

АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПО СОВОКУПНОСТИ ПРИЗНАКОВ ФАЗОВОГО ПОРТРЕТА ОДНОКАНАЛЬНОЙ ЭКГ**Е.Н. Минина¹, Л.С. Файнзильберг²**¹ Таврический Национальный Университет имени В.И. Вернадского, д.4, пр. В.И.Вернадского, г.Симферополь, Республика Крым² Международный научно-учебный центр информационных технологий и систем НАН и МОН Украины, д.42, пр. академика Глушкова, г. Киев, Украина**Резюме**

Цель. Изучение диагностической ценности совокупности признаков, характеризующих фазовый портрет ЭКГ первого стандартного отведения в определении эффективности функционирования сердечно-сосудистой системы у лиц с различным уровнем адаптационного потенциала.

Материал и методы. В исследованиях принимали участие 825 человек 17-70 лет. Группа лиц с кардиологической патологией состояла из 99 человек 50-70 лет с диагнозом ИБС, ПИКС. В группу условно здоровых вошли волонтеры 17-50 лет ($n=726$), из которых 35 спортсмена-футболиста (кандидаты в мастера спорта и мастера спорта) и 15 операторов электропоездов 30-35 лет. Регистрацию и анализ ЭКГ в фазовом пространстве и определение оригинальных показателей β_T , S_{TR} , α_{QRS} и σ_{QRS} фазового портрета ЭКГ проводили с помощью диагностического комплекса ФАЗАГРАФ®.

У операторов электропоездов указанные показатели фазового портрета фиксировались до и после шестичасовой рабочей смены. У студентов и спортсменов дополнительно производили измерения изучаемых показателей в продолжение нагрузочного теста при ступенчато возрастающей физической нагрузке. Дополнительно с помощью комплекса ФАЗАГРАФ® определяли параметры кардиоинтервалограммы с автоматическим расчётом индекса напряжения (ИН, ед). Предварительно в этих группах был определён показатель относительного МПК, мл/мин/кг (Карпман, 1988).

Результаты. Диагностическая эффективность показателя β_T оценивалась площадью AUC под экспериментальной ROC-кривой. Установлено, что при разделительном пороге $\beta_T^{(0)} \approx 0,788$ обеспечивается чувствительность $S_E = 78,8\%$ и специфичность $S_P = 80,3\%$. По результатам измерения S_{TR} , α_{QRS} , σ_{QRS} в группе здоровых волонтеров определены референтные диапазоны значений этих показателей, которые составили $110 < \alpha_{QRS} < 185$ град., $\sigma_{QRS} < 30$ у.е., $S_{TR} > 0,02$ у.е. Предложена схема принятия диагностических решений по совокупности β_T , S_{TR} , α_{QRS} и σ_{QRS} .

Выявлено, что «размеры» и направление перемещения области значений пар показателей фазового портрета несут информацию о компенсаторно-приспособительных механизмах как при срочной, так и при долговременной адаптации.

Заключение. Диагностические признаки ЭКГ более выразительно проявляются при отображении сигнала в фазовых координатах $z(t), \dot{z}(t)$, чем во временной области $z(t)$, а совокупность показателей фазового портрета, которые автоматически вычисляются комплексом ФАЗАГРАФ®, позволяет расширить возможности одноканальной ЭКГ как в прогностических целях, так и для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы при скрининговых обследованиях.

Ключевые слова: ФАЗАГРАФ®, одноканальная ЭКГ, фазовый портрет ЭКГ, совокупность показателей фазового портрета одноканальной ЭКГ.

Электрокардиография по-прежнему остается наиболее распространенным, доступным и дешевым методом объективного обследования сердца. Однако чувствительность и специфичность обычного электрокардиографического обследования недостаточно высоки. Так, согласно [1], ЭКГ покоя, оцениваемая по общепринятым критериям, остается нормальной приблизительно у 50 % больных с хронической ИБС, в том числе во время эпизодов дискомфорта в грудной клетке.

Анализ многочисленных отечественных и зарубежных исследований, особенно на протяжении последних 15 лет, показывает, что значительной информационной ценностью обладают скрытые составляющие электрофизиологических процессов, которые не

анализируются в клинической практике, что снижает потенциальные возможности диагностических систем.

Ситуация кардинально изменяется с появлением новых подходов к анализу и интерпретации ЭКГ, которые принципиально не могут быть реализованы без компьютерной обработки [2, 3]. Оказалось, что диагностическая ценность одноканальной ЭКГ повышается благодаря оригинальному подходу к компьютерному анализу и интерпретации ЭКГ в фазовом пространстве. Данный метод разработан в Международном научно-учебном центре информационных технологий и систем НАН и МОН Украины и реализованном в аппаратно-программном комплексе ФАЗАГРАФ[®], который выпускается серийно [4].

