

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ
«ДИНАМИКА»**

**Смирнов Константин Юрьевич
Смирнов Юрий Алексеевич**

**РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО
МОДЕЛИРОВАНИЯ И АНАЛИЗА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ**

Санкт-Петербург – 2001

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ МЕТОДОВ ОБРАБОТКИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ	11
1.1. Основные подходы к анализу состояний биологических объектов	11
1.2. Методы временного анализа динамических параметров биоэлектрических сигналов.	15
1.3. Методы спектрального анализа модуляционных характеристик биоэлектрических сигналов	21
1.4. Геометрический анализ нелинейных хаотических колебаний кардиоритма.	26
ГЛАВА 2. МОДЕЛИ ФОРМИРОВАНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ	33
2.1. Принципы обработки сигналов в рецепторном нейроне	33
2.2. Обработка импульсных сигналов в промежуточных нейронах и нейронных сетях	37
2.3. Специфические особенности формирования биоэлектрических сигналов	41
2.4. Модель формирования управляющих биоэлектрических сигналов	43
2.5. Выводы	47
ГЛАВА 3. МЕТОДЫ И АЛГОРИТМЫ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ	49

	3
3.1. Постановка задачи	49
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	52
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:	55
ПУБЛИКАЦИИ ПО МАТЕРИАЛАМ «KNOW-HOW»:	59

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на бурное развитие современных информационных технологий, биофизика и клиническая медицина испытывают фундаментальные методологические трудности, обусловленные отсутствием экспресс методов и средств выделения объективной информации о состоянии объекта. Именно поэтому, задача комплексной оценки функционального состояния организма по биоритмам в биофизике и клинической медицине выдвинулась за последние годы в разряд важнейших. Необходимость дешевого, оперативного, простого и при этом полного и объективного метода оценки состояния здоровья человека остро назрела.

Задача экспресс-диагностики состояния всех органов и систем организма человека может быть эффективно решена путем выделения динамических параметров из сигналов биоэлектрической активности. К сожалению, эта проблема не может быть решена в рамках традиционных методов.

Выходом из существующего положения может стать применение системного подхода, рассматривающего человеческий организм как сложную саморегулирующуюся систему, имеющую единую многоуровневую иерархическую структуру управления. [1,4,12] Существование такой системы невозможно без постоянного обмена информацией на всех уровнях организации от клеточного до организменного. В биологическом объекте всегда существует динамический гомеостаз, характеризующий его как систему со многими состояниями неустойчивого равновесия, каждое из которых определяется как воздействиями из внешней и внутренней среды, так и состоянием всего организма в целом. Информация о том, как формируются отдельные состояния гомеостаза, и какова цена перехода из одного состояния в другое в процессе функционирования системы содержится в различных биоритмах организма. Любая

совокупность биоритмов может быть выделена из сигналов биоэлектрической активности, при этом, имеет принципиальное значение то, что наиболее объективными характеристиками состояния организма являются изменения частотных и временных параметров модуляции регистрируемого биоэлектрического сигнала.

С точки зрения современного биоритмологического подхода [5,10,14,15] процессы, протекающие в различных органах и системах организма человека, не являются детерминированными, тем не менее, определенный набор динамических параметров таких процессов повторяется в различных временных интервалах и представляет собой устойчивую динамическую структуру. Параметры такой структуры могут изменяться только в пределах, определяемых индексами частотной и фазовой модуляции регистрируемых биоэлектрических сигналов. Нарушение этого условия запускает механизм развития болезни.

Управление процессами адаптации в организме человека осуществляется в динамическом режиме с периодами обмена информацией, зависящими от силы воздействия, - чем выше уровень управления, тем большее время требуется для адаптации и тем больше будет глубина частотной и фазовой модуляции регистрируемого биоэлектрического сигнала.

Таким образом, вся информация о состоянии биологического объекта заложена в модуляции биоритмов организма и в, первую очередь, в изменении ритмической активности сердца и, следовательно, может быть использована для оценки параметров вегетативного гомеостаза - одного из важнейших показателей, характеризующих функциональное состояние организма.

Из теоретической биологии и генетики известно [30,31,37], что нормальное и патологическое состояния организма определяются частотными и временными параметрами модуляции регистрируемых биоэлектрических сигналов. Именно эти пара-

метры определяют закономерности изменения биоритмологических процессов в различных масштабах времени и регистрируются в процессе выделения модуляционных характеристик биоэлектрических сигналов. Для здорового человека все без исключения биоритмологические процессы, и, следовательно, динамические характеристики биоэлектрических сигналов, изменяются по единому закону, хотя и в различных масштабах времени. При патологических состояниях параметры этой закономерности изменяются для различных временных интервалов и могут быть выделены из модуляционных характеристик биоэлектрических сигналов.

Принципиально важно, что для диагностики заболевания может быть выбран любой физиологический показатель, если правильно определен временной интервал, в котором заключен весь диапазон изменения динамических параметров биоритма при его регистрации и обработке. Применение методов динамического анализа для обработки биоэлектрических сигналов позволяет принципиально решить задачу выделения необходимой информации о состоянии организма из быстротекущих процессов, и, в первую очередь, таких, которые характеризуются электрической активностью сердца и головного мозга человека. Время для принятия решения о состоянии организма в этом случае сокращается в сотни раз, что позволяет практически реализовать процесс мониторинга и прогноза показателей здоровья в реальном масштабе времени.

Содержание «KNOW-HOW» и перспективы дальнейших исследований

Основным содержанием «know-how» являются результаты исследования методов математического моделирования и анализа биоэлектрических сигналов, разработка на их основе алгоритмов динамического анализа этих сигналов и создание систем скрининг-диагностики и прогноза функциональных и патологических состояний в биологии и медицине.

Для достижения поставленной цели в процессе работы были решены следующие задачи:

1. Проведен сравнительный анализ существующих методов обработки биоэлектрических сигналов.
2. Исследованы специфические особенности методов временного и спектрального анализа биоэлектрических сигналов.
3. Исследованы возможности и оценена эффективность применения метода геометрического анализа нелинейной хаотической динамики ритма кардиосигнала, основанного на теории детерминированного хаоса.
4. Исследованы специфические особенности формирования управляющих сигналов на различных уровнях обмена информацией в нервной системе.
5. Разработаны алгоритмы динамического анализа биоэлектрических сигналов для реализации методик оценки функционального состояния организма человека.

Научная новизна «KNOW-HOW»

Научная новизна работы состоит в том, что впервые:

1. Разработаны динамические модели формирования биоэлектрических сигналов на различных уровнях обмена информацией в нервной системе.
2. Показано, что объективная информация о функциональных и патологических изменениях в организме человека может быть выделена в результате анализа модуляционных характеристик регистрируемых биоэлектрических сигналов.
3. Разработан алгоритм измерения RR интервалов в реальном масштабе времени.
4. Разработан метод и алгоритмы нейродинамического анализа ритмограмм сердечной деятельности.

5. Разработан метод и алгоритмы картирования биоритмов головного мозга путем сплайн-интерполяции.
6. Разработан метод и алгоритмы фрактального анализа биоритмов организма.

Структура и объем материалов «KNOW-HOW»

В первом разделе, имеющем обзорный характер, проведено сравнительное исследование существующих методов анализа состояний биологических объектов и их идентификации с модуляционными характеристиками биоэлектрических сигналов. Показано, что современная биофизика рассматривает биологический объект как сложную саморегулирующуюся нелинейную систему с многоуровневой иерархической структурой обмена информацией. Нормальное функционирование такой системы обеспечивается благодаря обмену информацией между различными уровнями управления. Биологический объект, воспринимает эту информацию, обрабатывает ее и формирует управляющие сигналы, необходимые для выполнения жизненно важных функций, от которых зависит его существование. Информация о процессах функционирования заложена в модуляционных характеристиках биоэлектрических сигналов.

Проведен краткий обзор существующих методов анализа биоэлектрических сигналов и рассмотрены наиболее распространенные методы их обработки от хорошо изученных методик статистической обработки ритмограмм до современных методов спектрального анализа и стохастической динамики. Кратко проанализированы методы временного, спектрального и геометрического анализа биоэлектрических сигналов. Описан метод геометрического анализа нелинейной хаотической динамики ритма кардиосигнала, основанный на теории детерминированного хаоса («хаос»-тест) и рассмотрены возможности его применения для анализа волновой структуры биоритмов, формируемой различными уровнями модуляции электрокардиосигнала.

Во втором разделе исследованы принципы формирования биоэлектрических сигналов и особенности их передачи на различных уровнях обмена информацией в биологических системах. Предложена модель обработки аналоговых сигналов в рецепторном нейроне и описаны принципы передачи импульсных сигналов в промежуточном нейроне. Разработана концептуальная модель обработки информации в нейронных сетях. Исследованы специфические особенности реальных биоэлектрических сигналов, и показано, что информация о состоянии биологического объекта может быть получена путем анализа модуляционных характеристик, параметры которых изменяются по апериодическому колебательному закону.

В третьем разделе разработаны алгоритмы динамического анализа биоэлектрических сигналов.

Описан метод нейродинамического анализа ритмической активности сердца. Приведены алгоритмы построения «нейродинамической матрицы», энергетической пирамиды», гистограммы «нейродинамических кодов и расчета основных критериев. Разработана блок-схема работы режима «Нейродинамический анализ».

Описан метод картирования биоритмов головного мозга. Приведены алгоритмы построения сплайн-карт ритмов головного мозга, фазового спектра и расчета основных критериев. Разработана блок-схема работы режима «Картирование биоритмов мозга»

Описан метод фрактального анализа биоритмов организма. Приведены алгоритмы построения фрактального портрета и расчета основных критериев.

Исследованы возможности и эффективность применения разработанных методов и алгоритмов для практической реализации в медицинских системах скрининг-диагностики функциональных и патологических состояний.

В четвертом разделе приводится краткое описание цифрового анализатора биоритмов «Динамика-100» разработанного на базе метода динамического анализа биоэлектрических сигналов сердца и мозга. Рассмотрены особенности технической реализации. Приводятся фрагменты отображения основных окон программного обеспечения.

Глава 1. Сравнительный анализ существующих методов обработки биоэлектрических сигналов

1.1. Основные подходы к анализу состояний биологических объектов

Современная биофизика рассматривает биологический объект как сложную саморегулирующуюся нелинейную систему с многоуровневой иерархической структурой управления. [29,38] Нормальное функционирование такой системы обеспечивается благодаря обмену информацией между различными уровнями управления. Биологический объект, воспринимает эту информацию, обрабатывает ее и формирует управляющие сигналы, необходимые для выполнения жизненно важных функций, от которых зависит его существование.

Реакции живых организмов на воздействия внешней или изменения параметров внутренней среды отражаются в изменениях динамических параметров различных биоритмов.

Таким образом, на различных уровнях управления в биологической системе происходит постоянный обмен информацией по горизонтали и вертикали, который поддерживает постоянство всех ее параметров в пределах строго определенного диапазона.

В высокоорганизованных биологических объектах всегда поддерживается динамический гомеостаз, а сами объекты представляют собой гомеостатические системы [22]. Такие системы относятся к классу нелинейных динамических систем, для которых не выполняется принцип *суперпозиции*. Это означает, что, если на вход системы подается совокупность входных воздействий $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$, то для любых чисел n и c_i справедливо выражение

$$A\left\{\sum_{i=1}^n c_i \cdot x_i(t)\right\} \neq \sum_{i=1}^n c_i \cdot A\{x_i(t)\}. \quad (1.1)$$

То есть, реакция подобной системы на любую линейную комбинацию входных воздействий не равна такой же линейной комбинации реакций системы на каждое из воздействий в отдельности.

Проявляется нелинейность в различных закономерностях модуляции биоэлектрических сигналов, характеризующих процессы функционирования системы на различных уровнях. Условно причины нелинейности биологической системы можно выразить через ее управляющие параметры [24], то есть такие параметры, которые могут изменяться под воздействием внешней и внутренней среды и переходить в то или иное неравновесное состояние в процессе функционирования системы.

В отличие от обычных нелинейных динамических систем, природа нелинейности биологической системы обусловлена как результатом взаимодействия управляющих сигналов между различными уровнями управления, так и влиянием изменения параметров внешней и внутренней среды. Поэтому, в самом общем виде математическую модель функционирования такой системы можно выразить следующим образом [4]

$$\frac{d\bar{q}}{dt} = N(\bar{q}, \alpha) \quad (1.2)$$

где \bar{q} - вектор состояния системы;

N - нелинейная функция от \bar{q} , которая содержит операторы, дифференцирующие вектор \bar{q} по пространственным и временным координатам;

α - управляющий параметр.

Биологические системы всегда функционируют в условиях постоянно изменяющихся параметров внешней и внутренней среды, обуславливающих непрерывные

флуктуации регистрируемых сигналов. Поэтому, согласно теории нелинейных систем, модель (1.2) следует дополнить некоторой флуктуирующей функцией $F(t)$

$$\frac{d\bar{q}}{dt} = N(\bar{q}, \alpha) + F(t) \quad (1.3)$$

Флуктуации могут в значительной степени изменять состояние нелинейных систем, особенно в условиях, когда система находится вдали от границ устойчивости [1,2,3,4,28], которые определяют стационарные состояния системы. Неустойчивость, достигаемая в результате направленного воздействия на систему через управляющий параметр, это уникальное свойство биологических систем, которое определяет гомеостатическое поведение системы в рамках теории бифуркаций [26].

