

ИНФОРМАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ФАЗАГРАФ® ДЛЯ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПО ФАЗОВОМУ ПОРТРЕТУ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

Гриценко Владимир Ильич
Файнзильберг Леонид Соломонович

Контакт с авторами: 03680, Украина, г. Киев, пр. Академика Глушкова, 40
Кибернетический Центр, МНУЦ ИТИС

Описаны основные принципы построения информационной технологии ФАЗАГРАФ®, которая ориентирована на массовые профилактические обследования для выявления начальных отклонений в работе сердца. Приведены результаты клинических испытаний.

Введение. Болезни сердечно-сосудистой системы по-прежнему лидируют в структуре заболеваемости, оставаясь одной из главных причин смертности и инвалидности работоспособного населения в развитых странах. Так в Европе ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирают около 3 млн. человек, в США – 1 млн., что составляет половину всех смертей, в 2,5 раза больше, чем от всех злокачественных новообразований вместе взятых.

Во всем мире наблюдается существенный рост распространенности ишемической болезни сердца (ИБС) среди лиц старше 40 лет [17]. Популяционные обследования больших групп жителей крупных городов (Москва, Санкт-Петербург и Киев) показали, что в настоящее время prevalence ИБС среди лиц в возрасте 40-49 лет составляет уже 9 %, 50-59 лет – 18 % и в возрасте 60-69 лет – 28 % [6].

Вызывает тревогу значительное «омоложение» сердечно-сосудистых патологий: увеличилось число смертей школьников на уроках физкультуры, молодых спортсменов на тренировках и во время соревнований [12]. Участились также случаи внезапной сердечной смерти на производстве, которые приводят к крупномасштабным авариям.

Только за один 2009 г. прямые и косвенные экономические потери от ИБС в США составили астрономическую сумму – 165,4 миллиарда долларов и по прогнозным оценкам ВОЗ, если ситуация кардинально не изменится, то к 2030 году смертность от ИБС достигнет 23,4 миллиона человек [13].

Становится очевидным, что улучшить ситуацию может лишь профилактическая медицина, для чего необходимы удобные, доступные и надежные средства, позволяющие с достаточной степенью достоверности выявлять *начальные* признаки отклонений в работе сердца под действием физических и эмоциональных перегрузок *не только* в медицинских учреждениях, но и на производстве, при занятиях спортом, в школах и даже в домашних условиях.

В Международном научно-учебном Центре информационных технологий и систем НАН и МОН Украины разработана информационная технология (ИТ) ФАЗАГРАФ®, на основе которой создан и передан в серийное производство аппаратно-программный комплекс для массовых профилактических обследований. Комплекс реализует оригинальный метод анализа и интерпретации электрокардиограм (ЭКГ), который базируется на фундаментальных исследованиях обработки сигналов сложной формы [7].

Цель статьи – дать краткую информацию об этой технологии и на конкретных клинических данных продемонстрировать ее эффективность.

Основные принципы ИТ ФАЗАГРАФ®. Приближение медицинских средств непосредственно к пациенту, в том числе, для самоконтроля в домашних условиях, не может

осуществляться лишь незначительными доработками и упрощением приборов клинического использования. Наоборот, разработка таких средств требует привлечения наукоемких ИТ, которые реализуют новые подходы к обработке информации и специфические методы предоставления наглядной информации пользователю, не имеющему медицинского образования.

Дело в том, что при персональном использовании даже регистрация ЭКГ в 12 традиционных отведениях становится проблематичной, так как требует определенной квалификации для правильного расположения электродов. К тому же, пациент, который не имеет специального медицинского образования, не может корректировать ошибочные решения компьютерного алгоритма на основе визуальной оценки ЭКГ.

Учитывая эти аргументы в основу разработки ИТ ФАЗАГРАФ® были положены следующие требования:

- *удобство* (процедура регистрации ЭКГ должна быть необременительной и проводиться без снятия одежды);
- *надежность* (пользователю должна быть предоставлена только интегральная, но достоверная информация о его текущем функциональном состоянии, которая может быть получена при упрощенной регистрации сигнала и не требует дополнительного визуального анализа ЭКГ);
- *информативность* (возможность выявления скрытых признаков нарушений в работе сердца под влиянием физических и эмоциональных нагрузок, которые недооцениваются при традиционной ЭКГ-диагностике);
- *оперативность* (результат должен быть получен не более чем за 1-2 мин.);
- *наглядность* (форма представления результатов должна быть понятна человеку, не имеющему специальной медицинской подготовки).

