и правого предсердия, в то время как парасимпатические постганглионарные нейроны к АВС располагаются в жировой прослойке в месте соединения нижней полой вены и левого предсердия. Большая часть эфферентных парасимпатических волокон предсердий проходит через жировую прослойку, прилегающую к верхней полой вене и аорте, и далее продолжается к соединению нижней полой вены и левого предсердия, правой верхней легочной вене и к обоим предсердиям [1].

Вместе с тем было обнаружено, что сердце новорожденного человека обладает богатой вегетативной иннервацией [4]. Предсердия иннервируются симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами, а желудочки – преимущественно симпатическими волокнами [4, 5]. Кроме этого, парасимпатические нервные окончания распределены в основном в эндокарде, а симпатические – в эндокарде и эпикарде. Также имеются существенные отличия в латентном периоде и длительности физиологического ответа при симпатической и парасимпатической стимуляции. Функциональные реакции в ответ на холинергические стимулы возникают через несколько миллисекунд, а на адренергическую стимуляцию – спустя несколько секунд [6, 7]. Это обуславливает значительную пространственную и временную неоднородность автономных влияний на миокард в целом.

Стимуляция парасимпатической нервной системы или введение холиномиметиков в экспериментальных условиях может укорачи-

вать эффективный рефрактерный период (ЭРП) предсердий, уменьшать длительность потенциала действия и рефрактерного периода, вызывать гиперполяризацию клеток, уменьшать длину волны ре-ентри и повышать гетерогенность, обусловленную рефрактерностью [8, 9].

Стимуляция симпатической нервной системы или прием адrenomиметиков у собак может укорачивать ЭРП предсердий, уменьшать длительность потенциала действия, но не длительность рефрактерного периода, и уменьшать длину волны ре-ентри, не оказывая значительного влияния на гетерогенность рефрактерности [8]. Исходя из этого, эффекты одновременной симпатической и парасимпатической стимуляции на ЭРП правого предсердия можно рассматривать не только как аддитивные, но и как синергичные [6].

Существуют доказательства того, что автономная нервная система человека и животных имеет ряд функционально сходных элементов. Клинические исследования подтвердили, что влияния автономной нервной системы на проводящую систему миокарда и ткань предсердия у человека и животных подобны [9, 11]. M. Carlson с соавт. первыми продемонстрировали, что селективная стимуляция парасимпатического нерва САУ человека увеличивает длину предсердного цикла проведения, не нарушая проведения через АВС [9].

Эти данные полностью соответствуют результатам, полученным в эксперименте на животных при селективной парасимпатической иннервации САУ и АВС [6, 10]. У пациентов, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам, и у собак в ходе эксперимента D. Murphy и J. Armour обнаружили сходство ответных реакций сердечно-сосудистой системы на электрическую стимуляцию кардиопульмональных нервов, расположенных между аортой и легочной артерией или в правопредсердном ганглионарном сплетении [11].

E. Prystowsky с соавторами продемонстрировали уменьшение ЭРП предсердий человека при использовании шейной камеры, повышающей вагусный тонус посредством стимуляции каротидных барорецепторов [7]. Впоследствии J. Leitch показал, что инфузия фенилэфрина, сопровождающаяся как повышением активности парасимпатической нервной системы, так и снижением симпатического тонуса, повышает рефрактерность левого предсердия и задержку внут-

рипредсердного проведения, не изменяя рефрактерность правого предсердия [12]. Фенилэфрин оказывает влияние на множество барорецепторов, но индуцируемый им ваготропный эффект на предсердия не превышает преобладающего подавления адренергической активности, что может объяснять удлинение предсердного ЭРП во время инфузии фенилэфрина, особенно в левом предсердии, где парасимпатическая иннервация относительно менее плотная [6]. С другой стороны, N. Nguyen с соавт. продемонстрировали, что симпатическая активация при внутривенном введении изопротеренола снижает рефрактерность предсердий и укорачивает время внутри- и межпредсердного проведения у пациентов с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией [13].

Хорошо известным является тот факт, что катехоламины способствуют возникновению аномального автоматизма, индуцируют триггерную активность и увеличивают дисперсию рефрактерного периода миокарда желудочков [14]. Неоднородность распределения симпатических нервных окончаний, которая коррелирует с уровнем кардиального норэпинефрина, способствует электрической нестабильности и повышает уязвимость миокарда к фатальным желудочковым тахиаритмиям. Эти данные были получены на основании иммуногистохимического и сцинтиграфического исследований биоптатов сердец немецких овчарок [14].

Таким образом, в функциональной регуляции работы сердца соотношение тонуса симпатической и парасимпатической систем имеет особое значение. Важно подчеркнуть, что компактные большие скопления постганглионарных симпатических и парасимпатических нервных окончаний имеются в трех зонах: между верхней полостью веной и корнем аорты, в области соединения правой верхней легочной вены и правого предсердия, в области впадения нижней полостью вены. Незначительные повреждения именно этих зон могут привести к выраженному сдвигу симпатовагальных соотношений.

В этой связи важно понимание уровней нейроэффекторной передачи и структурных особенностей нейрональных соединений – постсинаптических и пресинаптических. Модуляция нейротрансмиссии затрагивает как афферентные, так и эфферентные ветви вегетативной нервной системы и имеет региональные отличия [15]. Постси-

наптические адренергические и холинергические трансмиттеры взаимодействуют на уровне эффекторных клеток, причем, главным образом, посредством системы аденилатциклазы. Активация  $\beta$ -адренорецепторов на мембране клеток стимулирует связанную с мембраной аденилатциклазу, что приводит к внутриклеточной продукции циклического аденозинмонофосфата из аденозинтрифосфата. Высвобождающийся из нервных окончаний ацетилхолин противодействует этим адренергическим влияниям за счет активации мускариновых рецепторов мембраны эффекторных сердечных клеток.

Стимулирующие и ингибирующие G-белки являются медиаторами этих процессов. Пресинаптические нейротрансмиттеры и нейромодуляторы симпатической и парасимпатической систем ингибируют высвобождение друг друга. Последовательность изменений нейрональной активности двух отделов вегетативной нервной системы (ВНС) и обуславливает суммарный эффект на тканевые мишени. Так, например, симпатическая активация может привести к последующему ослаблению парасимпатической активности и наоборот. Кроме того, вагальные эффекты преобладают над симпатическими при одновременной активации обоих звеньев вегетативной системы.

Таким образом, воздействие автономной нервной системы на предсердные тахикардии является достаточно сложным и не может определяться как изолированное влияние одной из подсистем.

В настоящее время известно, что частая предсердная стимуляция может приводить к развитию парасимпатического или симпатического ремоделирования миокарда. Y. Vlaauw при выполнении частой предсердной стимуляции сердца козла в течение 24 ч. обнаружил, что после прекращения стимуляции наблюдается возрастание вариабельности ритма сердца вследствие повышения вагального тонуса [16]. При этом найдено, что восстановление укороченного предсердного ЭРП замедляется после электрического ремоделирования.

J. Jayachandran с помощью позитронно-эмиссионной томографии продемонстрировал, что фибрилляция предсердий, возникающая вследствие частой предсердной стимуляции у собак, является следствием как автономного, так и электрофизиологического ремоделирования предсердий [17]. Вегетативное ремоделирование характе-

ризовалось как повышенной симпатической иннервацией предсердий, так и повышенной гетерогенностью предсердной симпатической иннервации.

Комплексное взаимодействие симпатической и парасимпатической систем и суммарный эффект определяются индивидуальной активностью автономного контура, зависящей от мощности и длительности воздействия стимулирующих факторов, а также от временной последовательности изменений активности в обоих сегментах вегетативной нервной системы [17].

Вегетативное ремоделирование может способствовать формированию аритмогенного субстрата и поддерживать фибрилляцию предсердий. Более того, С. Chang подтвердил эти находки и достоверно доказал на модели сердца собаки, что при устойчивой фибрилляции предсердий, вызванной длительной стимуляцией правого предсердия, возрастало число рецепторных окончаний и возникла негомогенная симпатическая гипериннервация, что косвенно свидетельствует о структурном ремоделировании компонентов ВНС [10].

### 3. Вариабельность сердечного ритма

Анализ ВСР признан наиболее информативным методом неинвазивной оценки состояния автономной нервной системы в клинической практике [18–22]. Основанный на изучении изменчивости продолжительности *RR*-интервалов за определенные промежутки времени, этот метод позволяет определить частотные и временные характеристики ритма сердца, связанные с влиянием различных звеньев автономной регуляции сердечной деятельности.

#### 3.1. Вариабельность сердечного ритма и ишемическая болезнь сердца

Оценка ВСР является составной частью многочисленных клинических исследований, причем очевидная практическая значимость ВСР была продемонстрирована, главным образом, при оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) [23–26]. У пациентов с инфарктом миокарда в подостром периоде отмечается снижение ВСР, что отражает возросшую тоническую активность симпатической ВНС, модулирующей частоту ритма сердца. Преобладание симпатического тонуса увеличивает электрическую нестабильность миокарда [26].

В ряде исследований было доказано, что снижение ВСР при 24-часовой оценке является мощным предиктором развития внезапной смерти у больных после инфаркта миокарда [27, 28]. Предсказательная значимость сниженной ВСР не зависит от демографических нюансов, функционального класса сердечной недостаточности, фракции выброса или желудочковой эктопической активности [29]. Снижение ВСР может служить не только предиктором общей смертности от кардиальных событий у пациентов после инфаркта миокарда, но и отражать высокий риск развития устойчивой симптоматической желудочковой тахикардии [30]. Было продемонстрировано, что уменьшение ВСР является более чувствительным критерием риска развития внезапной сердечной смерти и симптоматической желудочковой тахикардии (ЖТ), чем снижение фракции выброса (ФВ)

левого желудочка, хотя оба этих показателя в равной степени используются при прогнозировании всех случаев смерти у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом [28]. Это наводит на мысль о том, что ВСР – более надежный предиктор аритмических событий (внезапная сердечная смерть и ЖТ), чем неаритмической смертности.

F. Lombardi с соавт. показали, что у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и верифицированными эпизодами желудочковой тахикардии определяется существенное увеличение симпатической активности при анализе ВСР [31]. Гиперсимпатикотония часто является предшественником развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий у больных, перенесших инфаркт миокарда. Напротив, повышение вагального тонуса свидетельствует о протективном и антифибрилляторном действии [12, 32].

Консенсус, сформированный на данных последних исследований, относит больных, перенесших инфаркт миокарда, с величиной стандартного отклонения (*SDNN*) менее 50–70 мс и триангулярного индекса менее 20 единиц к группе крайне высокого риска внезапной сердечной смерти [33].

Анализ сочетания различных предикторов развития внезапной сердечной смерти позволяет отделять группы пациентов повышенного риска этого события от аритмических или неаритмических причин [34, 35]. Уменьшение ФВ ответственно за развитие ХСН и помогает идентифицировать пациентов с риском смерти, которая не будет являться внезапной [34]. С другой стороны, снижение ВСР подразумевает “срыв” механизмов автономной защиты сердца от желудочковых тахикардий, и поэтому она будет являться более мощным предиктором при стратификации пациентов с ХСН, высоким риском развития внезапной сердечной смерти и осложнений вследствие аритмических событий [36, 37].

У пациентов с ХСН по мере нарастания функционального класса СН отмечается прогрессирующее снижение временных и спектральных показателей ВСР [38]. Выявлена также взаимосвязь между параметрами ВСР и снижением ФВ левого желудочка у пациентов с прогрессирующей ХСН [39]. Кроме того, прослеживается четкая связь между пиковым потреблением кислорода миокардом и пока-

зателями ВСР [39]. Эти данные позволяют полагать, что при ХСН снижение ВСР обусловлено в большей мере системной гиперсимпатикотонией, чем первичным недостатком парасимпатических влияний.

Некоторые исследователи указывают на то, что ВСР является независимым фактором в предсказании общей выживаемости пациентов с ХСН [24]. Так, например, было показано, что пациенты со снижением 24-часовой величины *SDNN* менее 100 мс и пиковым потреблением кислорода менее 14 мл/кг/мин имеют неблагоприятный прогноз, причем ежегодная смертность составляет 37% [36].

Таким образом, ВСР является важным прогностическим методом оценки неблагоприятных исходов у пациентов с ИБС и умеренными или тяжелыми проявлениями ХСН.

### **3.2. Вариабельность сердечного ритма и суправентрикулярные тахикардии**

В патогенезе пароксизмальной формы фибрилляции предсердий ведущая роль отводится состоянию ВНС [40–42, 48]. Смещение вегетативного баланса как в сторону симпатикотонии [43, 44], так и в сторону преобладания вагусных влияний может служить предвестником пароксизма фибрилляции предсердий [45, 46].

В исследовании В.В. Скибицкого с соавт. были проанализированы результаты 38-месячного контролируемого антиаритмического лечения 98 пациентов с частыми устойчивыми пароксизмами фибрилляции предсердий. Авторы приходят к выводу, что тип ВНС оказывает влияние на вариант возникновения пароксизма мерцательной аритмии [44]. Одним из направлений медикаментозной антиаритмической терапии должно быть предупреждение изменения тонуса ВНС для снижения вероятности развития пароксизмальных нарушений сердечного ритма.

В современной медицинской литературе широко представлены данные, касающиеся анализа ВСР у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий без структурных изменений миокарда.

При анализе вариабельности ритма сердца у 46 больных с идиопатической формой фибрилляции предсердий группа исследователей во главе с О.Н. Миллер показала снижение показателей ВСР в

результате преобладания влияния симпатической ВНС над парасимпатической [47]. N. Lok с соавт. исследовали неадекватные вазовагальные реакции, функцию вегетативной нервной системы, ВСР при пароксизмах мерцательной аритмии у больных без достоверной структурной сердечной патологии [42]. Параметры ВСР регистрировались в вертикальном положении, при форсированном дыхании, пробе Вальсальва, при наклонах головы. При введении изопротеренола и проведении данных функциональных проб у 6 пациентов из 29 здоровых добровольцев развился приступ мерцательной аритмии. Авторы делают заключение о более вероятном возникновении острых нарушений ритма сердца при возможном симпатовагальном дисбалансе [49].

Исследований, посвященных изучению ВСР при суправентрикулярных реципрокных тахикардиях (СВРТ) гораздо меньше, чем при мерцательной аритмии. Однако в генезе атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии (АВУРТ) и атриовентрикулярной реципрокной тахикардии (АВРТ) при синдроме WPW также огромное значение придается нарушению симпатовагальных отношений. Так, например, известно, что СВРТ легче индуцируются после инфузии изопrenalина [50]. Общеизвестной является возможность использования вагусных проб, оказывающих влияния на антероградное колено петли ре-ентри, для купирования пароксизмов как АВУРТ, так и АВРТ.

Группа исследователей во главе с Z. Wen показала наличие автономной дисфункции у пациентов с СВРТ за счет уменьшения вагального тонуса [51]. При этом снижение парасимпатической активности было более выражено у пациентов с АВУРТ, чем у лиц с синдромом WPW. Механизму данного феномена авторы затруднились дать объяснение.

Вместе с тем, С.В. Chiou с соавт. продемонстрировали, что повышение вагальной активности, увеличивая рефрактерность быстрого и медленного каналов АВС, у пациентов с АВУРТ облегчает индукцию тахикардии на фоне предшествующей предсердной экстрасистолы [52]. Напротив, у больных с АВРТ повышение активности парасимпатического звена не приводит к достоверному изменению рефрактерности дополнительного пути проведения (ДПП), однако

при этом наблюдается замедление антероградного проведения электрического импульса. В нескольких работах было показано, что симпатическая стимуляция укорачивает рефрактерность и ускоряет проведение импульса по ДПП [7, 50].

Таким образом, отсутствие однозначного взгляда на место симпатического и парасимпатического отделов ВНС в генезе СВРТ, а также немногочисленность проведенных исследований делает необходимым дальнейшее изучение этой проблемы.

### **3.3. Вариабельность сердечного ритма и желудочковые нарушения ритма сердца неишемического генеза**

Результаты исследований ВСР у пациентов с неишемическими желудочковыми нарушениями ритма (ЖНР) неоднозначны. Очевидно, это обусловлено разнообразием нозологических форм ЖНР. Так как у пациентов с синдромом Бругада наибольшее количество внезапных смертей, обусловленных фатальными жизнеугрожающими нарушениями ритма, случается в ночные часы или в состоянии покоя, предполагается гиперактивность парасимпатического отдела ВНС. При спектральном анализе суточных ЭКГ-мониторов у пациентов с синдромом Бругада Н. Kawanuki с соавт. выявили внезапное повышение высокочастотного компонента спектральной мощности при одновременном снижении симпатовагального индекса за 2 минуты до эпизода фибрилляции желудочков (ФЖ), что отражает индуцирующую роль парасимпатических влияний в запуске тахикардии [53]. Точно такие же изменения ВСР, предшествующие элевации сегмента ST, были отмечены в другом клиническом наблюдении [54]. В контрасте с этими данными R. Krittayarphong с соавт. при обследовании 17 пациентов с синдромом Бругада доказали снижение ВСР и вагального тонуса в ночное время при сравнении с контрольной группой [55].

Изменения вегетативного баланса в сторону депрессии парасимпатических влияний вегетативной нервной системы были выявлены у пациентов с идиопатической полиморфной ЖТ “torsade de pointes” [56].

Состояние вегетативной нервной системы у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка (АДПЖ) имеет прогностическую ценность как в отношении желудочковой эктопической активности, так и в отношении прогрессии заболевания. Анализ вре-

менных показателей ВСР у 46 пациентов с АДПЖ выявил значительное исходное снижение стандартного отклонения (*SDNN*), которое коррелировало со степенью поражения правого желудочка. Более низкие значения *SDNN* ассоциировались с высокой частотой желудочковых тахикардий. Результаты отдаленных наблюдений показали, что у двух пациентов имело место транзиторное, но достоверное снижение *SDNN*, сопровождавшееся повышением желудочковой эктопической активности. В то же время у 8 пациентов также были зарегистрированы эпизоды спонтанной устойчивой ЖТ, которым не предшествовало изменение значений *SDNN*. На основании полученных данных авторами были сделаны выводы, что пациенты с более высоким значением *SDNN*, отражающим доминирование вагального тонуса, в меньшей степени страдают желудочковыми аритмиями; *SDNN* не является предиктором спонтанных эпизодов устойчивой ЖТ у пациентов с АДПЖ [57].

Как известно, идиопатическая тахикардия из области выходного тракта правого желудочка (ВТПЖ) индуцируется физической нагрузкой, стрессами, инфузией изопроterenолом особенно в сочетании с программируемой стимуляцией при проведении эндокардиального электрофизиологического исследования (эндо-ЭФИ). Наиболее вероятным механизмом возникновения этой тахикардии считается ц-АМФ опосредованная триггерная активность, индуцируемая катехоламинами [58]. Препаратами выбора при лечении этих нарушений ритма являются  $\beta$ -адреноблокаторы [59]. С учетом описанных клинико-электрофизиологических особенностей этой аритмии при отсутствии структурной патологии миокарда в генезе ЖНР предполагается иницирующая роль автономной нервной системы. Дискуссионным остается вопрос о том, какой отдел ВНС инициирует тахикардию.

M. Zimmermann провел анализ ВСР у 14 пациентов с идиопатической мономорфной тахикардией из области ВТПЖ. Было доказано, что повышение активности симпатической нервной системы играет ведущую роль в запуске пароксизмов ЖТ [60]. Причем это повышение имеет временную зависимость. Как следует из выполненного анализа, за 25 минут, предшествующих пароксизму тахикардии, достоверно уменьшается *RR*-интервал с одновременным повышением симпатовагального индекса; в течение 8 минут, пред-



шествующих пароксизму тахикардии, происходит достоверное уменьшение *RR*-интервала и увеличение низкочастотного спектра. При этом изменений со стороны высокочастотного спектра обнаружено не было. Аналогичные данные были получены и в более ранних исследованиях [61].

Другая точка зрения заключается в том, что пароксизмам ЖТ предшествует не столько повышение активности симпатического звена, сколько снижение вагусных влияний, т.к. парасимпатическая нервная система оказывает антиаритмический стабилизирующий эффект на миокард. Так, L. Fei с соавт. показали, что в течение нескольких минут перед пароксизмами ЖТ наблюдается статистически достоверное снижение высокочастотной составляющей спектра [62].

В контрасте с вышеизложенным материалом выступают данные другого исследования. Н. Nishiya с соавт. провели анализ ВСР у 101 пациента с идиопатической неустойчивой ЖТ и желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) из области ВТПЖ, предшествующий выполнению эндо-ЭФИ и радиочастотной абляции (РЧА) субстрата аритмии [63]. У 5 больных было обнаружено, что прогрессивное повышение высокочастотного компонента спектра ночью сопровождалось ростом желудочковой эктопической активности или появлением неустойчивой ЖТ, тогда как изменений симпатовагального индекса и его корреляции с ЖЭ не было выявлено. Попытки индуцировать ЖТ желудочковой программированной стимуляцией, инфузией изопроterenола и аденозин-трифосфата оказались безуспешными. Желудочковая тахикардия была индуцирована внутривенной инфузией 5 мг эдрофониума, механизм действия которого заключается в ингибировании ацетилхолинэстеразы и повышении концентрации ацетилхолина. Эти данные демонстрируют иницирующую роль парасимпатического звена вегетативной нервной системы в возникновении ЖНР.

Таким образом, результаты различных исследований противоречат друг другу. Объяснениями этому могут быть ограниченное число наблюдений, погрешности при изучении ВСР, спорная трактовка самих параметров ВСР и результатов анализа. Возможно, правы те авторы, которые считают, что при исследовании ВСР и ее влияний на ЖНР нельзя выделить доминирующее звено вегетативной нервной системы.

### **3.4. Вариабельность сердечного ритма и радиочастотная катетерная абляция суправентрикулярных реципрокных тахикардий**

Изучению влияния РЧА на ВСР у пациентов с пароксизмальными СВРТ были посвящены некоторые исследования последних лет. D. Kocovic в своих работах показал [64], что радиочастотное воздействие в области передней, средней и задней части нижней отдела межпредсердной перегородки приводит к значительному снижению таких показателей ВСР, как стандартное отклонение (*SDNN*), среднеквадратичное отклонение (*rMSSD*), высокочастотный компонент спектра (HF) у пациентов после РЧА АВУРТ и заднесептальных ДПП. В послеоперационном периоде у этих пациентов имела место автономная дисфункция, проявлением которой являлась синусовая тахикардия. Изменения вегетативной регуляции авторы объясняли повреждением локализующихся в этих зонах преганглионарных и постганглионарных парасимпатических волокон, которые иннервируют САУ [65].

Синусовая тахикардия является следствием парасимпатической денервации, и ее поддержание может наблюдаться от 1 мес. до 6 мес. после РЧА. Аналогичные результаты были получены и другими исследователями. В частности, R. Verdino с соавт. в своей работе подчеркивают, что снижение парасимпатической активности не зависело от места воздействия на миокард предсердий, а выраженность синусовой тахикардии в раннем послеоперационном периоде не коррелировала ни с общим количеством высвобожденной РЧ-энергии, ни с уровнем креатинфосфокиназы [66].

Данные F. Uchida продемонстрировали парасимпатическую денервацию САУ после РЧА в свободной стенке правого и левого предсердий вдоль трикуспидального и митрального клапанов, межпредсердной перегородке у больных АВРТ и АВУРТ [67].

Группа исследователей во главе с S. Psychari (1998) изучала изменения автономной регуляции у пациентов после РЧА АВУРТ, заднесептальных и левых латеральных ДПП, используя сцинтиграфию миокарда с метайодбензилгуанидином [68, 69]. Данная методика позволяет оценить активность, плотность и равномерность симпатической иннервации сердца, а также косвенно судить о плотности

адренорецепторов [70]. У пациентов с АВУРТ и ДПП заднесептальной локализации отмечалось снижение *SDNN*, *LF* и *HF*, а сцинтиграфия миокарда выявила дефекты накопления изотопа в участках миокарда, что свидетельствовало об эфферентной симпатической денервации. Это позволило исследователям сделать вывод о том, что РЧА в нижней части межпредсердной перегородки приводит к разрыву симпатических волокон в этой области.

Н. Purerfellner с соавт. выражают третью точку зрения, согласно которой РЧ-модификация медленной части АВС у пациентов с АВУРТ не приводит к значимым изменениям показателей ВСР [71]. Такое же мнение высказывает и группа исследователей, которую возглавляет Р. Kowallik [72].

Таким образом, отсутствие единого мнения о характере влияния РЧА на показатели ВСР у пациентов, страдающих СВРТ, делает еще более актуальной эту проблему.

### **3.5. Вариабельность сердечного ритма и радиочастотная катетерная абляция идиопатических нарушений ритма из области выходного тракта правого желудочка**

В литературе встречаются единичные публикации, посвященные изменениям в регуляции автономной нервной системы после успешно выполненной РЧА идиопатических нарушений ритма (ИНР) в ВТПЖ. В 1999 г. группа японских электрофизиологов провела исследование ВСР методом временного и спектрального анализа у пациентов с идиопатической ЖТ до, через 1–3 дня и 7–14 дней после РЧА в области ВТПЖ [73]. Анализу подвергались *RR*-интервалы, зарегистрированные в течение 2 часов во время ночного сна. Более значимые изменения в ВСР были выявлены спустя 7–14 дней после операции: спектр высоких частот достоверно увеличился, а спектр низких частот и симпатовагальный индекс достоверно уменьшились. Выявленные изменения свидетельствовали о том, что после успешно выполненной РЧА активность симпатического звена вегетативной нервной системы снижается, а парасимпатического – повышается, что коррелировало со снижением желудочковой эктопической активности. Отсутствие этих изменений в течение 3 суток после РЧА авторы объяснили сохраняющейся тревожностью, болью или другими симптомами, сопровождающими ранний послеоперационный период.

В. Sredniawa с соавт. выполнили РЧА 34 пациентам с идиопатической ЖТ из области ВТПЖ. Временной анализ ВСР проводился за сутки до операции, через один день, один и три месяца после РЧА [74]. Показатели *SDNN*, и *rMSSD* до операции были значительно ниже, чем в контрольной группе, что свидетельствовало о подавлении парасимпатической активности, и существенно не менялись спустя сутки после РЧА. Значимое увеличение показателей ВСР, доказывающее восстановление вегетативной регуляции, было зарегистрировано через месяц после эффективной абляции ЖТ из ВТПЖ.

## 4. Нелинейная динамика и анализ ВСП

Нелинейная динамика – это раздел современной науки, лежащий на стыке математики и теоретической физики, который с помощью аналитических выкладок и логических утверждений занимается описанием и классификацией изменяющихся во времени (т.е. динамических) феноменов естественных и искусственных систем. При этом особый интерес представляют переходы от одного вида движения (или ритма) к другому и сложные апериодические (в том числе и хаотические) процессы.

Хаос начинается там, где есть чувствительность к малым возмущениям и/или чрезвычайно сильная (экспоненциальная) зависимость от таких возмущений и начальных условий. Это основное свойство хаотических систем носит название “эффект бабочки”, впервые описанное в знаменитом рассказе Рэя Бредбери “И грянул гром”, где случайная смерть бабочки в далеком прошлом довольно неожиданно изменила ход истории и привела к непредсказуемым последствиям.

Классическими примерами хаоса являются азартные игры, которые, в частности, изучаются теорией вероятности. Однако при вероятностном описании допускается присутствие элемента случайности. Теория хаотических систем использует методы теории вероятности, однако не является ее частью. Хаос – это полностью детерминированный процесс, который наблюдается в динамических (т.е. без каких-либо внешних случайных сил) системах. Поэтому теория хаоса рассматривается как часть теории динамических систем [75].