В прикладных моделях биологических систем чаще всего сложно или невозможно построить строгую математическую модель из-за отсутствия априорной информации о реальных механизмах функционирования объекта исследования. С другой стороны, выбор параметров для оценки состояния системы на практике также ограничен доступными измерениями и/или возможностями измерительной техники. Если при этом иметь в виду имеющую место в большинстве случаев параметрическую неустойчивость биологических систем, то говорить о построении моделей идентификации состояния таких систем становится еще более проблематично. Тем не менее, исходя из вышеотмеченной особенности биологической системы как системы со счетным множеством состояний, можно сделать ряд полезных общих заключений. Счетное множество состояний биологической системы предполагает, что набор значений измеряемых параметров также представляет счетное множество, хотя и не однозначно определенное. Но для принятия решения о состоянии биологической системы не имеет значения как система пришла в то или иное исходное статическое состояние. Более важным моментом функционирования биологической системы являет-

ся ее реакция на внешнее воздействие, которая привела систему в данное состояние или переводит из данного состояния в следующее. Такой подход дает возможность оценивать состояние биологической системы по результатам прохождения ее через определенные статические состояния или вблизи состояний, которое отражается в динамике значений частотно-временных параметров биоэлектрических сигналов в моменты времени прохождения этих состояний и в моменты времени перехода от состояния к состоянию.

Наиболее показательной в рассматриваемом случае является динамика ритмической активности сердечной деятельности, характеризуемая ритмограммой R-R интервалов. Рис.1.1.

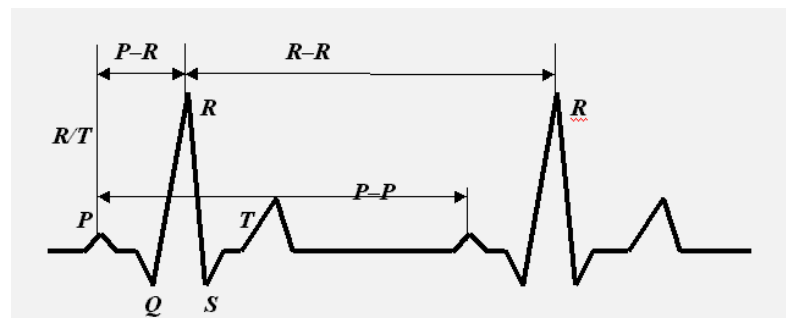


Рис. 1.1 Принцип выделения ритмограмм

Ритмограммы, выделяемые в процессе обработки из электрокардиосигнала, представляют собой последовательности временных интервалов между соседними сердечными сокращениями. [41] Сигнал ритмограммы представляет собой нелинейную совокупность разномасштабных во времени процессов, определяемых в специальной медицинской литературе как дыхательные волны, а так же как медленные волны 1-го, 2-го и других более высоких порядков. Наиболее распространенные в настоящее время методы анализа ритмограмм, такие как корреляционные, спектральные и статистические, основанные на усреднении обрабатываемой информации за время анализа, достаточно эффективны только для обработки аналоговых сигналов

или временных процессов. Ритмограммы же в общепринятом смысле представляет собой не временные функции, а искусственно синтезированные для наглядного представления графики, по осям ординат которых дискретно отображаются текущие значения R–R, P–P, P–R и т.д. интервалов, а по оси абсцисс – текущее время, равное количеству этих интервалов. Таким образом, размерность по различным осям координат одна и та же – время. Физический смысл спектрального анализа состоит в разделении на отдельные составляющие суммарного временного процесса, полученного в результате сложения или вычитания амплитуд этих составляющих. В случае же процессов, отражаемых ритмограммами сердца, как одновременно происходящих во времени, остается предположить, что они влияют друг на друга, что лишено всякого смысла, так как это два независимых временных процесса.

1.2. Методы временного анализа динамических параметров биоэлектрических сигналов.

Метод временного анализа основывается на математической, статистической обработке вариационного ряда RR-интервалов с вычислением различных коэффициентов. [5,7,14,27] При этом, математические приемы анализа последовательности RR-интервалов дают приближенный ответ, с определенной погрешностью. Это основной недостаток временного анализа.

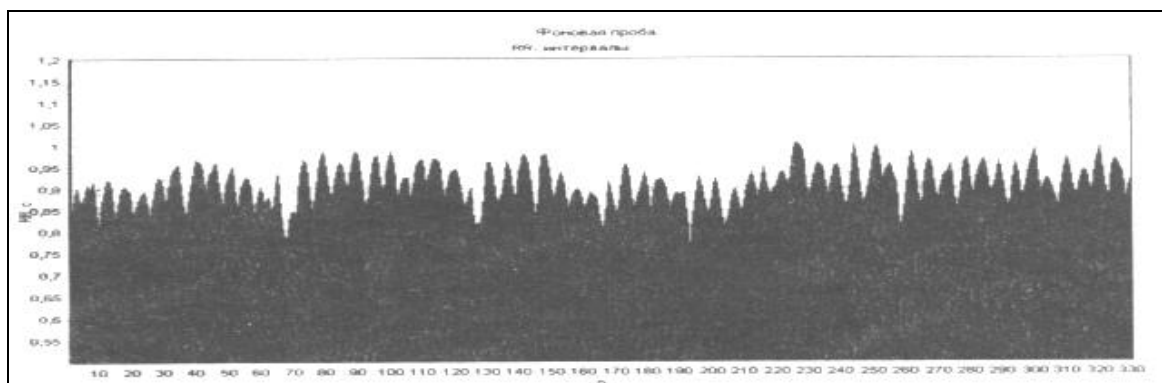


Рис. 1.2 Ритмограмма.

Метод математического анализа временных параметров ритмограммы сердца, предложенный Р.М. Баевским позволяет оценивать функциональные состояния организма и их отклонения от нормы. Суть метода заключается в построении вариационной кривой ритмограммы (рис.1.2), гистограммы, скаттерограммы, а затем по графикам или числовой записи вариационной ритмограммы определяется ряд показателей, позволяющих в совокупности дать качественную оценку вегетативного тонуса.

Гистограмма. Представляет собой диаграмму соотношения количества RR-интервалов в различных интервалах их числового значения (рис.1.3). Шаг гистограммы - 0,05 секунд. Диапазон основания диаграммы - от 0,40 до 1,3 сек. Для состояния вегетативного равновесия характерно центральное расположение столбцов диаграммы с локализацией самого высокого столбца (мода) в диапазоне 0,7-1,0 сек. (рис.1.3). В случае преобладающего влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы характерно значительное смещение влево и сужение основания гистограммы (Рис. 1.4). При парасимпатическом влиянии наблюдается противоположный эффект (Рис.1.5).

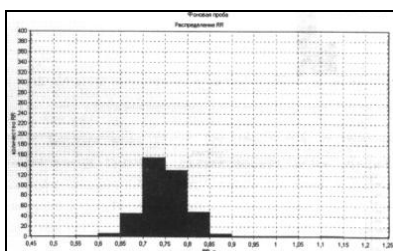


Рис. 1. 3

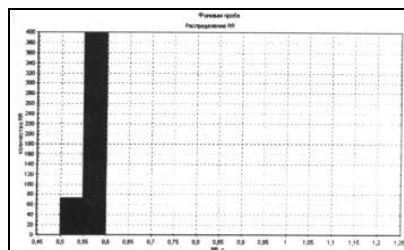


Рис. 1. 4

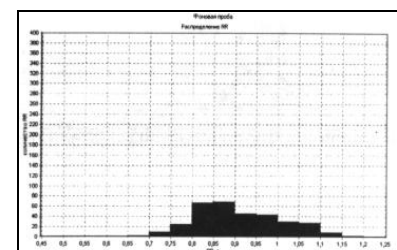


Рис. 1.5

Скаттерограмма. (Рис.1.6) Построение точек скаттерограммы осуществляется следующим образом: по оси абсцисс отмечается значение интервала RR, а по оси ординат - значение предыдущего интервала RR. Полученное равномерное облако (рис.1.6) будет свидетельствовать о равновесном состоянии вегетативной нервной

системы. Зжатость облака скаттерограммы и смещение его из центра в нижний левый угол (рис.1.7) свидетельствует о преобладании симпатического отдела вегетативной нервной системы. Напротив, значительный разброс точек скаттерограммы и смещение её вправо (рис.1.8) говорят о преобладании влияний блуждающего нерва на синусный узел.

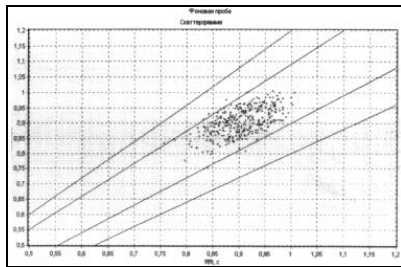


Рис.1.6

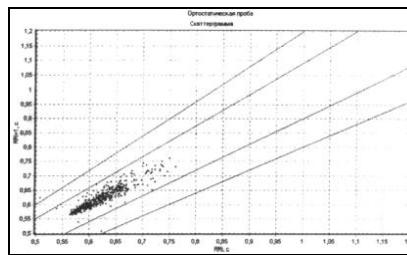


Рис. 1.7

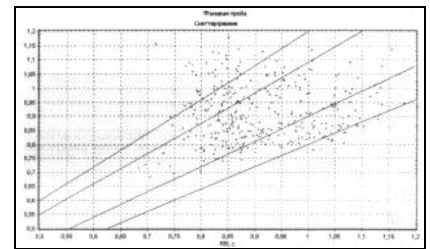


Рис. 1.8

Все математические показатели динамики ритмов сердца можно разделить на статистические показатели (*мода, амплитуда моды, вариационный размах, среднее арифметическое, среднеквадратичное отклонение*) и производные из них индексы (*индекс вегетативного равновесия, вегетативный показатель ритма, индекс напряжения, показатель адекватности процессов регуляции*).

Мода (Mo) - это наиболее часто встречающееся значение RR, она указывает на доминирующий уровень функционирования синусного узла. При симпатотонии Mo минимальна, при ваготонии - максимальна. В норме значение моды колеблется от 0,7 до 0,9.

Амплитуда моды (AMo) - отношение количества RR-интервалов со значениями, равными Mo к общему количеству RR-интервалов в процентах. Данный показатель отражает степень ригидности ритма. Его нормальные значения равны 30-50%. Увеличение AMo будет свидетельствовать о преобладании симпатических влияний на синусный узел и значительной ригидности ритма. При ваготонии данный показатель имеет тенденцию к уменьшению его числового значения.

Вариационный размах (BP) - вычисляется как разница между максимальным и минимальным значениями RR-интервалов (ширина основания гистограммы). BP рассматривают как парасимпатический показатель. Чем он выше, тем сильнее выражено влияния вагуса на ритм сердца. Нормальные значения BP - от 0,15 до 0,45.

Среднеквадратичное отклонение (СКО, SDNN) является наиболее объективным показателем динамики ритмов сердца в оценке вегетативной регуляции ритма сердца. В норме значения СКО колеблются от 0,03 до 0,06. Снижение данного показателя ниже 0,03 будет свидетельствовать об усилении симпатических воздействиях на синусный узел. При ваготонии данный показатель увеличивается до 0,09. Повышении СКО более 0,09 говорит об опасности развития наджелудочковых аритмий у обследуемого.

Вторичные временные показатели ВРС вычисляются следующим образом:

$$\text{ИВР} = \text{АМ}_0 / \text{ВР}; \quad \text{ВПР} = 1 / \text{М}_0 * \text{ВР}; \quad \text{ИН} = \text{АМ}_0 / 2\text{ВР} * \text{М}_0,$$

Где: ИВР - индекс вегетативного равновесия

ВПР - вегетативный показатель ритма

ИН - индекс напряжения

Увеличение числовых значений данных показателей наблюдается при преобладании симпатических, уменьшение - вагусных влияний на ритм сердца.

Ниже приводим таблицу оценки степени нарушения вегетативной регуляции кардиоритма по показателям временного анализа динамики ритмов сердца у нетренированных людей (по А. М. Вейну, 1998):

Таблица 1.

Оценка показателей временного анализа динамики ритмов сердца (по А.М. Вейну)

Вегетативный тонус	BP	АМо	ИН
Выраженная симпатотония	<0. 06	>80	>500
Умеренная симпатотония	0. 15	>50	>200
Вегетативное равновесие	0. 16-0. 29	31-49	51-199
Умеренная ваготония	>0. 30	<30	<50
Выраженная ваготония	>0. 50	<15	<25

Также, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов для клинического анализа предлагается дополнительно анализировать следующие статистические показатели [Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996]:

1 SDNN - статистическое отклонение RR-интервалов (исключая экстрасистолические комплексы)

2 SDANN - показатель стабильности ВРС. Для его вычисления вначале усредняют RR-интервалы за все 5-минутные отрезки записи ЭКГ, а затем вычисляют их стандартное отклонение. Данный показатель используется только при 24-часовой записи.

3 HRV-index - триангулярный индекс ВРС, вычисляется по гистограмме, построенной с интервалом в 8 мс, путём деления общего числа анализируемых RR-интервалов на частоту встречаемости RR, соответствующего моде.

4 SDNN-index - представляет среднее значение сигмы RR-интервалов по всем 5-минутным участкам записи (показатель для 24-часовой записи ЭКГ).

5 SDD - стандартное отклонение разностей между соседними нормальными RR-интервалами.

6 NN50 - число пар последовательных RR-интервалов, различающихся более чем на 50 мс

7 pNN50 - их процент от числа всех анализируемых кардиоинтервалов.

8 RMSSD - стандартное отклонение разностей RR-интервалов от их средней арифметической: клиническая интерпретация данного показателя аналогична SDNN.

Наиболее достоверными временными показателями variability ритма на сегодняшний день признаны SDNN, SDANN, HRV-index и pNN50.

В последнее время появилось определенное количество работ о валеологической значимости следующих показателей купола гистограммы (методику построения гистограммы см. ранее):

1. **WNI** - ширина купола гистограммы на уровне 1% от общего количества элементов,
2. **WN5** - ширина купола гистограммы на уровне 5% от общего количества элементов,
3. **WAM5** - ширина купола ГГ на уровне 5% от численного значения амплитуды моды
4. **WAM10** - ширина купола гистограммы на уровне 10% амплитуды моды.

При интерпретации данных временного анализа динамики ритмов сердца у спортсменов необходимо учитывать, что значительное преобладание парасимпатических влияний на синусовый ритм является для них нормальным явлением. Поэтому, необходима корректировка границ нормы числовых значений статистических показателей при проведении обследования спортсменов. А именно, следует расширить границу нормы до таковой в состоянии умеренной ваготонии у нетренированных людей. В то же время, значения близкие к умеренной симпатотонии будут говорить о выраженном нарушении системы регуляции кардиоритма и снижении запаса адаптации у данного спортсмена.