Эффективность этого подхода при скрининге ишемической болезни сердца подтверждена масштабными исследованиями, обобщенные результаты которых представлены в работе [5]. Клинические испытания подтвердили, что за счет использования дополнительного диагностического признака β_T , характеризующего симметрию фрагмента реполяризации усредненной фазовой траектории, удается повысить чувствительность и специфичность ЭКГ-диагностики при обработке сигнала одного отведения (первого стандартного) даже в тех случаях, когда традиционный анализ ЭКГ в 12 традиционных отведениях оказывается неинформативным [4].

В ряде других работ, в частности в [6, 7], также отмечена ценность анализа формы Т-зубца ЭКГ в одном отведении, несмотря на то, что большинство исследователей в области электрокардиографии придерживаются мнения, что анализ ЭКГ только в одном отведении может использоваться лишь при мониторинге нарушений сердечного ритма. В последнее время концепция генезиса волны Т уточняется, но общепризнано, что она отражает степень неоднородности реполяризации желудочков [8, 9].

Цель данного исследования – изучение диагностической ценности совокупности показателей фазового портрета ЭКГ первого стандартного отведения при оценке функционирования сердечно-сосудистой системы у лиц с различным уровнем адаптационного потенциала.

Материалы и методы. В отличие от большинства известных работ, в которых фазовый портрет одноканальной ЭКГ $z(t)$ изучается на плоскости с координатами $z(t), z(t-\tau)$, где τ – временная задержка, комплекс ФАЗАГРАФ[®] за счет использования оригинальных компьютерных алгоритмов *впервые* обеспечивает возможность построения фазового портрета ЭКГ в координатах $z(t), \dot{z}(t)$, где $\dot{z}(t)$ – скорость изменения электрической активности сердца в момент времени t [10]. Благодаря этому удается с высокой точностью восстановить полезный сигнал (эталонный цикл), оценить форму его элементов, в частности форму зубца Т, и учесть скоростные изменения ЭКГ, на ценность которых давно уже обращали внимание кардиологи (рис. 1).

Фазовый портрет ЭКГ подобно векторкардиограмме содержит петли зубцов P, T и комплекса QRS (рис.2), но, в отличие от традиционной векторкардиограммы, может быть построен по сигналу *одного отведения*, например, первого стандартного отведения.

Установлено, что анализ показателя β_T , характеризующего симметрию участка реполяризации, и оценка его среднеквадратического отклонения (СКО β_T) позволяет проводить оценку функциональных резервов миокарда [11].

Дополнительную диагностическую информацию несут и другие признаки фазового портрета ЭКГ (рис. 2), такие как угол α_{QRS} ориентации фазового портрета и параметр S_{TR} , характеризующий соотношение площадей петель зубца T и комплекса QRS на фазовой плоскости $z(t), \dot{z}(t)$ [12].

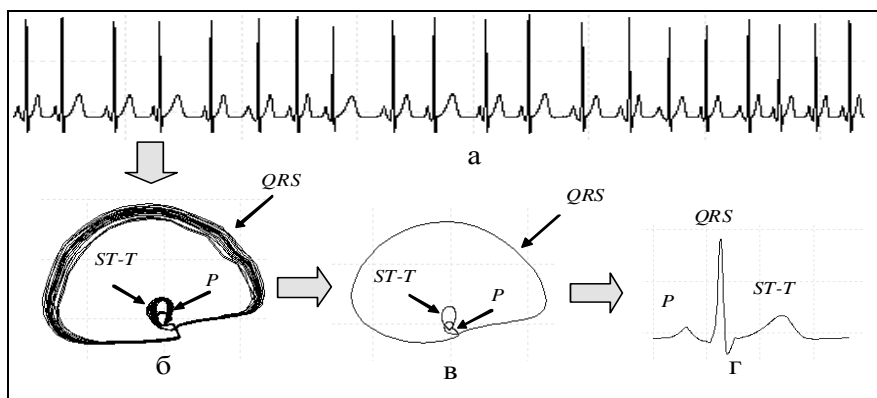


Рис. 1. Последовательность этапов обработки ЭКГ комплексом ФАЗАГРАФ®: исходная ЭКГ (а); ее фазовая траектория (б); усредненная фазовая траектория (в); восстановленные эталонный цикл ЭКГ во временной области (г)

В работе [13] впервые было описано еще одно свойство фазового портрета одноканальной ЭКГ: под действием физических нагрузок увеличивается показатель σ_{QRS} , характеризующий область рассеивания точек фазового портрета, которая уменьшается после прекращения нагрузки, причем время «восстановления» фазового портрета зависит от степени тренированности испытуемого [14, 15]. Оригинальные компьютерные алгоритмы, направленные на оценку указанных показателей фазового портрета одноканальной ЭКГ, описаны в монографии [10].