### 4.1. Самоорганизация и хаотизация

Первоначально понимание сложных систем (например, таких, как биологические) было связано с представлением о том, что их невозможно описать при помощи математических моделей. Более того, долгое время жизнь рассматривалась как антипод неорганической природы. Сегодня, однако, происходит все более активное проникновение физических методов и подходов в биологию. Оказывается также, что основные формы кооперативного поведения, свойствен-

ные живым организмам, имеют свои аналоги среди неорганических систем. Любой живой организм представляет собой иерархию достаточно автономных подсистем, в которой исходящие от верхнего уровня сигналы управления не имеют характера жестких команд, подчиняющих себе активность всех индивидуальных элементов более низких уровней. Вместо этого от высших уровней иерархии поступают сигналы, которые предопределяют переходы подсистем из одного режима функционирования к другому. Иерархическое устройство сложных живых систем, которые представляют собой ансамбль связанных подсистем более простого строения, позволяет избежать неустойчивостей и нежелательной динамики, неизбежно возникающей в сложных системах с жестким централизованным управлением.

Наиболее очевидная особенность биологических систем заключается в том, что они способны к самоорганизации, т.е. спонтанному образованию и развитию сложных упорядоченных структур. Это не противоречит законам термодинамики, поскольку все живые биологические системы не являются замкнутыми и обмениваются энергией с окружающей средой. Энтропия, служащая мерой беспорядка, может уменьшаться в открытых системах с течением времени. Необходимая предпосылка эффектов самоорганизации заключается, кроме того, в наличии потока энергии, поступающего в систему от внешнего источника и диссипируемого ею. Именно благодаря этому потоку система становится активной, т.е. приобретает способность к автономному образованию структур.

Большой интерес представляют распределенные среды, которые построены из дискретных элементов, локально взаимодействующих друг с другом и, таким образом, являющихся приближением естественных пространственно протяженных систем. Хотя разнообразие таких сред чрезвычайно велико, число математических моделей, которые используются для описания процессов образования и развития структур в таких системах, не столь значительно. Даже когда отдельные элементы системы (например, живые клетки) обладают сложной внутренней структурой, вся их сложность не проявляется во взаимодействиях между ними, и с точки зрения макро-системы они функционируют как достаточно простые объекты с

малым числом эффективных степеней свободы. Именно так функционирует сердечная ткань.

*Задача нелинейной динамики* состоит в нахождении и подробном исследовании тех базовых математических моделей, которые исходят из наиболее типичных предположений о свойствах отдельных элементов, составляющих систему, и законах взаимодействия между ними. Поскольку главным отличительным свойством изучаемых сред являются протекающие в них процессы самоорганизации, нелинейную динамику можно также рассматривать как общую теорию самоорганизации в средах различной природы.

Самоорганизация тесно связана с зарождением турбулентности. При макроскопическом течении жидкости к каждому ее малому элементу поступает энергия от крупномасштабных мод, которая превращается затем в теплоту за счет действия вязких сил. Чем выше средняя скорость течения жидкости, тем интенсивнее поток энергии, проходящей через каждый ее элемент. Как известно, при больших средних скоростях течения оно, как правило, является турбулентным, т.е. характеризуется *хаотическими* пульсациями поля скоростей, давления, температуры, плотности и т.п. Переход к турбулентности от ламинарного течения может осуществляться постепенно, не скачком. В этом случае возникновению турбулентности предшествует особая стадия, характеризующаяся появлением все более сложного поведения [75].

#### 4.2. Динамический хаос

Где лежит граница между регулярной, но сложно организованной структурой и хаосом? Критерием может служить устойчивость возникающих в процессе течения образований по отношению к малым возмущениям. Если такая устойчивость отсутствует, детерминированное описание теряет смысл, и необходимо использовать статистические методы. Впервые на связь между статистическим подходом и неустойчивостью указал еще Анри Пуанкаре.

Как же возникает хаотическое движение? Казалось бы, путей его возникновения должно быть очень много. Однако выяснилось, что число сценариев процесса хаотизации совсем невелико. Более того, некоторые из них подчиняются универсальным закономерностям, и не зависят (!) от природы системы (см. [75–77]). Одни и те же пути

развития хаоса присущи самым разнообразным физическим, химическим, биологическим и др. объектам.

В течение долгого времени представление о хаотических колебаниях ассоциировалось с допущением, что в системе необходимо возбуждение по крайней мере чрезвычайно большого числа степеней свободы. Эта концепция, по-видимому, сформировалась под действием понятий, сложившихся в статистической механике: в газе движение каждой отдельной частицы в принципе предсказуемо, но поведение системы из очень большого числа частиц чрезвычайно сложно, и поэтому детализированное динамическое описание теряет смысл. Однако, как показали многочисленные исследования, статистические законы, а вместе с ними и статистическое описание *не ограничены* только очень сложными системами с большим числом степеней свободы. Дело здесь не в сложности исследуемой системы и не в внешних шумах, а в появлении при некоторых значениях параметров экспоненциальной неустойчивости движения.

Какие же законы управляют хаосом? Возможно ли создать математический аппарат, позволяющий непротиворечиво описывать хаотическую динамику и предсказывать появление хаоса в тех или иных системах? Наконец, можно ли найти методы предсказания поведения хаотических систем? Ответами на эти и ряд других вопросов занимается так называемая “теория динамического (или детерминированного) хаоса”, являющаяся одним из разделов нелинейной динамики. К настоящему времени разработаны методы классификации различных типов хаоса, описаны закономерности его развития, найдены способы, позволяющие отличить, например, в эксперименте, хаос от белого шума, и т.п. Более того, было обнаружено и строго обосновано, что сложное пространственно-временное поведение распределенных сред с громадным числом степеней свободы, которым принадлежит и сердечная ткань, может быть адекватно описано нелинейными системами небольшой размерности.

Физически осмысленное понятие детерминированного описания заключается в том, что начальное состояние процесса задается в силу неизбежных флуктуаций некоторым вероятностным распределением. Задача состоит в том, чтобы на основании известного начального распределения предсказать его эволюцию. Если малые возмуще-

ния начального условия с течением времени не нарастают (т.е. имеет место устойчивость), то поведение такой системы является предсказуемым. В противном случае процесс может быть описан только вероятностным образом. По-существу именно эти соображения легли в основу современного представления о динамическом хаосе.

Как известно, математическим образом установившихся периодических колебаний является предельный цикл, а квазипериодических – инвариантный тор. И устойчивые циклы, и инвариантные торы являются *аттракторами* (буквально – “притягателями”), поскольку в прямом смысле они притягивают все близкие траектории. Физически это означает, что при отклонении от таких колебаний (вследствие каких-либо воздействий) система спустя некоторое время вновь возвращается к ним, т.е. такое движение как бы притягивает. Простым примером здесь может служить обычный часовой маятник.

Если диссипативная система проявляет *хаотические* свойства, то математически это соответствует наличию в ее фазовом пространстве *странного* (иногда говорят *хаотического*) *аттрактора*. Данное понятие впервые было введено в известной работе Д. Рюэля и Ф. Такенса “О природе турбулентности” в 1971 г. Появление такого подмножества в системах тогда казалось экзотикой, отсюда и название – *странные* аттракторы (подробнее см. учебник [75]).

### 4.3. Хаос и сердечные аритмии

Сердечная мышца относится к так называемым возбудимым системам. Распространение волн в таких системах осуществляется посредством источника энергии, распределенного в ней. При подаче импульса в такую систему от места его приложения начинает распространяться возмущение – волна возбуждения: поступивший импульс, не затухая, последовательно передается от элемента к элементу. Обычно после возбуждения каждый элемент не способен сразу же возбудиться вновь. Как правило, существует определенное “время релаксации”, называемое периодом рефрактерности, во время которого элемент как бы восстанавливается. Это приводит, с одной стороны, к упорядоченному пространственному распространению волны возбуждения, а с другой стороны, при частой подаче импульсов (или при большом периоде рефрактерности) часть из них окажется блокированной.

При описании ряда возбудимых сред часто прибегают к аппроксимации исходной системы совокупностью отдельных возбудимых элементов, локально взаимодействующих друг с другом. Каждый такой элемент способен находиться в одном из трех состояний – покоя, возбуждения и рефрактерности. Из состояния покоя элемент может перейти в возбужденное состояние, в котором будет находиться определенное время. Затем он переходит в состояние рефрактерности и только потом вновь в состояние покоя. Таким образом, переход в возбужденное состояние оказывается возможным лишь из состояния покоя. Хотя такая модель является определенным приближением, она очень хорошо воспроизводит основные явления в возбудимых средах, в том числе и в тканях сердца.

Предположим, что имеется однородная возбудимая среда, в которой все элементы обладают идентичными свойствами. Тогда частота возбуждения таких элементов будет одинаковой. Если некоторую область такой среды начать периодически возмущать, то в этой области возникнет источник концентрически расходящихся волн возбуждения. Такой источник называют *ведущим центром* или *пейскекером* (рис. 4.1).

Если в возбудимой среде есть два или несколько пейскекеров, то пейскекер меньшей частоты генерации с течением времени подавляется пейскекером большей частоты. Иными словами, имеет место *конкуренция* пейскекеров. В идеальном случае через определенное время во всей среде останется только один пейскекер.

В составе сердечной мышечной ткани выделяют несколько видов кардиомиоцитов, из которых ос-



Рис. 4.1. Ведущий центр, или пейскекер, в возбудимой среде (подробнее см. учебник [75] и сборник трудов [155])

новными являются проводящие сердечные клетки, обладающие свойством автоматии, и сократительные кардиомиоциты, не обладающие этим свойством. Совокупное рассмотрение сердечной ткани как среды, состоящей из таких типов активных элементов, позволяет исследовать основные ее свойства.

Наличие времени рефрактерности делает возможным существование уже в двумерном случае особых режимов, – вращающихся автоволн, – развивающихся из плоских волновых фронтов со свободным концом при условии, что пройденное расстояние, отнесенное к скорости проведения, больше периода рефрактерности (рис. 4.2). При достаточно больших размерах среды эти режимы имеют вид спиралей, вращающихся вокруг фиксированной точки – центра, или так называемой *фазовой сингулярности* (ФС), – по окружности определенного радиуса – эффективного отверстия ядра (внутри ядра среда находится в состоянии покоя). В двумерном случае такие волны называются *спиральными волнами, роторами, ревербераторами*, или *автоволновыми вихрями* [75]. Форма спиральной волны вдали от центра вращения близка к эвольвенте окружности – границе ее ядра.

Существование автоволновых вихрей – пример самоорганизации, поскольку форма и частота вращения спиральных волн в безграничной среде не связаны с какой-либо неоднородностью, а однозначно определяются свойствами самой среды и не зависят от начальных условий. Подобно вихрям в сверхпроводнике или в

сверхтекучем гелии, спиральные волны чрезвычайно устойчивы, на их поведение могут существенно влиять только те события, которые происходят вблизи их ядер. Спиральные волны имеют одинаковую частоту. Поэтому они всегда сосуществуют между собой, но гасят ведущий центр, являющийся более медленным автоволновым источником.

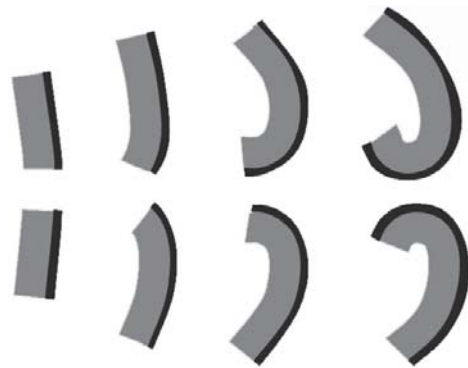


Рис. 4.2. Формирование спиральных волн

Допустим, что в некоторой среде имеются только основной и дополнительные ведущие центры. Тогда даже такая простая ситуация в зависимости от частоты поступления импульсов и времени рефрактерности может привести к очень сложному поведению среды. В частности, может наблюдаться квазипериодическая и хаотическая динамика. Таким образом, возникновение только одного паразитного пейсмекера для возбудимой системы способно привести ее к спонтанному поведению.

Появление нескольких источников возбуждения в сердечной мышце в настоящее время связывается с определенными видами аритмий. При большом числе аномальных источников наступает фибрилляция, которая связывается с пространственно-временным хаосом. Этот процесс может развиваться вследствие нескольких причин. Одна из них заключается в появлении периодической стимуляции участков миокарда. В этом случае фибрилляции возникают после прекращения стимуляции в среде с переменным рефрактерным периодом. Если же по тем или иным причинам в среду поступил импульс в критической фазе (сразу после рефрактерного периода), то он сгенерирует волну, пересекающую зону рефрактерности. Тогда концы волны возбуждения могут закручиваться, давая начало спиральным структурам, вращающимся в противоположных направлениях.

В здоровом сердце рефрактерность обеспечивает нормальную последовательность распространения возбуждения в сердце и электрическую стабильность миокарда. Так как участок миокарда, по которому проходит возбуждение, на некоторое время становится невосприимчивым, повторный вход возбуждения в этот участок невозможен. Благодаря этому встречные волны в миокарде взаимно “гасят” друг друга, что препятствует, в частности, возникновению нежелательной циркуляции возбуждения. Однако в заключительной стадии каждого цикла возбуждения миокард на короткое время становится неоднородным по рефрактерности и теряет электрическую стабильность. Стимул, действующий в это время, может привести к серьезным нарушениям нормального хода возбуждения, в частности к возникновению циркулирующих волн возбуждения по механизму “*ре-ентри*”.

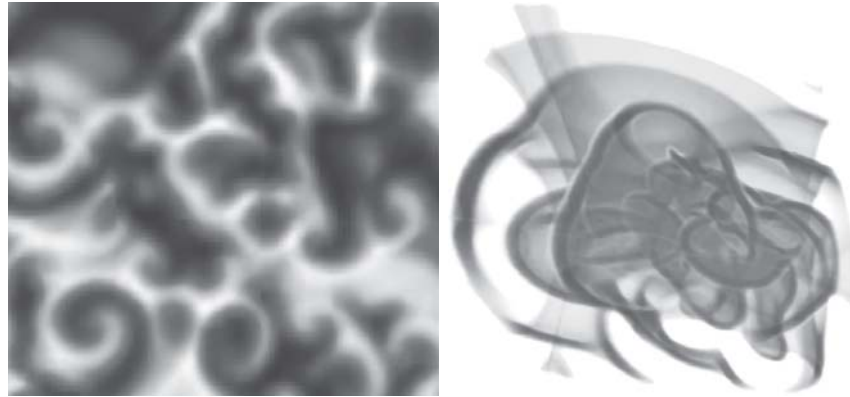


Рис. 4.3. Спирально-волновая турбулентность в двумерном (слева) и трехмерном (справа) случаях. Такая динамика сердечной ткани называется фибрилляцией

Резкие нарушения нормальных соотношений возбудимости и рефрактерности могут привести к образованию в миокарде большого количества волн ре-ентри, являющихся спиральными волнами на поверхности сердца и свитками в объеме и полной десинхронизации и дискоординации активности волокон миокарда, когда они начинают возбуждаться и сокращаться независимо друг от друга. Это состояние в нелинейной динамике и называется спирально-волновой турбулентностью или пространственно-временным хаосом, а в приложении к возбудимым средам – *фибрилляцией* (см. рис. 4.3).

#### 4.4. ЭКГ как временной ряд

Как известно, подавляющее большинство систем (естественных, таких, например, как сердечная ткань, или искусственных, таких, например, как биржа), в силу их сложности, не могут быть смоделированы или описаны при помощи каких-либо адекватных методов с достаточной точностью. Однако их исследование может быть выполнено посредством иного подхода, основанного на *наблюдении за их поведением*.

*Наблюдаемая* (сигнал, реализация) – это функция от времени, по которой судят о процессе в исследуемой системе. Иными словами, наблюдаемая – это *временной ряд*. Измеряя те или иные потенциа-

лы, мы получим последовательность значений наблюдаемой величины. Например, для сердечной ткани в качестве наблюдаемой может выступать ЭКГ или ее суррогат – последовательность *RR*-интервалов. Теперь, если такую наблюдаемую определенным образом обработать, то при некоторых условиях с большой точностью возможно произвести оценку будущего значения временного ряда (т.е. дать прогноз), причем эта оценка представляет собой функцию только (!) от предыдущих значений ряда. Следовательно, на основе одних лишь наблюдений за системой возможно предсказать ее поведение в будущем. Более того, при прогнозировании не делается различий между природой системы. При этом оказывается, что методы теории вероятности зачастую работают хуже, чем методы нелинейной динамики.

Поэтому в последнее время все больше и больше исследователей склоняется к изучению сложных процессов, не прибегая к математическому описанию, а используя подход, основанный на анализе измеряемых величин или порождаемых системой временных рядов.

Современный анализ временных рядов [75] позволяет выявить условия, при которых, в принципе, возможно детерминировано описать соответствующее явление и вычислить важные инварианты, характеризующие динамику исследуемого процесса. Следовательно, по единственной наблюдаемой, в принципе, удастся восстановить многие свойства системы и получить исчерпывающее представление о ее поведении.

## 5. Теоретические основы обработки временных рядов

Большинство основных положений и постулатов нелинейной динамики и хаоса сформулировано для идеальных детерминированных условий, т.е. при полном отсутствии шума. В этом случае эволюция системы во времени может представляться в виде соответствующих траекторий в фазовом пространстве. Поскольку точки в фазовом пространстве, определяющие состояния системы не могут, как правило, наблюдаться непосредственно, а даны только в виде результатов измерений, то обычно пользуются проекцией исходного фазового пространства на пространство меньшей размерности, задаваемое наблюдаемыми в эксперименте величинами. Отсюда возникает проблема восстановления исходной информации в фазовом пространстве системы. Чтобы решить эту задачу, обычно используют процедуру вложения, например, по методу задержек [75, 76], с помощью которой становится возможным описать свойства рассматриваемого процесса по измеренным значениям временного ряда. Так как конечной целью исследований является получение характеристик исходной системы, породившей анализируемый временной ряд, то было бы идеально, если бы процедура вложения временного ряда проходила без потери какой-либо информации.

### 5.1. Динамические системы и предсказуемость

При анализе последовательности результатов измерений, которая оказалась нерегулярной (под нерегулярностью здесь и далее, как правило, понимается неперIODичность), первым возникает вопрос о причине этой нерегулярности и о том, каков тип системы, породившей этот ряд.

В детерминированном случае нерегулярность может быть следствием нелинейности системы. Предположим, что все возможные состояния системы могут быть представленными точками в конечномерном фазовом пространстве  $\mathbf{R}^d$ . Переход системы из состояния  $\mathbf{x}(t_1)$ , в котором она находилась в момент времени  $t_1$ , в состояние

$\mathbf{x}(t_2)$ , соответствующее моменту времени  $t_2$ , в этом случае определяется жестким детерминированным законом:

$$\mathbf{x}(t_2) = \Gamma_{t_2-t_1} \mathbf{x}(t_1).$$

Для непрерывного времени этот переход может быть описан системой обыкновенных дифференциальных уравнений, т.е.

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{F}(\mathbf{x}(t)),$$

а для дискретного времени при  $t = n\Delta t$  – так называемым отображением  $\mathbf{R}^d$  в себя:

$$\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{f}(\mathbf{x}_n).$$

Семейство правил, задающих рассматриваемый переход или его реализации в виде уравнений или отображений, порождает динамическую систему. Конкретный вид  $\mathbf{F}$  (или  $\mathbf{f}$ ) определяет явно уравнения движения, решениями которых могут быть любые множества – от неподвижной точки и предельного цикла до нерегулярных траекторий. Если система диссипативна, то почти все ее решения после затухания переходных процессов оказываются сосредоточенными на компактном подмножестве фазового пространства. Это предельное подмножество определяет *аттрактор*.

Все реальные системы, так или иначе, взаимодействуют с окружающей их средой. Таким образом, чистый детерминизм в таких системах, к сожалению, не реализуется. Поэтому детерминированное представление может рассматриваться только как идеальный случай более общей картины, включающей еще флуктуации в самой системе и в окружающей ее среде. Однако такой частный случай изучен теоретически лучше всего и, как предполагается, должен все-таки отчетливо проявляться и в реальных наблюдениях.

Детерминированный подход не претендует на роль наиболее общего способа описания нерегулярности во временных рядах. Появление нерегулярности также может быть следствием воздействия на систему внешних случайных возмущений. Возможен вариант, когда нерегулярность полностью объясняется этими возмущениями, а для объяснения основных закономерностей достаточно простых линейных динамических зависимостей. Наиболее общей моделью такого поведения являются процессы типа ARMA (Auto-Regressive Moving Average<sup>1</sup>) задаваемые как

<sup>1</sup> Авторегрессия и скользящее среднее.



$$x_n = \sum_{i=1}^M a_i x_{n-i} + \sum_{i=0}^N b_i \eta_{n-i},$$

где  $\{\eta_n\}$  – набор некоррелированных гауссовых случайных возмущений. Линейное стохастическое описание оказывается очень привлекательным, в том числе в силу большой и подробной его проработки [78], включающей определение свойств оценок.

Многие реальные источники нерегулярных сигналов, например, земная атмосфера, как установлено, являются принципиально нелинейными, но, тем не менее, в некоторых случаях их эволюция может в результате усреднения сводиться к величинам, хорошо аппроксимируемым моделями типа ARMA. В других случаях, напротив, такая аппроксимация оказывается неудачной.

Два рассмотренных подхода – нелинейная детерминированная динамика и линейное стохастическое поведение определяют границы проявления свойств нелинейности и стохастичности. Если в процессе анализа некоторая система не оказалась линейной, то это совсем не значит, что она обязательно должна быть нелинейной детерминированной системой: реальный мир временных рядов содержит все виды смесей нелинейности и стохастичности. Указанные два крайних проявления на самом деле рассматриваются наиболее часто не потому, что они наиболее реалистичны для большинства ситуаций, а скорее из-за их ясного математического представления и наибольшего понимания.

Описание конкретного временного ряда эмпирической моделью, естественно, определяется принятым подходом. При этом понятно, что нельзя придумать ничего лучшего для описания временного ряда, чем восстановить систему уравнений, описывающую породившую его систему. Нужно заметить, однако, что описание системы, на которую воздействуют внешние возмущения, может быть адекватным, только если известна входная последовательность этих возмущений.

Есть и еще одна проблема в описании динамики даже детерминированной системы. В математическом смысле дифференциальных уравнений или отображений вместе с начальными условиями для этого вполне достаточно. Но чтобы это было справедливо, обе части этих уравнений, параметры и т.п. должны быть известны с беско-

нечной точностью. Если система хаотическая, то даже в отсутствие шума ошибки в начальных условиях и в спецификации модели будут расти со временем. При наличии шума, даже если это шум, возникающий в процессе измерений, ситуация становится еще хуже. Если бы удалось по наблюдениям точно восстановить вид  $\mathbf{F}$  (или  $\mathbf{f}$ ), то все равно, применяя эти функции к наблюдаемому текущему состоянию, невозможно построить достоверный прогноз, так как шум остался неучтенным. Таким образом, в некоторых случаях может возникнуть парадоксальная ситуация, когда истинные уравнения движения не являются лучшей моделью для предсказания.

В отсутствие приемлемых способов моделирования шума описание детерминированных систем осуществляется посредством аппроксимации функции  $\mathbf{F}$  (или  $\mathbf{f}$ ) по имеющимся данным с тем, чтобы уравнения обеспечили наилучшее из возможных приближений. Наиболее широко распространенный подход состоит в решении уравнения в смысле метода наименьших квадратов, т.е. минимизации величины

$$\sum_{n=1}^{N-1} [\mathbf{x}_{n+1} - \hat{\mathbf{f}}(\mathbf{x}_n)]^2.$$

Одни из первых подробных исследований на эту тему были выполнены в работах [79, 80]. Более сложные процедуры, учитывающие влияние шума, описаны в работах [81, 82]. Как альтернатива прямой аппроксимации уравнений движения по имеющимся данным в работе [83] было предложено в качестве средства идентификации построенных уравнений синхронизировать модельную систему с наблюдаемым явлением (возможно, определенным по временному ряду). Этот подход пока менее разработан.

## 5.2. Фазовое пространство, вложение, сечение Пуанкаре

Как следует из предыдущего изложения, динамика системы обычно представляется в многомерном фазовом пространстве. В тоже время при анализе временных рядов, несмотря на то, что во все большем числе исследований используются одновременные измерения нескольких параметров, подавляющее большинство временных рядов, получаемых вне лаборатории, описывают поведение единствен-

ной величины. Следовательно, почти всегда при обработке временных рядов имеющаяся информация оказывается неполной. Однако если бы даже были возможны одновременные измерения многих параметров системы, они далеко не всегда смогли бы охватить все степени свободы системы. Тем не менее, как оказалось, иногда недостающую информацию можно восстановить, используя копии доступного сигнала, взятые с определенными лагами. Чтобы это стало возможным, требуется выполнение ряда условий. Теоретической основой указанного подхода служит набор теорем, определяющих условия, при которых аттрактор в пространстве задержек эквивалентен настоящему аттрактору динамической системы в фазовом пространстве.

Пусть  $\{x(t)\}$  – траектория динамической системы в  $\mathbf{R}^d$  и  $\{x(t)\}$  – скалярный результат ее измерения, т.е. *наблюдаемая*. Тогда реконструкция в пространстве задержек с временной задержкой  $\tau$  и размерностью вложения  $p$  задается в виде:

$$x(t) = (x(t), x(t - \tau), \dots, x(t - (p - 2)\tau), x(t - (p - 1)\tau))^T.$$

Важнейшая теорема о вложении Ф. Такенса [84] устанавливает, что среди всех отображений в пространство задержек размерность  $p = 2d + 1$ , обеспечивает условие, что функция измерения  $x: \mathbf{R}^d \rightarrow \mathbf{R}$  является гладкой.

*Хотя теоремы вложения дают обоснование процедуры реконструкции, ни одна из них не может в принципе применяться практически.* Причина в том, что все они имеют дело с бесконечными и не зашумленными траекториями динамической системы. При этом совсем не очевидно, что утверждения этих теорем должны хотя бы приблизительно выполняться, если их условия *почти* выполнены, например, если последовательность данных длинная, но конечная и *почти* без шума. А ведь это лучшее, с чем можно встретиться при анализе временных рядов.

При исследовании систем с непрерывным временем альтернативой реконструкции с фиксированными задержками служат сечения Пуанкаре. Этот подход предусматривает использование в качестве объекта наблюдения не непрерывную траекторию, а только точки ее пересечения с фиксированной плоскостью сечения. В итоге результирующий набор будет иметь размерность ровно на единицу мень-

ше, чем размерность аттрактора. Сечения Пуанкаре особенно полезны, если система возмущается периодически. Тогда в качестве плоскости сечения может быть использована гиперплоскость, взятая при фиксированной фазе возмущающей силы. В этом случае точки пересечения равномерно распределены во времени. Кроме того, этот подход позволяет снизить размерность задачи, что иногда дает некоторые преимущества.

От временного ряда трудно ожидать самого компактного представления явления во времени. Необходимо сконденсировать информацию и определить такую параметризацию, которая содержит особенности, наиболее полно раскрывающие свойства системы, породившей ряд. Большинство способов количественного описания временных рядов возникло из методов описания породивших их процессов. Таким образом, например, меры хаотичности временных рядов обычно происходят от мер хаотичности динамических систем. Причина этого в том, что, как предполагается, временной ряд был сгенерирован в результате некоторого процесса и мера, характеризующая этот процесс, может быть установлена по полученным данным. Поэтому есть принципиальное отличие между абстрактными количественными характеристиками, например, спектром стохастического процесса и его оценкой по временному ряду, скажем, периодограммой.

Так как порождающий процесс наблюдается только посредством некоторой процедуры измерения, очень важно попытаться оценить количественные характеристики, которые являются инвариантными при таких изменениях. Конечное разрешение и продолжительность регистрации временного ряда искажают свойства инвариантности количественных характеристик, т.е. последние могут считаться инвариантными только для бесконечных данных. Зависимость результатов от процедуры измерения, естественно, исключает возможность их использования как абсолютной характеристики и, во всяком случае, подход к интерпретации таких результатов должен быть очень взвешенным.