1.3. Методы спектрального анализа модуляционных характеристик биоэлектрических сигналов

Данная методика основывается на физическом преобразовании колебаний кардиоритма в простые гармонические колебания (быстрое преобразование Фурье, реже авторегрессионный анализ) с различной частотой [Явелов И. С., 1997, Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Racing and Electrophysiology, 1996]. При этом последовательность сердечных сокращений преобразуется в спектр мощности колебаний длительности интервалов RR, представляющих собой последовательность частот (в Гц), характеризующих динамику ритмов сердца, каждой из которых соответствует определенная плотность (амплитуда) колебаний (Рис.1.9). Наиболее часто оценивается площадь, ограниченная кривой спектральной мощности, соответствующая некоторому определенному диапазону частот, то есть мощность в пределах ограниченного частотного диапазона.

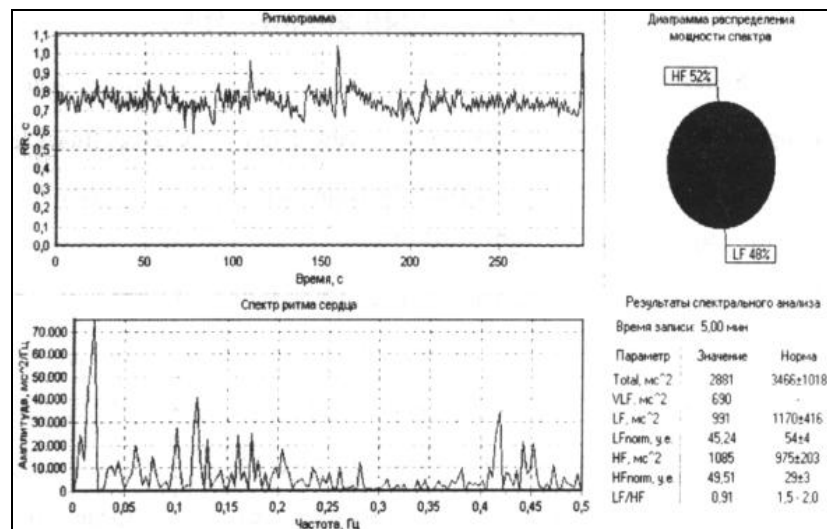


Рис. 1.9 Спектрограмма (норма)

В большинстве исследований спектрального определялась мощность в следующих диапазонах частот:

1. *Высокие частоты* (HF - High Frequency) - 0.15 - 0.40 Гц. Отводится преимущественная роль парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в формировании колебаний в данном диапазоне частот. [Явелов И. С., 1997, Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Racing and Electrophysiology, 1996]. Мощность в этом диапазоне частот увеличивается во время дыхания с определенной частотой и глубиной, при холодовых воздействиях. У спортсменов и хорошо натренированных людей мощность HF также значительно превышает таковую у нетренированных, и должна преобладать над мощностью низких частот. Снижение у спортсменов мощности HF может свидетельствовать о напряжении регуляторных систем сердца, о перетренированности, хотя чрезмерное ее увеличение говорит об опасности нарушения синусового ритма.

2. *Низкие частоты* (Low Frequency - LF) - 0.04 - 0.15 Гц. Физиологическая интерпретация данного показателя неоднозначна. Считается, что на мощность в этом диапазоне частот влияют как изменение тонуса парасимпатического, так и симпатического отделов нервной системы [Явелов И. С., 1997, Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Racing and Electrophysiology, 1996].

3. Соотношение симпатических и парасимпатических влияний характеризуется с помощью *отношения мощностей LF/HF*. При этом, при повышении тонуса симпатического отдела данный показатель значительно возрастает, при ваготонии - наоборот. Во многих случаях отмечены реципрокные изменения в мощностях LF и HF. Отмечено значительное увеличение мощности LF при ортостатической пробе, психологическом стрессе, умеренной физической нагрузке у здоровых лиц. Поэтому в последнее время распространена точка зрения, что мощность в диапазоне LF, как и показатель LF/HF, могут служить показателем активности симпатического отдела вегетативной нервной системы [Явелов И. С., 1997]

4. *Очень низкие частоты* (Very Low Frequency - VLF) - 0,003 - 0,04 Гц и *сверхнизкие частоты* (Ultra Low Frequency - ULF) - менее 0,003 Гц. Физиологическое значение данных диапазонов частот не выяснено. Однако существует мнение, что мощность данных диапазонов значительно возрастает при истощении регуляторных систем организма.

5. *Полный спектр частот* (Total) - менее 0.40 Гц. Данный показатель является интегральным и отражает воздействие и симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы [И. С. Явелов, 1997, Л. Н. Лютикова с соавт., 1995]. При этом усиление симпатических воздействии приводит к уменьшению общей мощности спектра, а активация вагуса приводит к обратному воздействию. Данный показатель эквивалентен среднеквадратичному отклонению и вариационному размаху.

Показатели спектрального анализа динамики ритмов сердца оценивают не только тонус различных отделов вегетативной нервной системы, но и изменения их модулирующих влияний на синусовый узел в ответ на воздействие различных регуляторных механизмов.

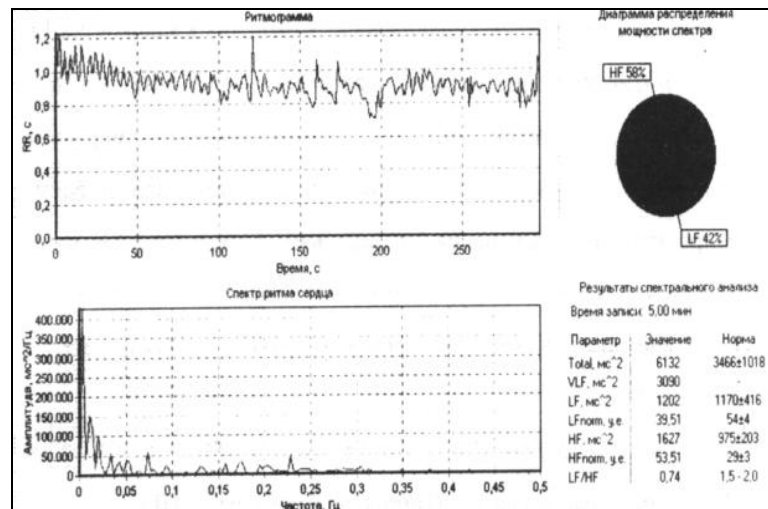


Рис. 1.10 Спектрограмма спортсменов (норма)

Спектральные характеристики биоэлектрических сигналов спортсменов несколько отличаются от таковых у нетренированных людей. Характерное преобладание вагусных воздействий на синусный узел у спортсменов приводит к увеличению общей мощности спектра, мощности HF и снижению мощности LF и показателя LF/HF. Поэтому при анализе спектра ритма у спортсменов следует внести некоторую корректировку в определение границ нормы. По нашим данным для спортсменов в норме характерны следующие значения мощностей различных диапазонов частот.

1. *Total* - от 2000 до 9000 мс^2 . Уменьшение общей мощности ниже 2000 мс^2 свидетельствует о значительном преобладании симпатического тонуса, о напряжении механизмов регуляции, об истощении адаптационных ресурсов спортсмена.
2. *HF* -от 1000 до 2500 мс^2
3. *LF* -от 200 до 1500 мс^2
4. *LFHF*- менее 1.0

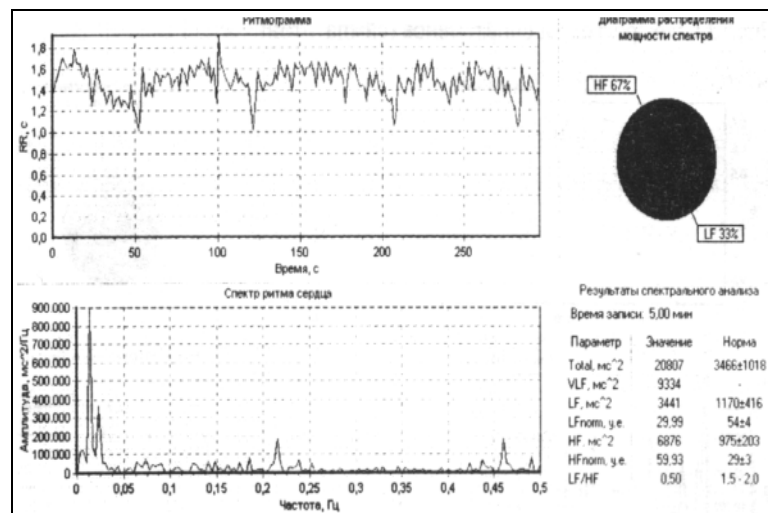


Рис. 1.11 Спектрограмма спортсменов (гиперваготонический тип)

Таким образом, для спортсменов характерно преобладание мощности HF над LF. Обратная ситуация также будет свидетельствовать о перенапряжении симпатического отдела вегетативной нервной системы и истощении адаптации. Однако значительное, чрезмерное усиление парасимпатических воздействий (*Total* более 9000 мс^2 ,

HF более 4000 мс, LF/HF менее 0.2) также говорит о выраженном нарушении процессов регуляции синусового ритма. Такая картина свидетельствует о дисбалансе автоматизма синусного узла и опасна развитием наджелудочковых аритмий. То есть, данные спортсмены находятся в состоянии выраженной перетренированности и уступают по физической подготовке своим коллегам с нормальными значениями показателей спектрального анализа.

Приводим примеры результатов спектрального анализа у спортсменов в хорошей физической форме (рис.1.10), в состоянии значительной перетренированности - выраженная ваготония (рис.1.11) и у спортсмена с истощением адаптационных ресурсов организма -выраженная симпатотония (рис.1.12).

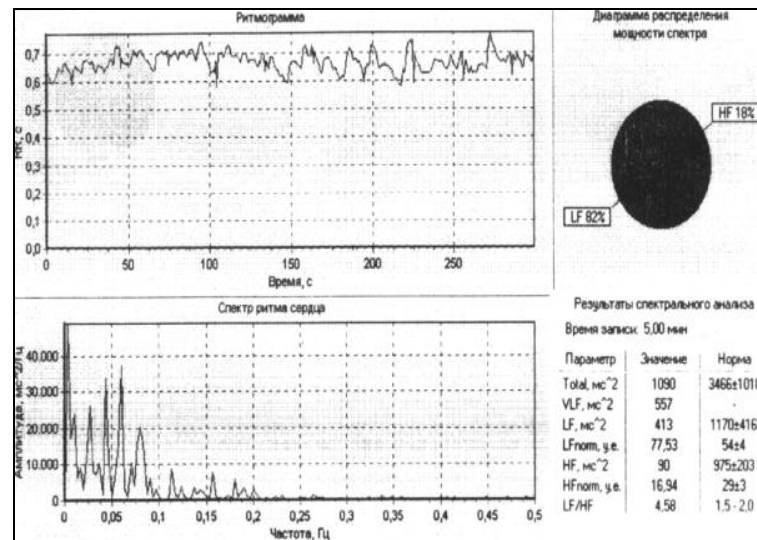


Рис. 1.12 Спектрограмма спортсменов (симпатотонический тип)

Кроме исследования фоновой (исходной) пробы, при спектральном анализе динамики ритмов сердца информативны ортостатическая, нагрузочная и другие пробы. При этом, по степени изменения показателей спектра ритма можно судить об уровне адаптации спортсмена к ортостазу, физической нагрузке и т. д., что помогает отобрать физически более подготовленных спортсменов из группы с одинаковыми исходными данными.

1.4. Геометрический анализ нелинейных хаотических колебаний

кардиоритма.

Теоретическое обоснование метода.

Геометрический анализ нелинейных хаотических колебаний кардиоритма («хаос» - тест) является принципиально новой методикой анализа динамики ритмов сердца на сегодняшний день. Основным принципом метода - уход от традиционных математических и статистических приемов обработки последовательности RR-интервалов и исследование более точных, геометрических приемов для обработки полученных результатов. Так, при математическом анализе, последовательность RR-интервалов рассматривается как вариационный ряд случайных величин. На самом деле, изменения RR-интервалов не являются случайным, а зависят от внутренних законов организма и регулируются определенными строго детерминированными механизмами. Поэтому традиционный математический анализ дает лишь приближенные результаты. Геометрический же анализ является более точным. Метод геометрического анализа нелинейной хаотической динамики кардиоритма основывается на теории детерминированного хаоса [А. Н. Пархоменко, 1996; А. Goldberger, 1990; Н. Schuster, 1998]. Согласно данной теории, динамическое поведение комплексных живых систем, к которым относится и сердечно-сосудистая система, не является случайным, а строго определено. Любая живая система находится в постоянном взаимодействии с подсистемами и суперсистемой и вынуждена изменить свои параметры (например, параметры ритма) под их воздействием для сохранения внутреннего постоянства - гомеостаза. При этом изменение данного параметра происходит по определенной закономерности и носит определенный хаотический характер. Нарушение регуляторных механизмов системы приводит к неадекватному ответу её на экзогенные и эндо-

генные импульсы, дисбалансу состояния гомеостаза и изменению характера динамического поведения параметров системы. При этом утрачивается типичная хаотическая картина динамики параметра системы, появляются запредельные циклы, динамика параметров системы становится более примитивной, что уменьшает возможность системы к гармоничному и адекватному ответу на раздражители. Анализ нелинейной динамики параметров системы позволяет дать наиболее полную информацию о состоянии системы, нежели чисто математические способы оценки её параметров. Об увеличении интереса к анализу нелинейной динамики свидетельствует проведение специальных сессий во время Европейского общества кардиологов в Ницце (1993) и в Берлине (1994).