Для обеспечения этих, на первый взгляд противоречивых требований, реализована процедура регистрации ЭКГ I стандартного отведения с помощью специального сенсора с пальцевыми электродами (рис. 1) с последующей обработкой сигнала на персональном компьютере.



Рис. 1. Микропроцессорный сенсор ИТ ФАЗАГРАФ®

Разумеется, регистрация ЭКГ только в одном отведении не может служить основой стандартного ЭКГ-заключения. В то же время, как будет показано далее, даже такая ограниченная информация при оригинальном способе обработке сигнала, реализованном в ИТ ФАЗАГРАФ®, позволяет *интегрально* судить о функциональном состоянии сердца и выявлять (с определенной степенью достоверности) начальные признаки отклонений от нормы.

Метод компьютерной обработки ЭКГ. В основе предлагаемого метода лежит известный способ изучения поведения динамической системы, описываемой конечным набором параметров состояния x_1, \dots, x_N , когда анализ проводится в N -мерном пространстве с фазовыми координатами x_1, \dots, x_N . Семейство фазовых траекторий, отображающих изменения состояния системы, называется фазовым портретом. Если для описания поведения системы достаточно двух переменных x_1, x_2 , то фазовый портрет отображается на плоскости.

В подавляющем числе известных публикаций, в которых изучается фазовый портрет ЭКГ на плоскости, координаты фазовой плоскости представляют собой амплитуды времен-

ного сигнала $z(t)$ в моменты времени t и $t - \tau$, где τ – лаг преобразования. Главным образом, такие исследования направлены на анализ вариабельности сердечного ритма, оценку степени хаотичности сигнала и классификацию аритмий [8,11,16, 18].

В ИТ ФАЗАГРАФ® использована более прогрессивная идея: при построении фазового портрета *в явном виде* использовать скоростные показатели исследуемого процесса. Иными словами, фазовый портрет ЭКГ строится не в координатах $z(t), z(t - \tau)$, а в координатах $z(t), \dot{z}(t)$, где $\dot{z}(t)$ – скорость изменения сигнала об электрической активности сердца в момент времени t .

Несмотря на то, что уже давно в исследованиях кардиологов [3, 4, 9, 10] указывалось на диагностическую ценность скоростных показателей ЭКГ, анализ фазового портрета ЭКГ в координатах $z(t), \dot{z}(t)$ до последнего времени не использовался в цифровых электрокардиографах. Некоторые авторы [1] даже отрицают саму возможность такого подхода только лишь из-за трудностей оценки производной $\dot{z}(t)$ реальных ЭКГ, искаженных помехами.

Тем не менее при использовании оригинальных процедур фильтрации и регуляризации нам удалось для дискретно заданной функции $z[k], k = 0, \dots, K - 1$ получать приемлемые оценки $\dot{z}[k]$ [7, с. 157-160]. Этот результат позволил перейти от скалярного представления ЭКГ $z(t)$, заданной в дискретные моменты времени $t_k \equiv k\Delta, k = 0, 1, \dots, K - 1$, где Δ – шаг квантования по времени, к последовательности двумерных векторов (точек)

$$(z(t_0), \dot{z}(t_0)), (z(t_1), \dot{z}(t_1)), \dots, (z(t_{K-1}), \dot{z}(t_{K-1}))), \quad (1)$$

лежащих на фазовой плоскости $z(t), \dot{z}(t)$, которые используются для последующей компьютерной обработки (рис. 2).

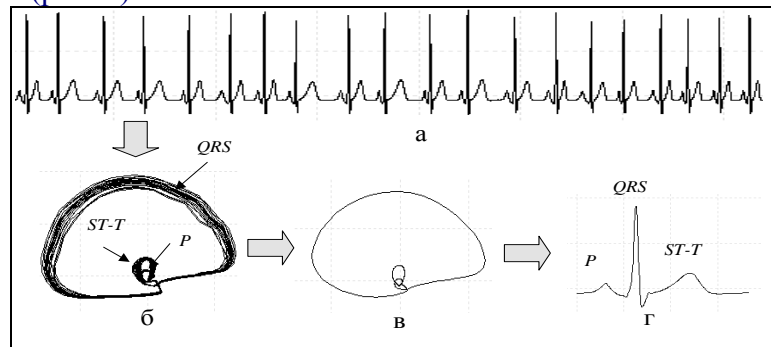


Рис. 2. Последовательность этапов обработки ЭКГ: исходная ЭКГ (а); ее фазовая траектория (б); усредненная фазовая траектория (в); эталонный цикл ЭКГ во временной области (г)

Хотя ЭКГ (рис. 2, а) не является периодической функцией времени, но траектории отдельных циклов (рис. 2, б) притягиваются к некоторой локальной области фазовой плоскости – аттрактору в виде предельного цикла.