Возможным частным решением этой проблемы при необходимости сравнения различных экспериментов является объединение процедур измерения и анализа результатов. Поскольку в реальной си-

туации инвариант может быть определен несколькими различными способами, то и анализироваться должны все возможные способы превращения временного ряда в единственное число. Существует большое количество эмпирических определений и характеристик, которые используются в различных конкретных приложениях анализа временных рядов.

### 5.3. Линейные наблюдаемые

При линейном подходе к анализу временных рядов количественные характеристики процесса получаются на основе либо автокорреляционной функции, либо спектральной плотности. Если доступен только конечный одномерный ряд  $\{x_n\}$ ,  $n = 1, 2, \dots, N$ , значения автокорреляционной функции при нулевом математическом ожидании могут быть оценены следующим образом:

$$C(\tau) = \frac{1}{N - \tau} \sum_{n=\tau+1}^N x_n x_{n-\tau}.$$

В зависимости от обстоятельств могут применяться и другие соотношения.

Большое количество исследований посвящено способам оценки спектральной плотности временного ряда. Самая простая оценка основана на преобразовании Фурье набора значений ряда  $\{x_n\}$ :

$$S_k = \sum_{n=0}^{N-1} x_n e^{i2\pi kn/N}.$$

Спектральная плотность процесса и его автокорреляционная функция остаются неизменными при эволюции системы (в стационарном случае). Однако при гладком преобразовании фазовых координат системы связанном, например, с характеристиками измерительного устройства, они могут изменяться. Неинвариантность спектральной плотности обычно не является серьезным препятствием при анализе временных рядов, поскольку наиболее часто  $S_k$  применяется для изучения осциллирующих сигналов с резкими частотными пиками. Положения этих пиков фиксированы, и при изменении координат может варьироваться только их относительная величина. Резкие пики в спектре указывают на осциллирующее поведение и служат важными индикаторами при обработке как линейных, так и нелинейных сигналов.

### 5.4. Показатели Ляпунова

Важнейшая отличительная черта детерминированного хаоса – очень высокая чувствительность системы к начальным условиям и малым возмущениям (“эффект бабочки”). В состоянии хаоса малое возмущение экспоненциально быстро растет со временем. Эта скорость роста определяется *показателями Ляпунова* [75].

Пусть  $\mathbf{x}_1$  и  $\mathbf{x}_2$  – два различных состояния рассматриваемой системы, измеренные в начальный момент времени. Расстояние между ними можно записать как  $\|\mathbf{x}_1(0) - \mathbf{x}_2(0)\| = \delta_0 \ll 1$ . Очевидно, эта система как-то эволюционирует с течением времени. Соответственно и расстояние будет меняться. Обозначим это расстояние через время  $t$  как  $\delta_t = \|\mathbf{x}_1(t) - \mathbf{x}_2(t)\|$ . Тогда *старший* показатель Ляпунова  $\lambda$  можно определить посредством соотношения

$$\delta_t \sim \delta_0 \cdot e^{\lambda t}.$$

Более строгое математическое определение показателей Ляпунова включает также условие  $\delta_0 \rightarrow 0$ . Это обеспечивает выполнение второго предельного условия  $t \rightarrow \infty$ . Все показатели Ляпунова получаются при определении темпов разбегания траекторий в разных направлениях в фазовом пространстве. Сумма всех положительных показателей Ляпунова часто называется *энтропией Колмогорова–Синяя* [75].

Используя показатели Ляпунова можно легко установить, каким является исследуемый режим. В частности, если динамика системы является периодической или квазипериодической, то с течением времени расстояние между траекториями не возрастает, так что  $\lambda = 0$ . В случае хаотического поведения старший показатель Ляпунова всегда положителен,  $\lambda > 0$ . Более того, используя этот критерий, нетрудно определить величину неупорядоченности системы, т.е. степень ее хаотичности: чем больше старший показатель, тем глубже хаос. Это обстоятельство имеет огромное значение в практическом аспекте, поскольку позволяет экспериментально определить величину дискоординации и десинхронизации элементов активной среды.

Помимо экспоненциального разбегания траекторий важнейшая особенность хаотических систем – *нерегулярность* геометрического положения в фазовом пространстве точек, посещаемых системой

в процессе эволюции (т.е. *непериодичность в последовательности состояний системы*). Такая геометрия – естественное следствие разбегания траекторий и реализующегося посредством механизма, похожего на сворачивание.

Очевидно, вследствие ограниченности значений состояний системы ее траектории не могут разбегаться постоянно. Это приводит к тому, что области, к которым принадлежат траектории, словно перемешиваются. Такой процесс легко понять, если представить это перемешивание как “размешивание теста”. Сначала кусок теста раскатывается, а потом складывается пополам. Затем он снова раскатывается и складывается и т.д. Если вообразить, что траектории системы принадлежат первоначально неразмешенному куску, то такой процесс приводит к их разбеганию и к “сворачиванию”. Так вот, геометрические свойства хаотической системы – растяжение, сворачивание и объемное сжатие статистически приводят к самоподобной (фрактальной) структуре на малых масштабах длины. Такая структура характерна для всех хаотических систем и может быть использована как характеристика хаотичности.

Было сделано немало попыток обобщить определение показателя Ляпунова на системы, не являющиеся чисто детерминированными. Сложность этого связана с тем, что в обычных условиях даже очень слабый шум приводит к диффузионному разделению первоначально близких траекторий, а это в свою очередь влияет на показатель Ляпунова. В то же время, при очень малых уровнях шума может все еще оставаться диапазон масштабов длины, на котором происходит экспоненциальное разбегание траекторий. Возможность такого поведения достоверно обнаружена с помощью пространственных методов оценки показателей Ляпунова по алгоритмам, представленным в работах [85, 86]. С теоретической точки зрения все другие масштабы длин менее интересны, так как получающиеся величины не являются инвариантными при гладком преобразовании координат.

Другой способ включения шума в определение показателей Ляпунова основан на анализе разбегания первоначально близких траекторий двух идентичных копий системы, эволюционирующих при одинаковых проявлениях шума. Тогда показатель Ляпунова опреде-

ляет вклад в разбегание, возникающей вследствие внутренней неустойчивости детерминированной части системы. Этот способ также реализуется при помощи пространственных методов [87–89].

Показатели Ляпунова количественно определяют средний темп экспоненциального роста малых начальных ошибок. Поэтому они измеряются в единицах, обратных времени. Однако величина, обратная показателю Ляпунова, несмотря на то, что она оказывается выраженной в единицах измерения времени, в общем случае не может рассматриваться как средний горизонт предсказуемости или время предсказуемости процесса (двойное усреднение и инверсия не коммутируют). На самом деле степень неустойчивости и предсказуемости может значительно варьироваться по фазовому пространству, как это было показано, например, в работах [90, 91]. Показатели Ляпунова устанавливают специфический путь усреднения по этим вариациям. Они сконструированы таким образом, что среднее становится независимым от начальных условий и инвариантом при гладких преобразованиях координат.

Для типичных времен предсказания можно сформировать различные средние показатели, от которых трудно ожидать, что они будут инвариантными. Как уже отмечалось, при любом усреднении по локальным вариациям происходит серьезная потеря информации о системе, в том числе о пределах ее предсказуемости. Поэтому в некоторых работах (см., например, [92, 93]) были предложены концепции локальных показателей Ляпунова и предсказуемости.

К сожалению, локальные величины почти никогда не могут быть инвариантами, поскольку – и это следует из их определения – они изменяются при всяком изменении положения. Эти изменения легко проследить. Но как только координаты меняются нелинейным образом, статистические веса различных областей в фазовом пространстве изменяются и, следовательно, значения и распределения значений локальных показателей Ляпунова и локального времени предсказуемости перестают быть инвариантами.

### 5.5. Размерность и энтропия

В то время как средняя скорость растяжения количественно определяется показателями Ляпунова, потеря информации, вызванная

“сворачиванием”, находит свое отражение в энтропии процесса. Вместе с тем, самоподобный характер итогового набора точек и мер, определенных на них, может быть охарактеризован фрактальной размерностью. В литературе было предложено несколько определений нецелых размерностей. Наиболее известна *хаусдорфова размерность* и *емкость*, определяемая методом подсчета ячеек. Также имеется возможность взвешивать точки фазового пространства по частоте, с которой они в среднем посещаются. Тогда возникает необходимость в определении размерности в терминах меры  $\mu(\mathbf{x})d\mathbf{x}$ , заданной на наборе состояний.

Один из подходов состоит в том, чтобы взять взвешенные средние количества точек, содержащихся в элементах разбиения фазового пространства и изучать их зависимость от измельчения разбиения. Перевод этой схемы в область анализа временных рядов ведет к методам оценки размерности с помощью подсчета ячеек. Для решения практических проблем расчета, возникающих в случаях, если пространство умеренной размерности заполняется ячейками малого размера, обычно преодолеваются при помощи специальных алгоритмов и методов. Однако эти методы редко могут эффективно использовать доступную статистику и часто страдают от серьезных конечных эффектов при больших масштабах длины. Поэтому они обычно не рекомендуются для изучения инвариантных свойств реальных временных рядов.

Альтернативный способ введения размерности – использовать корреляционный интеграл  $C_q(\varepsilon)$ . Определим локальную среднюю плотность  $\rho_\varepsilon$  как свертку  $\mu$  с ядром  $K_\varepsilon(r) = K(r/\varepsilon)$  при полосе  $\varepsilon$ , которая убывает достаточно быстро для того, чтобы свертка существовала:

$$\rho_\varepsilon(\mathbf{x}) = \int_{\mathcal{Y}} d\mathbf{y} \mu(\mathbf{y}) K_\varepsilon(\|\mathbf{x} - \mathbf{y}\|).$$

Обычно ядро выбирается в виде  $K_\varepsilon(r) = \Theta(1 - r/\varepsilon)$ , где  $\Theta(\cdot)$  – ступенчатая функция Хевисайда:  $\Theta(x) = 0$  при  $x \leq 0$  и  $\Theta(x) = 1$  при  $x > 0$ . При статистической оценке плотности могут применяться и другие ядра. Корреляционный интеграл порядка  $q$  задается усреднением  $\rho_\varepsilon$  порядка  $q$ :

$$C_q(\varepsilon) = \int_{\mathcal{X}} d\mathbf{x} \mu(\mathbf{x}) [\rho_\varepsilon(\mathbf{x})]^{q-1}.$$

Для самоподобной меры имеем

$$C_q(\varepsilon) \propto \varepsilon^{(q-1)D_q}, \quad \varepsilon \rightarrow 0.$$

В литературе  $D_q$  называется размерностью порядка  $q$ . Это определение включает размерность  $D_0$ , которая, как показано, во многих случаях совпадает с Хаусдорфовой (иногда называемой фрактальной) размерностью, и информационную размерность  $D_1$ . Хотя теоретически  $D_1$  наиболее привлекательна для исследований (поскольку она характеризует объем информации, необходимой для определения состояния системы с требуемой точностью), обычно имеют дело с корреляционной размерностью  $D_2$ . Корреляционная размерность, характеризующая “странность” аттрактора, была предложена Грасбергером и Прокаччиа [94]. Для конечных выборок двойной интеграл в  $C_2$  может быть оценен на меньших масштабах, чем другие  $C_q$ . Хотя в общем случае аттракторы предполагаются мультифрактальными, т.е.  $D_q$  зависит от  $q$ , это свойство трудно исследовать при работе с реальными рядами. Только для исключительно длинных и чистых сигналов  $D_q$  может быть получено для  $q > 2$ .

При анализе временных рядов обычно имеют дело с распределениями векторов задержек с временной задержкой  $\tau$  в  $p$ -мерном реконструированном фазовом пространстве. Зависимость  $C_q$  от  $p$  в пределе больших  $p$  может быть выражена как

$$C_q(p, \varepsilon) = \alpha(p) e^{-(q-1)h_q \tau_p} \varepsilon^{(q-1)D_q}, \quad \varepsilon \rightarrow 0, p \rightarrow \infty.$$

Здесь  $h_q$  – энтропия порядка  $q$ . Множитель  $\alpha(p)$  зависит от выбранной нормы и вида ядра. Хотя  $\alpha(p)$  не влияет на асимптотическое значение энтропии, как показано в работах [95, 96], сходимость для конечных  $p$  может существенно различаться.

Случай  $q=1$  выделяется из прочих  $q=2, 3, \dots$ , т.к. энтропия  $h_1$  называется аддитивной в случае совмещения независимых процессов. Однако, так же как и с размерностью, случай  $q=2$  оказывается намного более доступным при работе с реальными временными рядами (см., например, [97]). Алгоритм вычисления энтропии описан в работе [98].

## 6. Особенности обработки реальных временных рядов

В данном разделе основное внимание будет сосредоточено на принципиальных особенностях использования методов теории динамических систем к единственному объекту – *конечному зашумленному временному ряду естественного происхождения*. Выбор определенного способа описания зависит от предположений, принятых в отношении природы системы, породившей ряд.

Как уже отмечалось, неправильно априорно полагать наличие детерминированного хаоса в любом анализируемом временном ряде. Скорее наоборот, полученные теоретические результаты могут использоваться при обработке лишь небольшой части реальных временных рядов. При этом для определения самой возможности применения этих результатов к имеющимся данным, как правило, необходимы особые исследования. В то же время, даже отрицательный результат этих исследований не исключает использования концепции детерминированного хаоса хотя бы для описания возникающих задач.

### 6.1. Конечное вложение и зашумленные временные ряды

Вопрос о том, какое количество информации можно восстановить на основе многомерного представления по методу задержек конечного набора зашумленных значений некоторых измерений, очень сложен и общего ответа на него пока нет. Можно говорить лишь о принципиальной возможности восстановления информации. Проблема в том, что в условиях теорем о вложении всегда предполагалось, что наблюдения доступны с произвольной точностью.

Теоретические результаты, касающиеся размерности аттрактора, получены в предположении достижимости сколь угодно малых масштабов длины. А это возможно только при бесконечном количестве доступных данных. В связи с этим вполне может оказаться, что рассмотренные теоремы потеряют силу, если ослабить хотя бы часть условий, при которых они доказывались. Поэтому в ряде ра-

бот изучался вопрос о том, что произойдет с процедурой вложения при наличии шума и в условиях конечной длины ряда. Оказалось, что в отношении процедуры вложения основным лимитирующим фактором оказывается шум.

Только немногие теоретические результаты оказываются пригодными при работе с зашумленными сигналами. Прежде чем рассматривать этот вопрос подробнее, необходимо установить принципиальное различие между шумом, вызванным ошибками измерения, и шумом, порожденным самой системой.

В первом случае мы предполагаем, что имеется детерминированная динамическая система, порождающая сигнал. Тогда процедура реконструкции имеет вполне ясную цель – восстановление динамики системы. Для этого сначала было бы целесообразно постараться определить свойства этого шума. Но, к сожалению, пока нет общего способа выделения свойств шума на основе только значений ряда. Как правило, необходимы существенные дополнительные предположения относительно самой динамической системы либо спектральных характеристик шума.

Влияние шума измерений на результаты процедуры вложения подробно рассмотрено в работе [99]. Основной вывод этой работы следующий: процедура реконструкции, которая приводит к формальному построению вложения, при работе с зашумленными данными может даже усиливать шум, причем нелинейным образом. Следовательно, даже при произвольно малых уровнях шума по временному ряду нельзя восстановить все степени свободы системы.

Таким образом, прямое использование теоремы Такенса, например, для восстановления всей динамики движения по одной зарегистрированной величине не только противоречит здравому смыслу, но и не обосновано математически.

Рассматривался также случай, когда шум порождается самой системой. Один из подходов к исследованию этой проблемы предполагает, что задающая шумовая последовательность известна. Динамическая система тогда превращается в нелинейное устройство ввода-вывода. Было установлено, что наблюдения на выходе такой системы могут быть вложением в том смысле, что сдвинутые на время задержки исходные копии последовательности наблюдений вместе с состоянием входной

переменной определяют состояние системы в той же степени, что и полная выходная информация вместе с входным состоянием.

Эти результаты могут оказаться полезными и при заранее неизвестной шумовой последовательности, поскольку в ряде случаев можно определить характер внешнего возмущения по наблюдаемой выходной информации.

В некоторых случаях удается выделить динамический шум, если есть определенная избыточность наблюдений. В работе [100] рассматривался случай, когда количество имеющихся датчиков превосходит число, необходимое для описания всех степеней свободы системы. На ряде примеров в этой работе показано, что достаточная избыточность в измерениях позволяет различить детерминированную часть сигнала и динамический шум.

### 6.2. Практические аспекты

В большинстве реальных случаев, когда анализируются временные ряды, природа шума остается неизвестной. Наблюдаемый шум достаточно часто, но все-таки не всегда является белым и гауссовым. Поэтому, делая какие-либо предположения о статистических характеристиках шума, необходимо тщательно проверить совместимость получаемых результатов с выдвинутыми предположениями.

Одна из наиболее явных проблем использования теорем вложения для конечных данных – это зависимость объема информации, содержащейся в представлении задержек, от выбора параметров вложения. В то время как теоремы не ограничивают время задержки  $\tau$ , в практических задачах адекватный выбор  $\tau$  имеет очень большое значение. Также имеется много случаев, когда теоретически достаточная размерность вложения  $p$  оказывается неоптимальной для конкретной задачи. Большие (но иногда и меньшие) значения могут давать лучшие результаты. Выбор зависит от специфики задачи и применяемого метода. Если динамика системы аппроксимируется глобальной полиномиальной моделью, то размерность вложения должна быть настолько это возможно малой, чтобы уменьшить число параметров (коэффициентов) в модели. С другой стороны, для локальных методов избыточность вложения с малым  $\tau$  и большим  $p$  позволяет лучше усреднить шум.

Теоретические исследования по вложению зашумленных рядов представлены в работах [99, 101, 102], эмпирические исследования – в работах [103–109]. Основная проблема, возникающая при формализации выбора оптимального варианта вложения, связана с необходимостью одновременно рассматривать достаточно большой набор возможных вложений, поскольку нет теоретических оснований ограничить изучение вложения только случаями постоянной лаговой задержки.

Как было показано в работе [110], снижение избыточности реконструкции

$$(x(t)x(t-\tau_1) \dots x(t-\tau_{p-2})x(t-\tau_{p-1}))$$

необязательно достигается при  $\tau_n = n\tau_1$ , а, например, может быть достигнуто при выполнении неравенства  $\tau_1 < \tau_2 < 2\tau_1$ . Кроме того, допустимо рассмотреть и более общую функцию  $x(t')$ ,  $t-w \leq t' \leq t$ , где  $w$  – ширина временного окна. Достаточно распространенный метод, который используется во многих приложениях, связанных с анализом временных рядов, – это разложение по сингулярным числам. Он представляет собой специальный случай максимизации дисперсии линейной комбинации задержек. Однако, как правило, исследование не ограничено только линейными функциями, а дисперсия, очевидно, не может рассматриваться как самая важная характеристика при анализе временных рядов.

### 6.3. Нестационарность

Почти все методы анализа временных рядов, стандартные линейные или нелинейные, работают только для стационарных рядов. Это связано с тем, что любые изменения в динамике процесса во время измерений обычно сильно затрудняют анализ результатов. С другой стороны, бывают случаи, когда такие изменения представляют наибольший интерес для исследования. Например, записи RR-интервалов ЭКГ исследуются именно с целью идентификации изменений в динамическом состоянии ВСП. Поэтому первым возникает вопрос о стационарности ряда и способах проверки ряда на стационарность. Если обнаруживается нестационарность, то анализировать временной ряд становится намного сложнее. Один из вариантов в этом случае – разбить ряд на сегменты, каждый из которых можно считать стационарным. При этом важно учитывать,

что информация, содержащаяся в нестационарности динамики, также представляет важную часть исследуемого процесса.

Наиболее общее определение *стационарного процесса* (обычно называемое сильной стационарностью) – это требование, чтобы все условные вероятности были постоянными во времени. Однако это определение применимо только к абстрактному процессу, а не к его реализации, которая дана нам в виде временного ряда. Если рассматривать детерминированную систему как предельный случай стохастического процесса, где условная плотность вероятности для перехода из состояния  $x$  в состояние  $x'$  задается как  $\delta(x' - f(x))$ , то это определение требует, чтобы бы функция  $f(\cdot)$  не изменялась со временем. При изучении временных рядов вероятность перехода неизвестна и должна быть оценена на основе данных, подверженных статистическим флуктуациям.

В некоторых случаях, например, в неустойчивых системах, эти флуктуации настолько велики, что свойства измеренного временного ряда могут изменяться кардинально, даже если сам процесс точно соответствует определению стационарности. В отсутствие общепринятого определения стационарности для временного ряда обычно полагают, что ряд можно считать *стационарным*, если продолжительность измерения сравнима с временными масштабами системы. Если это условие выполнено, то все временные изменения могут рассматриваться как часть динамики. По этой причине процессы со степенными корреляциями часто исследуются как нестационарные, поскольку никакая длительность измерения не может охватить все временные масштабы. С другой стороны, процессы с очень хорошо разделимыми временными масштабами приводят к рядам, которые для практических целей могут считаться стационарными.

#### 6.4. Скользящие окна

В литературе предложено много статистических тестов стационарности временных рядов. Основная идея большинства тестов состоит в оценке некоторого параметра по разным фрагментам ряда. Если оказывается, что этот параметр изменяется от фрагмента к фрагменту, то такой временной ряд считается нестационарным. Во

многих приложениях линейного анализа временных рядов стационарность проверяется только по второму моменту (условие слабой стационарности). Для этого используется тест на изменения среднего значения, дисперсии и плотности вероятности (см., например, [111, 112] и приведенные там ссылки).

Для нелинейной динамики слабая стационарность – не очень интересное свойство. Часто линейные свойства процессов не несут достаточно полезной информации, поэтому важно использовать некоторый нелинейный показатель, чтобы отслеживать нестационарность. В работе [113] был предложен такой показатель, но его применение не позволяет точно установить распределение вероятностей величин. Поэтому невозможно оценить строго значимость изменений в этих величинах. Кроме того, один и тот же сигнал может считаться стационарным для одних целей, но не быть таковым для других. В работе [113] используется  $\chi^2$ -тест для анализа гистограмм, построенных по различным фрагментам данных. Этот тест, однако, предполагает, что гистограммы строятся независимо на основе некоторого распределения вероятностей. Но при наличии корреляции между наборами данных или детерминированной структуры это не совсем верно.

Расчет нелинейных показателей по принципу скользящих окон очень эффективен, поскольку дает возможность учитывать возможные изменения во времени. При этом, однако, необходимо соблюдать компромисс между разрешающей способностью по времени и статистической точностью. Другой способ исследования на стационарность состоит в проверке общей нулевой гипотезы, что последовательность является стационарной. Отметим только, что, как и во многих других случаях, проще проводить тест не на стационарность, а на ее отсутствие.

Формальный тест отсутствия стационарности предложен в работе [114]. В качестве альтернативы стационарности там предполагается, что геометрия фазового пространства временного ряда, отраженная в структуре ближайших соседей, изменяется со временем. Основная идея состоит в том, что математическое ожидание числа точек в реконструированном фазовом пространстве, имеющих своего ближайшего соседа в той же части последовательности, является



ся минимальным для стационарной последовательности. При рассмотрении геометрии в фазовом пространстве нестационарность означает, что точки, близкие в пространстве, близки и во времени [115]. Существуют и другие методы, которые описаны, например, в обзоре [116].

### 6.5. Способы определения количественных характеристик

В основе определения почти всех количественных показателей, используемых в теории детерминированного хаоса, лежит некоторый предельный переход. При работе с конечным рядом и оценке соответствующих показателей, разумеется, обеспечить предельный переход невозможно. Поэтому формально могут не проявляться теоретические свойства этих показателей. В первую очередь – их инвариантность при гладком преобразовании координат. Но эту проблему во многих случаях можно обойти, перейдя к сравнительным исследованиям показателей, полученных с помощью стандартных измерительных процедур.

При работе с реальными временными рядами получить надежные оценки размерности, показателей Ляпунова или энтропии удастся крайне редко. Причины этого изложены подробно, например, в работе [117]. П. Грассбергер, один из авторов алгоритма Грассбергера-Прокачиа, который дает возможность вычислить корреляционную размерность, однажды саркастически заметил, что, вообще говоря, сомнительно использовать этот алгоритм в приложениях: если размерность меньше трех, то нет необходимости ее считать, так как структура аттрактора очевидна, если же она больше трех, то ее нельзя надежно оценить [116]. Тем не менее, в определенных случаях существующие методы дают возможность корректно определить некоторые характеристики временных рядов (по этому поводу подробнее см. [75, 118–120] и приведенные там ссылки).

Некоторые из проблем, возникающих при оценке показателя Ляпунова и корреляционной размерности, будут рассмотрены ниже.

#### *Показатели Ляпунова*

Значения показателей Ляпунова характеризуют степень разбегания первоначально близких траекторий. Положительный, но конечный показатель Ляпунова – это основной критерий, который указывает на

существование в системе детерминированного хаоса. Первоначально определение показателей Ляпунова по временному ряду рассматривалось как расширение методов, используемых для анализа систем с известными уравнениями движения. От них было унаследовано предположение о том, что экспоненциальная неустойчивость траекторий может быть присуща также и реальным системам. В работах [87, 88], чтобы проследить эволюцию в касательном пространстве, применялась локальная линейная аппроксимация. Алгоритм, описанный в статье [121], прослеживает несколько ближайших траекторий с целью определения среднего увеличения локального объема. Было предложено много усовершенствований этих методов. В работе [122] проводится сравнение всех алгоритмов расчета показателей Ляпунова, кроме самых современных. Применение этих алгоритмов, однако, не всегда обосновано. В частности, необходимо иметь достаточные основания считать динамику системы детерминированной, поскольку ни один из них фактически не проверяет экспоненциальную неустойчивость траекторий.

В более современных исследованиях акцент перемещается от оценки показателей в предположении детерминированности к проверке экспоненциального роста ошибок. Очень похожие алгоритмы для этой цели были предложены независимо в работах [85, 86]. Ключевая идея, изложенная здесь, следующая: первоначально близкие траектории не обязательно расходятся точно по экспоненте, но в среднем это так. Чтобы исключить флуктуации вокруг общего экспоненциального роста, необходимо провести усреднение по множеству участков траектории.

Пусть  $\Omega$  обозначает набор векторов задержек  $\mathbf{x}_n$ , выбранных наугад из длинной траектории так, что они приближают истинное распределение вероятности. Пусть теперь  $|\Omega|$  обозначает число этих векторов в наборе. Множество точек в  $\varepsilon$ -окрестности  $\mathbf{x}_n$  обозначим как  $\Psi_n$ . Теперь определим величину

$$S(\Delta n) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{n \in \Omega} \ln \left( \frac{1}{|\Psi_n|} \sum_{k \in \Psi_n} |\mathbf{x}_{n+\Delta n} - \mathbf{x}_{k+\Delta n}| \right).$$

Если расстояние  $|\mathbf{x}_{n+\Delta n} - \mathbf{x}_{k+\Delta n}|$  растет как  $e^{\lambda \Delta n}$ , то также ведет себя и  $S(\Delta n)$ , но с меньшими флуктуациями. В работе [86] даются обосно-

вания, почему этот способ усреднения более корректный. График зависимости  $S(\Delta n)$  должен приемлемо показывать прямую линию в некотором диапазоне масштабов длины, т.к. ее наклон определяет оценку показателя Ляпунова  $\lambda$ . Чтобы найти масштаб, нужно выбрать радиус  $\varepsilon$ -окрестности  $\Psi$  как можно меньше, но не настолько малым, чтобы в ней оказалось слишком мало соседей.

Примеры успешного использования этого подхода для искусственно сгенерированных последовательностей и для временных рядов малоразмерных систем, полученных в лабораторных условиях, представлены в работах [75, 85, 86].