Согласно законам нелинейной динамики изучаемый процесс необходимо рассматривать на фазовой плоскости. Применительно к сердечно-сосудистой системе, точнее к динамике кардиоритма, появляется необходимость кроме определения числового параметра интервала RR, рассчитать первую производную его функции - скорость изменения RR-интервалов. Поэтому нелинейная динамика сердечного ритма определяется путем построения ломаной линии (хаосграмма) в системе координат, где по оси абсцисс отчается длительность RR-интервала (в мс), а по оси ординат - приращение данного интервала (в мс) (рис.1.13). Для нормального сбалансированного состояния системы регуляции кардиоритма характерна гармоничная «паутинообразная» картина хаосграммы без запредельных циклов.

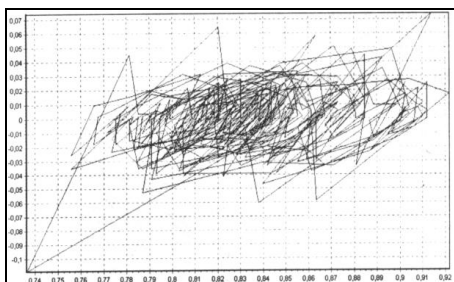


Рис. 1.13 “Хаос” (норма)

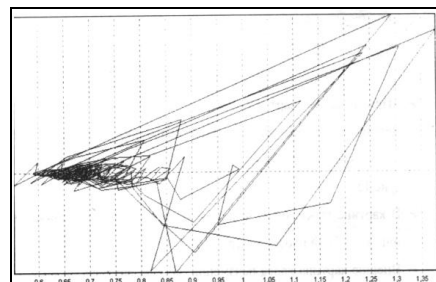


Рис. 1.14 “Хаос” с запредельными циклами

При наличии дисбаланса регуляторной системы, вызванного экзо- и эндогенными, экстра- и интракардиальными патологическими влияниями типичная картина хаосграммы будет значительно изменяться. Типичным признаком нарушения регуляторно-адаптивных свойств сердечно-сосудистой системы является появление определенного количества запредельных циклов - циклы, выходящие за рамки «ядра» хаосграммы (рис.1.14). Также к признакам патологии кардиоритмрегуляторных механизмов относятся следующие изменения хаоса:

- «Примитивная» картина хаосграммы, при этом визуализируется четкая нехаотическая динамика кардиоритма. В хаосграмме определяются очертания правильных геометрических фигур (рис.1.15)
- В картине хаосграммы четко выделяются два ядра, одинаковой или различной плотности (рис.1.16)
- Внешне картина хаоса неизменна, но в ее внутренней структуре видны постоянные негармоничные колебания кривой хаосграммы относительно нулевой линии отсчета скорости изменения RR-интервалов (рис.1.17)

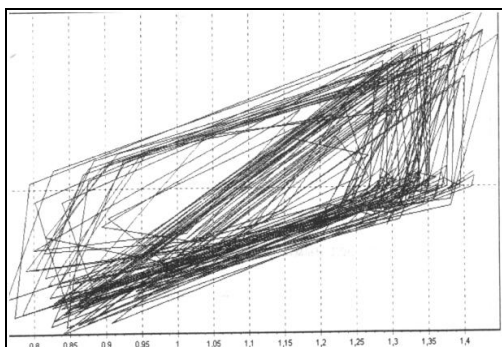


Рис. 1.15 «Примитивная» картина хаосграммы

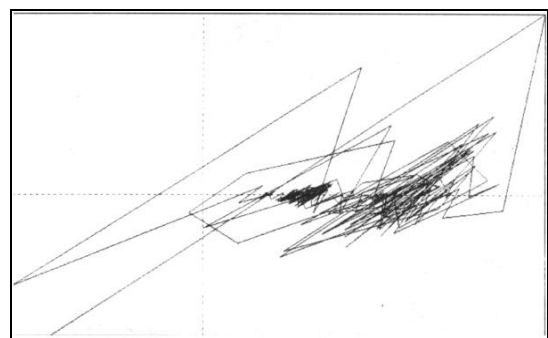


Рис. 1.16. Двухядерная хаосграмма

Появление вышеописанных изменений при диссонансе системы регуляции ритма объясняется следующим образом. Для адаптации организма к условиям внешней среды клетки-пейсмекеры изменяют частоту сердечного ритма под действием сигналов регуляторной системы. При этом влияние регуляторной системы реализу-

ются в виде сигналов либо увеличения, либо уменьшения частоты сердечных сокращений.

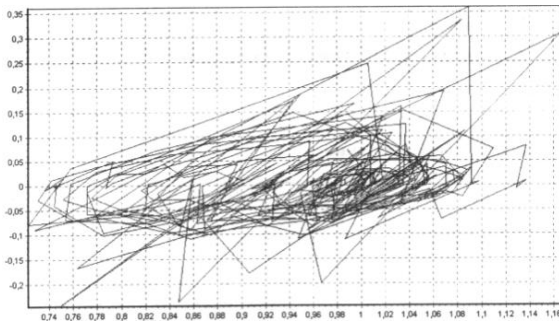


Рис. 1.17а Хаосграмма - внешняя картина

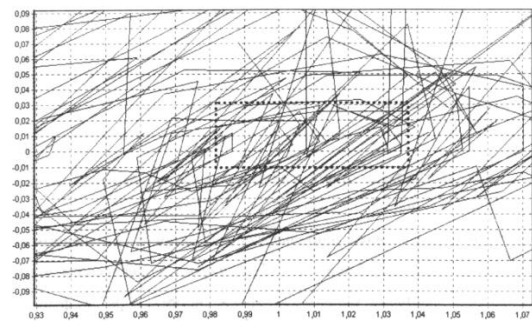


Рис. 1.17б Хаос - его внутренняя структура

Для адекватного ответа синусного узла на данные команды характерно гармоничное изменение RR-интервалов, сначала с постепенным увеличением длительности RR, затем с постепенным ее снижением. Эти колебания и обеспечивают приспособляемость, возможность адаптации кардиоваскулярной системы. При дисфункции регуляторной системы как на уровне вегетативных механизмов (первичная и вторичная вегетативная дисфункция), так и на уровне проводящей системы сердца (ишемическое поражение клеток синусового узла, дилатация правого предсердия и т. п.) утрачивается гармоничная динамика изменений RR-интервалов. В результате этого нет адекватного ответа сердца на поступающие команды, длительность RR-интервалов как бы «метается» из одного состояния в противоположное, что в отражается на картине нелинейной динамики сердечного ритма вышеописанным образом.

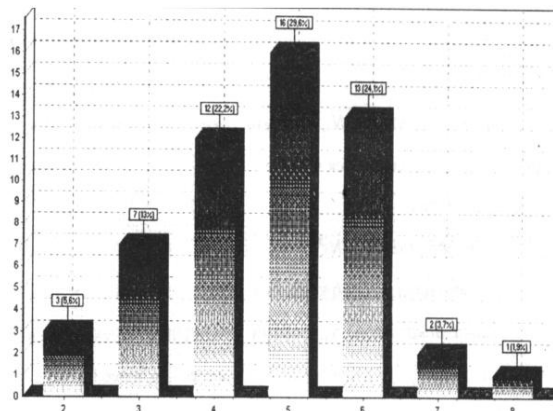


Рис. 1.18 Картина рейтинга (норма)

Но определение состояния регуляции только по внешнему виду хаосграммы является недостаточно объективным и весьма затруднительно, особенно при анализе большого числа последовательных RR-интервалов. Для точной количественной оценки нелинейной динамики кардиоритма разработаны и применены определенные приемы (патент №98106340/13 (067900)). При этом вся картина хаосграммы разбивается на элементарные геометрические фигуры с различным количеством точек в них. Соотношение полученных различных геометрических фигур показано на диаграмме «рейтинга» (рис.1.18). В зависимости от состояния системы регуляции ритма сердца будет изменяться и количество точек в элементарных геометрических фигурах хаосграммы и соответственно, соотношение фигур в «рейтинге». Для нормальных гармонических циклов изменения RR-интервалов будет характерно преобладание фигур с большим количеством точек в них, нежели при патологическом типе нелинейной динамики кардиоритма.

При количественном анализе «хаос-теста» используются следующие показатели рейтинга:

1. *максимум рейтинга* - это то количество точек в фигуре, которые образовывались наиболее часто, то есть, в какой точке рейтинга располагается наиболее высокий столбец. (Рис. 1.18).
2. *расчетный показатель N1*, который равен отношению суммы числа фигур с количеством точек 4, 5 и 6 к сумме числа фигур с количеством точек 2 и 3 в них.
3. *расчетный показатель N2*, равный отношению суммы числа фигур с количеством точек 4, 5 и 6 к общему числу полученных фигур.
4. *расчетный показатель N3*, равный отношению точек 4, 5, 6 к числу остальных фигур (с количеством точек менее 4 и более 6).

Нормативы и интерпретация отклонений значений данных показателей от нормы приведены ниже. Таким образом, анализ нелинейной хаотической динамики кардиоритма позволяет изучить скрытые закономерности поведения ритма сердца, недоступные простому математическому анализу. Данный метод существенно дополняет классические способы оценки динамики ритма сердца и дает возможность количественно оценить состояние различных регуляторных систем организма.

Почему мы говорим о состоянии регуляторных систем всего организма при анализе только параметров сердечно-сосудистой системы. Сердечно-сосудистая система является одной из основных систем жизнеобеспечения поэтому ее параметры должны быстро изменяться под влиянием происходящих в организме процессов для поддержания общего гомеостаза. Известно, что практически не существует такой патологии внутренних органов, которая не сопровождалась бы развитием вторичной вегетативной дистонии (А.М. Вейн, 1998). Следовательно, нарушение регуляторных процессов на определенном уровне в организме будет косвенно отражаться и на состоянии системы регуляции кардиоритма в той или иной степени, в зависимости от значимости межорганных связей.

Материалы обзора существующих методов обработки биоэлектрических сигналов представляется целесообразным систематизировать в виде схемы. Рис. 1.19.

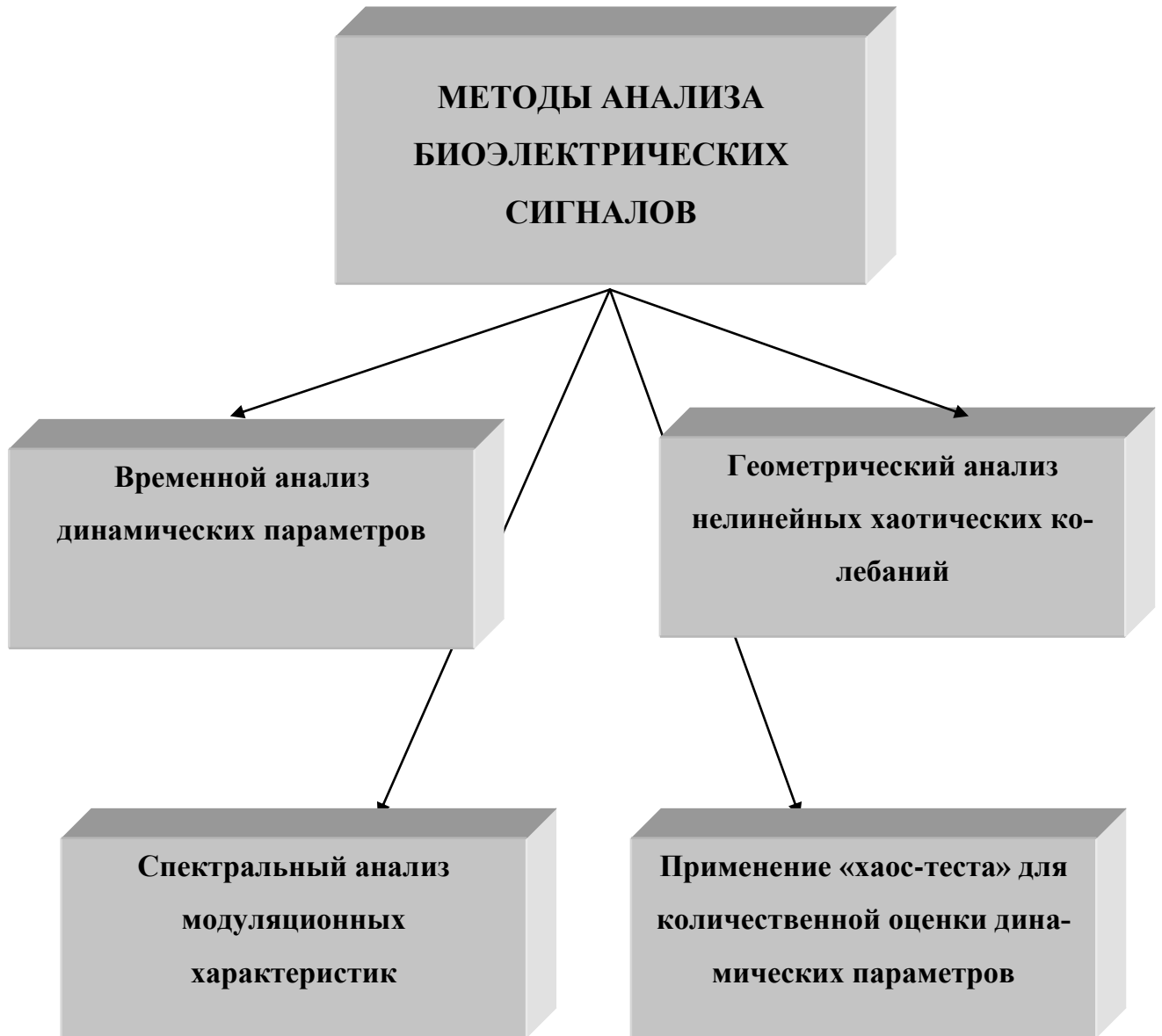


Рис. 1.19 Методы анализа биоэлектрических сигналов

Глава 2. Модели формирования биоэлектрических сигналов

2.1. Принципы обработки сигналов в рецепторном нейроне

Сигналы биоэлектрической активности характеризуют процессы, происходящие в различных системах организма и проявляется в изменениях ритмов сердца, мозга и любых других органов. Изменения динамических параметров биоэлектрических сигналов отражают реакцию организма на воздействия различных факторов внешней и внутренней среды. Влияние центральной и вегетативной нервных систем, а также рефлекторного и гуморального звеньев происходит на все органы человека и проявляется в изменении частотно-временных характеристик биоритмов организма, которые могут быть зарегистрированы в виде изменения динамических параметров биоэлектрических сигналов в различных диапазонах частот. [1,3]