Отличительной особенностью ИТ ФАЗАГРАФ® является то, что для селекции нетипичных циклов ЭКГ (экстрасистол и артефактов) и оценки усредненной фазовой траектории (рис. 2, в) используются хаусдорфовы расстояния

$$R_H(Q_k, Q_m) = \max \left\{ \max_{q_k \in Q_k} \min_{q_m \in Q_m} \rho(q_k, q_m), \max_{q_m \in Q_m} \min_{q_k \in Q_k} \rho(q_k, q_m) \right\}, \quad (2)$$

между всеми парами фазовых траекторий Q_k и Q_m отдельных циклов ЭКГ, где $\rho(q_k, q_m) = \|q_k - q_m\|$ – евклидово расстояние между точками (нормированными векторами) $q_k = (z_k, \dot{z}_k) \in Q_k$ и $q_m = (z_m, \dot{z}_m) \in Q_m$, лежащими на фазовой плоскости.

Теоретические и экспериментальные исследования показали, что проектирование усредненной фазовой траектории (рис 2, в) на временную ось обеспечивает более точную

оценку полезного сигнала (эталонного цикла, рис. 2, г) по сравнению с используемым в электрокардиографах [15] прямым методом усреднения сигнала во временной области, который из-за несинхронности фрагментов приводит к эффекту «размывания» формы полезного сигнала [5].

Переход к фазовому портрету ЭКГ на плоскости $z(t), \dot{z}(t)$ обеспечил также введение ряда дополнительных диагностических признаков, которые не использовались ранее в цифровых электрокардиографах. Например, результаты исследований, опубликованные в [4], и собственные эксперименты позволили выдвинуть гипотезу о диагностической ценности признака β_T , характеризующего симметрию зубца T , который определяется по фрагменту реполяризации усредненной фазовой траектории, но почти незаметен на ЭКГ во временной области (рис. 3).

Разумеется, с точки зрения современных представлений о доказательной медицине [2] прежде, чем рекомендовать технологию в медицинскую практику, проводились масштабные клинические испытания комплекса ФАЗАГРАФ® на репрезентативных выборках наблюдений с известными принадлежностями испытуемых к группам. Рассмотрим кратко результаты таких испытаний.

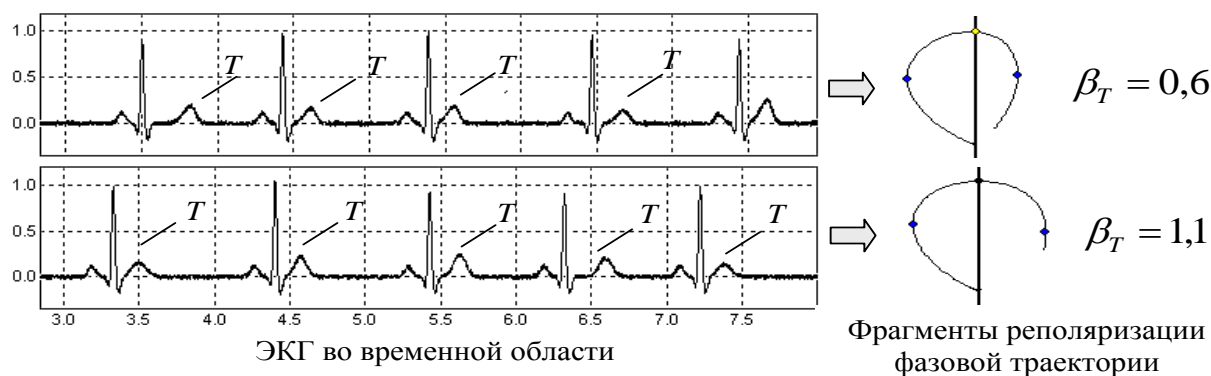


Рис.3. ЭКГ с низким (вверху) и высоким (внизу) значениями признака β_T

Результаты клинических испытаний. Для подтверждения диагностической ценности признака β_T проводилась статистическая обработка клинических данных, полученных в отделении ишемических болезней сердца Национального научного центра «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» АМН Украины (Киев), а также в четырех клиниках Германии.

Клинический материал представлял собой одноканальные записи ЭКГ 441 больных с подтвержденным на основе референтного метода (коронароангиография) диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС) и 387 здоровых добровольцев, включенных в контрольную группу.