Во многих временных рядах внелабораторного (т.е. естественно) происхождения было обнаружено, что первоначально близкие траектории расходятся быстрее, чем экспоненциально. Алгоритмы, которые предполагают, что это расхождение обусловлено внутренней неустойчивостью, дают положительное значение показателя Ляпунова. Но внутренняя неустойчивость хаотической динамической системы должна приводить именно к экспоненциальному росту расхождений, а это трудно установить. Рассмотрим, например, рис. 6.1 (он взят из работы [115]). Здесь показаны значения функции  $S(\Delta n)$ ,

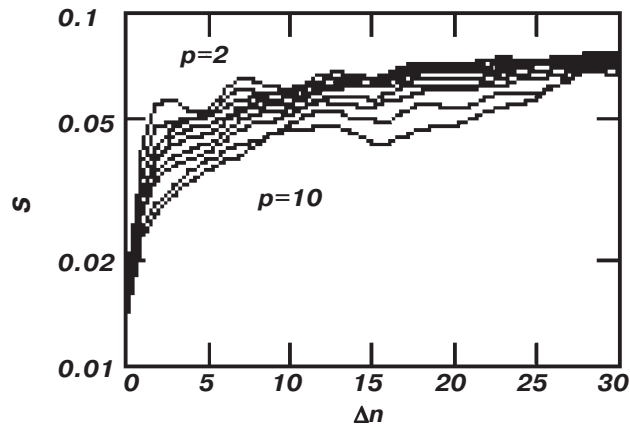


Рис. 6.1. Разбегание первоначально близких траекторий для ряда  $RR$ -интервалов практически здорового человека (полулогарифмический масштаб). Значения  $S(\Delta n)$  показаны при  $p = 2, \dots, 10$ . Траектории разбегаются, но нет прямой линии, которая бы указывала на его экспоненциальный характер [115]

определенной в соответствии с приведенным выше соотношением, для последовательности, состоящей из 2000 ударов сердца здорового человека. Применялась единичная задержка, а начальная окрестность  $\psi$  диаметром 0,015 с вокруг каждой точки формировались в измерениях от двух до десяти. Из рисунка следует, что траектории расходятся достаточно быстро. Однако их разбегание скоро достигает насыщения. Кривые не аппроксимируются точно прямыми линиями, как это должно было быть, если бы разбегание было экспоненциальным. Результаты расчета наклонов линий сильно зависят от выбранного масштаба, размерности вложения и т.д. Поэтому оценить показатель Ляпунова не удастся. Можно отметить также, что рост не является и просто диффузионным.

Вместе с тем, такая инвариантная величина как время возрастания функции  $S(\Delta n)$  от значения  $S(0)$  до  $2S(0)$  при фиксированных параметрах вложения и заданном способе выбора окрестности может оказаться полезной для сравнения различных объектов, но не для анализа отдельной системы.

#### Корреляционная размерность

Проблемам вычисления корреляционного интеграла и оценки корреляционной размерности по конечному временному ряду посвящено большое количество работ. Статистические оценки фрактальной размерности и их теоретические свойства изложены в работах [94, 117, 123–128].

Если распределение вероятности, отвечающее физической мере, аппроксимируется суммой дельта-функций Дирака по  $N$  независимым точкам  $\{\mathbf{x}\}$ , то корреляционный интеграл можно представить в виде корреляционной суммы

$$\hat{C}_2(\varepsilon) = \frac{2}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \Theta(\varepsilon - \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|).$$

Таким образом, в  $\hat{C}_2(\varepsilon)$  попадает только та часть пар точек, которые удалены друг от друга не больше, чем на  $\varepsilon$ . В работе Грассбергера [129] показано, что величина  $\hat{C}_2$  дает несмещенную оценку  $C_2$ . Поэтому далее крышка в обозначении будет опущена. В реальных приложениях, связанных с анализом временных рядов, допущение, что

в наборе  $\{x\}$  все точки независимы, обычно нарушается из-за временных корреляций.

Как было показано в работах [110, 127, 130], последовательные (авто)корреляции могут приводить к сомнительным результатам при оценке корреляционной размерности. Необходимая коррекция также известна: пары точек  $(i, j)$ , относящиеся к моментам времени, отстоящим друг от друга на время меньшее, чем некоторое время корреляция  $t_{\min}$ , должны быть исключены из двойной суммы. Потеря статистики не очень важна, так как общее количество пар растет как  $N^2$ , а число ограничений увеличивается пропорционально  $N$ . Поэтому не стоит занижать величину  $t_{\min}$ .

Масштаб времени, задаваемый затуханием линейной автокорреляционной функции, часто недостаточен. Полезным инструментом для определения затухания нелинейных корреляций может быть график пространственно-временного разделения, предложенный в работе [131]. Важно отметить, что чувствительность к последовательным корреляциям является недостатком не только алгоритма Грассбергера-Прокаччиа. На самом деле линейная корреляция и нелинейный детерминизм – это источники предсказуемости, которые обнаруживаются любым алгоритмом, не исключаяющим явно особенности, относящиеся к одному из этих источников. С этим также связана необходимость дополнения методик, основанных на поиске ложных соседей, сравнением данных с линейно-коррелированными случайными суррогатными величинами в тестах на нелинейность.

Однако методика, связанная с построением графика  $C_2(\varepsilon)$  в логарифмическом масштабе, не всегда является оптимальной для оценки корреляционной размерности, поскольку отклонения от ожидаемого степенного поведения в таком представлении проявляются недостаточно четко. Лучше рассматривать зависимость от логарифма  $\varepsilon$  локальных производных этого графика на разных участках:

$$D_2(\varepsilon) = \frac{d \log C_2(\varepsilon)}{d \log \varepsilon}.$$

Значения этой величины могут быть получены, например, линейной аппроксимацией при малых изменениях  $\varepsilon$ .

В работе [132] предлагается оценка методом максимального правдоподобия корреляционной размерности по Грассбергера-Прокаччиа. Так как эта оценка восходит к работе Такенса [125], то она часто называется такенсовской. Ее можно записать как

$$D_{ML}(\varepsilon) = \frac{C_2(\varepsilon)}{\int_0^\varepsilon \frac{C_2(\varepsilon')}{\varepsilon'} d\varepsilon'}.$$

Зависимость этой величины от логарифма  $\varepsilon$  можно также представить на графике при разных значениях размерности вложения. Ее преимущество над  $D_2(\varepsilon)$  состоит в том, что она включает в себя всю статистическую информацию, которая доступна на масштабах, меньших  $\varepsilon$ . Однако здесь предполагается, что основным источником ошибок на малых масштабах является ограниченность набора данных. Во многих практических случаях это не совсем так, поскольку ошибки измерения тоже устраняют самоподобие.

Если оценка размерности проводится на сложном наборе данных, то даже в случае принятия всех рассмотренных мер предосторожности результат может оказаться отрицательным в том смысле, что на полученном графике не найдется подходящей области, где достигается ожидаемое насыщение. Это связано с тем, что применительно к задаче оценки корреляционной размерности *лишь немногие реальные системы действительно могут считаться малоразмерными*.

## 6.6. Статистические методы анализа

Помимо динамических методов исследования временных рядов, которые были описаны в предыдущих разделах, в клинической практике широко используются статистические методы. Эти методы уже достаточно давно применяются как характеристики ВСР.

Для визуального представления последовательности  $RR$ -интервалов используется ритмограмма – график вариационного ряда кардиоинтервалов, у которого по оси ординат отложены значения продолжительности каждого сердечного цикла в секундах, а по оси абсцисс – время или количество анализируемых  $RR$ -интервалов. По виду ритмограммы можно судить об общем характере сердечного

ритма, а также сделать заключение о стационарности ритма на рассматриваемом отрезке [2, 19, 133, 134].

В качестве стандарта обычно вводится новый параметр – так называемый *NN*-интервал (normal-to-normal), который определялся как все *RR*-интервалы между последовательными комплексами QRS синусового происхождения. Анализ ВСП проводится на основе обработки массива *NN*-интервалов. Численно это можно сделать при помощи следующих подходов.

- *SDNN* (Standart deviation of all *NN*-intervals, мс) – стандартное отклонение всех *NN*-интервалов от средней длительности:

$$SDNN = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (NN_i - NN_{avg})^2}{N}},$$

где  $NN_i$  – значение *i*-го интервала,  $NN_{avg}$  – среднее по  $NN_i$  всей записи,  $N$  – число интервалов. *SDNN* отражает все периодические составляющие вариабельности за время регистрации. Сокращение продолжительности записи ведет к тому, что *SDNN* позволяет оценить только коротковолновые колебания ритма. Для того чтобы избежать искажения результатов, принято анализировать вариабельность по 5- и 10-минутной (короткие отрезки) или по 24-часовой записи.

- *rMSSD* (The square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent *NN*-intervals, мс) – квадратный корень среднего значения квадратов разностей длительностей последовательных *NN*-интервалов:

$$rMSSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N-1} (NN_{i+1} - NN_i)^2}{N-1}},$$

где  $NN_i$  – значение *i*-го интервала,  $N$  – число интервалов, *RR* (мс) – среднее значение *NN*-интервалов:

$$RR = \sum_{i=1}^N \frac{NN_i}{N},$$

$NN_i$  – значение *i*-го интервала,  $N$  – число интервалов.

Кроме того, иногда рассчитываются следующие показатели, которые не вошли в данную монографию:

- *SDANN* (Standart deviation of the averages of *NN*-intervals in all 5-minute segments of the entire recording) – стандартное отклонение от средних длительностей *RR*-интервалов на 5-минутных участках ЭКГ в мс;
- *pNN50* – доля соседних *RR*-интервалов, которые различаются более чем на 50 мс в %;
- *SDNN index* – среднее значение для стандартных отклонений продолжительности *RR*-интервалов на всех 5-минутных участках записи ЭКГ в мс.

Также очень широко используется построение гистограмм и скатетогамм. Гистограмма – это график сгруппированных значений *NN*-интервалов, где по оси абсцисс откладывается их длительность, по оси ординат – количество или процент от общего числа. Стандарт определяет построение гистограмм в дискретном масштабе по оси абсцисс с шагом 1/128 секунды (7,8125 мс).

Выделяют следующие типы гистограмм распределения сердечного ритма:

- нормальная гистограмма, близкая по виду к кривым Гаусса; типична для здоровых людей в состоянии покоя;
- асимметричная гистограмма; она указывает на нарушение стационарности процесса, наблюдается при переходных состояниях;
- эксцессивная гистограмма, которая характеризуется очень узким основанием и острой вершиной; регистрируется при выраженном стрессе, патологических состояниях.

Скатетогамма (Poincare plot) – это графическое изображение пар *NN*-интервалов на двумерной координатной плоскости, по обеим осям которой отложены соответственно временные значения предыдущего и последующего интервалов. По скатетогамме можно косвенно судить о вариабельности ритма сердца: чем кучнее “облако” точек, тем меньше вариабельность ритма. По точкам, стоящим далеко от основной группы, можно судить о наличии артефактов и нарушений ритма (см. главу 8).

Для выявления и оценки периодических составляющих сердечного ритма обычно используется спектральная плотность  $S(f)$  (см. п. 5.3). При таком подходе неравномерная выборка  $NN$ -интервалов с помощью методов передискретизации и интерполяции преобразуется в эквивалентную числовую последовательность с равномерной выборкой, к которой применяется преобразование Фурье [19].

Простой и надежный метод оценки  $S(f)$  состоит в расчете т.н. усредненной периодограммы. Для этого данные сначала делятся на  $K$  непересекающихся блоков по  $L$  значений в каждом, затем производится дискретное преобразование Фурье каждого блока, которое возводится в квадрат, а затем их сумма усредняется. Таким образом, получается оценка спектра мощности, которая называется усредненной периодограммой  $\hat{S}(f)$ :

$$\hat{S}(f) = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K |X_k(f)|^2,$$

где  $X_k(f)$  – дискретное Фурье-преобразование. В результате осуществляется переход к анализу ВСР в частотной области. В зависимости от выраженности дыхательных и других периодических составляющих соответственно изменяется и характер спектра.

Методом спектрального анализа выделяют четыре основные характеристики ВСР:

1. VLF – мощность спектра в диапазоне очень низких частот, т.е. 0,003–0,040 циклов/инт. Физиологический смысл VLF остается пока неопределенным.
2. LF – мощность спектра в диапазоне низких частот 0,04–0,15 циклов/инт. Она отражает симпатические влияния на сердце, а также барорецепторный рефлекс.
3. HF – мощность спектра в диапазоне высоких частот 0,15–0,40 циклов/инт. Эта величина характеризует парасимпатические влияния на сердце.
4. LF/HF – отношение мощностей низких частот к мощности высоких. Данное значение свидетельствует о балансе парасимпатических и симпатических влияний на сердце.

Завершая данную главу можно сказать, что нарушение ритма сердца, в принципе, поддается описанию с помощью систем дифференциальных уравнений. Качественные нелинейные характеристики позволяют выделять типы динамических рядов  $RR$ -интервалов, соответствующие образу и характеристике аритмического события. “Математическая” классификация аритмий, безусловно, может представлять определенный исследовательский интерес, но требует уточнения своей практической значимости.

## 7. Приложение методов нелинейной динамики к анализу ВСП

Использование методов нелинейной динамики и хаоса в медицинской практике является относительно новым направлением. Проводимые исследования, в которых применяются такие методики, весьма немногочисленны, а потому результаты этих работ вызывают повышенный интерес. В данной и следующей главах мы попытаемся обобщить материал, накопленный как отечественными, так и зарубежными коллегами.

Одна из первых попыток применения методов нелинейной динамики была предпринята для объяснения электрической активности сердца во время предсердной и желудочковой фибрилляции. Было установлено, что поведение  $RR$ -интервалов нормального синусового ритма носит хаотический характер и снижение такого типа нелинейной вариабельности может наблюдаться у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями и перед фибрилляцией желудочков [135, 136].

В одной из своих работ F. Lombardi отмечал [137], что при определении чувствительности и специфичности предсказательной ценности традиционных методик ВСП у пациентов, перенесших инфаркта миокарда, полученный результат был скромнее ожидаемого более чем на 30%.

Одним из преимуществ методов теории хаотических систем при анализе ВСП является то, что нелинейные величины не зависят от средних статистических показателей (средних значений) и поэтому могут выявлять едва уловимые изменения динамики  $RR$ -интервалов [23, 25, 137, 138].

В исследовании S. Vikman, включавшем пациентов без структурной патологии сердца, было выявлено снижение энтропии и изменение фрактальных свойств коротких отрезков  $RR$ -интервалов, предшествующих спонтанному пароксизму фибрилляции предсердий [139]. При этом значимых изменений спектральных и временных

показателей ВСП не отмечалось. Тщательно проведенный анализ позволил установить, что энтропия, характеризующая динамику  $RR$ -интервалов синусового ритма, избирательно отражает парасимпатическую модуляцию ритма сердца [139, 140].

Исследователи во главе с K. Stein, изучая группу пациентов без органической патологии миокарда и индуцируемой устойчивой ЖТ в ходе эндо-ЭФИ, пришли к выводу об отрицательной обратной связи между фрактальной размерностью и симпатическим звеном ВНС [141].

В работе F. Lombardi было показано, что у пациентов с инфарктом миокарда наличие дисфункции левого желудочка связано с достоверно более отрицательной кривой нелинейных частотных отношений  $1/f$  [31]. Экспонента  $1/f$  кривой статистически достоверно коррелировала со степенью дисфункции левого желудочка. Фрактальная размерность по сравнению с группой контроля была меньше у пациентов со сниженной ФВ.

H. Huikuri с соавт. в крупном исследовании DIAMOND, изучавшем смертность пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, использовали флуктуационный анализ, позволяющий определить  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -экспоненты, которые характеризуют фрактальные свойства соответственно коротких и средних отрезков  $RR$ -интервалов [49]. Среди всех изучаемых показателей, в том числе относящихся и к традиционной методике ВСП, снижение  $\alpha_1$ -экспоненты имело наибольшую точность в предсказании всех случаев смертности. Кроме того, это был единственный показатель, который обладал предсказательной значимостью в отношении аритмической смертности [23, 136]. Более высокая чувствительность нелинейной  $\alpha_1$ -экспоненты к аритмическим событиям делает многообещающим использование этого и других показателей нелинейной динамики в области аритмологии.

Следует отметить, что в настоящее время существуют достаточно простые математические модели, описывающие некоторые элементы сердечной деятельности, а также теоретические подходы к анализу  $RR$ -интервалов, которые в определенной степени позволяют выявить ряд нарушений сердечного ритма (см., например, [142–145] и Главу 8).

В работах А.В. Ардашева с соавт., включавших 186 пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, было продемонстрировано, что такие показатели, как корреляционная размерность и энтропия были достоверно ниже у пациентов с неустойчивым синусовым ритмом после успешной электрической кардиоверсии [146, 147]. Кроме того, у пациентов с неустойчивым синусовым ритмом после кардиоверсии наблюдалось формирование патологических фазовых портретов, имевших форму “креста” и “ромба”. Авторы предложили использовать эти показатели с целью идентификации больных с высоким риском рецидива мерцательной аритмии после электрической кардиоверсии.

Анализ экспериментальных и клинических данных свидетельствует о четкой связи между состоянием автономной нервной системы и развитием суправентрикулярных и желудочковых тахикардий. И вагусная, и симпатическая стимуляции могут оказывать аритмогенный эффект на миокардиальную ткань. Поэтому любое отклонение в автономной регуляции или симпатовагальный дисбаланс могут спровоцировать рецидивы аритмии или даже инициировать другие “новые” пароксизмальные тахикардии. Кроме того, гетерогенность вегетативной иннервации, комплексное взаимодействие симпатической и парасимпатической ВНС, структурное и функциональное ремоделирование ее элементов могут приводить к развитию неоднородных вегетативных эффектов в пространстве и времени с вовлечением собственно кардиального звена сердечно-сосудистой системы. Такая пространственная и временная неоднородность вегетативных влияний способна играть ведущую роль в генезе различных аритмий. Персистирование тахиаритмий может привести к ремоделированию как структурных характеристик миокарда, так и автономной нервной системы и, следовательно, содействовать формированию или поддержанию порочного патогенетического контура.

## 8. Результаты собственных исследований

В данной части монографии мы приводим результаты, полученные в Рентгенохирургическом центре интервенционной кардиологии Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н. Н. Бурденко [148–155]. Данные результаты показывают, что информация, закодированная в изменчивости *RR*-интервалов, *не может быть в полной мере оценена с помощью только какой-то одной методики ВСР*. Наличие специфических флюктуаций *RR*-интервалов определяет необходимость разных модальностей исследования и использование характеристик, известных в нелинейной динамике, таких как энтропия, размерность, показатели Ляпунова и др., о которых шла речь выше.

### 8.1. Дизайн исследования

Скрининг пациентов для участия в исследовании проводился среди лиц, находившихся на обследовании и лечении. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев, при обследовании которых не было выявлено структурной патологии миокарда и нарушений сердечного ритма.

Группы пациентов, страдающих АВУРТ и АВРТ, типичным трепетанием предсердий (ТП), неишемическими ЖНР были сопоставимы по возрасту, полу, аритмическому анамнезу и количеству рецидивов тахиаритмий после РЧА.

### 8.2. Методика анализа ВСР

В нашем исследовании для получения кардиосигналов и анализа ВСР использовался аппаратно-программный комплекс “AnnA Flash 2000”, разработанный объединением “Медицинские компьютерные системы” (г. Зеленоград). Всем обследуемым не менее чем за 5 дней до регистрации ритмограммы отменялась антиаритмическая терапия. Пациентам, получавшим кордарон, препарат отменялся за 1 месяц до проведения анализа ВСР. Все больные перед проведением исследования в течение 12 ч. не курили, не употребляли напитков, содержащих кофеин; в течение 36 часов не употребляли алкоголь;

за 1 ч. до исследования рекомендовался легкий прием пищи. Исследование проводилось после 15-минутного отдыха в горизонтальном положении в условиях покоя в тихой комнате при спокойном освещении от 11.00 до 16.00 часов.

Для анализа variability сердечного ритма – изменчивости *RR*-интервалов последовательных циклов сердечных сокращений – использовалось 512 отсчетов (7–10 минут) ритмограммы, которые в дальнейшем анализировались с помощью различных математических методов: пространственно-временных (time domain), пространственно-спектральных (frequency domain) [9, 68], а также нелинейного анализа [75] – энтропии, информационной, корреляционной и фрактальной размерностей и показателя Ляпунова.

### 8.3. Результаты анализа ВСП у больных с суправентрикулярными реципрокными тахикардиями до операции

Всем больным, страдающим АВУРТ и АВРТ, а также пациентам группы клинического контроля проводился анализ базальных показателей ВСП по описанной выше методике.

У больных с АВУРТ отмечалось достоверно более высокое симпатовагальное соотношение LF/HF по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 1). При этом больные с АВУРТ имели достоверно более низкие показатели стандартного отклонения *SDNN* ( $p < 0,001$ ), среднеквадратичного отклонения *rMSSD*

Таблица 1

#### Исходные показатели variability сердечного ритма у больных с тахикардиями в сравнении с контрольной группой

Параметры	Пациенты с АВУРТ (n=25)	Пациенты с АВРТ (n=25)	Группа контроля (n=20)
<i>RR</i> , мс	851,8±95,3	855,6±103,9	903,7±106,6
<i>SDNN</i> , мс	37,9±13,3 <sup>^</sup>	41,9±8,2 <sup>^</sup>	59,8±12,2
<i>rMSSD</i> , мс	22,7±7,4 <sup>^</sup>	30,1±9,6 <sup>^</sup>	45,4±12,7
LF, мс <sup>2</sup>	687,8±267,1 <sup>^</sup>	540,3±150,9 <sup>^</sup>	1569,4±452,3
HF, мс <sup>2</sup>	231,4±118,7 <sup>^</sup>	274,1±122,8 <sup>^</sup>	769,5±284,6
LF/HF	3,4±1,5 <sup>^</sup>	2,3±0,9	2,1±0,4

Примечание: <sup>^</sup>  $p < 0,001$  – достоверные отличия при сравнении показателей с группой контроля.

( $p < 0,001$ ), низкочастотной LF ( $p < 0,001$ ) и высокочастотной HF составляющей спектра ( $p < 0,001$ ), чем больные контрольной группы. Аналогичные данные были получены у пациентов с АВРТ, за исключением того, что различие между значениями симпатовагального индекса LF/HF при сравнении с контрольной группой не носило достоверного характера.

Полученные данные свидетельствуют о подавлении автономной регуляции у пациентов, страдающих СВРТ, вследствие относительного доминирования симпатической активности над парасимпатической за счет преимущественного снижения вагального тонуса.

### 8.4. Анализ количественных мер хаотичности сердечного ритма у больных с суправентрикулярными реципрокными тахикардиями до операции

Пространственная конфигурация фазовых портретов большинства пациентов с СВРТ была сопоставима со структурой портретов здоровых лиц. Как известно, устойчивый ритм здорового человека в состоянии покоя имеет признаки детерминированного хаотического процесса, а структура фазового портрета напоминает “клубок ниток” (рис. 8.1).

Однако у части больных как с АВУРТ, так и с синдромом WPW фазовые портреты качественно отличались от нормы и характеризовались некоторой степенью упрощенности (рис. 8.2). Можно видеть, что степень упрощенности возрастает от панели *a*, на которой фазовый портрет приобретает форму “веретена”, к панели *б*, где плотность “клубка” (или “веретена”) разрежена.

Фазовый портрет в форме “веретена” (рис. 8.2, панель *a*) был отмечен у одного пациента с АВУРТ, в форме разреженного “клубка ниток” – у трех больных с АВУРТ и у двух пациентов с синдромом WPW.

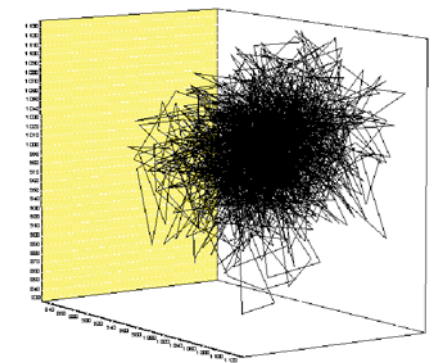


Рис. 8.1. Фазовый портрет синусового ритма практически здорового человека



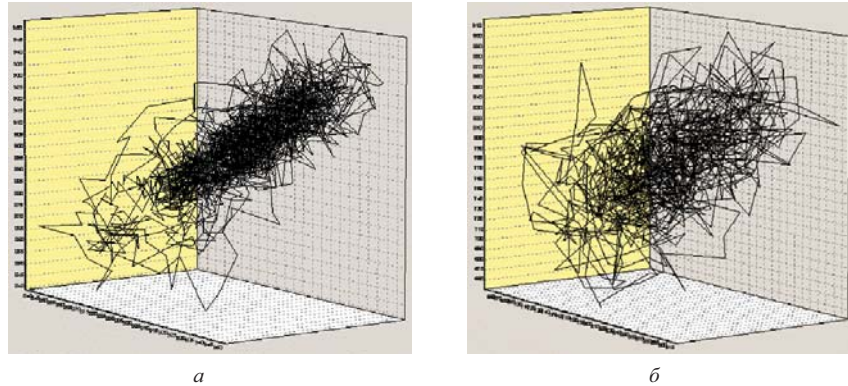


Рис. 8.2. Фазовые портреты синусового ритма у пациентов, страдающих АВУРТ и синдромом WPW

Количественные показатели сердечного ритма здоровых добровольцев и пациентов с тахикардиями отражены в табл. 2. Как видно из представленных данных, статистически значимых различий между показателями фрактальной ( $D_f$ ) и корреляционной размерности ( $D_c$ ) у больных тахикардиями при сравнении с группой контроля получено не было, в то время как выявлено достоверно более низкая величина энтропии ( $H$ ) у больных с АВУРТ ( $0,18 \pm 0,08$  и  $0,66 \pm 0,29$ ,  $p < 0,01$ ). У больных с АВУРТ показатель Ляпунова ( $\lambda$ ) характеризовался также более низким значением ( $3,85 \pm 0,39$  и  $4,12 \pm 0,36$ ,  $p < 0,01$ ).

Выявленный характер отличий количественных и качественных характеристик неустойчивости и хаотичности динамики сердечно-

Таблица 2

Исходные количественные характеристики нелинейной динамики у больных тахикардиями и группы контроля

Параметры	Пациенты с АВУРТ (n=25)	Больные с АВРТ (n=25)	Группа контроля (n=20)
$D_f$	$2,45 \pm 0,26$	$2,48 \pm 0,26$	$2,48 \pm 0,18$
$D_i$	$2,55 \pm 0,34$	$2,46 \pm 0,37$	$2,52 \pm 0,32$
$\lambda$	$4,14 \pm 0,38$	$3,85 \pm 0,39^*$	$4,12 \pm 0,36^*$
$H$	$0,18 \pm 0,08^*$	$0,53 \pm 0,40$	$0,66 \pm 0,29^*$
$D_c$	$2,52 \pm 0,21$	$2,50 \pm 0,28$	$2,54 \pm 0,26$

Примечание: \*  $p < 0,01$  – достоверные различия при сравнении показателей с группой контроля.

го ритма пациентов с СВРТ от группы контроля свидетельствует о большей упорядоченности ритма (т.е. уменьшения глубины хаоса) у больных с данными нарушениями сердечного ритма.

### 8.5. Оценка ВСР у больных с суправентрикулярными реципрокными тахикардиями в послеоперационном периоде

В данной части мы приводим результаты расчета ряда характеристик, полученных из анализа RR-интервалов пациентов с суправентрикулярными реципрокными тахикардиями.