Каждая рецепторная клетка организма реагирует на воздействия внешней и внутренней среды, к которым она чувствительна, в пределах ограниченной зоны, называемой рецептивным полем. Если мы проследим за работой одного зрительного анализатора сетчатки, то увидим, что он возбуждается только тогда, когда свет, проходящий через хрусталик, падает на рецептивное поле данного рецептора. Каждый рецептор воспринимает только то, что происходит в его рецептивном поле – в ограниченном участке, расположенном над ним на поверхности кожи. Конфигурация рецептивного поля отдельного рецепторного нейрона, реагирующего на тактильные раздражители, определяется конвергенцией нервных волокон от кожных рецепторов. Любые тактильные стимулы, попадающие в это поле, воспринимаются как исходящие из одного места. Стимулы, действующие в пределах более мелких участков, вообще не дифференцируются. [45]

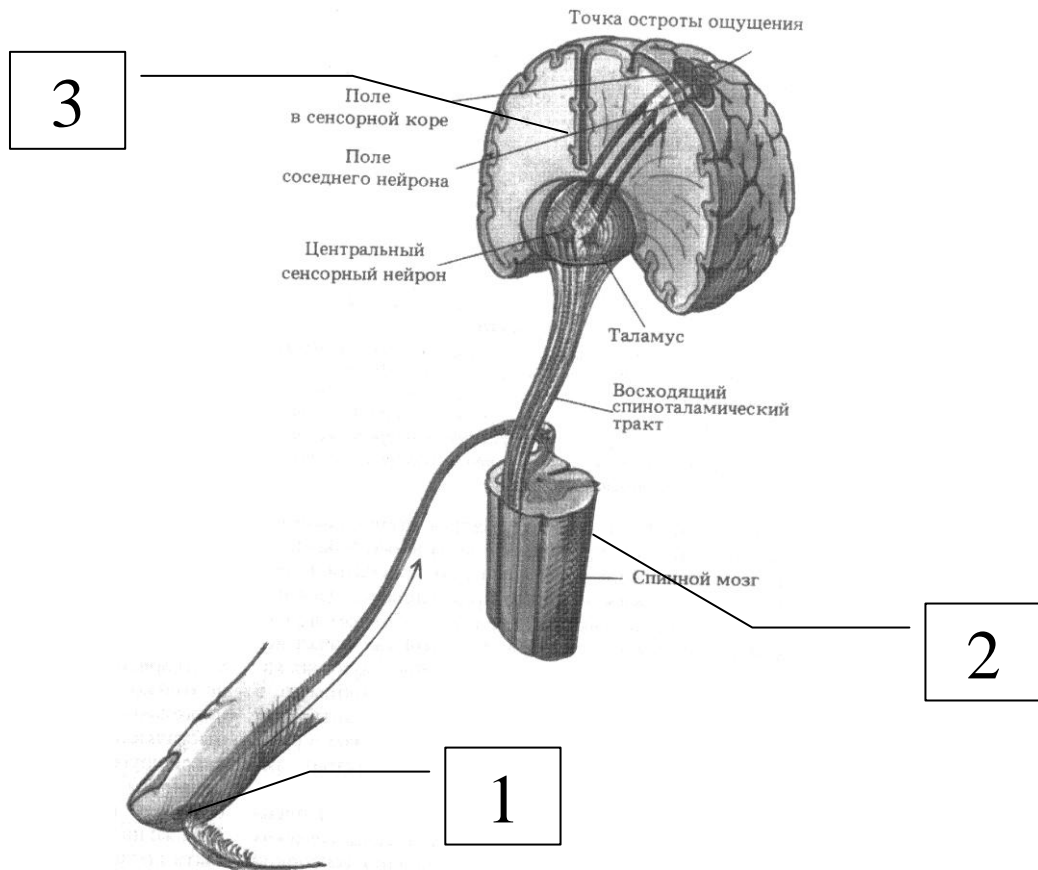


Рис. 2.1. Передача сигналов в нервной системе человека

1 – Многовходовый рецепторный нейрон

2 – Многоканальный промежуточный нейрон

3 – Многоуровневая нейронная сеть - ЦНС

В рамках предлагаемых модельных представлений рецепторные нейроны, с одной стороны, – это устройства, преобразующие аналоговые электрические сигналы, приходящие от рецепторов в последовательности бинарных импульсов. С другой стороны рецепторные нейроны представляют собой динамические детекторы т.к. реагируют только на изменение параметров поступающих на их вход сигналов.

Таким образом, модель функционирования рецепторного нейрона представляет собой адаптивный дискретно-временной преобразователь аналоговых сигналов. Рис.

2.2.

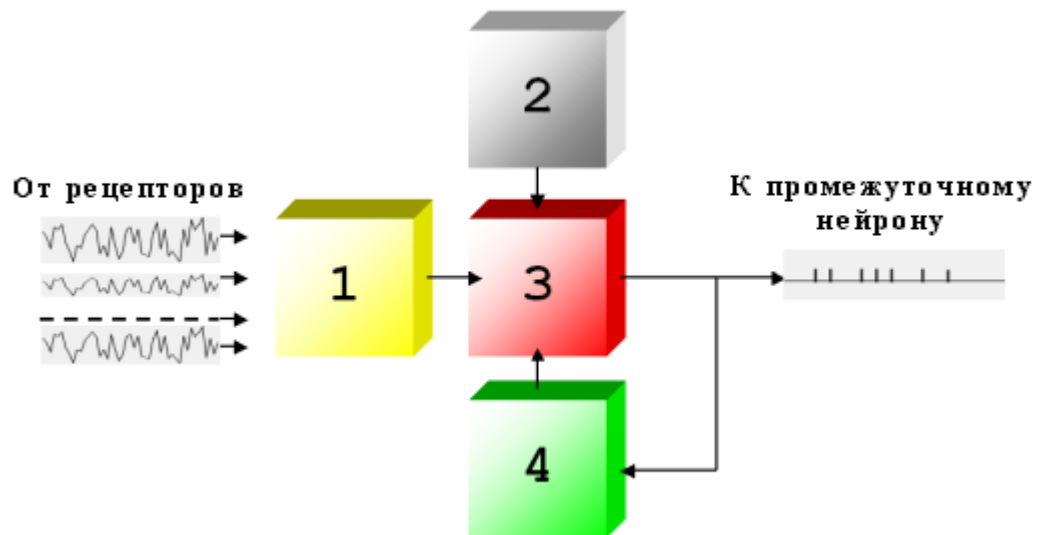


Рис. 2.2 Функциональная модель рецепторного нейрона

Блок 1 представляет собой интегратор, в котором производится суммирование входных сигналов, поступающих от совокупности однородных рецепторов. Аналоговый сигнал на выходе интегратора характеризует суммарный сигнал рецептивного поля.

Блок 2 представляет собой генератор тактовых импульсов, частота следования которых определяется спайковой активностью самого нейрона. Частота спайковой активности нейрона зависит от периода его относительной рефрактерности, который в свою очередь, зависит от амплитуды суммарного сигнала рецептивного поля. Рис. 2.3.

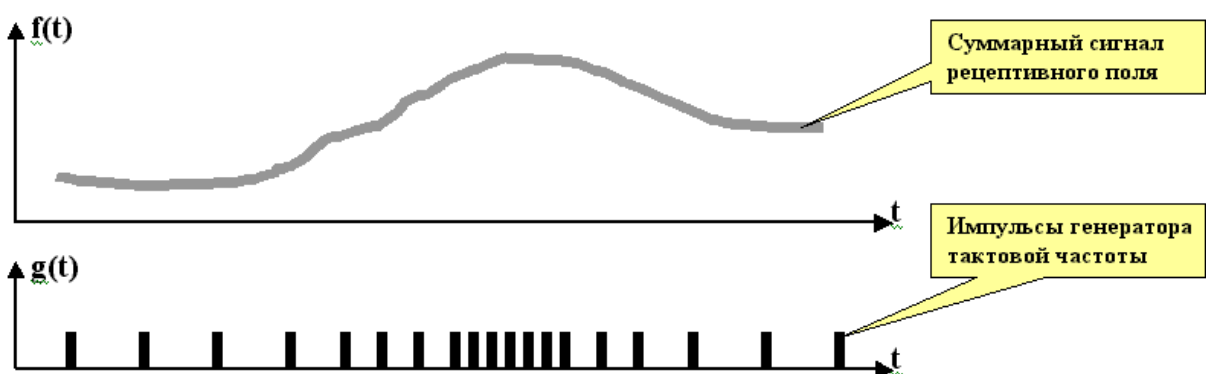


Рис. 2.3 Изменение тактовой частоты в зависимости от сигнала рецептивного поля.

Блок 3 – компаратор, в котором производится сравнение сигналов, поступающих из интегратора 1 и аппроксиматора 4 в моменты времени определяемые периодом следования импульсов генератора тактовой частоты 2.

На выходе компаратора 3 формируется бинарный код, определяемый знаком разности, между аппроксимирующей функцией формируемой в аппроксиматоре 4 и аналоговым сигналом, поступающим из интегратора 1.

Согласно принципу такого кодирования, известного в теории связи как дельта-модуляция, мгновенные значения функции исходного сигнала $f(t)$ в моменты времени $t_0, t_1, t_2, \dots, t_n$ сравниваются со значениями аппроксимирующей функции $g(t)$ и в зависимости от знака разности формируется нулевой или положительный импульс. На рис. 2.4. показаны временные диаграммы формирования бинарного кода в модели нейроне.

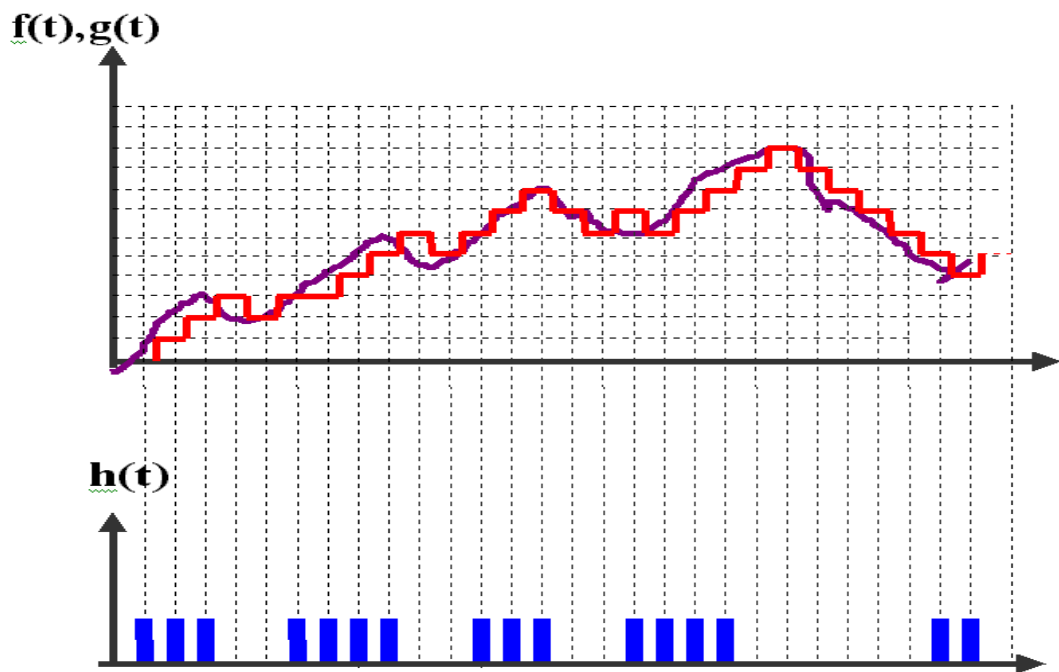


Рис. 2.4 Временные диаграммы обработки сигнала в модели рецепторного нейрона.

При этом процесс формирования последовательности бинарных импульсов может быть записан в следующем виде:

$$\mathbf{h}_k(t) = \begin{cases} \mathbf{h}_1(t), & f(t) - g(t) > 0 \\ \mathbf{h}_0(t), & f(t) - g(t) < 0 \end{cases}$$

где $\mathbf{h}_1(t)$ - соответствует появлению положительного импульса.

$\mathbf{h}_0(t)$ - соответствует появлению нулевого импульса.

Таким образом, на выходе блок-схемы модели рецепторного нейрона формируется последовательность импульсов $\mathbf{h}_k(t)$, которая отражает динамические характеристики входного сигнала и идентична спайковой активности отдельных нейронов.

2.2. Обработка импульсных сигналов в промежуточных нейронах и нейронных сетях

Сигналы от совокупности рецепторных нейронов, представляющие собой последовательности бинарных импульсов, поступают на вход промежуточного нейрона, который представляет собой многовходовое приемо-передающее устройство с единственным выходом. Рис. 2.5.