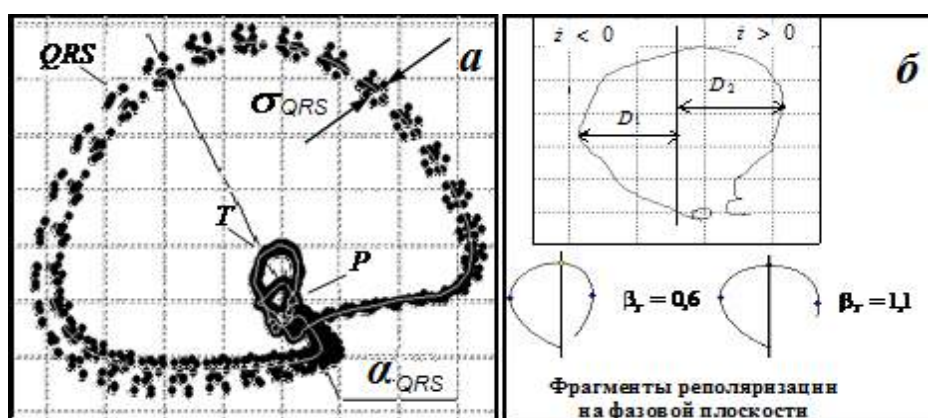


Рис. 2. Фазовый портрет ЭКГ на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$ в виде периодического аттрактора (а) и фрагменты реполяризации, отображённые на фазовой плоскости (б)

Исследование проводилось в период с февраля 2012 года по апрель 2014 года на следующих базах г. Симферополя:

- Крымского республиканского учреждения (КРУ) «Спортивно-физкультурный диспансер»,
- КРУ «Симферопольский гериатрический пансионат»,
- КРУ "Клинический госпиталь инвалидов и ветеранов войны",
- КРУ «Крымский республиканский кардиологический диспансер»,
- футбольного клуба «Таврия»,
- Симферопольского мотор-вагонного депо,
- Таврического Национального Университета им. В.И. Вернадского.

Исследование было проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих организаций. До

включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. В исследованиях принимали участие 825 человек 17-70 лет. Группа лиц с кардиологической патологией состояла из 99 человек 50-70 лет с диагнозом ИБС, ПИКС. В группу условно здоровых вошли волонтеры 17-50 лет (n=726), из которых 35 спортсмена-футболиста (кандидаты в мастера спорта и мастера спорта) и 15 операторов электропоездов 30-35 лет.

Регистрацию и анализ ЭКГ в фазовом пространстве с определением параметров β_T , S_{TR} , α_{QRS} и σ_{QRS} , а так же СКО β_T проводили с помощью комплекса ФАЗАГРАФ®.

У операторов электропоездов параметры фазового портрета фиксировались до и после шестичасовой рабочей смены.

У студентов и спортсменов дополнительно производили измерения изучаемых показателей в продолжение нагрузочного теста при ступенчато возрастающей физической нагрузке при увеличении мощности выполняемой нагрузки на 50 Вт на каждой ступени. Дополнительно с помощью комплекса ФАЗАГРАФ® определяли параметры кардиоинтервалограммы с автоматическим расчётом индекса напряжения (ИН, ед). Предварительно в этих группах был определён показатель относительного МПК, млмин/кг (Карпман, 1988).

Анализ экспериментальных данных проводилась с помощью пакета STATISTICA-6.0. Оценки расхождения распределений признаков проводились с помощью критерия согласия Колмогорова-Смирнова. Анализ различий выраженности признаков между исследуемыми группами проводили с помощью критерия Стьюдента и Манна-Уитни. Для оценки взаимосвязи между исследуемыми признаками применяли критерий ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждения. Диагностическая эффективность показателя β_T оценивалась площадью AUC под экспериментальной ROC-кривой, которая строилась координатах S_E и $1-S_P$, где S_E – чувствительность и S_P – специфичность (рис. 3). Для построения кривой использовали 99 записей ЭКГ кардиологических больных и 726 записей ЭКГ здоровых добровольцев.