#### 8.5.1. Динамика изменений показателей ВСР у больных после РЧА атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии

Основные параметры, полученные при сравнительном анализе ВСР в группе пациентов с АВУРТ в ходе динамического наблюдения, представлены в табл. 3. Как следует из представленных данных, имелась тенденция к уменьшению средней ЧСС, низкочастотного компонента спектра (LF) и стандартного отклонения ( $SDNN$ ) в течение суток после РЧА, однако эти изменения не носили статистически значимый характер. Величина среднеквадратичного отклонения ( $rMSSD$ ) существенно уменьшалась с  $16,4 \pm 7,5$  мс ( $p < 0,05$ ) через 6 ч. после РЧА до  $12,7 \pm 4,3$  мс ( $p < 0,01$ ) через 24 ч. Было получено снижение высокочастотного компонента спектра (HF) до  $141,9 \pm 97,0$  мс<sup>2</sup> через 6 ч. и до  $130,4 \pm 107,9$  мс<sup>2</sup> через 24 ч. после РЧА, а также повышение симпто-

Таблица 3

Параметры вариабельности ритма сердца в раннем и отдаленном периодах наблюдения у пациентов после РЧА АВУРТ

Параметры	Исходно	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 2 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
RR, мс	$851,8 \pm 95,3$	$768,4 \pm 115,7$	$795,0 \pm 110,1$	$889,6 \pm 81,9$	$810,7 \pm 58,6$	$920,8 \pm 68,7$
$SDNN$ , мс	$37,9 \pm 13,3$	$36,5 \pm 12,7$	$29,0 \pm 7,6$	$49,7 \pm 6,8^*$	$56,9 \pm 9,0^\wedge$	$55,1 \pm 6,8^\wedge$
$rMSSD$ , мс	$22,7 \pm 7,4$	$16,4 \pm 7,5^*$	$12,7 \pm 4,3^{**}$	$29,7 \pm 6,4^{**}$	$35,1 \pm 5,3^{**}$	$38,8 \pm 6,0^\wedge$
LF, мс <sup>2</sup>	$687,8 \pm 267,1$	$581,9 \pm 240,2$	$616,4 \pm 270,9$	$1021,6 \pm 206,3^{**}$	$1428,1 \pm 204,7^\wedge$	$1356,0 \pm 295,8^\wedge$
HF, мс <sup>2</sup>	$231,4 \pm 118,7$	$141,9 \pm 97,0^{**}$	$130,4 \pm 107,9^{**}$	$471,1 \pm 168,9$	$756,8 \pm 232,3^\wedge$	$773,7 \pm 154,5^\wedge$
LF/HF	$3,4 \pm 1,5$	$5,4 \pm 2,7^{**}$	$6,6 \pm 3,5^{**}$	$2,5 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,3^*$

Примечание: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ,  $^\wedge$   $p < 0,001$  – достоверные отличия по сравнению с исходными показателями.

вагального индекса до  $5,4 \pm 2,7$  и  $6,6 \pm 3,5$  в эти же периоды наблюдения, что носило статистически значимый характер ( $p < 0,01$ ).

Начиная со 2-го месяца после абляции, отмечался достоверный прирост стандартного отклонения (*SDNN*), среднеквадратичного отклонения (*rMSSD*), низкочастотной составляющей спектра (LF). Высокочастотный компонент спектра (HF) также повысился ко 2-му месяцу после РЧА, но статистически значимое его увеличение наблюдалось только через полгода и год после РЧА АВУРТ ( $756,8 \pm 232,3$  мс<sup>2</sup> и  $773,7 \pm 154,5$  мс<sup>2</sup>, соответственно,  $p < 0,001$ ). Через 2 мес. после операции симпатовагальное отношение (LF/HF) уменьшилось до  $2,5 \pm 0,4$ , через 6 мес. – до  $1,9 \pm 0,4$ , что носило статистически незначимый характер. Через 1 год симпатовагальный индекс снизился до  $1,8 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ).

#### 8.5.2. Динамика ВСР у больных с атриовентрикулярной реципрокной тахикардией после РЧА ДПП

Характер изменений показателей ВСР в ходе динамического наблюдения у больных АВРТ представлен в табл. 4. Наблюдалось значимое повышение стандартного отклонения (*SDNN*) через 24 часа после РЧА до  $46,9 \pm 6,5$  мс ( $p < 0,01$ ), симпатовагального отношения (LF/HF) через 6 и 24 часа ( $5,4 \pm 2,4$  и  $5,6 \pm 2,7$  соответственно,  $p < 0,001$ ). Значение высокочастотной составляющей спектра достоверно по-

Таблица 4

Параметры variability ритма сердца в раннем и отдаленном послеоперационных периодах наблюдения у пациентов после РЧА АВРТ

Параметры	Исходно	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 2 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
RR, мс	$855,6 \pm 103,9$	$742,1 \pm 226,8$	$759,7 \pm 100,2$	$794,9 \pm 91,1$	$879,0 \pm 154,5$	$989,8 \pm 111,4$
SDNN, мс	$41,9 \pm 8,2$	$44,4 \pm 10,4$	$46,9 \pm 6,5^{**}$	$51,3 \pm 11,0^*$	$54,3 \pm 8,7^{**}$	$58,4 \pm 7,8^{**}$
rMSSD, мс	$30,1 \pm 9,6$	$17,9 \pm 8,7^{**}$	$16,5 \pm 4,3^{\wedge}$	$36,8 \pm 6,7$	$40,2 \pm 7,6$	$45,3 \pm 7,4^*$
LF, мс <sup>2</sup>	$540,3 \pm 150,9$	$559,1 \pm 217,6$	$687,9 \pm 278,0$	$1089,6 \pm 308,4^{\wedge}$	$1320,3 \pm 162,8^{\wedge}$	$1520,3 \pm 170,8^{\wedge}$
HF, мс <sup>2</sup>	$274,1 \pm 122,8$	$141,5 \pm 79,2^{**}$	$163,5 \pm 120,9^*$	$530,0 \pm 169,2^{**}$	$659,2 \pm 115,7^{\wedge}$	$774,3 \pm 124,6^{\wedge}$
LF/HF	$2,3 \pm 0,9$	$5,4 \pm 2,4^{\wedge}$	$5,6 \pm 2,7^{\wedge}$	$2,1 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,2$

Примечание: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ,  $\wedge$   $p < 0,001$  – достоверные различия по сравнению с исходными показателями.

нижалось до  $141,5 \pm 79,2$  мс<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ) через 6 ч. и до  $163,5 \pm 120,9$  мс<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) через 24 часа после РЧА АВРТ, так же как и величина среднеквадратичного отклонения (*rMSSD*), – до  $17,9 \pm 8,7$  мс ( $p < 0,01$ ) и  $16,5 \pm 4,3$  мс ( $p < 0,001$ ), соответственно.

В отдаленном послеоперационном периоде статистически значимо увеличились значения стандартного отклонения (*SDNN*), мощности низкочастотного и высокочастотного компонентов спектра. Отмечалось нарастание среднеквадратичного отклонения (*rMSSD*), однако статистически значимым это изменение было лишь через год после РЧА –  $45,3 \pm 7,4$  мс ( $p < 0,05$ ). Ко 2-му месяцу величина симпатовагального индекса (LF/HF) снизилась до исходных значений и в дальнейшем фактически не изменялась.

Таким образом, у пациентов с СВРТ радиочастотное воздействие приводит к усугублению исходно имеющейся автономной дисфункции, возможно, в результате частичной деструкции пре- и постганглионарных парасимпатических волокон. Восстановление вегетативной регуляции сердечного ритма происходит через 2 мес. после РЧА СВРТ, что находит отражение в активации парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и повышении общей variability ритма сердца. Спустя 6 мес. показатели ВСР у пациентов после РЧА СВРТ оказываются сопоставимыми с аналогичными характеристиками здоровых добровольцев.

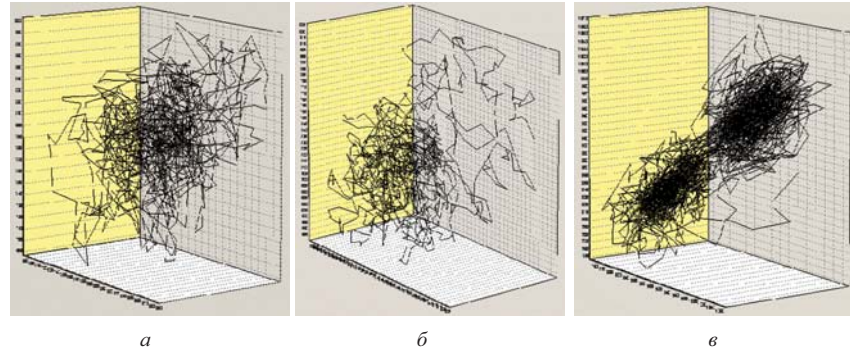
#### 8.6. Оценка количественных мер хаотичности сердечного ритма у больных с суправентрикулярными реципрокными тахикардиями в послеоперационном периоде

В данной части приведены результаты анализа фазовых портретов и расчетов инвариантных характеристик RR-интервалов ЭКГ у больных СВРТ в послеоперационном периоде.

##### 8.6.1. Структура фазовых портретов

При анализе фазовых портретов у большей части больных в течение первых суток после РЧА СВРТ наблюдались сильные изменения фазовых портретов – уменьшение плотности “клубка” и его разделение (рис. 8.3).

У двух больных через 2 мес. после РЧА АВУРТ и у одного пациента после РЧА АВРТ фазовые портреты представляли собой раз-



**Рис. 8.3.** Фазовые портреты синусового ритма пациентов в первые сутки после РЧА суправентрикулярных реципрокных тахикардий. *Примечание:* а и б – упрощение структуры фазовых портретов, т.е. уменьшение плотности “клубка”; в – образование нескольких областей скопления (наблюдалось у двух пациентов после РЧА АВУРТ и у одного после РЧА АВРТ).

реженный “клубок ниток”. Структура фазовых портретов оставшихся пациентов не отличалась от портретов здоровых добровольцев.

#### 8.6.2. Расчет количественных параметров у больных с атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией после РЧА

Изменения количественных мер хаотичности сердечного ритма больных типичной АВУРТ в послеоперационном периоде приведены в табл. 5. В первые сутки после РЧА отмечалось увеличение фрактальной размерности ( $D_F$ ) по сравнению с исходной величи-

Таблица 5

#### Изменение характеристик хаотичности сердечного ритма у больных типичной атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией после РЧА

Параметры	Исходно	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 2 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
$D_F$	2,45±0,26*	2,56±0,27	2,64±0,14*	2,70±0,26	2,56±0,16	2,49±0,19
$D_I$	2,55±0,34	2,48±0,38	2,52±0,34	2,55±0,35	2,37±0,35	2,41±0,44
$\lambda$	4,14±0,38	3,92±0,46	4,22±0,41	3,80±0,38	4,04±0,45	3,86±0,35
$H$	0,18±0,08	0,47±0,40*	0,28±0,16	0,42±0,14	0,42±0,22*	0,43±0,26*
$D_C$	2,52±0,21	2,44±0,26	2,42±0,27	2,45±0,24	2,45±0,29	2,46±0,15

*Примечание:* \*  $p < 0,05$  – достоверные различия по сравнению с исходными показателями.

ной. При этом через 24 ч. после РЧА это различие было значимым ( $2,45 \pm 0,26$  и  $2,64 \pm 0,14$ ,  $p < 0,05$ ). Через 2 мес. фрактальная размерность возросла до  $2,70 \pm 0,26$ , а в дальнейшем снизилась, и через год ее значения приблизились к исходным характеристикам. Как известно, чем больше величина  $D_F$ , тем меньше степень самоорганизации системы.

Энтропия ( $H$ ) при исходном значении, равном  $0,18 \pm 0,08$ , через 6 ч. после РЧА стала больше ( $0,47 \pm 0,40$ ), а через 6 мес. и через год уменьшилась до  $0,42 \pm 0,22$  и  $0,43 \pm 0,26$ , соответственно. Полученные различия носили статистически значимый характер ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в послеоперационном периоде отмечалось постепенное увеличение энтропии, достигшей наибольшего значения через 6 мес. после РЧА, что говорит об увеличении степени хаотичности колебаний  $RR$ -интервалов именно в эти сроки. Статистически значимых различий между значениями показателя Ляпунова, информационной и корреляционной размерностей в течение всего периода наблюдения получено не было.

#### 8.6.3. Изменения количественных показателей хаотичности сердечного ритма у пациентов с атриовентрикулярной реципрокной тахикардией после РЧА ДПП

Динамика изменений количественных характеристик хаотичности для данной группы пациентов приведена в табл. 6. Из нее видно, что значимых различий между нелинейными показателями в ходе наблюдения получено не было. Через 6 ч. после процедуры РЧА наблюдалось максимальное увеличение фрактальной размерности ( $D_F$ ) ( $2,61 \pm 0,22$ ). Через 24 ч. величина фрактальной размерности

Таблица 6

#### Динамика изменений количественных мер хаотичности у больных атриовентрикулярной реципрокной тахикардией после РЧА ДПП

Параметры	Исходно	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 2 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
$D_F$	2,48±0,26	2,61±0,22	2,55±0,25	2,52±0,24	2,55±0,19	2,43±0,40
$D_I$	2,46±0,37	2,43±0,34	2,47±0,35	2,40±0,38	2,36±0,40	2,43±0,33
$\lambda$	3,85±0,39	3,86±0,35	3,83±0,43	3,77±0,38	3,88±0,42	3,83±0,31
$H$	0,53±0,40	0,37±0,25	0,45±0,31	0,55±0,23	0,65±0,24	0,66±0,28
$D_C$	2,50±0,28	2,48±0,31	2,55±0,27	2,51±0,18	2,48±0,29	2,43±0,22

снизилась до  $2,55 \pm 0,25$  и фактически сохранилась на этом уровне через 2 и 6 мес. после операции. Через год величина фрактальной размерности уменьшилась до  $2,43 \pm 0,40$ , что было сопоставимо с ее исходным уровнем.

В первые сутки после РЧА выявлялось снижение энтропии ( $H$ ), величина которой восстановилась через 2 мес. практически до исходного уровня  $0,55 \pm 0,23$ . В дальнейшем через 6 мес. и 12 мес. после РЧА АВРТ была отмечена тенденция к росту энтропии до  $0,65 \pm 0,24$  и  $0,66 \pm 0,28$  соответственно. Существенных изменений в динамике показателя Ляпунова ( $\lambda$ ), информационной ( $D_I$ ) и корреляционной размерностей ( $D_C$ ) за весь период наблюдения не было выявлено.

Таким образом, в раннем послеоперационном периоде у больных после РЧА типичной АВУРТ и у пациентов с синдромом WPW после РЧА АВРТ наблюдались достаточно ощутимые изменения степени хаотичности в системе регуляции сердечного ритма, что выражалось в перестройке фазовых портретов, колебаниях энтропии и фрактальной размерности. При этом у трех пациентов после РЧА СВРТ структура фазовых портретов характеризовалась формированием двух плотных областей скопления (рис. 8.3в), свидетельствующих о выраженном изменении ВСР.

Стабилизация синусового ритма у пациентов происходит в течение 2 мес. после радиочастотной абляции, что сопровождается элиминацией признаков автономной дисфункции в отсутствие модифицирующего эффекта фармакологической терапии.

### 8.7. Оценка прогностического значения показателей ВСР и методов нелинейной динамики в отношении рецидивов аритмий

С целью изучения прогностического значения показателей ВСР и нелинейной динамики в отношении рецидивов тахикардий пациенты после РЧА АВУРТ и АВРТ были разделены на подгруппы без рецидивов (подгруппа А) и с рецидивами тахикардий (подгруппа Б).

На рис. 8.4 представлена динамика изменений характеристик ВСР в подгруппах больных с АВУРТ после РЧА. Как следует из данного рисунка, кривые, характеризующие динамику стандартного отклонения, среднеквадратичного отклонения и симпатовагального индекса, идентичны в обеих подгруппах. У пациентов с рецидивами АВУРТ по сравнению с больными подгруппы Б было более высо-

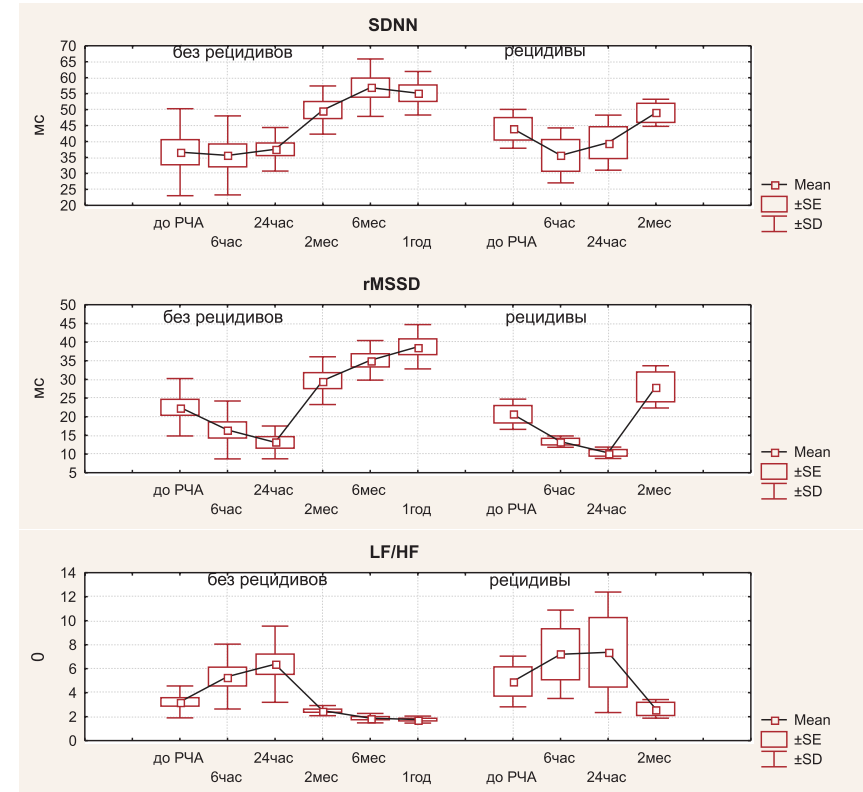


Рис. 8.4. Показатели ВСР в подгруппах больных с АВУРТ с рецидивами аритмии после РЧА и без рецидивов аритмии в раннем и отдаленном периодах после абляции

ким значение симпатовагального индекса исходно ( $4,9 \pm 2,1$  против  $3,2 \pm 1,3$ ), через 6 ч. ( $7,2 \pm 3,7$  против  $5,3 \pm 2,7$ ), через 24 ч. ( $7,4 \pm 5,0$  против  $6,4 \pm 3,2$ ) после РЧА. Однако эти различия не носили статистически значимого характера.

На рис. 8.5 показано, что рассчитанные кривые ( $SDNN$ ,  $rMSSD$  и  $LF/HF$ ) у больных после РЧА АВРТ в подгруппах А и Б также имеют одинаковую направленность. У больных подгруппы Б были несколько ниже значения стандартного отклонения на протяжении всего периода наблюдения и более высокие величины симпатовагального индекса через 2 ч., а также 24 ч. и 2 мес. после процедуры РЧА.

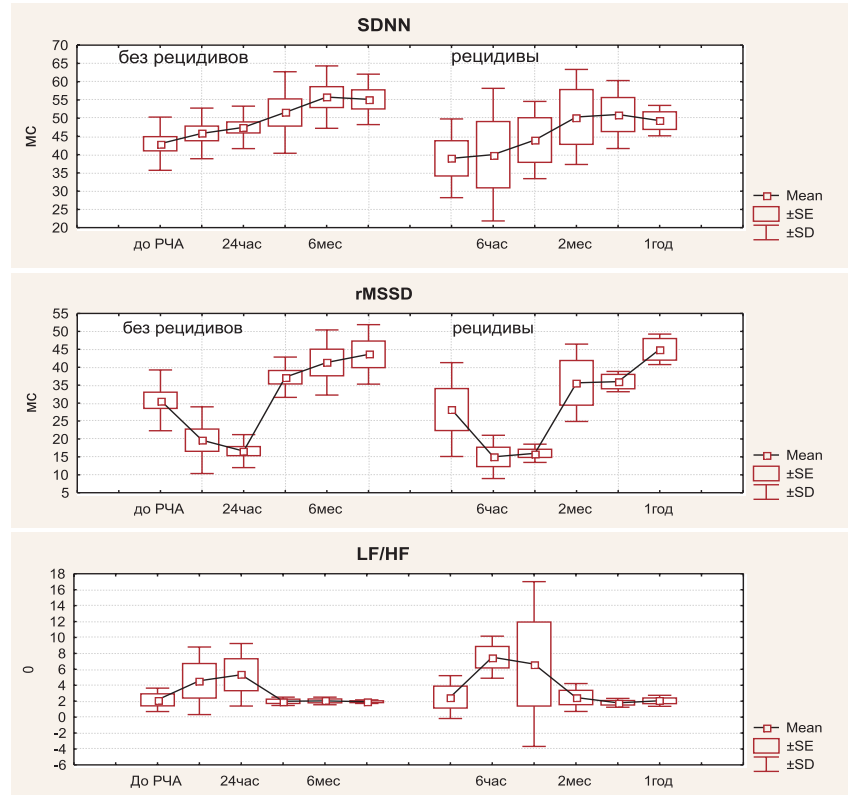


Рис. 8.5. Основные показатели ВСР в подгруппах больных АВРТ с рецидивами аритмии после РЧА и без рецидивов аритмии в раннем и отдаленном периодах после абляции

Таким образом, показатели ВСР на выявили значимых различий в подгруппах пациентов с рецидивами и без рецидивов тахикардий после РЧА.

На рис. 8.6 представлены изменения фрактальной размерности ( $D_F$ ) в подгруппах А и В больных АВУРТ после РЧА. Из него следует, что фрактальная размерность у пациентов подгруппы А была достоверно выше, чем у пациентов подгруппы В через 6 ч. после РЧА ( $2,58 \pm 0,30$  и  $2,07 \pm 0,03$ , соответственно,  $p = 0,008$ ). В ходе корреляционного анализа была выявлена статистически значимая отрицательная связь между рецидивом АВУРТ и динамикой фрактальной размерности после РЧА

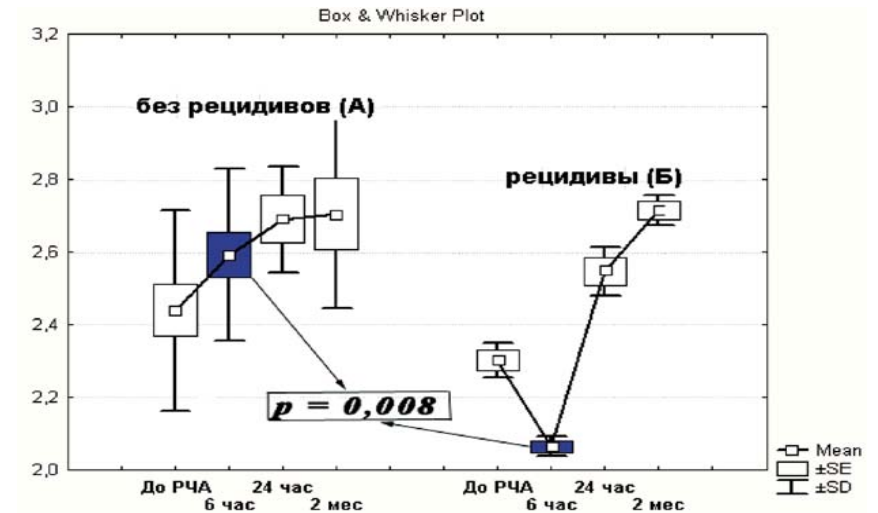


Рис. 8.6. Динамика фрактальной размерности у больных АВУРТ с рецидивами аритмии после РЧА и без рецидивов аритмии в раннем и отдаленном периодах после абляции

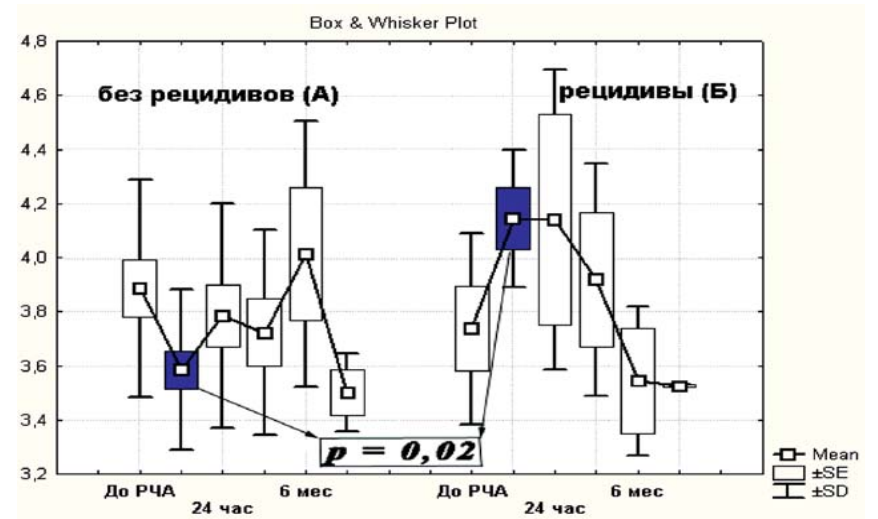


Рис. 8.7. Динамика показателя Ляпунова у больных АВРТ с рецидивами аритмии после РЧА и без рецидивов аритмии в раннем и отдаленном периодах после абляции

данной тахикардии ( $r = -0,86$ ,  $p = 0,04$ ). Следовательно, фрактальная размерность у больных после РЧА АВУРТ может обладать предсказательной ценностью в отношении рецидивов данной тахикардии.

На рис. 8.7 отражена разная направленность кривых динамики показателя Ляпунова в подгруппах пациентов с АВРТ. Через 6 ч. после РЧА его величина у больных подгруппы *Б* была достоверно выше по сравнению с пациентами без рецидивов тахикардии ( $4,16 \pm 0,26$  и  $3,58 \pm 0,28$ , соответственно,  $p = 0,02$ ). Статистический анализ также выявил значимую корреляцию между рецидивом АВРТ и динамикой показателя Ляпунова в течение 6 ч. после РЧА данной аритмии ( $r = 0,53$ ,  $p = 0,02$ ).

Таким образом, показатель Ляпунова ( $\lambda$ ) может быть использован в качестве предиктора рецидива аритмии у больных с синдромом WPW после РЧА АВРТ.

Статистически значимых различий между другими количественными характеристиками хаотичности в подгруппах пациентов с рецидивами и без рецидивов аритмии после РЧА как АВРТ, так и АВУРТ получено не было (табл. 7 и 8). Из табл. 7 видно, что величина фрактальной размерности ( $D_f$ ) была несколько выше у пациентов с рецидивами АВРТ через 24 ч., 2 и 6 мес. после

Таблица 7

**Сравнение количественных мер хаотичности сердечного ритма у пациентов с АВРТ в подгруппах с рецидивами и без рецидивов тахикардии**

Параметры	Под-группа	Исходно	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 2 мес.	Через 6 мес.	Через 1 год
$D_f$	<i>A</i>	2,47±0,25	2,60±0,23	2,51±0,27	2,49±0,26	2,52±0,22	2,42±0,40
	<i>Б</i>	2,50±0,30	2,63±0,21	2,60±0,22	2,55±0,22	2,60±0,15	2,44±0,18
$D_t$	<i>A</i>	2,51±0,34	2,43±0,32	2,46±0,33	2,42±0,36	2,36±0,38	2,41±0,33
	<i>Б</i>	2,44±0,41	2,43±0,40	2,50±0,42	2,38±0,42	2,37±0,43	2,45
$H$	<i>A</i>	0,57±0,14	0,38±0,14	0,48±0,11	0,56±0,15	0,66±0,25	0,62±0,28
	<i>Б</i>	0,37±0,17	0,35±0,14	0,21±0,09	0,50±0,21	0,61±0,22	0,70±0,2
$D_c$	<i>A</i>	2,55±0,26	2,47±0,30	2,56±0,29	2,52±0,17	2,45±0,31	2,41±0,22
	<i>Б</i>	2,45±0,32	2,55±0,35	2,52±0,13	2,49±0,23	2,52±0,26	2,44±0,2

Примечание: *A* – подгруппа пациентов без рецидивов АВРТ; *Б* – подгруппа пациентов с рецидивами АВРТ.