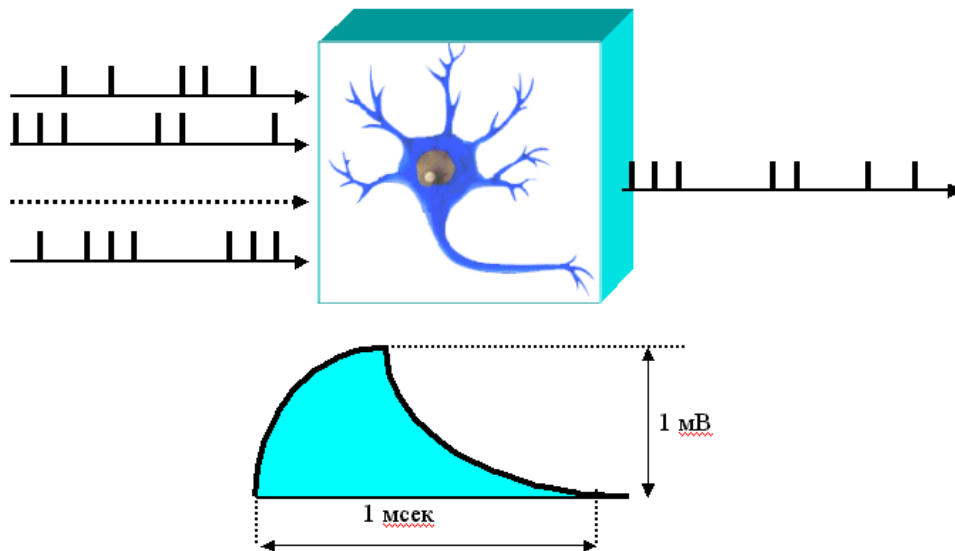


Рис. 2.5. Многоканальный промежуточный нейрон

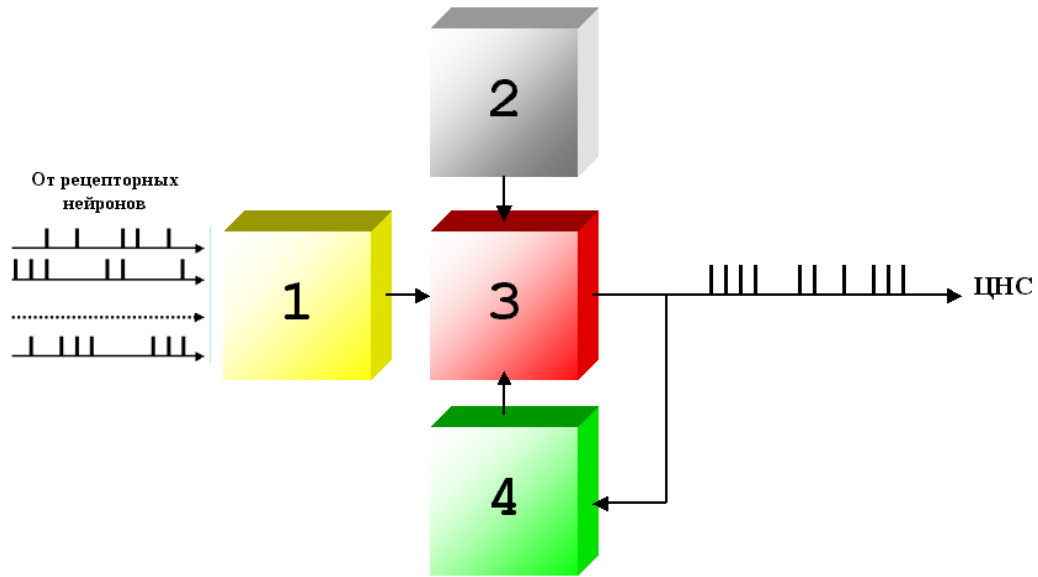


Рис. 2.6. Функциональная модель промежуточного нейрона

В многомодальном интеграторе 1 производится суммирование бинарных последовательностей импульсов, поступающих от рецептивных полей совокупностей нейронов различных модальностей. В физиологии сенсорных систем под модальностями понимаются каналы восприятия информации различными органами чувств, так называемые сенсорные каналы: зрение, слух, обоняние, осязание, вкус и др., а также каналы восприятия информации поступающей из внутренней среды организма.

Блок 2, также как и в рецептивном нейроне, представляет собой генератор тактовых импульсов, частота следования которых определяется модальностью сенсорного канала.

В компараторе 3 производится сравнение сигналов, поступающих из многомодального интегратора 1 и аппроксиматора 4 в моменты времени определяемые периодом следования импульсов генератора тактовой частоты 2.

На выходе компаратора 3 формируется бинарный код, определяемый знаком разности, между аппроксимирующей функцией формируемой в аппроксиматоре 4 и аналоговым сигналом, поступающим из интегратора 1.

Таким образом, бинарный код на выходе компаратора 3 представляет собой последовательность бинарных импульсов, частота следования которых определяется модальностью сенсорного канала.

На выходе промежуточных нейронов различных модальностей формируются последовательности бинарных импульсов, периоды следования которых определяются модальностями сенсорных каналов.

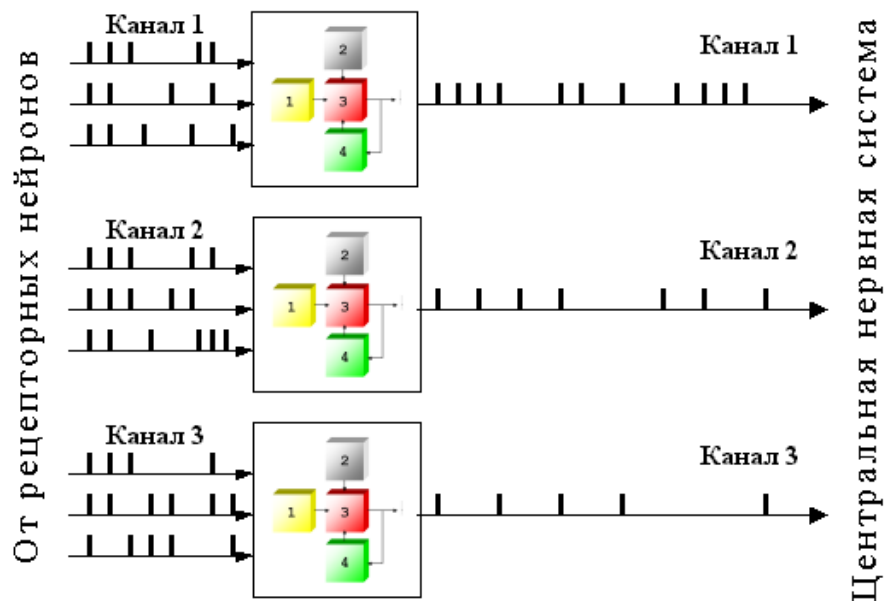


Рис. 2.7. Принципы обработки сигналов в промежуточных нейронах сенсорных каналов различной модальности

Основная особенность работы промежуточных нейронов сенсорных каналов различной модальности состоит в том, что частота тактовых импульсов в генераторах 2 каналов 1,2,3 различна и определяется номером канала. Таким образом, последовательности бинарных импульсов на выходах промежуточных нейронов каналов 1,2,3 будут следовать с различной частотой.

Как было показано, последовательности бинарных импульсов на выходах промежуточных нейронов сенсорных каналов формируются с частотой строго определенной для каждого канала. Эти последовательности поступают на вход центральной

нервной системы, в которой формируются нейродинамические коды всех сенсорных каналов.

Нейродинамические коды отдельных каналов представляют собой комбинации бинарных импульсов с конечным и строго определенным числом элементов. Нейродинамические коды формируются в различных временных интервалах, определяемых модальностью канала. Фундаментальным свойством нейродинамических кодов является то, что их количество равно числу элементов кода, а число элементов кода равно числу каналов. Реализация всей совокупности нейродинамических кодов – *«нейродинамическая матрица»* заканчивается, когда формируется однозначная комбинация элементов нейродинамического кода сенсорного канала, имеющего наибольший период.

Фундаментальное свойство такой модели состоит в том, что каждой элемент этой модели функционирует как модель в целом, и количество вложенностей равно числу элементов кода и равно количеству сенсорных каналов. Рис. 2.8.

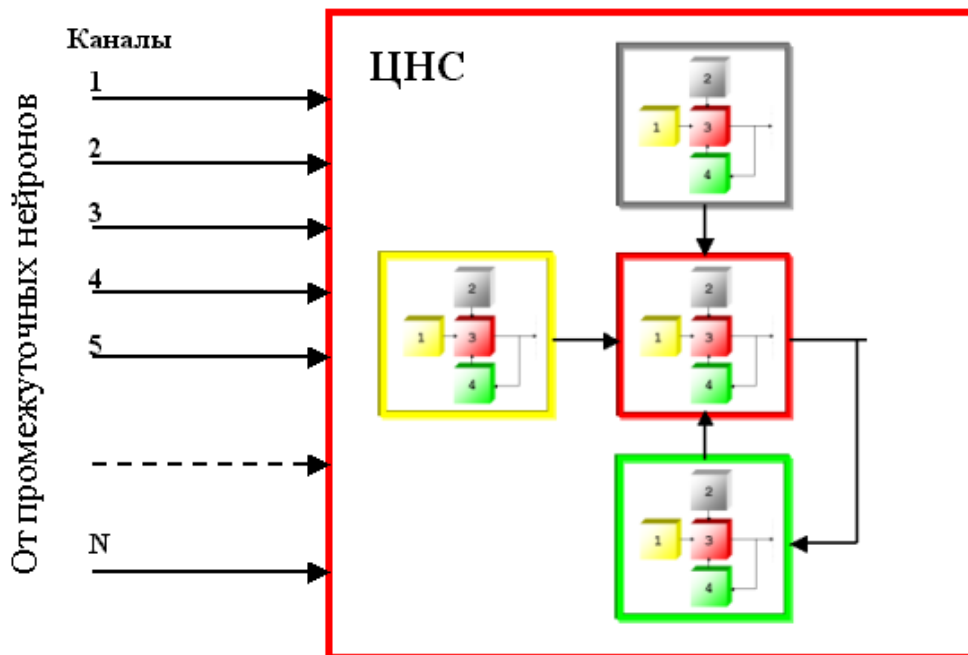


Рис. 2.8. Модель формирования нейродинамических кодов

2.3. Специфические особенности формирования биоэлектрических сигналов

С точки зрения современной биофизики и теоретической биологии организм человека рассматривается как сложная саморегулирующаяся система. Управление такой системой на всех уровнях от клеточного до организменного обеспечивается за счет постоянного обмена генетической информацией, в связи с чем, развитие человека идет по заранее намеченному плану. В каждую клетку живого организма заложена генетическая программа, в которой записано все, не пропущен ни один признак. В процессе развития организм последовательно и закономерно реализует информацию, заключенную в генах.

Запуск и контроль наследственной программы осуществляется в результате информационного обмена как на клеточном, так и на молекулярном уровнях, благодаря электромагнитному излучению клеток. Частотные характеристики электромагнитного излучения клетки содержат информацию о всех процессах, происходящих в клеточных структурах, и отражают особенности поведения молекулярных структур и процессов на субмолекулярном уровне. При этом излучения с частотами молекулярных спектров влияют на процессы самоорганизации молекул на генетических “матрицах”. Информационный обмен происходит в широкой полосе частот электромагнитного излучения. Каждый цикл ферментативных преобразований в живой клетке сопровождается электромагнитным излучением с определенным набором, или “гребенкой” частот, временное представление которой является волновой структурой генетического кода. Хотя в клетках различных органов заключена вся наследственная программа, в них работает только тот участок, в котором хранится информация об этом органе. Известно, что специализация или дифференцировка клеток в организме

происходит за счет исключения тех участков ДНК, которые не должны работать конкретно в данной клетке, в данной ткани. При этом все признаки организма в процессе развития отражаются в изменениях параметров волновой структуры генетического кода. Изменение этой волновой структуры воспринимается нейроэндокринной системой и реализуется с помощью гормонов, а информация об этих процессах проявляется в огромном количестве различных биоритмов организма.

С точки зрения современного биоритмологического подхода процессы, протекающие в различных органах и системах организма человека, не являются детерминированными, т.е. строго определенными во времени. Тем не менее, некоторый набор динамических параметров таких процессов повторяется в определенной последовательности в различных временных интервалах и представляет собой устойчивый набор динамических параметров – динамическую организационную структуру. Параметры такой структуры могут изменяться только в пределах, определяемых диапазонами частотной и фазовой модуляции регистрируемых биоэлектрических сигналов. Нарушение этого условия запускает механизм развития болезни.

Динамические параметры ритмов сердца самым тесным образом связаны с состоянием сердечно-сосудистой системы и процессом кровообращения в организме человека и, таким образом, с состояниями всех других органов и систем. Любые изменения в различных органах и системах организма человека неизбежно вызывают изменения в электрической активности сердца, которые через управляющие сигналы центральной нервной системы вызывают изменения в ритмической активности других органов. Таким образом, динамические параметры одного из самых доступных для исследования биоэлектрических сигналов - электрокардиосигнала, или его модифицированного представления в виде ритмограмм сердечной деятельности содержат всю информацию о состоянии различных органов и систем организма человека.

2.4. Модель формирования управляющих биоэлектрических сигналов

Деятельность вегетативной нервной системы находится с одной стороны под влиянием центральной нервной системы, а с другой стороны зависит от гуморальных и рефлекторных воздействий.