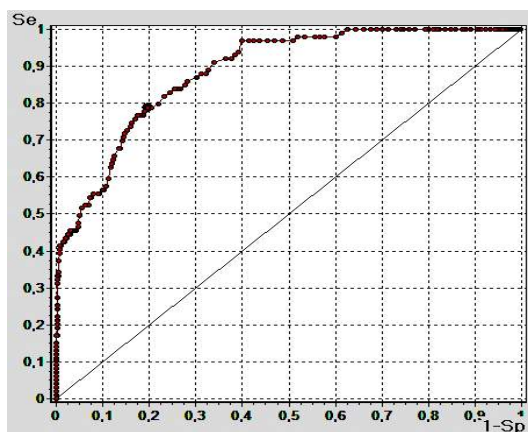


Рис.3. Экспериментальная ROC-кривая, построенная по результатам анализа показателя β_T

Как известно, площадь AUC определяет среднюю чувствительность диагностического теста \bar{S}_E при возможных значениях специфичности $0 \leq S_P \leq 1$. Установлено, что $AUC=0,889$ ед. для показателя β_T .

Для сравнения в таблице 1 представлены результаты оценки площадей AUC, вычисленных по этим же данным для других параметров зубца Т. Приведенные данные подтверждают высокую диагностическую ценность показателя β_T .

Установлено также, что простое пороговое правило

$$\begin{aligned} & \text{НОРМА,} && \text{если } \beta_T \leq \beta_T^{(0)}; \\ & \text{ВНИМАНИЕ,} && \text{если } \beta_T > \beta_T^{(0)}; \end{aligned} \quad (1)$$

при $\beta_T^{(0)} \approx 0,788$ обеспечивает чувствительность $S_E = 78,8\%$ и специфичность $S_p = 80,1\%$.

Таблица 1

Площадь AUC под ROC-кривой для параметров зубца Т

Показатель	AUC, ед.
β_T , ед.	0,886
СКО β_T , ед.	0,762
Амплитуда Т, мВ	0,751
Продолжительность Т, с	0,737

Важно отметить, что на всех записях ЭКГ кардиологических больных, которые использованы для построения ROC-кривой, зубец Т был в положительной зоне, а смещение сегмента *ST* не превышало допустимых пределов. Поэтому диагностический тест (1) с такими сравнительно высокими операционными характеристиками, полученными по результатам анализа одноканальной ЭКГ на таком «сложном» для диагностики клиническом материале, вполне можно считать полезным для скрининговых обследований.

Аналогичным образом определены референтные диапазоны трех других показателей¹:

$$\text{НОРМА, если } 110 < \alpha_{QRS} < 185 \text{ град.} \quad (2)$$

$$\text{НОРМА, если } \sigma_{QRS} < 30 \text{ у.е.} \quad (3)$$

$$\text{НОРМА, если } S_{TR} > 0,02 \text{ у.о.} \quad (4)$$

Один из возможных подходов к принятию решений о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы по совокупности показателей β_T , S_{TR} , α_{QRS} и σ_{QRS} , основанный на принципе равноправных «голосований», представлен в таблице 2. Некоторые варианты таких решений показаны в таблице 3.

Статистический анализ показал, что между показателями α_{QRS} - β_T и σ_{QRS} - СКО β_T как в группе здоровых лиц, так и в группе лиц с кардиологической патологией практически отсутствует корреляционная взаимосвязь (табл. 4).

Таблица 2

Схема принятия решений по совокупности 4-х показателей

Решение о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы	Условие, налагаемые на значения показателей β_T , S_{TR} , α_{QRS} и σ_{QRS}
Функциональная норма	Все показатели в пределах референтных диапазонов
Условно нормальное	Один из показателей вне референтного диапазона
Низкий риск нарушений	Два показателя вне референтного диапазона
Средний риск нарушений	Три показателя вне референтного диапазона
Высокий риск нарушений	Четыре показателя вне референтного диапазона

¹ По мере накопления данных указанные референтные величины будут уточняться

Таблица 3

Примеры диагностических решений по совокупности показателей фазового портрета одноканальной ЭКГ