Таблица 8

**Сравнение количественных характеристик хаотичности сердечного ритма у больных с АВУРТ в подгруппах без рецидивов и с рецидивами тахикардии**

Параметры	Подгруппа	Исходно	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 2 месяца
$D_t$	<i>A</i>	2,53±0,35	2,46±0,38	2,51±0,40	2,57±0,33
	<i>Б</i>	2,58±0,31	2,51±0,27	2,55±0,29	2,53±0,40
$\lambda$	<i>A</i>	4,19±0,35	3,91±0,47	4,21±0,38	3,79±0,37
	<i>Б</i>	4,07±0,41	3,94±0,44	4,24±0,45	3,82±0,40
$H$	<i>A</i>	0,13±0,04	0,45±0,12	0,32±0,17	0,40±0,11
	<i>Б</i>	0,21±0,05	0,50±0,07	0,23±0,09	0,45±0,24
$D_c$	<i>A</i>	2,49±0,20	2,46±0,27	2,40±0,28	2,47±0,32
	<i>Б</i>	2,54±0,23	2,42±0,26	2,45±0,25	2,42±0,14

Примечание: *A* – подгруппа пациентов без рецидивов АВУРТ; *Б* – подгруппа пациентов с рецидивами АВУРТ.

РЧА. Значение энтропии в подгруппе *A* пациентов без рецидивов аритмии по сравнению с больными подгруппы *Б* исходно было бóльшим ( $0,57 \pm 0,14$  против  $0,37 \pm 0,17$ ). Та же картина наблюдалась через 24 ч. после оперативного вмешательства ( $0,48 \pm 0,11$  против  $0,21 \pm 0,09$ ).

Корреляционная размерность ( $D_c$ ) у больных подгруппы *A* изначально несколько превосходила данную величину в подгруппе *Б* ( $2,55 \pm 0,26$  и  $2,45 \pm 0,32$ , соответственно). В дальнейшем, в зависимости от послеоперационного периода, значение корреляционной размерности было выше то в одной, то в другой подгруппе.

Из табл. 8 следует, что исходно величина показателя Ляпунова ( $\lambda$ ) была больше у пациентов подгруппы *A* по сравнению с больными подгруппы *Б* ( $4,19 \pm 0,35$  и  $4,07 \pm 0,41$ , соответственно). У пациентов с рецидивами АВУРТ энтропия ( $H$ ) характеризовалась бóльшими значениями через 6 ч. и 2 мес. после РЧА.

Следовательно, у пациентов, страдающих типичной АВУРТ и синдромом WPW, исходно имеет место автономная дисфункция вегетативной нервной системы. Нарушение вегетативной регуляции синусового ритма в этой категории пациентов, возможно, является одним из основных патогенетических механизмов возникновения и/или поддержания СВРТ.

Восстановление вегетативной регуляции сердечной деятельности вследствие РЧА СВРТ, заключающееся в исчезновении признаков автономной дисфункции и некоторой стабилизации динамики сердечного ритма, мы рассматриваем в качестве доказательства направленности данного метода лечения на патогенетический механизм заболевания. В этой связи радиочастотная абляция – модификация медленной части АВС и деструкция ДПП – по нашему мнению является методом выбора в лечении пациентов с типичной АВУРТ и больных с синдромом WPW.

Таким образом, использование методов нелинейной динамики и хаоса в первые часы после РЧА суправентрикулярных реципрокных тахикардий при анализе ВСР может иметь значение для выявления группы пациентов, заслуживающей более пристального наблюдения в послеоперационном периоде в связи с повышенным риском рецидива тахиаритмии.

#### 8.8. Анализ ВСР и количественных мер хаотичности сердечного ритма больных с типичным трепетанием предсердий до и после РЧА

Параметры ВСР, исследованные в том числе с использованием методов нелинейной динамики, были оценены до РЧА в течение первых суток, через 2, 6 и 12 мес. после оперативного вмешательства у 23 больных с пароксизмальной формой типичного ТП, а также в аналогичные сроки после РЧА у 12 больных с постоянной формой типичного ТП.

Таблица 9

#### Показатели ВСР у больных с пароксизмальной формой типичного ТП до РЧА и группы клинического сравнения

Параметры	Группа пациентов с пароксизмальной формой типичного ТП до РЧА (n=23)	Группа клинического сравнения (n=20)
RR, мс	877,3±144,3	903,7±106,6
SDNN, мс	53,7±9,2	59,8±12,2
rMSSD, мс	32,7±7,6	45,4±12,7*
LF, мс <sup>2</sup>	831,0±294,5	1569,4±452,3*
HF, мс <sup>2</sup>	321,4±170,1	769,5±284,6*
LF/HF	2,9±1,1	2,1±0,4*

Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверные различия по сравнению с исходными показателями.

#### 8.8.1. Динамика параметров, ВСР у больных с типичным трепетанием предсердий

До проведения РЧА кавотрикуспидального перешейка у больных с пароксизмальной формой типичного ТП был зарегистрирован (см. табл. 9) достоверно более высокий симпатовагальный индекс (LF/HF) по сравнению с группой клинического сравнения (2,9±1,1 и 2,1±0,4, соответственно,  $p < 0,05$ ). При этом пациенты первой группы имели достоверно более низкие показатели LF (831,0±294,5 мс<sup>2</sup> против 1569,4±452,3 мс<sup>2</sup> в группе контроля,  $p < 0,05$ ) и HF (321,4±170,1 мс<sup>2</sup> против 769,5±284,6 мс<sup>2</sup> в группе контроля,  $p < 0,05$ ) а также rMSSD (32,7±7,6 мс против 45,4±12,7 мс в группе контроля,  $p < 0,05$ ). Наряду с этим показатель SDNN, характеризующий общую вариабельность ритма сердца, достоверно не отличался в обеих представленных группах (табл. 9).

Полученные данные свидетельствуют о нарушении автономной регуляции ритма сердца у больных с пароксизмальной формой типичного ТП за счет преобладания симпатических влияний над парасимпатическими вследствие относительного снижения вагусной активности.

В табл. 10 представлены показатели ВСР, рассчитанные в течение 1 года после проведения низкоскоростной орошаемой РЧА кавотрикуспидального перешейка с использованием локальных

Таблица 10

#### Показатели ВСР у больных с пароксизмальной формой типичного ТП после РЧА

Параметры	Исходно	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 2 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
RR, мс	877,3±144,3	779,7±121,8	837,7±134,4	965,3±130,7	910,4±144,5	848,8±111,8
SDNN, мс	53,7±9,2	46,7±7,3	44,7±9,0*	53,9±5,7	62,7±8,0	66,0±4,3*
rMSSD, мс	32,7±7,6	23,8±5,6*	18,4±5,1*	33,1±5,8	42,9±5,3	47,2±3,1*
LF, мс <sup>2</sup>	831,0±294,5	742,1±324,3	539,3±170,4*	913,2±223,9	1404,2±251,9*	1579,7±293,1*
HF, мс <sup>2</sup>	321,4±170,1	187,4±126,7*	101,1±35,6*	402,8±87,7*	669,7±153,5*	778,8±95,3*
LF/HF	2,9±1,1	4,5±1,6*	5,6±1,6*	2,3±0,3	2,1±0,2	2,0±0,2

Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверные различия по сравнению с исходными показателями.

критериев полной двунаправленной блокады проведения в перешейке.

Через 6 ч. после оперативного вмешательства выявлено уменьшение как временных так и спектральных характеристик ВСП. При этом изменения величин  $rMSSD$  и HF имели статистически достоверный характер. За счет более выраженного снижения высокочастотного компонента спектра через 6 ч. после РЧА произошло достоверное увеличение симпатовагального индекса (СВИ) до  $4,5 \pm 1,6$ . Результаты, полученные через 24 ч. после РЧА ТП, показали дальнейшее достоверное уменьшение обеих спектральных характеристик при одновременном росте отношения LF/HF до  $5,6 \pm 1,6$ . Величина  $SDNN$  составила  $44,7 \pm 9,0$  мс, что существенно не отличается от предыдущего периода, однако достоверно ниже исходного значения. Выявленные изменения показателей ВСП в первые сутки после РЧА говорят о еще большем усугублении вегетативного дисбаланса из-за выраженного уменьшения парасимпатических влияний на сердечную деятельность.

Через два месяца после операции отмечено достоверное повышение высокочастотного компонента спектра как по сравнению с предыдущим периодом, так и с исходными величинами. Значения  $SDNN$ ,  $rMSSD$  и LF были сопоставимы с аналогичными параметрами, изученными до РЧА, но при этом оказались достоверно выше аналогичных показателей, полученных в раннем послеоперационном периоде. Начиная со второго месяца, величина СВИ снизилась до нормальных значений и в дальнейшем существенно не изменялась.

Анализ данных, полученных через 6 и 12 мес. после РЧА ТП, выявил достоверный дальнейший рост обеих частотных характеристик. Отмечено также нарастание  $SDNN$  и  $rMSSD$ , однако достоверными эти изменения стали только через 1 год после выполненного оперативного вмешательства.

Была прослежена динамика изменений параметров ВСП у больных с хронической формой типичного ТП в течение первого года после проведения низкоскоростной орошаемой РЧА кавотрикуспидального перешейка с использованием локальных критериев полной двунаправленной блокады проведения в перешейке. Полученные результаты представлены в табл. 11.

Таблица 11

**Показатели ВСП у больных с хронической формой типичного ТП после РЧА**

Параметры	Через 6 ч	Через 24 ч	Через 2 мес	Через 6 мес	Через 1 год
RR, мс	812,5± 130,3	907,6± 124,3	913,8±171,6	838,4± 136,5	865,3± 127,7
SDNN, мс	44,3±7,7	41,4±9,8	57,4±6,7*	64,3± 10,2*	66,1±5,8
$rMSSD$ , мс	24,8±6,4	19,3±7,6	36,2±8,0*	52,1±5,9*	50,4±6,1
LF, мс <sup>2</sup>	789,7± 503,1	637,8± 286,5	1093,5±421,7*	1446,8± 385,4*	1482,3±394,1
HF, мс <sup>2</sup>	178,1± 149,4	129,4± 75,8*	485,4±56,7*	694,7±96,2*	652,7±163,4
LF/HF	4,3±2,2*	5,3±2,1*	2,2±0,8*	2,1±0,9	2,2±0,4

Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверные различия по сравнению с предыдущим периодом.

Легко видеть, что, аналогично пациентам первой группы, у больных с хронической формой типичного ТП через 6 ч. после РЧА выявлены сниженные значения общей вариабельности и спектральных характеристик ВСП по сравнению с аналогичными показателями группы практически здоровых лиц. Величина СВИ составила  $4,3 \pm 2,2$ , что достоверно выше данного показателя в группе клинического сравнения.

Через 24 ч. после РЧА ТП у больных второй группы выявлено усугубление вегетативного дисбаланса, проявляющегося увеличением отношения LF/HF до  $5,3 \pm 2,1$  за счет достоверного снижения высокочастотной составляющей спектра.

Результаты, полученные через 2 мес. после РЧА кавотрикуспидального перешейка у больных хронической формой типичного ТП, свидетельствуют о восстановлении автономной регуляции сердечной деятельности. Так, значение СВИ составило  $2,2 \pm 0,8$ , что достоверно ниже данной величины в раннем послеоперационном периоде и существенно не отличается от аналогичного показателя в группе практически здоровых лиц.

Анализ результатов, полученных у пациентов второй группы через 6 мес. после оперативного вмешательства, выявил достоверный прирост обеих частотных характеристик и общей ВСП. При сравнительном анализе показателей ВСП, исследованных через 6 и 12 мес. после РЧА кавотрикуспидального перешейка достоверных различий не выявлено. Различия величины СВИ, изученной через 2, 6 и 12 мес. после РЧА ТП не являлись достоверными.



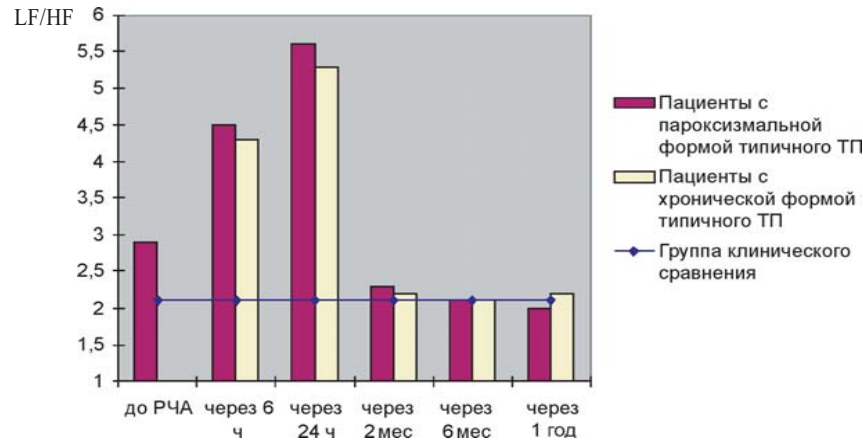


Рис. 8.9. Симпатовагальный индекс у больных с различными вариантами клинического течения ТП и группы клинического сравнения

Динамика симпатовагального показателя у больных с различным типом ТП и пациентов группы клинического сравнения показана на рис. 8.9.

Таким образом, у больных с различными вариантами клинического течения ТП после РЧА катотрикуспидального перешейка с использованием локальных критериев полной двунаправленной блокады проведения в перешейке в раннем послеоперационном периоде возникает автономная дисфункция синусового узла в результате снижения вагусных влияний на сердечную деятельность. Восстановление автономной регуляции сердечного ритма происходит через 2 мес. после оперативного вмешательства, что выражается в приросте показателей, отражающих активацию парасимпатического звена автономной нервной системы и увеличении общей вариабельности ритма сердца. Начиная с 6-го мес. после успешной РЧА катотрикуспидального перешейка, у больных с ТП параметры ВСР были сопоставимы с аналогичными показателями в группе практически здоровых лиц.

#### 8.8.2. Анализ количественных мер хаотичности сердечного ритма у больных с типичным трепетанием предсердий

Структура фазовых портретов у больных с пароксизмальной формой типичного ТП до проведения РЧА катотрикуспидального перешейка имела различную форму (рис. 8.10).

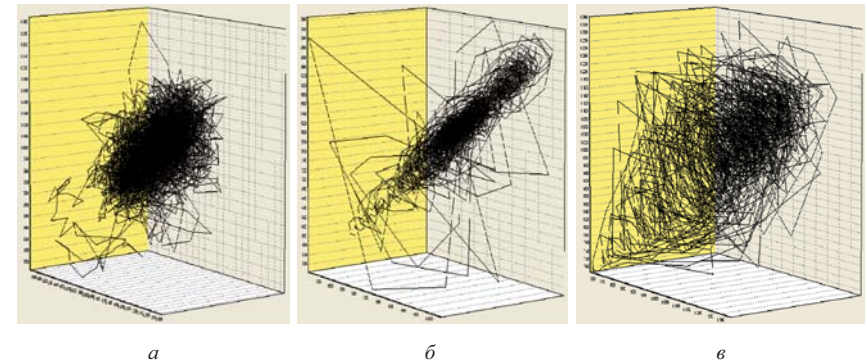


Рис. 8.10. Фазовые портреты синусового ритма, полученные из анализа ВСР у больных с типичным трепетанием предсердий до РЧА в межприступных периодах

На панели *a* показан фазовый портрет, который практически не отличается от нормы (ср. с рис. 8.1). Напротив, у части больных степень упрощения возрастает от панели *б*, на которой фазовый портрет приобретает форму веретена, к панели *в*, где плотность клубка (или веретена) оказывается весьма разрежена.

В табл. 12 представлены количественные меры хаоса синусового ритма больных с пароксизмальной формой типичного ТП до проведения интервенционного лечения аритмии и группы клинического сравнения. Выявлено, что у пациентов первой группы до РЧА величина энтропии ( $H$ ) достоверно ниже по сравнению с этим показателем в группе практически здоровых лиц ( $0,47 \pm 0,25$  и  $0,66 \pm 0,29$ , со-

Таблица 12

Исходные значения количественных мер хаотичности сердечного ритма больных с типичным трепетанием предсердий

Параметры	Группа пациентов с пароксизмальной формой типичного ТП до РЧА (n=23)	Группа клинического сравнения (n=20)
$D_F$	$2,61 \pm 0,30$	$2,48 \pm 0,18$
$D_I$	$2,28 \pm 0,36$	$2,52 \pm 0,32$
$\lambda$	$4,22 \pm 0,46$	$4,12 \pm 0,36$
$H$	$0,47 \pm 0,25^*$	$0,66 \pm 0,29^*$
$D_C$	$2,53 \pm 0,19$	$2,54 \pm 0,26$

Примечание: \*  $p < 0,01$  – достоверные значения при сравнении показателей с группой контроля

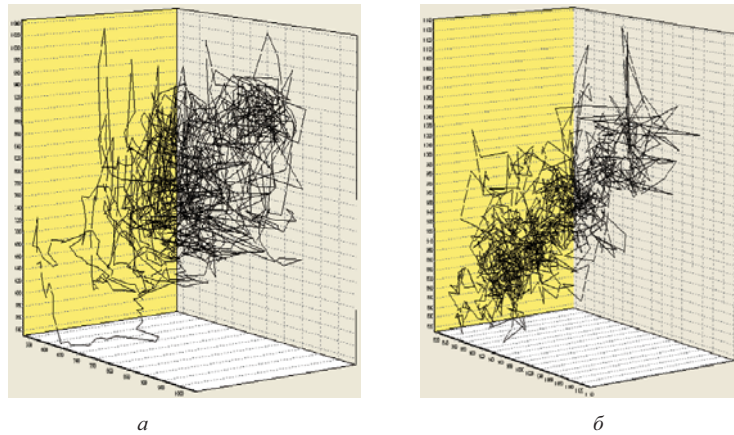


Рис 8.11. Фазовые портреты синусового ритма у пациентов с трепетанием предсердий в первые сутки после радиочастотной абляции

ответственно,  $p < 0,01$ ), что свидетельствует о большей упорядоченности сердечного ритма у больных с типичным ТП в межприступных периодах. При сравнении остальных исследованных параметров достоверных различий не выявлено.

В первые сутки после РЧА кавотрикуспидальной перешейка у больных с ТП обеих групп были выявлены более выраженные изменения топологии фазовых портретов, которые заключались в значительном уменьшении плотности клубка (рис. 8.11, панель *а*) и, в ряде случаев, в образовании нескольких областей скопления (рис. 8.11, панель *б*).

Через 2 мес. после РЧА ТП у подавляющего большинства пациентов с различными вариантами клинического течения ТП отмечалась положительная эволюция фазовых портретов в сторону приближения к форме клубка ниток, а при последующих контрольных исследованиях (через 6 мес. и 12 мес.) структура портретов не отличалась от портретов группы практически здоровых лиц (см. рис. 8.1).

В табл. 13 представлена динамика количественных мер хаотичности у больных с пароксизмальной формой типичного ТП после проведения РЧА кавотрикуспидальной перешейка с использованием локальных критериев полной двунаправленной блокады проведения в перешейке. Через 6 ч. после РЧА ТП у больных с пароксиз-

Таблица 13

Количественные характеристики хаотичности сердечного ритма у больных с пароксизмальной формой типичного трепетания предсердий в течение первого года после РЧА

Параметры	Исходно	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 2 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
$D_F$	2,61±0,30	2,47±0,24	2,55±0,31	2,67±0,19	2,75±0,16	2,62±0,32
$D_I$	2,28±0,36	2,59±0,31	2,65±0,35	2,59±0,26	2,66±0,34	2,26±0,33
$\lambda$	4,22±0,46	3,83±0,67	4,07±0,46	3,88±0,43	4,08±0,46	3,89±0,39
$H$	0,47±0,15	0,32±0,09*	0,42±0,09	0,54±0,23	0,83±0,25*	0,71±0,40*
$D_C$	2,53±0,19	2,52±0,14	2,54±0,22	2,66±0,16	2,48±0,35	2,53±0,17

Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверные различия по сравнению с исходными показателями.

мальной формой типичного ТП выявлено достоверное снижение энтропии ( $H$ ) по сравнению исходными значениями, что свидетельствует о еще более выраженной упорядоченности сердечного ритма. В последующие временные периоды отмечалось постепенное увеличение  $H$ , достигшей наибольшего значения через 6 мес. после РЧА (0,83±0,25), что говорит об увеличении степени хаотичности колебаний  $RR$ -интервалов в эти сроки.

В течение всего периода наблюдения достоверных различий между значениями фрактальной, информационной и корреляционной размерностей, а также показателя Ляпунова обнаружено не было.

Анализ изменений количественных мер хаотичности сердечного ритма больных с хронической формой типичного ТП после РЧА ка-

Таблица 14

Количественные характеристики хаотичности сердечного ритма у больных с хронической формой типичного трепетания предсердий в течение первого года после РЧА

Параметры	Через 6 ч	Через 24 ч	Через 2 мес	Через 6 мес	Через 1 год
$D_F$	2,51±0,54	2,58±0,30	2,71±0,18	2,67±0,25	2,59±0,41
$D_I$	2,56±0,42	2,68±0,35	2,6±0,31	2,46±0,42	2,33±0,24
$\lambda$	3,91±0,63	3,99±0,51	4,02±0,47	3,89±0,6	3,87±0,36
$H$	0,29±0,07	0,41±0,17*	0,56±0,19	0,73±0,38*	0,75±0,29
$D_C$	2,31±0,44	2,52±0,27	2,73±0,33	2,49±0,28	2,64±0,31

Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверные различия по сравнению с предыдущим периодом.

вотрикуспидального перешейка, проведенный также в течение 12 мес., выявил во многом схожую картину, особенно в динамике энтропии (табл. 14).

Таким образом, рассчитанные инвариантные характеристики в целом говорят об исходных нарушениях вегетативной регуляции в группе больных с типичным ТП. При этом РЧА кавотрикуспидального перешейка приводит к определенным изменениям степени хаотичности сердечного ритма, что находит отражение в колебаниях энтропии и

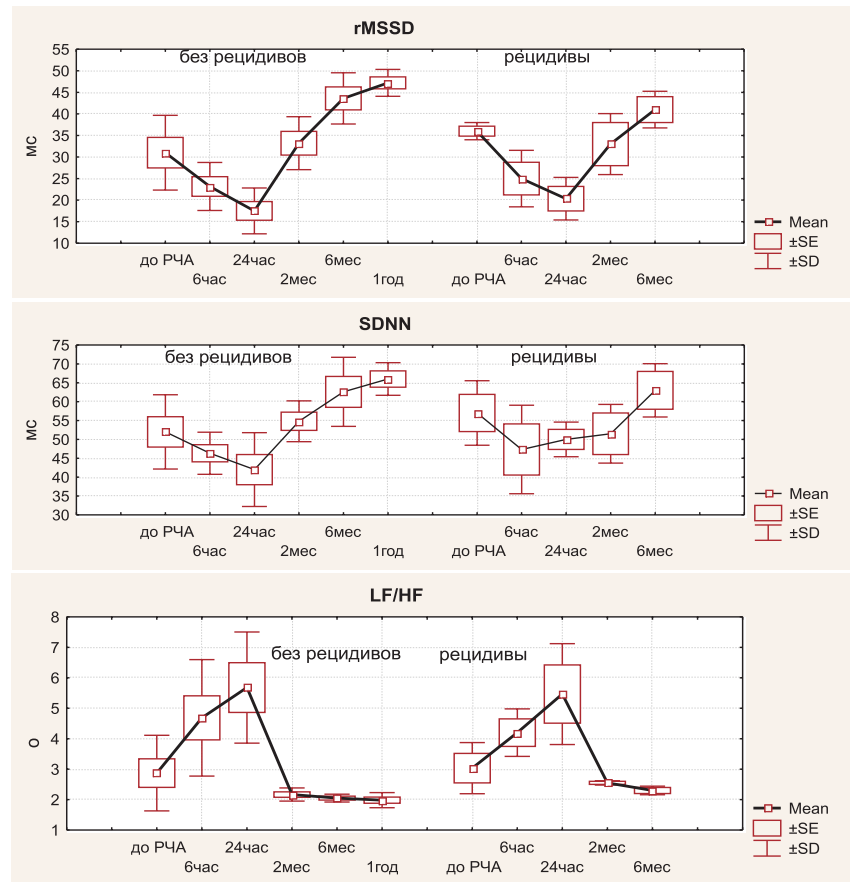


Рис. 8.12. Основные показатели ВСР в подгруппах больных ТП с рецидивами аритмии после РЧА и без рецидивов в раннем и отдаленном послеоперационных периодах

значений показателя Ляпунова, а также появлении обратимой автономной дисфункции в раннем послеоперационном периоде.

### 8.8.3. Оценка показателей ВСР и характеристик хаотичности с целью прогноза рецидива типичного трепетания предсердий у больных после РЧА ТП

На рис. 8.12 продемонстрированы изменения показателей ВСР в подгруппах больных с ТП. У пациентов с рецидивами ТП по сравнению с больными подгруппы А были выше значения  $SDNN$  (57,0±8,5 мс против 52,4±9,8 мс) и  $rMSSD$  (36,1±2,0 мс против 31,2±8,7 мс) исходно и через 24 часа после РЧА (50,0±4,6 мс против 42,3±9,8 мс и 20,3±4,9 мс против 17,5±5,3 мс, соответственно). СВИ был ниже (4,2±0,8 против 4,7±1,9 мс) через 6 ч. и выше (2,6±0,1 против 2,2±0,2 мс) через 2 мес. после абляции.

На рис. 8.13 показаны изменения фрактальной размерности в подгруппах больных ТП. При анализе хаотических колебаний сердечного ритма через 24 ч. после РЧА ТП величина фрактальной размерности в подгруппе А была достоверно выше, чем в подгруппе В (2,66±0,14 и 2,23±0,16, соответственно,  $p = 0,04$ ).

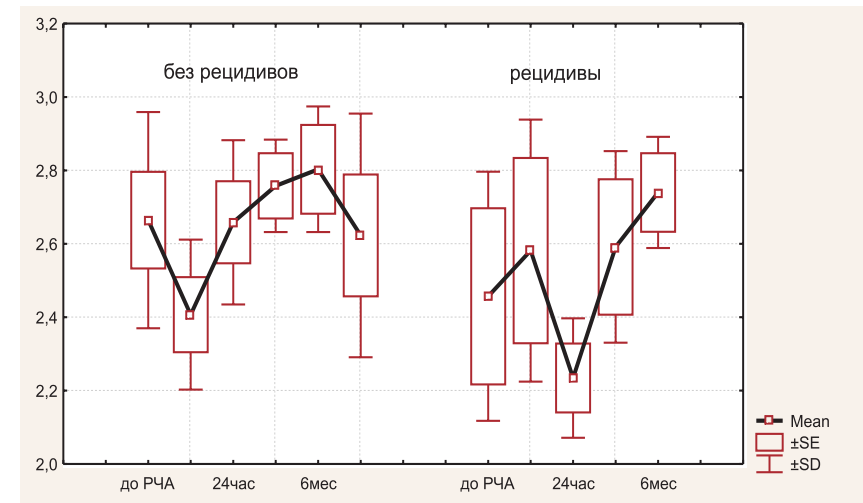


Рис. 8.13. Изменение фрактальной размерности у больных с типичным трепетанием предсердий с рецидивами аритмии после РЧА и без рецидивов в раннем и отдаленном послеоперационных периодах

### 8.9. Анализ характеристик хаотичности сердечного ритма и параметров ВСР у больных с идиопатическими нарушениями ритма сердца из области выходного тракта правого желудочка до и после РЧА

Достоверных различий между параметрами ВСР у пациентов с идиопатическими ЖНР из области ВТПЖ и у лиц контрольной группы не было выявлено (табл. 15).

Исходно у пациентов с нарушениями ритма из области ВТПЖ в автономной регуляции сердца отмечено некоторое преобладание парасимпатических влияний, о чем свидетельствуют повышенные значения среднеквадратичного различия между продолжительностью соседних *RR*-интервалов (*rMSSD*) и спектральной мощностью высоких частот (HF).

В раннем послеоперационном периоде через 6 ч. после РЧА отмечено снижение частот как низкого, так и высокого (в большей степени) компонентов спектра при одновременном повышении СВИ, что свидетельствует о сдвиге в регуляции вегетативной нервной системы в сторону повышения активности симпатического отдела (табл. 16).