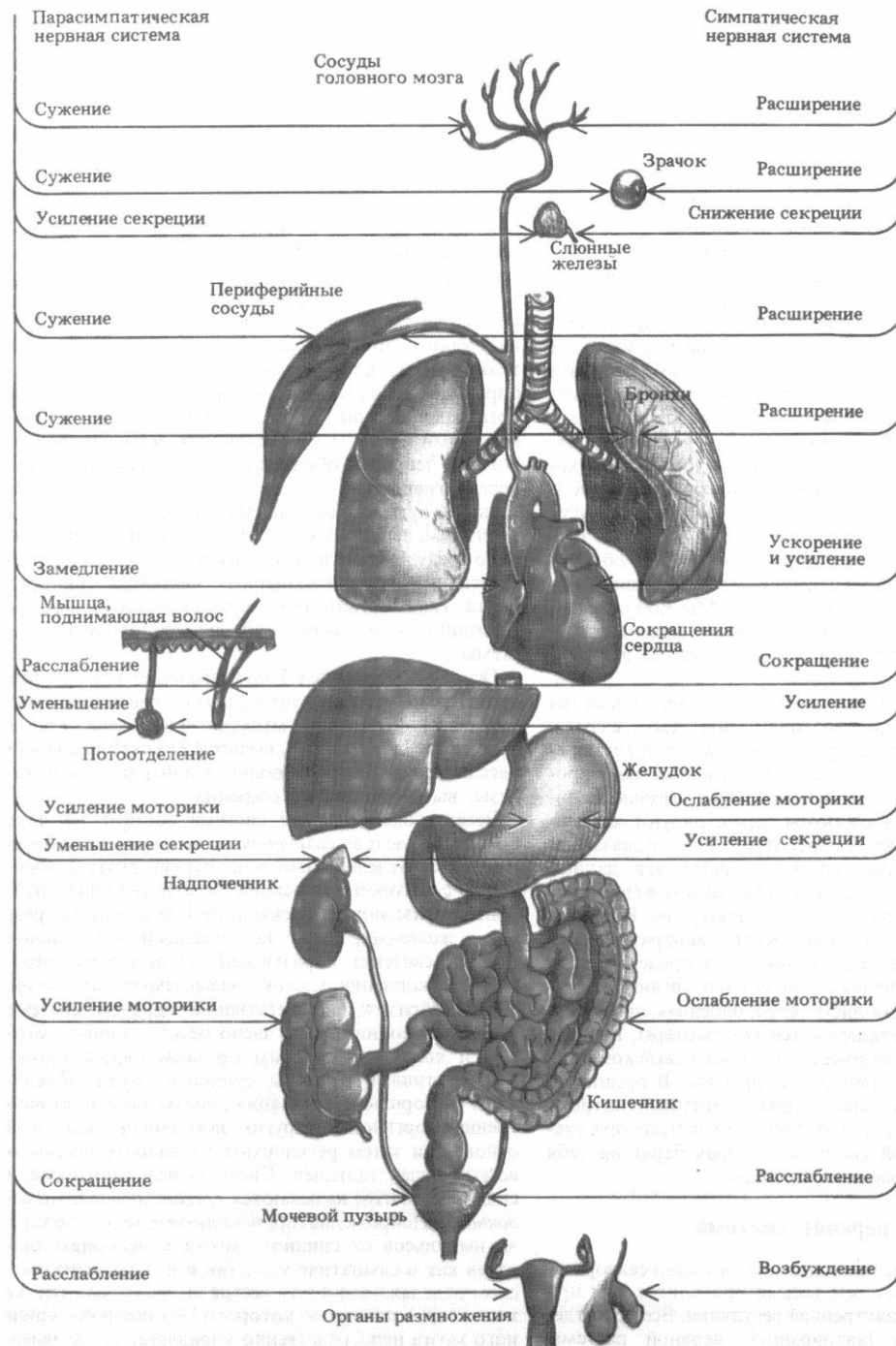


Рис. 2.8. Структурно-морфологическая схема функционирования вегетативной нервной системы

В продолговатом мозгу расположен модуляторный сердечно-сосудистый центр, объединяющий вазомоторный, кардиостимуляторный и кардиоингибиторный центры. Регуляция этих центров осуществляется подкорковыми узлами и корой головного мозга.

В целом, волновая структура синусовой аритмии характеризует ритмическую активность сердца и представляет собой результат деятельности систем управления в ответ на воздействия факторов внешней и внутренней среды на всех уровнях - от клеточного до организменного. Ритмическая активность сердца отражает деятельность механизмов саморегуляции, обусловленную непрерывным процессом адаптации организма к условиям окружающей среды. Волновые процессы характеризуют активность регуляторных систем и степень напряжения управляющих механизмов. Увеличение амплитуды колебаний означает, что информационно-энергетические затраты на управление соответствующими функциональными системами увеличились. Динамические параметры ритмов сердца характеризуют иерархическую структуру управления различными органами и системами в организме человека. В такой структуре более высокие уровни управления являются ингибиторами активности более низких уровней. При этом, чем больше период колебаний ритма сердца, тем выше уровень управления. Вот почему, реакция в ответ на воздействия различной силы проявляется в увеличении амплитуды того или иного ритма сердца. При оптимальном регулировании управление происходит с минимальным участием высших уровней. При неоптимальном управлении необходима активация все более высоких уровней управления. При этом наблюдается преобладание недыхательного компонента синусовой аритмии, появляются медленные волны с увеличивающимися амплитудами и периодами. При активации более высоких уровней управления ритмическая активность ды-

хательных волн ослабляется, что свидетельствует о большей централизации управления.

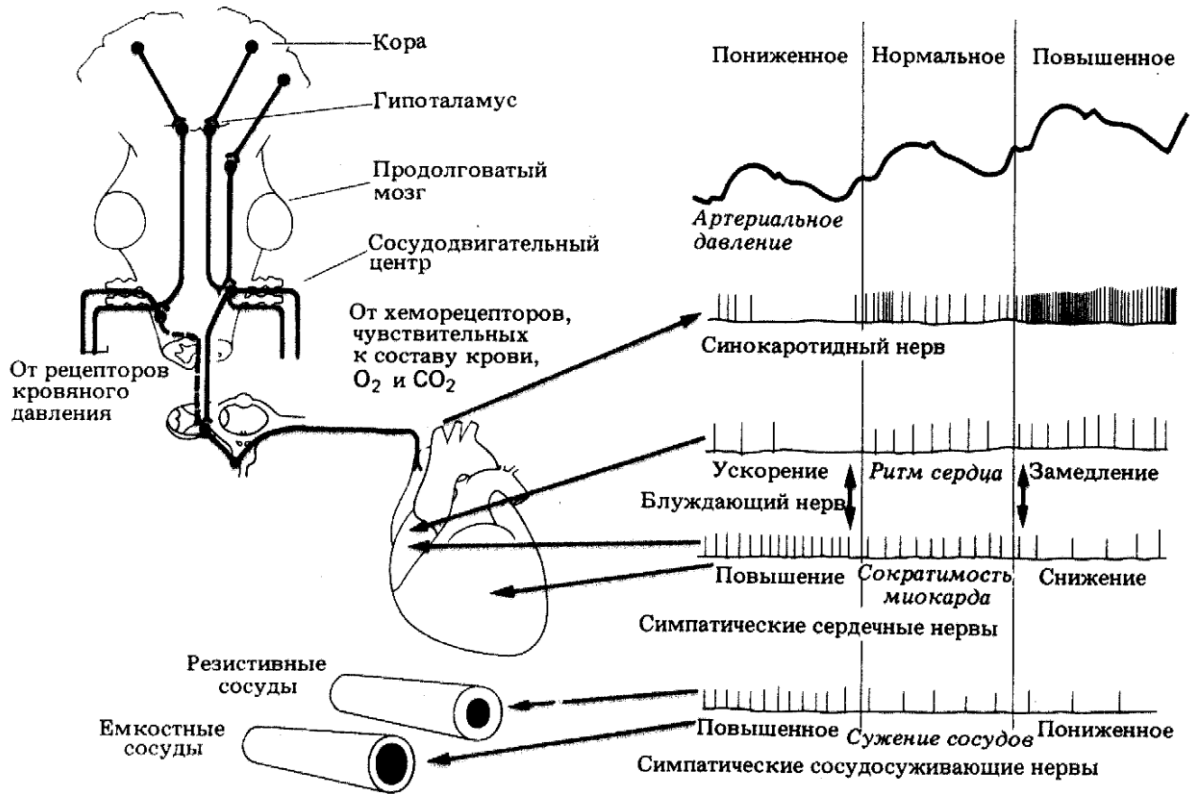


Рис. 2.9. Схема формирования управляющих сигналов

В живом организме всегда существует динамический вегетативный гомеостаз, характеризующий организм как систему со многими состояниями неустойчивого равновесия, каждое из которых определяется условиями как внешней и внутренней среды, так и состоянием всего организма в целом. Информация о том, как сформировался вегетативный гомеостаз и какова цена перехода в то или иное его состояние в процессе адаптации организма к воздействию внутренних и внешних факторов, содержится в волновой структуре сердечных ритмов и является наиболее объективной характеристикой состояния здоровья пациента.

Таким образом, живой организм представляет собой многоуровневую самоорганизующуюся систему с динамической иерархией управления. Каждый элемент такой системы - это самостоятельная система, динамическая организация которой включает в себя все уровни управления. Взаимодействие между этими уровнями осуществляется путем обмена информацией по каналам прямой и обратной связи. При этом, чем сильнее воздействие на организм, тем более высокий уровень участвует в управлении. При оптимальном управлении должно быть задействовано минимальное количество уровней системы управления для обеспечения адаптации организма к различным воздействиям. Автономная деятельность низших уровней “освобождает” высшие от необходимости постоянно участвовать в локальных регуляторных процессах. Высшие уровни участвуют в этих процессах только в том случае, когда низшие не справляются со своими функциями, когда необходима координация деятельности нескольких подсистем. Оптимальное сочетание принципов централизации и автономности управления в живом организме обеспечивает максимальные адаптационные возможности целостной системы при ее взаимодействии с окружающей средой.

Сущность процессов регуляции заключается в непрерывном обмене информацией между уровнями управления. Необходимым условием формирования управляющих сигналов является наличие достаточного временного интервала для приема и переработки информации, поступающей с низших уровней. Этот интервал зависит от объема поступающей информации, от числа элементов, контролируемых и управляемых данным регуляторным механизмом. Чем выше уровень регуляции, чем больше различных уровней (элементов) он должен контролировать, тем больший интервал времени необходим для выработки управляющих сигналов.

2.5. Выводы

Разработанные во второй главе модели формирования биоэлектрических сигналов на различных уровнях обмена информацией в организме человека показывают, что для анализа процессов протекающих на всех уровнях управления наиболее эффективными являются методы позволяющие оценивать диапазоны частотной и фазовой модуляции биоэлектрических сигналов. При этом появляется принципиальная возможность количественной оценки функционального состояния организма человека в норме и патологии, т.к. существует корреляция между индексами модуляции биоэлектрических сигналов и различными состояниями организма.

Применение таких методов позволяет решать задачу анализа биоэлектрических сигналов путем синтеза динамической информационной структуры самого объекта исследования. Базовую основу применения динамических методов анализа для обработки биоэлектрических сигналов составляет метод, позволяющий выделять динамическую организационную структуру управляющих сигналов, выделяемых из модуляционных характеристик регистрируемых биоэлектрических сигналов.

По определению [15] динамическая организационная структура сигналов, характеризующих состояние любого биологического объекта, представляет собой совокупность нейродинамических кодов различных модальностей, а метод выделения нейродинамических кодов представляет собой новый способ обработки биоэлектрических сигналов - *нейродинамическое кодирование*.

Принципиальное отличие нейродинамического кодирования от существующих способов обработки сигналов состоит в том, что задача анализа сигналов, независимо от их происхождения, решается посредством отыскания единых закономерностей.

стей во всей совокупности поступающих сигналов, что дает возможность синтезировать динамическую организационную структуру объекта.

По сравнению с традиционными статистическими методами обработки биоэлектрических сигналов нейродинамическое кодирование позволяет принципиально решать задачу выделения динамических параметров регистрируемых биоэлектрических сигналов, характеризующих различные состояния объекта т.к. в этом случае задача сводится к обнаружению сигналов, параметры которых известны точно.

Применение нейродинамического кодирования для анализа различных биоэлектрических сигналов позволяет:

- во-первых, обнаруживать в регистрируемых биоэлектрических сигналах нейродинамические коды, характеризующие различные функциональные состояния объекта и являющиеся достаточно устойчивыми и инвариантными к различным преобразованиям;

- во-вторых, определять оптимальную продолжительность регистрации сигнала, необходимую для получения полной информации о его параметрах;

Глава 3. Методы и алгоритмы динамической обработки био-электрических сигналов

3.1. Постановка задачи

Управление процессами адаптации в организме человека осуществляется в динамическом режиме с периодами обмена информацией, зависящими от силы воздействия, - чем выше уровень управления, тем большее время требуется для адаптации.

Вся эта информация заложена в ритмической активности сердца и может быть использована для оценки показателей вегетативного гомеостаза регуляторных механизмов - одного из важнейших параметров, характеризующих функциональное состояние организма.

Таким образом, наиболее информативными и доступными для исследования являются биоэлектрические сигналы, выделяемые из электрической активности сердца и регистрируемые методами стандартной электрокардиографии. [5,10, 41]

Ритмограммы, выделяемые в процессе обработки из электрокардиосигнала, представляют собой последовательности временных интервалов между соседними сердечными сокращениями. Сигнал ритмограммы представляет собой нелинейную совокупность разномасштабных во времени процессов, определяемых в специальной медицинской литературе как дыхательные волны, а так же как медленные волны 1-го, 2-го и других более высоких порядков. Наиболее распространенные в настоящее время методы анализа ритмограмм, такие как корреляционные, спектральные и статистические, основанные на усреднении обрабатываемой информации за время анализа, достаточно эффективны только для обработки аналоговых сигналов или временных процессов. Ритмограммы же в общепринятом смысле представляет собой не временные функции, а искусственно синтезированные для наглядного представления графиче-

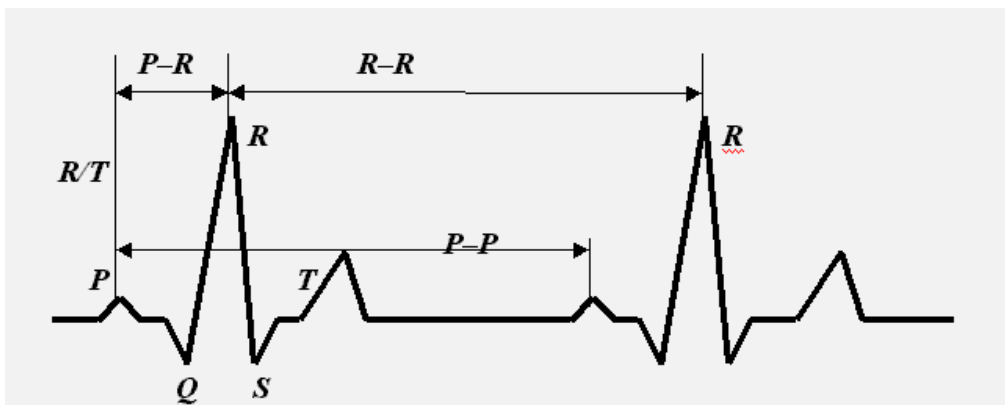
ки, по осям ординат которых дискретно отображаются текущие значения R–R, P–P, P–R и т.д. интервалов, а по оси абсцисс – текущее время, равное количеству этих интервалов.