Значения показателей				Решение о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы
α , град	σ , у.о	β , у.о	S_{TR} , у.о.	
110÷185	< 30	< 0,788	> 0,02	ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ НОРМА
< 110	< 30	< 0,788	> 0,02	УСЛОВНО НОРМАЛЬНОЕ
110÷185	≥ 30	< 0,788	> 0,02	УСЛОВНО НОРМАЛЬНОЕ
110÷185	< 30	< 0,788	≤ 0,02	УСЛОВНО НОРМАЛЬНОЕ
110÷185	< 30	≥ 0,788	> 0,02	УСЛОВНО НОРМАЛЬНОЕ
< 110	≥ 30	< 0,788	> 0,02	НИЗКИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
> 185	≥ 30	< 0,788	> 0,02	НИЗКИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
> 185	< 30	< 0,788	≤ 0,02	НИЗКИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
< 110	< 30	< 0,788	≤ 0,02	НИЗКИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
< 110	< 30	≥ 0,788	> 0,02	НИЗКИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
> 185	< 30	≥ 0,788	> 0,02	НИЗКИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
110÷185	≥ 30	≥ 0,788	> 0,02	НИЗКИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
110÷185	< 30	≥ 0,788	≤ 0,02	НИЗКИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
110÷185	≥ 30	< 0,788	≤ 0,02	НИЗКИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
> 185	≥ 30	< 0,788	≤ 0,02	СРЕДНИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
< 110	≥ 30	< 0,788	≤ 0,02	СРЕДНИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
> 185	≥ 30	≥ 0,788	> 0,02	СРЕДНИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
< 110	≥ 30	≥ 0,788	> 0,02	СРЕДНИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
> 185	< 30	≥ 0,788	≤ 0,02	СРЕДНИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
< 110	< 30	≥ 0,788	≤ 0,02	СРЕДНИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
110÷185	≥ 30	≥ 0,788	≤ 0,02	СРЕДНИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ
< 110	≥ 30	≥ 0,788	≤ 0,02	ВЫСОКИЙ РИСК НАРУШЕНИЙ

В то же время, диаграммы рассеивания пар значений показателей, соответствующие условно здоровым тренированным лицам и больным с кардиологической патологией, образуют компактные области, которые достаточно далеки друг от друга (рис. 4.). Вероятно эти показатели с разных сторон отражают патогенетические особенности дисфункции. Так, например, у пациентов с кардиологической патологией происходит заметное уменьшение угла α_{QRS} при росте показателя β_T (рис 4, б).

Легко видно (рис. 4), что в пространстве двух показателей можно проводить разделение представителей указанных групп, используя линейную дискриминантную функции (ЛДФ), которая не параллельна осям координат, а значит обеспечивает более эффективное разделение, чем каждый показатель в отдельности.

Установлено, что средние значения показателей β_T , СКО β_T , σ_{QRS} , α_{QRS} , а также их изменения Δ под действием физической нагрузки, зависят от уровня адаптационного потенциала (таблица 5). Так юноши-спортсмены второй группы с большими резервами адаптации (МПК = 55,5 ± 4,9 млмин/кг) характеризовались исходно малыми значениями β_T и СКО β_T , что соответственно на 23, 7 % ($p < 0,01$) и на 39, 5 % ($p < 0,01$) меньше чем у

первой группы, которую составили юноши с более низким уровнем адаптационного потенциала ($MПК-41,7 \pm 2,5$ млмин/кг).

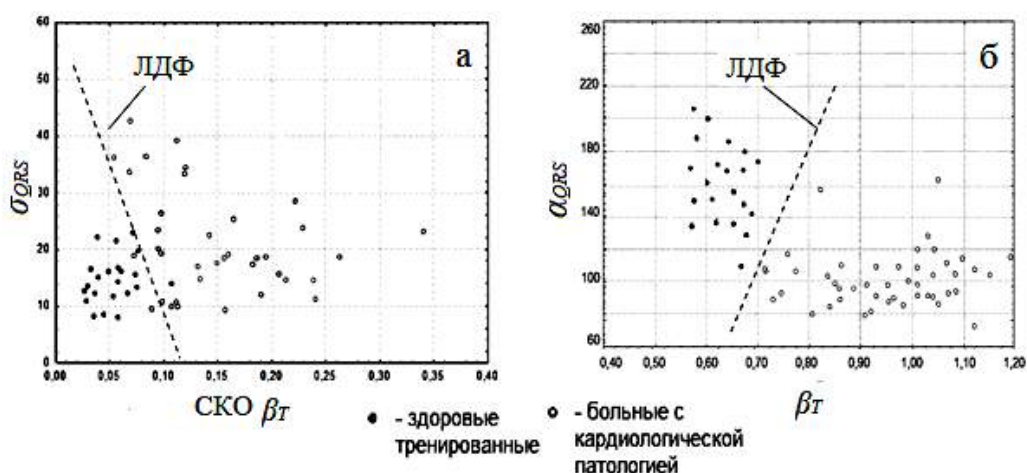


Рис. 4. Диаграммы рассеивания совокупности признаков в группах условно здоровых тренированных лиц и больных с кардиологической патологией