Временной анализ выявил снижение стандартного отклонения от средней длительности всех *RR*-интервалов (*SDNN* и *rMSSD*). Через 24 ч. после РЧА наметилась тенденция в сторону повышения низкочастотного спектра и соотношения LF/HF с одновременным снижением *SDNN* и *rMSSD*, что отражало сохраняющееся относительное доминирование симпатической нервной системы. Однако эти различия не имели статистически достоверной значимости.

Таблица 15

#### Показатели ВСР у больных с идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма сердца из области выходного тракта правого желудочка и группы клинического сравнения

Параметры	Идиопатические нарушения ритма из области ВТПЖ до РЧА (n=30)	Группа контроля (n=20)
<i>RR</i> , мс	852,40±94,50	903,71±106,60
<i>SDNN</i> , мс	61,67±22,50	59,83±12,24
<i>rMSSD</i> , мс	52,25±30,18	45,41±12,70
LF, мс <sup>2</sup>	1613,33±1223,86	1569,38±452,29
HF, мс <sup>2</sup>	1398,14±1102,13	769,47±284,60
LF/HF	2,0±1,4	2,1±0,4

Таблица 16

#### Показатели ВСР у больных с идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма сердца в течение года после РЧА в области выходного тракта правого желудочка

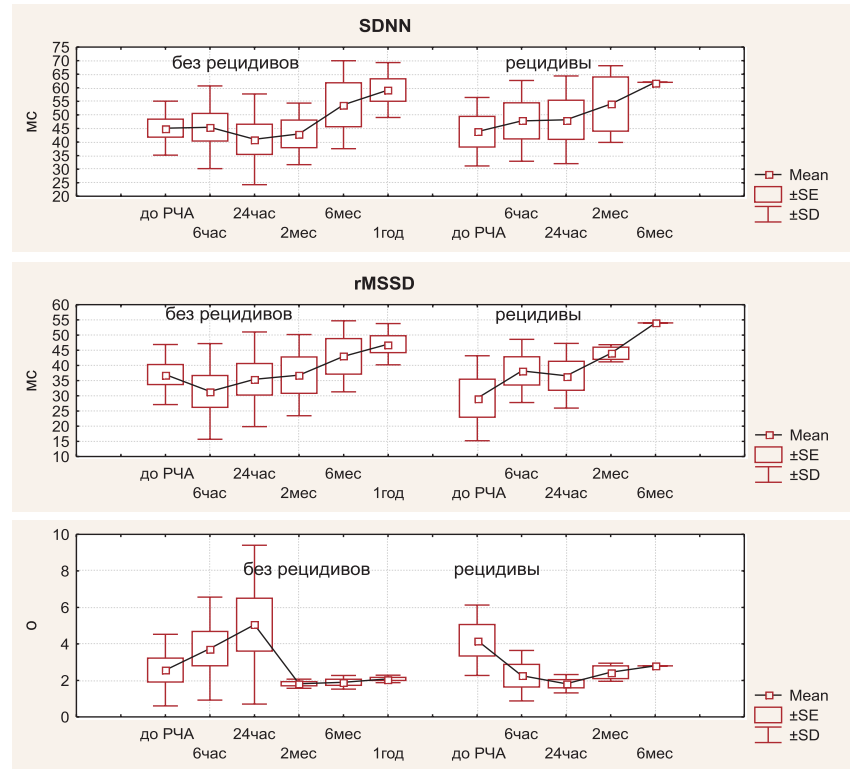
Параметры	Исходно	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 2 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
<i>RR</i> , мс	852,40±94,50	806,50±84,31	777,52±102,23	903,74±45,32	908,34±122,01	889,5±107,8
<i>SDNN</i> , мс	61,67±22,50	54,44±19,48	51,73±20,18	58,67±43,47	55,01±21,38	63,50±26,94
<i>rMSSD</i> , мс	52,25±30,18	43,56±20,58	39,67±19,58	53,67±41,08	41,33±14,84	41,25±13,89
LF, мс <sup>2</sup>	1613,33±1223,86	1362,33±1302,82	1519,83±1313,6	1158,50±899,35	1523,33±1105,7	1603,75±1350,7
HF, мс <sup>2</sup>	1398,14±1102,13	717,22±611,14	818,42±659,31	1001,76±988,96	954,03±735,94	1178,9±871,78
LF/HF	2,0±1,4	2,9±2,5	3,1±2,5	2,3±2,1	1,8±1,2	2,0±0,9

Через 2 мес. после оперативного вмешательства повышение *SDNN*, *rMSSD*, HF, а также снижение LF и СВИ свидетельствовали о тенденции к восстановлению исходных симпатовагальных соотношений. Через 6 и 12 мес. после РЧА показатели ВСР в исследуемой группе больных с идиопатическими нарушениями ритма из области ВТПЖ достоверно не отличались от исходных параметров.

Таким образом, параметры ВСР у больных с идиопатическими ЖНР из области ВТПЖ до интервенционного лечения не имели достоверных отличий от аналогичных показателей группы клинического сравнения. В раннем послеоперационном периоде повышалась активность симпатического отдела вегетативной нервной системы. Восстановление симпатовагальных соотношений до исходных параметров происходило в течение года после оперативного вмешательства. Радиочастотное воздействие у больных с ИНР из области ВТПЖ не приводило к развитию автономной дисфункции как в раннем, так и в отдаленном периодах наблюдения после операции.

#### 8.9.1. Прогноз рецидивов ИНР после РЧА в области выходного тракта правого желудочка с помощью методов ВСР

Для оценки возможности рецидивов аритмии у пациентов с идиопатическими ЖНР после РЧА в ВТПЖ в основной группе были выделены две подгруппы: подгруппа А, куда вошли больные без реци-



**Рис. 8.14.** Основные показатели ВСР в подгруппах больных с идиопатическими ЖНР с рецидивами аритмии и без рецидивов в раннем и отдаленном периодах после РЧА в области выходного тракта правого желудочка

дивов аритмии в раннем и отдаленном периодах, и подгруппа *B*, которую составили больные с рецидивами аритмии. Достоверных различий между параметрами ВСР у пациентов в подгруппе *A* и в подгруппе *B* не было выявлено. Динамика показателей ВСР в обеих подгруппах пациентов с ЖНР из области ВТПЖ отражена на рис. 8.14. Величина *SDNN* через 24 ч. и 2 мес. после РЧА у пациентов в подгруппе *B* была больше по сравнению с подгруппой *A* ( $48,2 \pm 16,2$  мс против  $41,1 \pm 16,7$  мс и  $53,7 \pm 14,1$  мс против  $42,9 \pm 11,4$  мс, соответственно).

Исходно *rMSSD* у пациентов подгруппы *B* отличалось более низким значением по сравнению с *rMSSD* у пациентов в подгруппе *A*

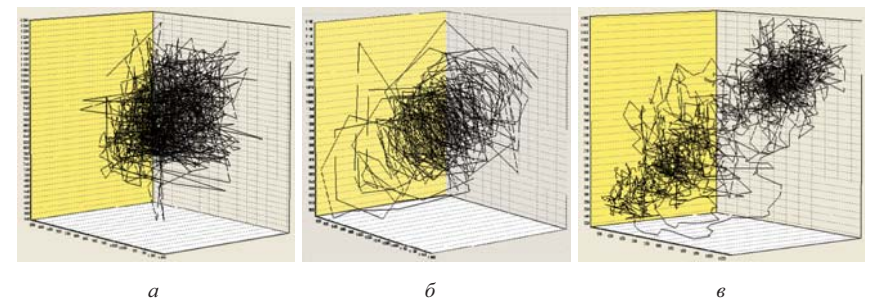
( $29,2 \pm 14,0$  мс против  $36,8 \pm 8,9$  мс). Через 6 ч. и 2 мес. после оперативного вмешательства этот показатель в подгруппе *B* отличался более высокими значениями по сравнению с подгруппой *A*:  $38,2 \pm 10,4$  мс против  $31,4 \pm 15,7$  мс и  $44,1 \pm 2,9$  мс против  $36,8 \pm 13,4$  мс, соответственно. Отмечалась разнонаправленная динамика кривой LF/HF-соотношения в первые сутки после операции: у пациентов подгруппы *A* регистрировалось нарастание СВИ, а в подгруппе *B* – его убывание.

Таким образом, учитывая отсутствие достоверных отличий, целесообразно использовать традиционную методику ВСР для прогнозирования рецидивов идиопатических нарушений ритма после РЧА в выходном тракте правого желудочка.

#### 8.9.2. Анализ количественных мер хаотичности сердечного ритма больных с ИНР из области выходного тракта правого желудочка

Фазовые портреты синусового ритма у больных с ЖНР из области ВТПЖ до проведения РЧА аритмогенного субстрата имели различную форму (рис. 8.15). Фазовый портрет на панели *a* отличается от фазового портрета пациента группы клинического сравнения меньшей плотностью. Кроме того, у части больных степень упрощения возрастает от панели *б*, на которой фазовый портрет приобретает форму веретена, к панели *в*, где отмечается тенденция к образованию двух центров скопления траекторий, и плотность клубка (или веретена) разрежена.

Сложность сердечных ритмов оценивалась не только качественно, но и с помощью расчета инвариантных характеристик. В табл. 17



**Рис. 8.15.** Фазовые портреты синусового ритма пациентов с ИНР из области выходного тракта правого желудочка до РЧА

Таблица 17

Исходные количественные характеристики хаотичности сердечного ритма больных с ИНР из области выходного тракта правого желудочка до РЧА

Параметры	Группа пациентов с ЖНР из области ВТПЖ (n=30)	Группа клинического сравнения (n=20)
$D_F$	2,42±0,27	2,48±0,18
$D_I$	2,12±0,14*	2,52±0,32*
$\lambda$	3,70±0,50*	4,12±0,36*
$H$	0,38±0,16	0,66±0,19
$D_C$	2,41±0,23	2,54±0,26

Примечание: \*  $p < 0,05$  – достоверные различия по сравнению с группой контроля

представлены количественные меры хаотичности синусового ритма больных с ИНР из области ВТПЖ до проведения интервенционного лечения аритмии и группы клинического сравнения.

Как видно из табл. 17, достоверных различий между показателями фрактальной размерности ( $D_F$ ), энтропии ( $H$ ) и корреляционной размерности ( $D_C$ ) у больных с ЖНР из области ВТПЖ при сравнении с группой контроля получено не было. Вместе с тем величина информационной размерности ( $D_I$ ) была достоверно ниже у больных с ЖНР, чем у практически здоровых лиц (2,12±0,14 и 2,52±0,32, соответственно,  $p < 0,05$ ).

Более низким значением у больных с ЖНР также характеризовался показатель Ляпунова ( $\lambda$ ) (3,70±0,50,  $p < 0,05$ ). У больных с идиопатическими ЖНР из области ВТПЖ отмечены также более низкие значения показателя  $\lambda$ . Кроме того, у таких пациентов выявлены меньшие значения информационной размерности.

Достоверных различий между характеристиками хаотичности у пациентов с ЖНР после РЧА в области ВТПЖ при сравнении их с исходными величинами получено не было (табл. 18). Выявлено увеличение  $D_I$  до 2,26±0,32 через 6 ч. и до 2,36±0,36 через 24 ч. после РЧА, что, вероятно, было обусловлено уменьшением количества желудочковых экстрасистол. Отмечалась тенденция к росту показателей  $\lambda$ ,  $H$  и  $D_C$  в отдаленном периоде наблюдения. Вместе с тем, у больных с ЖНР величина  $\lambda$  оставалась более низкой по сравнению с контрольной группой в этом же периоде наблюдения.

Таблица 18

Характеристики хаотичности синусового ритма у больных с ИНР из области выходного тракта правого желудочка в течение первого года после РЧА

Параметры	Исходно	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 2 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
$D_F$	2,43±0,27	2,57±0,24	2,54±0,25	2,52±0,18	2,47±0,16	2,51±0,18
$D_I$	2,12±0,14	2,26±0,32	2,36±0,36	2,11±0,23	2,10±0,31	2,10±0,22
$\lambda$	3,70±0,50	3,71±0,49	3,74±0,43	3,90±0,64	3,78±0,38	3,80±0,43
$H$	0,38±0,16	0,31±0,18	0,43±0,14	0,46±0,18	0,44±0,25	0,45±0,30
$D_C$	2,41±0,23	2,40±0,23	2,39±0,17	2,56±0,13	2,50±0,20	2,52±0,28

### 8.9.3. Прогнозирование рецидивов ИНР после РЧА в области выходного тракта правого желудочка с помощью методов нелинейной динамики

На рис. 8.16 показаны фазовые портреты синусового ритма пациентов без рецидивов ЖНР в первые сутки после РЧА в области ВТПЖ. Как следует из этого рисунка, на панели *а* траектория имеет форму клубка и качественно напоминает фазовый портрет пациента из группы клинического сравнения (рис. 8.1). Напротив, на панели *б* плотность клубка сохраняется разреженной с образованием двух областей скопления.

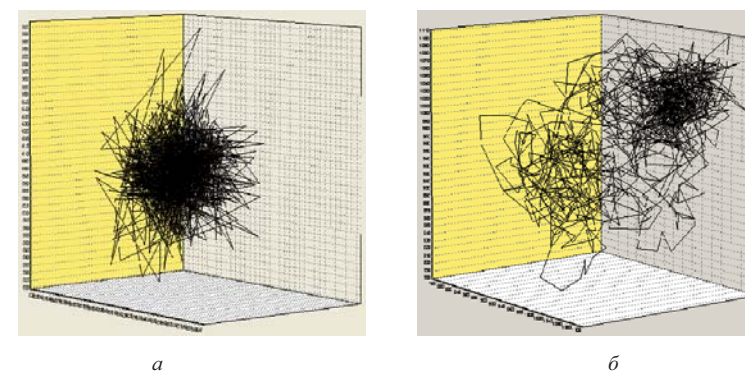


Рис. 8.16. Фазовые портреты синусового ритма пациентов без рецидивов идиопатических ЖНР в первые сутки после РЧА в области выходного тракта правого желудочка

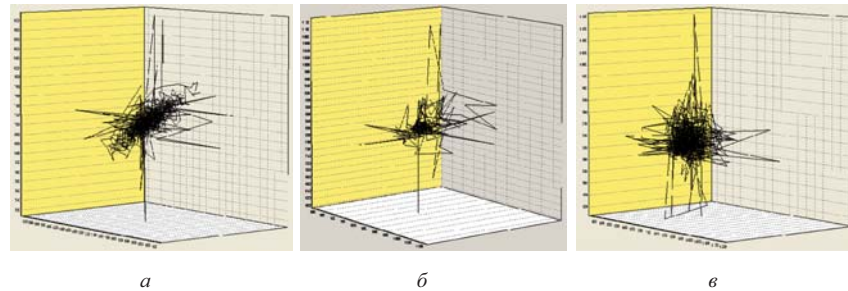


Рис. 8.17. Фазовые портреты синусового ритма пациентов с рецидивами ИНР через 6 ч. после РЧА в области выходного тракта правого желудочка

Фазовые портреты синусового ритма пациентов с рецидивами аритмии через 6 ч. после РЧА в области ВТПЖ значительно отличаются от портретов пациентов из группы клинического сравнения и имеют, как следует из рис. 8.17, форму “малого веретена”, “морского ежа” или “звездчатую форму”. Характерной особенностью этих траекторий можно назвать снижение занимаемого объема в фазовом пространстве.

На рис. 8.18 показана динамика изменений информационной размерности ( $D_I$ ) в подгруппах пациентов с ЖНР после РЧА в области ВТПЖ. Обращает внимание разное направление кривой  $D_I$  в раннем послеоперационном периоде: у пациентов подгруппы *A* выявлено увеличение  $D_I$ , а в подгруппе *B* – ее уменьшение. При этом

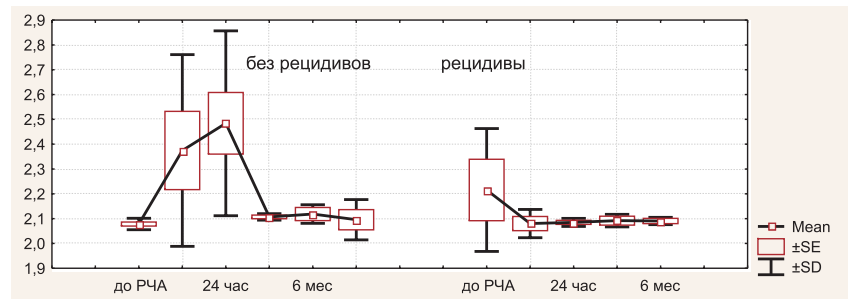


Рис. 8.18. Изменения информационной размерности ( $D_I$ ) у больных с идиопатическими ЖНР с рецидивами аритмии и без в раннем и отдаленном послеоперационных периодах после РЧА в области выходного тракта правого желудочка

через 24 ч. после операции величина  $D_I$  у пациентов подгруппы *B* была достоверно ниже, чем в подгруппе *A* ( $2,07 \pm 0,04$  и  $2,53 \pm 0,37$ , соответственно,  $p = 0,02$ ). Достоверных различий между другими показателями хаотичности в обеих подгруппах выявлено не было.

Таким образом, методы нелинейной динамики и ее количественные показатели, в частности, информационная размерность, имеют прогностическую ценность в отношении рецидивов идиопатических нарушений ритма уже в ранние сроки после РЧА в области выходного тракта правого желудочка.

## 9. Заключение

Цели использования временных рядов в приложениях, вероятно, столь же различны, как и применяемые для этого подходы. В фундаментальных исследованиях основной задачей, очевидно, является достижение более глубокого понимания природных явлений. В практической сфере, в медицинской практике и т.д. углубление понимания происходящих процессов также желательно, но первоочередные цели могут варьироваться. Это может быть более точная постановка диагноза, совершенствование приборов, прогноз развития болезни и др.

Естественно, не все реальные системы могут быть полностью поняты и объяснены на основе результатов только анализа временных рядов. Подходы, направленные на получение абсолютных характеристик, подобных фрактальной размерности аттрактора, ляпуновских показателей и т.п. по многим причинам могут оказаться неэффективными, например, в силу того, что лишь очень немногие системы могут быть отнесены к классу детерминированных и имеющих низкую размерность.

В то же время, многие явления все равно можно изучать с помощью процедур нелинейной динамики, правда, ограничиваясь при этом только сравнительными исследованиями. *В этом случае уже не так важно наличие серьезного теоретического обоснования рассчитываемого показателя.* Результаты могут проверяться на статистическую значимость с целью разделения интересующих вариантов. Главное здесь – различать разнообразные виды поведения системы, а не приписывать им абсолютные инвариантные показатели. Классификация состояний также может давать ценные сведения и в некоторой степени расширять знания об исследуемой проблеме. Кроме того, классификация сама по себе часто оказывается очень важной.

В медицинских исследованиях, например, достаточно часто определяют некоторую величину с помощью стандартизированной процедуры, даже если эта процедура выдает показатель, не имею-

щий никакой однозначной физической интерпретации. Сравнение и классификация временных рядов обычно проводится на основе редуцирования имеющихся рядов к одному или нескольким числовым параметрам (интегральным показателям), которые затем сравниваются и анализируются. Существует и другой вариант, когда фактическое сравнение проводится непосредственно между сигналами, например, методом кластеризации.

Основная идея, лежащая в основе подхода к анализу временных рядов в рамках теории детерминированного хаоса, – предположение о том, что нерегулярный сигнал может быть сгенерирован нелинейной динамической системой с небольшим количеством эффективных степеней свободы. Следовательно, одной из важнейших целей исследования является определение по имеющимся данным *размерности* временного ряда и эффективных уравнений движения. При этом принципиальная возможность сгенерировать временной ряд, который был бы эквивалентным измеренному, может рассматриваться как доказательство результативности применяемого подхода.

Большинство свойств хаотических систем намного проще установить на основе уравнений, чем по временному ряду. Более того, практически для любых задач всегда проще анализировать модель, чем ее частную реализацию. Однако адекватная модель имеется далеко не всегда. Тем не менее, анализ данных, сгенерированных на основе эмпирической модели, может использоваться для проверки адекватности результатов обработки временного ряда. Самое большее, на что можно рассчитывать при аппроксимации модели по имеющимся данным, – что результат окажется близким к реальной динамике системы. Однако хаотические динамические системы обычно проявляют структурную неустойчивость. Поэтому, во-первых, модели с очень похожими параметрами могут демонстрировать качественно различное поведение. Во-вторых, простое итерирование аппроксимированных модельных уравнений, даже если используемая модель – истинная, может дать динамику, которая будет *принципиально отличаться* от фактического поведения системы.

Одна из возможностей проверить, насколько велик этот риск для конкретной задачи, – смоделировать ошибку, возникающую при итерациях, вводя относительно небольшую шумовую добавку. Дина-



мический шум смягчает до некоторой степени чувствительность к параметрам. Другой способ, который может также дополнить предыдущий, состоит в изучении одновременно нескольких моделей, адекватных набору данных. Различия в статистических свойствах этих моделей могут служить индикатором возможных ошибок моделирования.

За счет постоянного расширения области применения и, несмотря на связанные с этим вопросы обоснованности использования, теория динамических систем может стать, по сути, парадигмой анализа временных рядов. Не последнюю роль в этом играет концепция, свидетельствующая о том, что качество результата – единственный важный аргумент в пользу применения метода. Такой подход особенно характерен для кардиологической практики: очень многие исследователи действительно считают, что сердечная ткань – это нелинейная динамическая система.

В основе большинства методов, связанных с обработкой временных рядов, лежит использование многомерного представления временного ряда в виде матрицы задержек – набора копий временного ряда, взятых с определенными лагами. Новым результатом теории динамических систем явилось установление того факта, что пространство задержек при соблюдении определенных условий может рассматриваться как реконструкция фазового пространства нелинейной динамической системы, породившей временной ряд [75]. Таким образом, была доказана возможность *описания динамики многомерной системы по временному ряду наблюдаемой*. В свою очередь, в совокупности с возможностью реконструкции динамики системы при определенных условиях это позволяет прогнозировать ее дальнейшее поведение.

В рамках теории динамических систем было разработано достаточно много методов анализа и прогнозирования временных рядов. В настоящей монографии были подробно рассмотрены наиболее практичные с нашей точки зрения характеристики, отражающие основные особенности возбудимой среды – сердечной ткани. Эти характеристики, безусловно, имеют свои преимущества и недостатки, однако позволяют многое сказать о скрытой динамике процесса и дать прогноз развития конкретной клинической ситуации.

Таким образом, в первую очередь возникают задачи систематизации существующих характеристик и более полного изучения их практической значимости. Решение перечисленных задач, как нам представляется, должно способствовать расширению сферы *практического* применения анализа временных рядов.

## Литература

1. Ardell J.L., Randall W.C. Selective vagal innervation of sinoatrial and atrioventricular nodes in canine heart // *Am. J. Physiol.* – 1986. – Vol. 20. – P. H764-H773.
2. Шарифов О.Ф., Розенштраух Л.В., Белошапко Г.Г., Юшманова А.В., Зайцев А.В., Калядин А.Ю. Роль межпредсердной перегородки в развитии СВТ вагусной природы у собак. // *Российский физиологический журнал.* – 1998. – № 7. – С. 561-588.
3. Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. // М.: Медицина, 1992. – С. 142-198.
4. Anderson R. Development of atrioventricular specialized tissue in human heart // *Br. Heart J.* – 1972. – Vol. 34. – P. 1205-1214.
5. Anderson R. The disposition and innervation of atrioventricular ring specialized tissue in rats and rabbits // *J. Anat.* – 1972. – Vol. 113. – P. 197-211.
6. Ching-Tai T., Chuen-Wang Ch., Shin-Ann Ch. Interaction between the autonomic nervous system and atrial tachyarrhythmias // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2002. – Vol. 13. – P. 83-87.
7. Prystowsky E.N., Naccarelli G.V., Jackman W.N. et al. Enhanced parasympathetic tone shortens atrial refractoriness in man // *Am. J. Cardiol.* – 1983. – Vol. 51. – P. 96-100.
8. Zipes D.P., DiMarco J.P., Gillette P.C. et al. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures: A report of the American College of Cardiology. /Amer. Heart Assoc. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Intracardiac Electrophys. and Catheter Ablation Procedures), developed in collaboration with the North Am. Soc. of Pacing and Electrophys. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 26. – P. 555-573.
9. Carlson M.D., Geha A.S., Hsu J. et al. Selective stimulation of parasympathetic nerve fibers to the human sinoatrial node // *Circulation.* – 1992. – Vol. 85. – P. 1311-1317.
10. Chang C.M., Wu T.J., Zhou S. et al. Nerve sprouting and sympathetic hyperinnervation in a canine model of atrial fibrillation produced by prolonged right atrial pacing // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103. – P.22-25.
11. Murphy D.A., Armour J.A. Human cardiac nerve stimulation // *Ann. Thorac. Surg.* – 1992. – Vol. 54. – P.502-506.
12. Leitch J.W., Basta M., Fletcher P.J. et al. Effect of phenylephrine infusion on atrial electrophysiological properties // *Heart.* – 1997. – Vol. 78. – P. 166-170.
13. Nguyen N.X., Yang P.T., Huycke E.C. et al. Effects of beta-adrenergic stimulation on atrial latency and atrial vulnerability in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia // *Am. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 61. – P.1031-1036.
14. Dae M.W., Lee R.J., Ursell P.C., Chin M.C., Stillson C.A., Moise N.S. Heterogeneous sympathetic innervation in German shepherd dogs with inherited ventricular arrhythmia and sudden cardiac death // *Circulation.* – 1997. – V. 96. – P. 1337 – 1342.
15. Levy M.N. Sympathetic-parasympathetic interactions of the heart // *Circ. Res.* – 1971. – Vol. 29. – P. 437-445.
16. Blaauw Y., Tieleman R.G., Brouwer J. et al. Tachycardia induced electrical remodeling of the atria and the autonomic nervous system in goats // *PACE.* – 1999. – Vol. 22. – P. 1656-1667.
17. Jayachandran J.V., Sih H.J., Winkle W. et al. Atrial fibrillation produced by prolonged rapid atrial pacing is associated with heterogeneous changes in atrial sympathetic innervation // *Circulaton.* – 2000. – Vol. 101. – P.1185-1191.
18. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. // М.: Медицина, 1997. – 235 с.
19. Баевский Р.М., Волков Ю.Н., Нидеккер И.Г. Математические методы анализа сердечного ритма. // М.: Наука, 1968. – С. 51-61.
20. Белоцерковский О.М., Ардашев В.Н., Ардашев А.В., Кучерик О.А. Компьютер и мозг. Новые технологии. // Российская академия наук. – Наука, 2005. – 322 с.
21. Berger R.D., Askelrod S., Gordon D. et al. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* – 1986. – Vol. 33. – P. 900-904.
22. Clair W.K., Wilkinson W.E., McCarthy E.A. et al. Spontaneous occurrence of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia in untreated patients // *Circulation.* – 1993. – Vol. 87. – P. 1114-1122.
23. Bigger J.T.Jr., Steinman R.C., Rolnitzky L.M. et al. Power law behavior of RR-interval variability in healthy middle-aged persons, patients with recent acute myocardial infarction, and patients with heart transplants // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P. 2142-2151.
24. Boveda S. Prognostic value of heart rate variability in time domain analysis in congestive heart failure // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 2001. – Vol. 5. – P. 181-187.
25. Makikallio T.H., Seppanen T., Niemela M. et al. Abnormalities in beat to beat complexity of heart rate dynamics in patients with a previous myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28. – P. 1005-1011.
26. Malik M. Heart rate variability // *Current Opinion in Cardiology.* – 1998. – Vol. 13. – Vol. 1. – P. 36-44.
27. Malik M., Camm A.J., Janse M.J. et al. Depressed heart rate variability identifies postinfarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1263-1275.
28. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T. et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 59. – P. 256-262.