Для технической реализации метода из электрокардиосигнала выделяются пять ритмов:

- R-R интерваллограмма (последовательность R-R интервалов);
- P-R интерваллограмма (последовательность P-R интервалов);
- R-T интерваллограмма (последовательность R-T интервалов);
- отношение амплитуд R и T зубцов (последовательность значений отношения амплитуд R и T зубцов);
- скважность ЭКС (последовательность значений отношения периода следования кардиокомплекса к его длительности);

Из каждого ритма выделяются волны 1-ого порядка, представляющие собой огибающие этих ритмов. Таким образом осуществляется корректный переход от ритмограмм к временным функциям:

$$R-R(t) = f_1(t), \quad P-R(t) = f_2(t), \quad R-T(t) = f_3(t), \quad R/T(t) = f_4(t), \quad RR(t)/PQRST(t) = f_5(t)$$



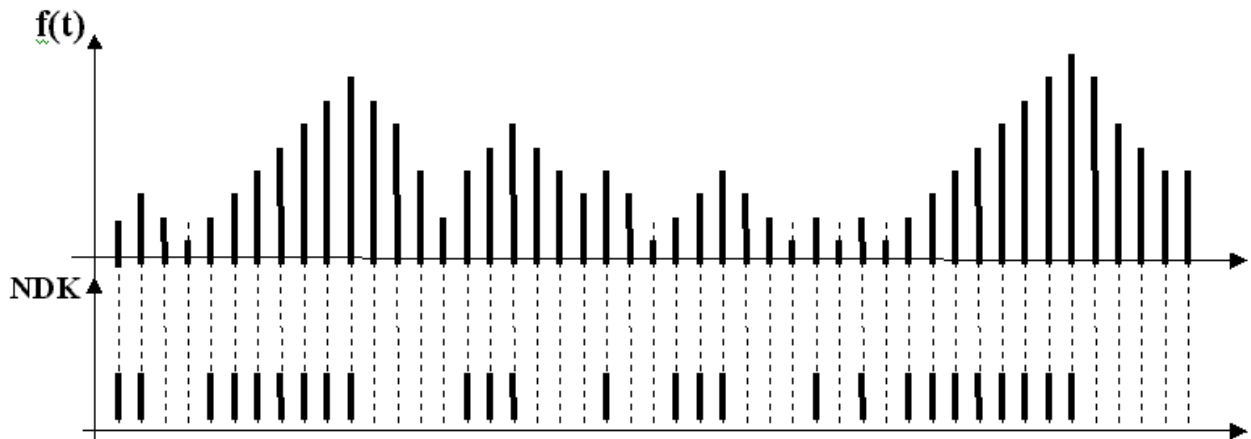


Рис. 3.1 Нейродинамический метод обработки ритмограмм

Нейродинамический метод обработки ритмограмм представляет собой способ преобразования сигналов $f_1(t)$, $f_2(t)$, $f_3(t)$, $f_4(t)$ и $f_5(t)$ в кодовую комбинацию по двоичному основанию, состоящую из последовательности импульсов, все параметры которых одинаковы.

Для практической реализации задач построения медицинских систем скрининг-диагностики должны быть разработаны следующие основные алгоритмы:

- алгоритм измерения RR интервалов в реальном масштабе времени;
- алгоритмы нейродинамического анализа ритмограмм сердечной деятельности;
- алгоритмы картирования биоритмов головного мозга путем сплайн-интерполяции;
- алгоритмы фрактального анализа биоритмов организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований, составляющих основу «KNOU-HOU», представляют собой новые методы математического моделирования и анализа биоэлектрических сигналов и, разработанные на их основе алгоритмы динамического анализа биологических ритмов организма человека с последующей оценкой исследованы возможностей и эффективности их применения при создании биомедицинских систем различного целевого назначения.

Системы скрининг-диагностики функциональных и патологических изменений в организме человека, созданные на базе разработанных методов, позволяют эффективно решать различные задачи практической и клинической медицины, в том числе, такие как:

- диагностика онкологических заболеваний на ранней стадии;
- выявление психических расстройств, в том числе связанных с наркоманией и алкоголизмом;
- диагностика заболеваний, связанных с нарушением регуляторных функций организма человека, в том числе СПИД;
- экспресс-анализ и прогноз воздействия фармакопрепаратов и других видов терапии на организм человека.

Результаты исследований, изложенных в «KNOW-HOW», показали, что все параметры здорового организма изменяются по единому закону, но в различных масштабах времени. Если человек болен, то параметры закономерности изменяются. В этом случае информация о болезни содержится в изменении частотных и временных параметров модуляционных характеристик регистрируемых биоэлек-

трических сигналов. Это и положено в основу диагностики состояния организма. Причем, какой параметр выбирается для диагностики - не принципиально, важно лишь правильно определить масштаб времени реализации переходного процесса в регистрируемом сигнале.

Представляется целесообразным выделить следующие научные и практические результаты, изложенные в «**KNOW-HOW**»:

1. Разработаны динамические модели формирования биоэлектрических сигналов на различных уровнях обмена информацией в нервной системе.
2. Показано, что объективная информация о функциональных и патологических изменениях в организме человека может быть выделена в результате анализа модуляционных характеристик регистрируемых биоэлектрических сигналов.
3. Разработан алгоритм измерения RR интервалов в реальном масштабе времени.
4. Разработан метод и алгоритмы нейродинамического анализа ритмограмм сердечной деятельности.
5. Разработан метод и алгоритмы картирования биоритмов головного мозга путем сплайн-интерполяции.
6. Разработан метод и алгоритмы фрактального анализа биоритмов организма.

По результатам исследований разработана базовая модель цифрового анализатора биоритмов «Динамика-100», которая в сочетании с традиционной и нетрадиционной терапией позволяет создавать уникальные лечебно-диагностические кабинеты с завершенным циклом «диагностика – лечение – прогноз» в амбулаторных, полевых и домашних условиях.

Система прошла клиническую апробацию и успешно применяется в медицинских центрах Москвы, Санкт-Петербурга и других регионах России.

Список литературы:

1. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональных систем.//М., Наука, 1980.
2. В.И.Арнольд. “Теория катастроф”.М:Наука,1990.
3. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития.//М., Наука,1982, 270 с.
4. Баблюянец А. Молекулы, динамика, жизнь. Введение в самоорганизацию материи.//М., Мир,1990, 293 с.
5. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии.//М., Медицина, 1979., 256 с.
6. Н.П. Бехтерева “Здоровый и больной мозг человека”.Ленинград:Наука,1988
7. Бокс Дж., Джекинс Г.”Анализ временных рядов. Прогноз и управление”.Пер.с англ.,-М.:Мир,1974
8. Войник В.И. “Алгоритмы и программы восстановления зависимостей”: - М.:Наука, 1984
9. Венедиктов М.Д., Женецкий Ю.П., Марков В.В., Эйбус Г.С. “Дельта-модуляция. Теория и применение.” М.:Связь,1976
10. Вычислительные системы и автоматическая диагностика заболеваний сердца. / ред. Касереса Ц. И Дрейфуса Л. / Пер. с англ. - М: “Мир”, 1974.- 504 с.
11. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма.//Ростов на Дону, ИРУ,1990, 223 с.
12. Л.Гласс, М.Мэки. “От часов к хаосу. Ритмы жизни”.М:Мир, 1991
13. Данилов Н.Н. “Функциональные состояния: механизмы диагностика”
14. Данилова Н.Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний - М.: “Издательство московского университета”, 1992.- 192 с.

15. Дубровский Д.И. Проблема нейродинамического кода психических явлений. //Вопр. Философии, 1975, №6, с.35-38.
16. “Компьютеры и нелинейные явления. Информатика и современное естествознание. //под ред. А.А.Самарского// М:Наука, 1988// АН СССР, Серия “Кибернетика - неограниченные возможности и возможности ограничения”.
17. Кондрашова М.Н. Регуляция дыхания митохондрий при условии воздействия на клетку. Биофизика, 1970, т.15, с.37-38.
18. Лапко А.В., Новиков О.М., Поликарпов Л.С. “Статистические методы моделирования и принятия решений в развивающихся медико-биологических системах”:Наука,1991
19. Левенштейн В.И. “Элементы теории кодирования”.-В кн.:дискретная математика и математические вопросы кибернетики. - М.:Наука, 1974, с.207-305
20. Линдсей П., Норман Д. “Переработка информации у человека”:Пер.с англ.,- М:Мир,1974
21. “Микрокомпьютеры в физиологии”: Пер.с англ.,-М.:Мир,1990
22. Минцер О.П.,Молотков В.Н. и др. “Биологическая и медицинская кибернетика”. Справочник.-Киев:Наукова думка,1986
23. Математическая обработка медико-биологической информации. / ред. Пинскера И.Ш.- М: “Наука”, 1996.- 232 с.
24. Г.Николис, И.Пригожин. “Познание сложного”. М:Мир,1990
25. “Компьютерная биометрика” / Под ред. В.Н.Носова-М.:МГУ, 1990
26. Охнянская Л.Г., Мишин В.П. О роли колебательных и волновых процессов в жизнедеятельности организма. В кн.: Физиологическая кибернетика. М,1981,с.32-33.
27. Парин В.В., Баевский Р.М. Введение в медицинскую кибернетику. - М: “Медицина”, 1966.- 298 с.

28. Поленов А.Л. Общий принцип гипоталамической нейроэндокринной регуляции защитно-приспособительных реакций организма. В кн.: Эндокринная система организма и токсические факторы внешней среды. Л.,1980,с.272-285.
29. Дж.Пирс “Символы, сигналы, шумы. Закономерности и процессы передачи информации”.М:Мир,1967
30. Рейтман У.Р. “Познание и мышление. Моделирование на уровне информационных процессов”:Пер.с англ.,- М.:Мир, 1968
31. Розенблатт Ф. “Принципы нейродинамики. Перцептроны и теория механизмов мозга”:Пер.с англ.,- М.:Мир, 1965
32. Саркисов Д.С. Об антагонистической регуляции функций, как важнейшем механизме поддержания гомеостаза. Клин. мед.,1990,Т.68,№8,с.7-12.
33. Слёзин В.Б., Калер Х., Подпорин А.Г. Попытка осмысления психологических структур личности с физиологических позиций. Обзор психиат. и мед. психол.,1998, №2, с.32-35.
34. Соколов Е.Н., Войткявичус.”Нейроинтеллект от нейрона к нейрокомпьютеру”:- М.:Наука, 1989
35. Тоффли Т., Моргалус Н. “Машины клеточных автоматов”: Пер.с англ.,- М:Мир,1991
36. Дж.М.Т.Томпсон.”Неустойчивости и катастрофы в науке и технике.”М.Мир, 1985
37. Ухтомский А.А. Параметры физиологической лабильности и нелинейная теория колебаний. Собр. соч.-Т.2,Л.:АН СССР,1951,с.160-167.
38. Г.Хакен. “Информация и самоорганизация. Макроскопический подход к сложным системам”. М:Мир,1991
39. А.А. Харкевич ”Теоретические основы радиосвязи”. М.: 1957

40. Функциональные системы организма. Под ред. К.В.Судакова,
М., Медицина, 1987, 367с.
41. Шакин В.В. Вычислительная электрокардиография. - М.: "Наука", 1981.- 168 с.
42. Шепперд Г. "Нейробиология": Пер.с англ., в 2-х т.,-М.:Мир,1987
43. Rosenzweig M. R., Leiman A.L., 1982 Physiological Psychology. D.C. Heath, Lexington, Mass.
44. Crelin E. S., 1974 Development of the Nervous System. Clinical Symposia, 26, number 2
45. F.E. Bloom, A. Lazerson, L. Hofstadter, 1988 Brain, Mind, and Behavior

Публикации по материалам «KNOW-HOW»:

1. «Принципы дискретной нейродинамики и их применение для анализа биофизических сигналов». Глава в монографии «Телемедицина. Новые информационные технологии на пороге XXI века». Санкт-Петербург 1998.
2. «Использование новой информационной технологии анализа электрокардиосигнала в оценке адаптационных возможностей организма». Доклад на конференции «Биоуправление в медицине и спорте» 26-27 апреля 1999г., г. Омск. (стр. 116-118).
3. «Методология ранней диагностики и профилактики заболеваний человека». Доклад на конференции «Экология и развитие Северо-запада России». 23-27 июня 1999 г., Санкт-Петербург-Ладога-Онега-Петрозаводск. (стр.121-131)
4. «Скрининг-диагностика онкологического риска у больных терапевтического и хирургического профилей» Доклад на конференции «Санкт-Петербург-Гастро-99» 20-21 октября 1999 г. (стр. 40).
5. «Способ контроля функционального состояния биологического объекта». Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение. Приоритет от 12 октября 1999 г. № 99121999.
6. «Способ диагностики патологии молочной железы и устройство для его осуществления» Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение. Приоритет от 24 марта 2000 г. № 2000106589.
7. «Устройство для определения временных параметров кардиосигнала» Заявление о выдаче патента Российской Федерации на изобретение. Приоритет от 24 марта 2000 г. №2000108048
8. «Нейродинамические принципы формирования биофизических сигналов». Доклад на конференции «Интеллектуальные системы и информационные технологии

управления» г. Псков 19-23 июня 2000 г.

9. «Особенности обмена генетической информацией в биологических объектах».

Доклад на конференции «Интеллектуальные системы и информационные технологии управления» г. Псков 19-23 июня 2000 г.

10. «Цифровой анализатор биоритмов «Динамика-100» - практическая реализация методов нейродинамической обработки». Доклад на конференции «Интеллектуальные системы и информационные технологии управления» г. Псков 19-23 июня 2000 г.

Доклады:

1. «Технические особенности компьютерной диагностической системы «Динамика 100». Доклад на совещании специалистов Центра передовых медицинских технологий. Санкт-Петербург, ноябрь 1996
2. «Компьютерная диагностическая система «Динамика 100». Доклад на заседании Комитета по охране здоровья Государственной Думы Российской Федерации, декабрь 1996. Стенограмма.