Обнаружено также, что у юношей-спортсменов приспособление к физической нагрузке мощностью 250 Вт ($ИН = 110 \pm 15,8$ усл.ед.) характеризовалось значительно меньшими изменениями Δ значений показателя β_T по сравнению с юношами первой группы ($p < 0,01$) при существенно большем росте значений угла α_{QRS} ($p < 0,01$), в то время как у представителей группы 1 с высоким напряжении механизмов регуляции ($ИН = 210,4 \pm 25,2$) наблюдалась противоположная тенденция: рост значений β_T происходил на фоне существенно меньших изменений Δ показателя α_{QRS} . Можно предположить, что в процессе систематических физических тренировок сердечно-сосудистая система спортсмена «обучается» выбирать более эффективные методы управления, которые и проявляются в наблюдаемых тенденциях изменений показателя α_{QRS} по сравнению с нетренированными юношами.

Таблица 5

Изменение показателей фазового портрета после нагрузки 250 Вт в группах с разным уровнем адаптационного потенциала, n=24

Показатели	Условно здоровые юноши 17-19 лет (группа 1, n=12)			Юноши-спортсмены 17-19 лет (группа 2, n=12)		
	До нагрузки, $M \pm m$	После нагрузки, $M \pm m$	Δ , %	До нагрузки, $M \pm m$	После нагрузки, $M \pm m$	Δ , %
β_T	$0,79 \pm 0,03$	$1,10 \pm 0,04$	39,0**	$0,69 \pm 0,03 \S\S$	$0,93 \pm 0,03 \S\S\S$	34,7***
СКО β_T	$0,13 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,01$	23,3	$0,08 \pm 0,01 \S\S$	$0,12 \pm 0,01 \S\S$	50,1***
σ_{QRS}	$20,8 \pm 1,7$	$32,0 \pm 2,5$	53,5***	$19,1 \pm 1,9$	$33,5 \pm 2,3$	75,3***
α_{QRS}	132	167	26,5	116	184	58,6†

Примечания: * - ($p < 0,05$), *** ($p < 0,001$) - достоверность изменений относительно покоя по критерию Стьюдента, † - ($p < 0,05$) - достоверность изменений относительно покоя по критерию Манна-Уитни, §§ - ($p < 0,01$) - достоверность различий первой и второй групп по критерию Стьюдента

Примечательно, что у молодых людей без кардиологической патологии независимо от уровня их тренированности под действием внешней нагрузки происходит рост и показателя β_T и показателя α_{QRS} (рисунок 5) в отличие от кардиологических больных, которые по сравнению со здоровыми добровольцами даже в состоянии покоя демонстрировали противоположную тенденцию изменений показателей β_T и α_{QRS} (рисунок 4, б): рост показателя β_T сопровождался снижением значений показателя α_{QRS} .