Статистическая обработка данных показала, что средние значения параметра β_T существенно различались в группе ИБС и контрольной группе и составили соответственно $0,956 \pm 0,43$ и $0,665 \pm 0,12$. Проверка полученного результата по t -критерию Стьюдента подтвердила, что с надежностью вывода $P > 0,99$ гипотеза о случайном различии средних может быть отброшена.

Установлено также, что принятие решений по пороговому правилу

$$\begin{aligned} &\text{ВНИМАНИЕ,} && \text{если } \beta_T > \beta_0 \\ &\text{НОРМА,} && \text{если } \beta_T < \beta_0 \end{aligned} \quad (3)$$

где $\beta_0 \approx 0,72$, обеспечивает разделение представителей указанных групп с чувствительностью $S_E = 81\%$ и специфичностью $S_P = 78\%$.

Следует подчеркнуть, что в группу *верифицированных* больных были включены лишь пациенты, у которых традиционный ЭКГ-анализ в 12 отведениях *не выявил* каких-либо отклонений от нормы. Поэтому диагностическое правило (3), подтвердившее сравнительно высокие показатели чувствительности и специфичности на таком «сложном» клиническом материале, вполне можно считать приемлемым для профилактических обследований.

Диагностическая ценность показателя β_T подтверждена также в *активных* экспериментах на животных, которые проводились в Институте физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины. Основная цель эксперимента – исследование динамики β_T в условиях искусственной ишемии, которая достигалась катетеризацией коронарных артерий и полостей сердца без открытия грудной клетки с сохранением естественного дыхания.

В процессе развития искусственной ишемии значения показателя β_T увеличивались, постепенно приближаясь к порогу «опасных» значений (рис. 4).

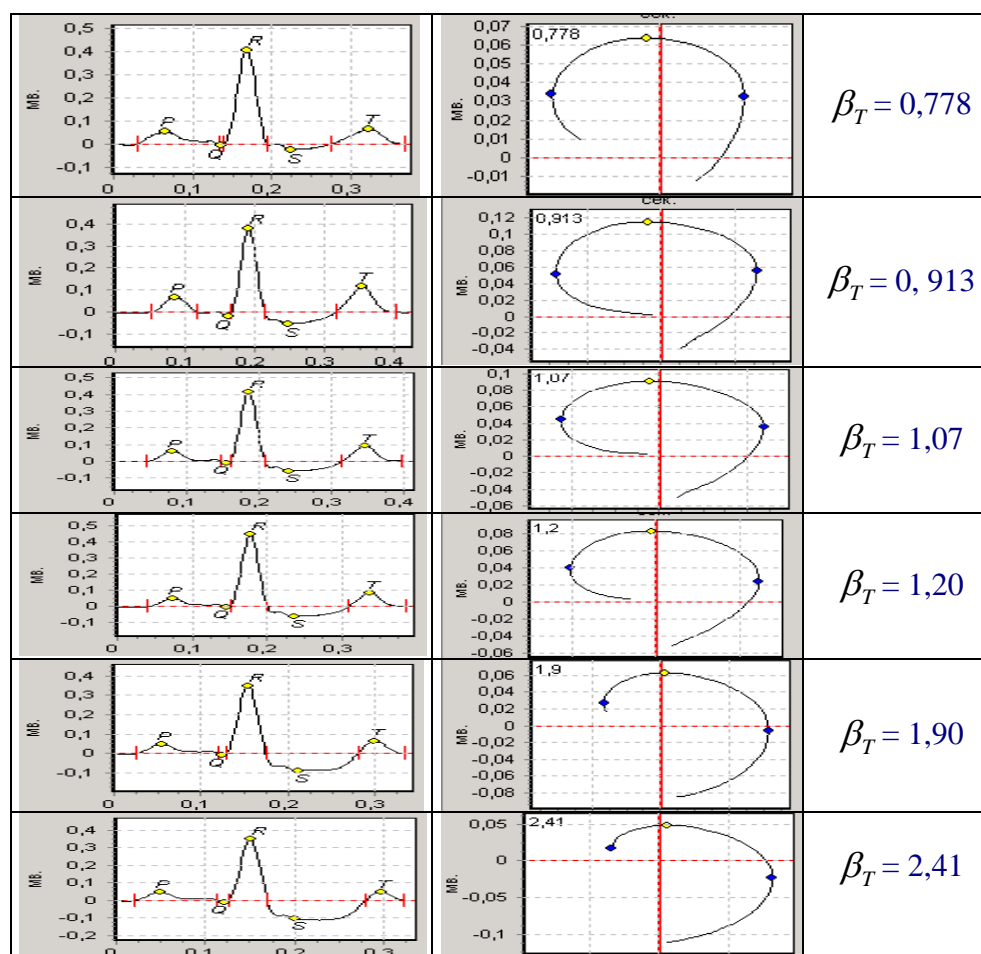


Рис. 4. Динамика изменения показателя β_T в процессе искусственной ишемии

При этом изменения формы фрагмента реполяризации в координатах $z(t), \dot{z}(t)$ были более выражены, чем депрессия сегмента $S-T$ на временном сигнале $z(t)$. Уже через 50 мин после начала ишемии показатель β_T увеличился на 120 % по сравнению с начальным состоянием, в то же время как депрессия сегмента $S-T$ на 50-й минуте возросла лишь на 26 %.