29. Bassingthwaite J.B., Raymond G.M. Evaluating rescaled range analysis for time series // *Ann. Biomed. Eng.* – 1994. – Vol. 22. – P. 432–434.
30. Lown B., Verrier R.L. Neural activity and ventricular fibrillation // *N. Engl. J. Med.* – 1976. – Vol. 294. – P. 1165–1170.
31. Lombardi F., Sandrone G., Mortara A. et al. Linear and nonlinear dynamics of heart rate variability after acute myocardial infarction with normal and reduced left ventricular ejection fraction // *Am. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 77. – P. 1283–1288.
32. Goldberger A.L., West B.J. Applications of nonlinear dynamics to clinical cardiology // *Ann. N Y Acad. Sci.* – 1987. – Vol. 504. – P. 195–213.
33. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix) // *Europ. Heart J.* – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.
34. Hartikainen J.E.K., Malik M., Staunton A. et al. Distinction between arrhythmic and non-arrhythmic death after acute myocardial infarction based on heart rate variability, signal-averaged electrocardiogram, ventricular arrhythmias and left ventricular ejection fraction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28. – P. 296–304.
35. Zuanetti G., Neilson J.M.M., Latini R. et al. Prognostic Significance of Heart Rate Variability in Post-Myocardial Infarction Patients in the Fibrinolytic Era: The GISSI-2 Results // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94. – P. 432–436.
36. Ponikowski P., Anker S.D., Chua T.P. et al. Depressed heart rate variability as an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 79. – P. 1645–1650.
37. Schwartz P.J., La Rovere M.T., Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death: experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification // *Circulation.* – 1992. – Vol. 85 (suppl I). – P. 77–91.
38. Casolo G., Stroder P., Sulla A., et al. Heart rate variability and functional severity of congestive heart failure secondary to coronary artery disease // *Eur. Heart J.* – 1995. – Vol. 6(3). – P. 360–367.
39. Szabo B.M., van Veldhuisen D.J., Brouwer J. et al. Relation between severity of disease and impairment of heart rate variability parameters in patients with chronic congestive heart failure secondary to coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 76. – P. 713–716.
40. Канорский С.Г., Скибицкий В.В., Федоров А.В. Клиническая эффективность и возможный риск противорецидивной терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий: необходимость учета вегетативных влияний на сердце // *Вестник аритмологии.* – 1998. – № 7. – С. 20–26.
41. Farrell T.G., Bashir Y., Cripps N et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and signal-averaged electrocardiogram // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1991. – Vol. 18. – P. 687–697.

42. Lok N.S., Lau C.P. Abnormal vasovagal autonomic function, and heart rate variability in patients with paroxysmal atrial fibrillation // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1998. – Vol. 21. – P. 386–395.
43. Гусева И.А., Мосунов А.И., Ганичева А.Ф. и соавт. Роль вегетативной нервной системы в возникновении пароксизмальной фибрилляции предсердий. Материалы III Региональной научно-практической конференции “Диагностика и лечение фибрилляции предсердий” // *Progress in Biomedical Research* – 1999. – Т. 4. – № 1. – С. 15.
44. Скибицкий В.В., Канорский С.Г. Изменение клинических форм пароксизмальной фибрилляции предсердий при длительной противорецидивной терапии. Материалы III Региональной научно-практической конференции “Диагностика и лечение фибрилляции предсердий” // *Progress in Biomedical Research* – 1999. – Т. 4. – № 1. – С. 17.
45. Рябыкина Г.В., Соболева А.В. Вариабельность сердечного ритма // М.: СтарКо. – 2000. – 200 с.
46. Liao D.P., Cai J.W., Barnes R.W. et al. Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension: The ARIC study // *Am. J. Hyperten.* – 1996. – Vol. 9. – P. 1147–1156.
47. Миллер О.Н., Бондарева З.Г., Зенин С.А. и др. Анализ показателей вариабельности ритма сердца у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Материалы III Региональной научно-практической конференции “Диагностика и лечение фибрилляции предсердий” // *Progress in Biomedical Research.* – 1999. – Т. 4. – № 1. – С. 14.
48. Kurata C., Shouda S., Mikami T. et al. Comparison of 123I-metaiodobenzylguanidine kinetics with heart rate variability and plasma norepinephrine level // *J. Nucl. Cardiol.* – 1997. – Vol. 4(6). – P. 515–523.
49. Huikuri H.V., Makikallio T.H., Peng C.K. et al. Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 47–53.
50. Jazayeri M.R., Hempe S.L., Sra J.S. et al. Selective transcatheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. // *Circulation.* – 1992. – Vol. 85. – P. 1318–1328.
51. Wen Z.C., Chen S.A., Tai C.T. et al. Electrophysiological mechanisms and determinants of vagal maneuvers for termination of paroxysmal supraventricular tachycardia. // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. P. 2716–2723.
52. Chiou C.W., Chen S.A., Kung M.H. et al. Effects of continuous enhanced vagal tone on dual atrioventricular node and accessory pathways. // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 2583–2588.
53. Kananuki H., Ohnishi S. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease // *Circulation.* – 1997. – V. 95. – P. 2277–2285.
54. Nomura M., Nada T., Endo J. et al. Brugada syndrome associated with an autonomic disorder // *Heart.* – 1998. – V. 80. – P. 194 – 196.

55. Krittayaphong R., Veerakul G., Nademanee K., Kangkagate C. Heart rate variability in patients with Brugada syndrome in Thailand // *European Heart Journal* – 2003. – V. 24. – P. 1771 – 1778.
56. Leenhardt A., Glaser E., Burguera M. et al. Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. // *Circulation*. – 1994. Vol.89. – P. 206 – 215.
57. Folino A.F., Buja G., Bauce B., Thiene G., Dalla Volta S., Nava A. Heart rate variability in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy correlation with clinical and prognostic features // *Journal of Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2002. – V. 25, No. 9. – P. 1285 – 1292.
58. Lerman B.B., Stein K., Engelstein E.D. Mechanism of repetitive monomorphic ventricular tachycardia // *Circulation*. – 1995. – V. 92. – P. 421 – 429.
59. Anderson R. Development of atrioventricular specialized tissue in human heart // *Br. Heart J.* – 1972. –Vol. 34. – P. 1205-1214.
60. Zimmermann M. Sympathovagal Balance Prior to onset of repetitive monomorphic idiopathic ventricular tachycardia // *PACE*. – 2005. – V. 28. – P. 163 – 167.
61. Yoshida A., Inoue Tomoo, Ohnishi Yoshio, Yokoyama Mitsuhiro. Heart rate variability before spontaneous episodes of ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract in patients without organic heart disease // *Japanese Circulation Journal*. – 1998. – V. 62. – P. 745 – 749.
62. Fei L., Statters D.J., Hnatkava K., Poloniecki J., Malik M.A., Camm A.J. Change of autonomic influence on the heart immediately before the onset of spontaneous idiopathic ventricular tachycardia // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – V. 24. – P.1515 – 1522.
63. Hachiya H., Aonuma K., Yamauchi Y., Sekiguchi Y., Iesaka Y. Edrophonium-induced right ventricular outflow tract tachycardia // *PACE*. – 2005. – V. 28. – P. 158 – 162.
64. Kocovic D.Z., Harada T., Shea J.B. et al. Alterations of heart rate and of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia. Delineation of parasympathetic pathways in the human heart // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88. – P. 1671-1681.
65. Friedman P.L., Stevenson W.G., Kocovic D.Z. et al. Autonomic dysfunction after catheter ablation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1996. – Vol. 7. – P. 450-459.
66. Verdino R.J., Tracy C.M., Solomon A.J. et al. Alterations in heart rate following radiofrequency ablation in the treatment of reentrant supraventricular arrhythmias: relation to alterations in autonomic tone // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 1997. – Vol. 1. – P. 145-151.
67. Uchida F., Kasai A., Omichi C. et al. Effect of radiofrequency catheter ablation on parasympathetic denervation: a comparison of three different ablation sites // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1998. – Vol. 21. – P. 2517-2521.
68. Psychari S.N., Theodorakis G.N., Koutelou M. et al. Cardiac denervation after radiofrequency ablation of supraventricular tachycardias // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 81. – P. 725-731.

69. Fagret D., Wolf J.E., Vanzetto G. et al. Myocardial uptake of metaiodobenzylguanidine in patients with left ventricular hypertrophy secondary to valvular aortic stenosis // *J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 34. – P. 57-60.
70. Imamura Y., Ando H., Mitsuoka W. et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine images reflect intense myocardial adrenergic nervous activity in congestive heart failure // *Am. J. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 26. – P. 1594-1599.
71. Purerfellner H., Mascherbauer R., Nesser H.J. et al. Absence of significant changes in heart rate variability after slow pathway ablation of AV nodal reentrant tachycardia by using serial Holter recordings // *Am. Heart J.* – 1998. –Vol. 136. – P. 259-263.
72. Kowallik P., Escher S., Peters W. et al. Preserved autonomic modulation of the sinus and atrioventricular nodes following posteroseptal ablation for treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia // *J. Cardiovascular. Electrophysiol.* – 1998. – Vol. 9. – P. 567-573.
73. Mizumaki K., Fujiki A., Usui M., Shimono M., Hayashi H., Nagasawa H., Inoue H. Changes in autonomic nervous activity after catheter ablation of right ventricular outflow tract tachycardia // *Japanese Circulation Journal*. – 1999. –V. 63. – P. 697 – 703.
74. Sredniawa B., Musialik-Lydkka A. The influence of radiofrequency catheter ablation of right ventricle outflow tract on heart variability // *Folia Cardiol.* – 2005. – Т. 12. – P. 21.
75. Лоскутов А.Ю., Михайлов А.С. Основы теории сложных систем. – Москва, Регулярная и хаотич. динамика, 2007.
76. Шустер Г. Детерминированный хаос. Введение. // М., Мир, 1988.
77. Wiggins S. Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos. // Springer, Berlin, 1990.
78. Бокс Дж., Дженкинс Г. Анализ временных рядов. Прогноз и управление. // М.: Мир, 1974. – 406 с.
79. Farmer J.D., Sidorowich J.J. Predicting Chaotic Time Series // *Phys. Rev. Lett.* – 1987. –Vol. 59. – P. 845-848.
80. Casdagli M. Nonlinear prediction of chaotic time series // *Physica D.* – 1989. – Vol. 35. – P. 335-356.
81. Kostelich E. J. Problems in estimating dynamics from data // *Physica D.* – 1992. – Vol. 58. – P. 138-152.
82. Jaeger L., Kantz H. Unbiased reconstruction underlying a noisy chaotic time series – CHAOS. – 1996. – Vol. 6. – P. 440-450.
83. Brown R., Rulkov E.R., Tracy N.F. Modeling and synchronizing chaotic systems from time-series data // *Phys. Rev. E.* – 1994. – Vol. 49. – P. 3784-3800
84. Takens F. Detecting strange attractors in turbulence // *Lect. Notes in Math.* – Berlin, 1981. – Vol. 898. – P. 336-381.
85. Rosenstein M.T., Collins J.J., De Luca C.J. Reconstruction expansion as a geometry-based framework for choosing proper delay times // *Physica D.* – 1993. – Vol. 65. – P. 117-134.
86. Kantz H. A robust method to estimate the maximal Lyapunov exponent of a time series // *Phys. Lett. A.* – 1994. – Vol. 185. – P. 77-87

87. Eckmann J.-P., Olifson Kamphorst S., Ruelle D., et al. Lyapunov exponents from a time series // *Phys. Rev. A.* – 1986. – Vol. 34. – P. 4971-4779.
88. Sano M., Sawada Y. Measurement of the Lyapunov spectrum from a chaotic time series // *Phys. Rev. Lett.* – 1985. – Vol. 55. – P. 1082-1085.
89. Stoop R., Parisi J. Calculation of Lyapunov exponents avoiding spurious elements // *Physica D.* – 1991. – Vol. 50. – P. 89-94.
90. Abarbanel H.D.I., Brown R., Kennel M.B. Variation of Lyapunov exponents on a strange attractor // *J. Nonlinear Sci.* – 1991. – Vol. 1. – P. 175-199.
91. Smith L.A. Local optimal prediction: exploiting strangeness and the variation of sensitivity to initial condition // *Philos. Trans. Roy. Soc. A.* – 1994. – Vol. 348. – P. 371-381.
92. Abarbanel H.D.I., Brown R., Kennel M.B. Local Lyapunov exponents from observed data // *J. Nonlinear Sci.* – 1992. – Vol. 2. – P. 343-365.
93. Eckhardt B., Yao D. Local Lyapunov exponents in chaotic systems // *Physica D.* – 1993. – Vol. 65. – P. 100-108.
94. Grassberger P., Procaccia I. Measuring the strangeness of strange attractors // *Physica D.* – 1983. – Vol. 9, № 1, 2. – P. 189-201.
95. Frank M., Blank H.-R., Heindl J., et al. Improvement of K2-entropy calculations by means of dimension scaled distances // *Physica D.* – 1993. – Vol. 65. – P. 359-364.
96. Kugiumtzis D. Assessing different norms in nonlinear analysis of noisy time series // *Physica D.* – 1997. – Vol. 105. — P. 62-78.
97. Prichard D., Theiler J. Generalized redundancies for time series analysis // *Physica D.* – 1995. – Vol. 84. – P. 476-493.
98. Cohen A., Procaccia I. Computing the Kolmogorov entropy from time signals of dissipative and conservative dynamical systems // *Phys. Rev. A.* – 1985. – Vol. 31. – P. 1872-1882.
99. Casdagli M., Eubank S., Farmer J.D., et al. State space reconstruction in presence of noise // *Physica D.* – 1991. – Vol. 51. – P. 52-98.
100. Muldoon M.R., Broomhead D.S., Huke J.P., et al. Delay embedding in the presence of dynamical noise // *Dynamics and Stability of Systems.* – 1998. – Vol. 13. – P. 175-186.
101. Ding M., Grebogi C., Ott E., et al. Plateau onset for correlation dimension: When does it occur? // *Phys. Rev. Lett.* – 1993. – Vol. 70. – P. 3872-3875.
102. Malinetskii G.G., Potapov A.B., Rakhmanov A.I. Limitations of delay reconstruction for chaotic dynamical systems // *Phys. Rev. E.* – 1993. – Vol. 48. – P. 904-912.
103. Fraser A.M., Swinney H.L. Independent coordinates for strange attractors from mutual information // *Phys. Rev. A.* – 1986. – Vol. 33. – P. 1131-1140.
104. Liebert W., Schuster H.G. Proper choice of the time delays for the analysis of chaotic time series // *Phys. Lett. A.* – 1989. – Vol. 142. – P. 107-111.
105. Liebert W., Pawelzik K., Schuster H.G. Optimal embedding of chaotic attractors from topological considerations // *Europhys. Lett.* – 1991. – Vol. 14. – P. 521-526.
106. Kennel M.B., Isabelle S. Method to distinguish possible chaos from colored noise and to determine embedding parameters // *Phys. Rev. A.* – 1992. – Vol. 46. – P. 3111-3118.

107. Buzug T., Pfister G. Comparison of algorithms calculating optimal parameters for delay time coordinates // *Physica D.* – 1992. – Vol. 58. – P. 127-137.
108. Buzug T., Reimers T., Pfister G. Optimal reconstruction of strange attractors from purely geometrical arguments // *Europhys. Lett.* – 1990. – Vol. 13. – P. 605-610.
109. Kugiumtzis D. State space reconstruction parameters in the analysis of chaotic time series – the role of the time window length // *Physica D.* – 1996. – Vol. 95. – P. 13-28.
110. Grassberger P., Schreiber T., Schafirath C. Nonlinear time sequence analysis // *Int. J. Bifurcation and Chaos.* – 1991. – Vol. 1. – P. 521-547.
111. Priestley M.B. Non-linear and non-stationary time series analysis. – London, 1991.
112. Айвазян С.А., Мхитарян В.С. Прикладная статистика и основы эконометрики. Учебник для вузов // М.: ЮНИТИ, 1998. – 1022 с.
113. Isliker H., Kurths J. A test for stationarity: Finding parts in a time series apt for correlation dimension estimates // *Int. J. Bifurcation and Chaos.* – 1993. – Vol. 3. – P. 1573-1579.
114. Kennel M.B. Statistical test for dynamical nonstationarity in observed time-series data // *Phys. Rev. E.* – 1997. – Vol. 56. – P. 316-321.
115. Eckmann J.P., Olifson Kamphorst S., Ruelle D. Recurrence plots of dynamical systems // *Europhys. Lett.* – 1987. – Vol. 4. – P. 973-977.
116. Schreiber T. Interdisciplinary application of nonlinear time series methods // *Physics Reports.* – 1999. – Vol. 308. – P. 1-64.
117. Kantz H., Schreiber T. Nonlinear time series analysis – Cambridge Univ. Press, Cambridge. 1997. – 320 p.
118. Истомин И.А., Котляров О.Л., Лоскутов А.Ю.. К проблеме обработки временных рядов: расширение возможностей метода локальной аппроксимации посредством сингулярного спектрального анализа. // *Теор. и матем. физика.* – 2005. – Т.142. – С. 148 – 159.
119. Лоскутов А.Ю., Шаваров А.А., Долгушина Е.А., Ардашев А.В.. Сердечная ткань как активная среда. Инвариантные характеристики теории динамических систем и показатели variability сердечного ритма. // В кн. Клиническая аритмология. Ред. А.В.Ардашев. // Москва, ИД “Медпрактика”, 2009, с. 1085 – 1103.
120. Лоскутов А.Ю., Козлов А.А., Хаханов Ю.М. Энтропия и прогноз временных рядов в теории динамических систем. // *Прикладная нелинейная динамика.* – 2009. – Т.17. – С. 98 – 113.
121. Wolf A., Swift J.B., Swinney H.L., et al. Determining Lyapunov exponents from a time series // *Physica D.* – 1985. – Vol. 16. – P. 285-317.
122. Geist K., Parlitz U., Lauterborn W. Comparison of different methods for computing Lyapunov exponents // *Prog. Theor. Phys.* – 1990. – Vol. 83. – P. 875-893.
123. Theiler J. Statistical precision of dimension estimators // *Phys. Rev. A.* – 1990. – Vol. 41. – P. 3038-3051.
124. Smith R.L. Estimating dimension in noisy chaotic time-series // *J. R. Statist. Soc. B.* – 1992. – Vol. 54. – P. 329-351.

125. Takens F. On the numerical determination of the dimension of an attractor // B.L.J. Braaksma, H.W. Broer, F.Takens. Dynamical systems and bifurcations. Lecture notes in mathematics. – Berlin, 1985. – Vol. 1125. – P. 99-106.
126. Cutler C.D. Some results on the behavior and estimation of the fractal dimensions of distributions on attractors // J. Stat. Phys. – 1991. – Vol. 62. – P. 651-708.
127. Theiler J. Estimating fractal dimension // J. Opt. Soc. Amer. A. – 1990. – Vol. 7. – P. 1055-1073.
128. Schreiber T., Kantz H. Noise in chaotic data: Diagnosis and treatment // CHAOS. – 1995. – Vol. 5. – P. 133-142.
129. Grassberger P. Finite sample corrections to entropy and dimension estimates // Phys. Lett. A. – 1988. – Vol. 128. – P. 369-373.
130. Osborne A.R., Provenzale A. Finite correlation dimension for stochastic systems with power-law spectra // Physica D. – 1989. – Vol. 35. – P. 357-381.
131. Provenzale A., Smith L.A., Vio R., et. al. Distinguishing between low-dimensional dynamics and randomness in measured time series // Physica D. – 1992. – Vol. 58. – P. 31-49.
132. Theiler J. Lacunarity in a best estimator of fractal dimension // Phys. Lett. A. – 1988. – Vol. 135. – P. 195-200.
133. Павлов А.Н., Янсон Н.Б.. Применение методики реконструкции математической модели к электрокардиограмме. // Прикладная нелинейная динамика. – 1997. – Т.5. – № 1. – С. 1-6.
134. Lee M., Morady F., Kadish A. et al. Catheter modification of the atrioventricular junction with radiofrequency energy for control of atrioventricular nodal reentry tachycardia // Circulation. – 1991. – Vol. 83. – P. 827-835.
135. Denton T.A., Diamond G.A., Helfant R.H. et al. Fascinating rhythm: a primer on chaos theory and its application to cardiology // Am. Heart J. – 1990. – Vol. 20. – P. 1419-1440.
136. Goldberger A.L. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside // Lancet. – 1996. – Vol. 347. – P. 1312-1314.
137. Lombardi F. Chaos theory, heart rate variability, and arrhythmic mortality. // Circulation. – 2000. – Vol.101. – P. 8.
138. Ho K.K.L., Moody G.B., Peng C.K. et al. Predicting survival in heart failure cases and controls using fully automated methods for deriving nonlinear and conventional indices of heart rate dynamics // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 842-848.
139. Vikman S., Makikallio T.M., Yli-Mayry S. et al. Altered complexity and correlation properties of RR-interval dynamics before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 2079-2084.
140. Palazzolo J.A., Estafanous F.G., Murray P.A. et al. Entropy measures of heart rate variation in conscious dogs // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 43. – P. H1099-H1105.
141. Stein K.M., Karagounis L.A., Anderson J.L., Kligfield P., Lerman B.B. Fractal clustering of ventricular ectopy correlates with sympathetic tone preceding ectopic beats. // Circulation. – 1995 – Vol.91. – P. 722 – 727.

142. Loskutov A., Rybalko S., Zhuchkova E. Model of cardiac tissue as a conductive system with interacting pacemakers and refractory time. // Int. J. Bif. and Chaos. – 2004. – Vol.14. – P. 2457-2466.
143. Poon C.S., Merrill C.K. Decrease of cardiac chaos in congestive heart failure // Nature. – 1998. – Vol. 389. – P. 492-495.
144. Миронюк О.Ю., Лоскутов А.Ю.. Выявление сердечных патологий посредством размерностных характеристик RR-интервалов электрокардиограмм. // Биофизика. – 2006. – Т.51. – С.144 – 150.
145. Loskutov A., Mironyuk O. Time series analysis of ECG: A possibility of the initial diagnostics. // Int. J. Bif. and Chaos. – 2007. – Vol.17. – P.3709–3713.
146. Ardashov A., Novoselskiy P., Kucherik O., et al. Could nonlinear dynamic methods predict natural time course of paroxysmal atrial fibrillation? // Europace.– 2003. – Vol.4. – suppl. B. – P. B144.
147. Ардашев А.В., Новосельский П.А., Кучерик О.А., и др. Оценка устойчивости синусового ритма после проведения электроимпульсной терапии у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии предсердий // Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов стран СНГ. – СПб., 2003. – С. 15.
148. Ардашев А.В., Шаваров А.А., Желяков Е.Г., и др. Оценка показателей нелинейной динамики у пациентов после процедуры радиочастотной катетерной деструкции. // Вестник аритмологии. – 2004. – №35. – Приложение А, В. – С. 112.
149. Ardashov A., Shavarov A., Gorbatov E. Heart rate behavior in patients underwent radiofrequency catheter ablation of typical atrioventricular nodal reciprocating tachycardia // Europace Supplement. – 2005. – Vol.7. – P. 138.
150. Ardashov A., Novoselsky P., Shavarov A. Sinus rhythm as a chaotic system // ECAS, 1st Annual Congress Marseille, April 10-12, 2005. Abstract book. – P. 9.
151. Ardashov A., Shavarov A., Gorbatov E. Role of heart rate variability in predicting of typical atrioventricular nodal reciprocating tachycardia recurrence in postablative patients // PACE. – 2006. – Vol.29. – suppl.1. – P. S52–53.
152. Ардашев А.В., Шаваров А.А. Расчёт показателей нелинейной динамики для прогнозирования рецидивов тахикардии после радиочастотной абляции типичного трепетания предсердий // Вестник аритмологии. Приложение А. – 2006. – №299. – С. 111.
153. Ардашев А.В., Шаваров А.А., Волошко С.В., Конев А.В. Вегетативная регуляция ритма сердца до и после радиочастотной абляции атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии // Сб. тез. III Международн. симп. по интервенционной аритмологии совместно с уч. семинаром Европейского аритмологического об-ва (ECAS). – ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, Москва, 2007. – С. 76-77.
154. Ardashov A., Shavarov A., Sklyarova T. Dimensional analysis of heart rhythm variability in patients underwent radiofrequency ablation of ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract // J. Cardiovasc. Electrophys. – 2007. – Vol.18. – Suppl.2. – P.177.
155. Клиническая аритмология. / Под ред. А.В.Ардашева. – М.: ИД “МЕДПРАКТИКА-М”, 2009, 1220 с.

## Предметный указатель

Автоволновой вихрь  
 Автокорреляционная функция  
 Автоматия сердечной ткани  
 Авторегрессия и скользящее среднее (ARMA)  
 Анализ временного ряда
 

- динамический
- статистический

 Аттрактор
 

- странный

 Вариабельность сердечного ритма (BCR)  
 Ведущий центр  
 Возбудимость сердечных клеток  
 Волна возбуждения  
 Временной ряд  
 Гистограмма  
 Детерминированный хаос  
 Диастолическая фаза  
 Диастолический интервал  
 Диссипация  
 Емкость  
 Желудочковая тахикардия  
 Избыточность измерений  
 Кардиомиоциты  
 Катетерная абляция  
 Конкуренция пейсмекеров  
 Корреляционная сумма  
 Корреляционный интеграл  
 Мультифрактальность  
 Наблюдаемая
 

- линейная

 Нелинейная динамика  
 Нестационарность

Отображение  
 Пейсмекер  
 Перемешивание  
 Период рефрактерности
 

- абсолютный
- относительный

 Показатели Ляпунова  
 Пороговый потенциал (ПП)  
 Потенциал действия (ПД)  
 Преобразование Фурье  
 Проводимость сердечной ткани  
 Пространственно–временной хаос  
 Радиочастотная катетерная абляция  
 Размерность
 

- информационная
- корреляционная
- порядка  $q$
- фрактальная
- хаусдорфова
  - , оценка
  - , – по методу максимального правдоподобия
  - , – по Такенсу
  - , – статистическая

 Распределенная среда  
 Ревербератор  
 Реполяризация  
 Ре-энтри  
 Ротор  
 RR-интервал  
 Самоорганизация  
 Сечение Пуанкаре  
 Скатеттограмма  
 Скользящие окна  
 Сократимость  
 Спектральная плотность  
 Спирально-волновая турбулентность

Спиральные волны  
Стандартное отклонение  
Стационарный процесс  
Стационарный временной ряд  
Суправентрикулярная тахикардия  
Теория Такенса  
Тахикардия  
– идиопатическая  
Трансмембранный потенциал действия (ТПД)  
Устойчивость  
Хаос  
Фазовая сингулярность  
Фазовый портрет  
Фибрилляция  
– желудочков  
– предсердий  
Фрактальная структура  
Функция Хевисайда  
Шум  
– белый  
Электрокардиограмма (ЭКГ)  
Энтропия  
– Колмогорова–Синяя  
Эффект бабочки

*Андрей Вячеславович Ардашев*, д.м.н., профессор, заведующий отделением Рентгенохирургических методов диагностики и лечения нарушений ритма сердца к/больницы №83 ФМБА России; профессор-консультант ФГУ «Объединенная больница с поликлиникой» управления делами президента РФ.

*Александр Юрьевич Лоскутов*, д.ф.-м.н., профессор физического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, лауреат премии 1-й степени им. И.И. Шувалова, приглашенный профессор ведущих университетов и научных центров Европы, Индии, Китая, Японии, США и Бразилии.

---

Подписано в печать 0.0.2011 года. Формат 60x88/16.  
Гарнитура OfficinaSansC. Печать офсетная. Бумага офсетная № 1.  
Печ. л. . Тираж экз.

Заказ

Издательский Дом «МЕДПРАКТИКА-М»,  
Москва, пер. Красина, д. 15, стр. 1  
Тел. (499)254-2281, E-mail: id@medpraktika.ru, <http://www.medpraktika.ru>

Отпечатано с готовых диапозитивов в ФГУП «Производственно-издательский комбинат ВИНТИ».  
140010, г. Люберцы Московской обл., Октябрьский пр-т, 403.  
Тел. (495)554-2186