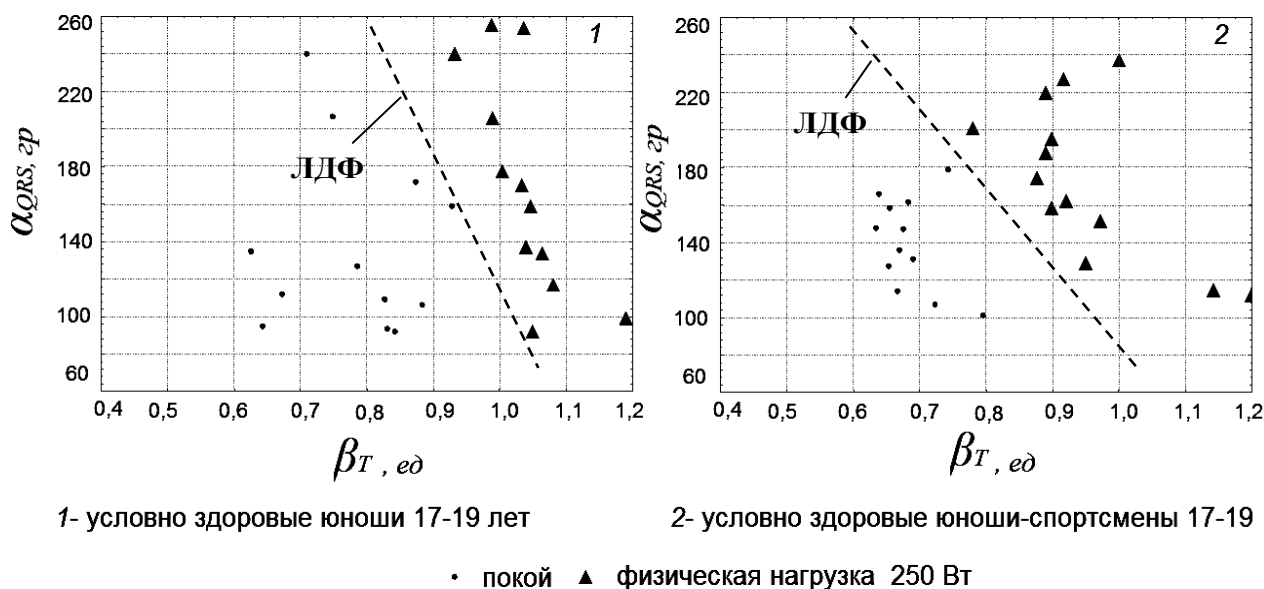


Рис. 5. Диаграммы рассеивания совокупности показателей фазового портрета при физической нагрузке 250 Вт у юношей с разным уровнем функциональных резервов

Вероятно одновременный рост значений показателей β_T и α_{QRS} под действием внешней нагрузки можно считать оптимальной стратегией развития адаптации, обеспечивающей более эффективное функционирование сердечно-сосудистой системы.

Примечательно, что не только направленность, но и «размеры» области значений пар показателей несут информацию об особенностях адаптации. Для иллюстрации на рисунке 6 представлена скаттерограмма значений пар показателей σ_{QRS} и СКО β_T фазового портрета одноканальной ЭКГ, которые регистрировались у водителей электропоездов до и после шестичасовой психофизической нагрузки. Установлено, что после шестичасовой нагрузки при относительно стабильных показателях ЧСС ($74,2 \pm 2,1$ уд/мин), артериального систолического ($124,3 \pm 3,2$ мм рт.ст.) и диастолического ($70,4 \pm 2,7$ мм рт.ст.) давлений происходит расширение области скаттерограммы. После нагрузки диаметр области скаттерограммы, определяемый наиболее удаленными точками, увеличился почти на 50 %, что свидетельствует о ценности исследования совокупности признаков фазового портрета ЭКГ для выявления эффектов стресс-реакции при оценке эффективности функционирования сердечно-сосудистой системы.

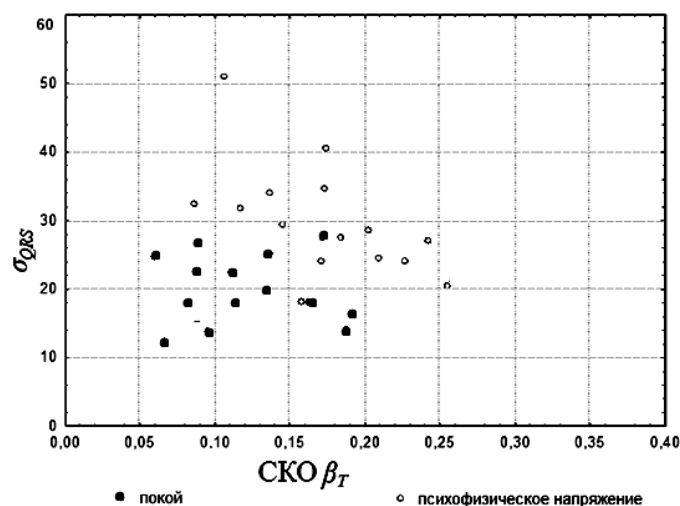


Рис. 6. Диаграмма рассеивания совокупности признаков фазового портрета у операторов электропоездов до и после психофизической нагрузки

Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали, что

1. Диагностические признаки ЭКГ более выразительно проявляются при отображении сигнала в фазовых координатах $z(t), \dot{z}(t)$, чем во временной области $z(t)$;
2. Совокупность показателей фазового портрета, которые автоматически вычисляются комплексом ФАЗАГРАФ[®], позволяют расширить возможности одноканальной ЭКГ;
3. Направление перемещения и «размер» области значений пар показателей фазового портрета несут информацию об особенностях компенсаторно-приспособительных процессов при срочной и долговременной адаптации;
4. Предложенная схема принятия диагностических решений по совокупности $\beta_T, S_{TR}, \alpha_{QRS}, \sigma_{QRS}$ дает возможность оценивать эффективность функционирования сердечно-сосудистой системы при скриннинговых обследованиях.

Литература

1. Connolly D.C., Elveback L.R., Oxman HA. Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota: Prognostic value of the resting electrocardiogram at the time of initial diagnosis of angina pectoris. Mayo.Clin.Proc.1984; 59:247-250.
2. Hadarcev A.A. Theoretical foundations of new medical technologies. Bulletin of the International Academy of Sciences (Russian section). 2011; 1:22-28. Russian (A.A. Хадарцев. Теоретические основы новых медицинских технологий. Вестник Международной академии наук (Русская секция). 2011; 1:22-28.)
3. Es'kov V.M., Hadarcev A.A., Gudkov A.V., Gudkov S.A., Gudkova L.A.. Philosophical and biophysical interpretation of life in the third paradigm. Bulletin of new medical technologies. 2012; XIX, 1:38-4. Russian (В.М. Еськов, А.А. Хадарцев, А.В. Гудков, С.А. Гудкова, Л.А.Гудкова. Философско-биофизическая интерпретация жизни в рамках третьей парадигмы. Вестник новых медицинских технологий. 2012; XIX, 1:38-42.)
4. Gricenko V.I., Fainzilberg L.S. Information technology FASEGRAPH[®] for integrated assessment of the cardiovascular system on the phase portrait of the electrocardiogram. The doctor and information technology. 2013; 3:52-63. Russian (В.И.Гриценко, Л.С.

Файнзильберг. Информационная технология ФАЗАГРАФ[®] для интегральной оценки состояния сердечно-сосудистой системы по фазовому портрету электрокардиограммы. Врач и информационные технологии. 2013; 3:52-63.)

5. Fainzilberg L.S. FASEGRAPH[®] - effective information technology processing ECG in the task of screening for coronary heart disease. Clinical Informatics and telemedicine. 2010; 6-7:22-30. Russian (Л.С. Файнзильберг. ФАЗАГРАФ[®] – эффективная информационная технология обработки ЭКГ в задаче скрининга ишемической болезни сердца. Клиническая информатика и телемедицина. 2010; 6-7:22-30.)
6. Lochen M.L., Rasmussen K., Macfarlane P.W. Can single-lead computerized electrocardiography predict myocardial infarction in young and middle-aged man? The Tromso study // J. Cardiovasc. Risk. 1999. 6: 273-78.
7. Jooss M., Gillessen W. et al. Multicenter validation study of an easily applicable cybernetic prototype device that assesses electrocardiographic abnormalities. Computers in Cardiology. 1999; 26: 531-534.
8. Martin J. Electrocardiographic T-wave: a symbol of transmural dispersion of repolarisation in the ventricles. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2003; 14:639-640.
9. Yan G., Lankipalli R., Burke J. et al. Ventricular repolarisation component of electrocardiogram: cellular basis and clinical significance. JACC. 2003; 42:401-409.
10. Fainzilberg L.S. Computer diagnostics on the phase portrait of the electrocardiogram. Kiev:Osvita Ukrainy; 2013. Russian (Л.С. Файнзильберг. Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы. Киев:Освита Украины; 2013.)
11. Minina E.N. Analysis of wave T ECG in phase space in the definition of the functional reserves of the myocardium. Scientific notes of Taurida national University named after V.I. Vernadsky. 2013; 26 (65), № 2:148 - 153. Russian (Е.Н. Минина. Анализ волны Т ЭКГ в фазовом пространстве в определении функциональных резервов миокарда. Ученые записки Таврического национального университета имени В.И. Вернадского. 2013; 26 (65), № 2:148 – 153.)
12. Fainzilberg L.S., Minina E.N. Study of the diagnostic value of the orientation angle of the phase portrait single-channel ECG as an indicator of the functional state of the myocardium. Clinical Informatics and telemedicine. 2013; So 9-10:33-42. Russian (Л.С. Файнзильберг, Е.Н. Минина. Исследование диагностической ценности угла ориентации фазового портрета одноканальной ЭКГ как индикатора функционального состояния миокарда. Клиническая информатика и телемедицина. 2013; Т. 9-10:33-42.)
13. Fainzilberg L.S., Potapova T.P. Computer Analysis and Recognition of Cognitive Phase Space Electro-Cardio Graphic Image. Proceeding of the 6th International Conference On Computer analysis of Images and Patterns (CAIP'95). Prague (Czech Republic). 1995;668-673.
14. Fainzilberg L.S., Minina E.N. The phase portrait of the single-channel ECG in the evaluation of the functional capacity of the cardiovascular system. Bulletin of new medical technologies. 2014; 21-3:22-27. Russian (Л.С. Файнзильберг, Е.Н. Минина. Фазовый портрет одноканальной ЭКГ в оценке функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Вестник новых медицинских технологий. 2014; 21-3:22-27.)
15. Fainzilberg L.S., Minina E.N. Assessment of the functional state of the cardiovascular system on the magnitude of the dispersion phase trajectories single-channel ECG. Cybernetics and computer engineering. 2014; 175:5-19. Russian (Л.С. Файнзильберг, Е.Н. Минина. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы по величине разброса фазовых траекторий одноканальной ЭКГ. Кибернетика и вычислительная техника. 2014; 175:5-19.)