Неожиданные результаты получены в инфарктном отделении городской клинической больницы № 5 г. Киева. Оказалось, что изменения показателя β_T в *первом* стандартном отведении у больных с острым инфарктом миокарда *задней* стенки левого желудочка адекватно

тно отражали динамику протекания заболевания на госпитальном режиме хотя, как известно, при такой локализации традиционные показатели ЭКГ (в частности, депрессия или элевация сегмента $S-T$) не проявляются в первом отведении. Подобные результаты получены также в упомянутых выше *активных* экспериментах на животных в условиях искусственной ишемии.

Эти факты породили гипотезу о том, что вследствие взаимосвязи *скоростных* характеристик электрической активности сердца показатель β_T в первом стандартном отведении *косвенно* несет информацию о патологических изменениях, возникающих в других отведениях на участке реполяризации.

Для проверки этой гипотезы проведены дополнительные исследования показателей β_T в 12-ти традиционных отведениях. Статистическая обработка накопленного материала показала, что значения β_T в различных отведениях действительно имеют высокую ($r > 0,7$) степень корреляции (рис. 5).

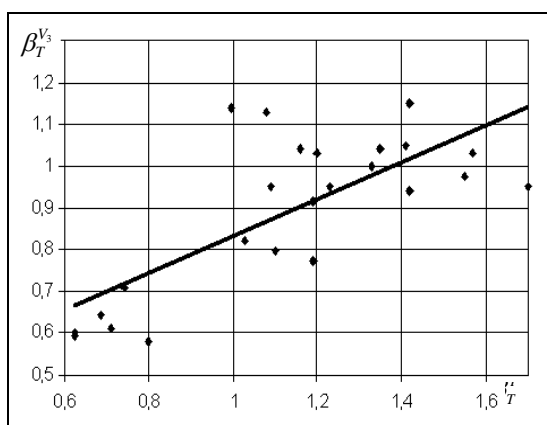


Рис. 5. Статистическая зависимость значений показателя β_T в первом стандартном отведении и грудном отведении V_3

Оценка воспроизводимости вычисления β_T . Описанные эксперименты – классические примеры *индуктивного* метода доказательства, когда результаты, полученные на репрезентативной выборке, с определенной степенью надежности вывода *обобщаются* на генеральную совокупность. Однако этим не ограничилось исследование диагностической ценности признака β_T .

Апробация комплекса в медицинских учреждениях, спортивных организациях, предприятиях с повышенным техногенным риском, фитнес-клубах, школах, научно-исследовательских организациях и в бытовых условиях показала, что даже у одного испытуемого на протяжении *короткого* интервала времени признак β_T может претерпевать достаточно большие изменения.

Поэтому потребовалось построить *доказательный* эксперимент, который бы подтвердил, что динамика изменений β_T , наблюдаемых у конкретных испытуемых, свидетельствуют о высокой чувствительности β_T к интраиндивидуальным изменениям ЭКГ, на которые в последнее время обращают внимание многие исследователи [19]. Другими словами, подтвердить, что эти изменения обусловлены *полезной* информацией – кратковременными функциональными изменениями состояния сердечно-сосудистой системы, а не случайными возмущениями, сопутствующими измерению ЭКГ в реальных условиях.

Для постановки и выполнения такого эксперимента была использована генеративная модель порождения искусственной ЭКГ реалистической формы, упрощенный вариант которой можно записать в виде

$$z_m(t) = \sum_{i \in \{P, Q, R, S, T\}} A_i \exp\left[-\frac{(t - \mu_i)^2}{2\tilde{b}_{im}^2}\right] + h(t), \quad m = 1, \dots, M, \quad (4)$$

где

$$\tilde{b}_{im} = \begin{cases} b_i, & \text{если } i \neq T, \\ b_T^{(1)}(1 + \varepsilon_{Tm}^{(1)}) \quad \forall t \leq \mu_T, & \text{если } i = T, \\ b_T^{(2)}(1 + \varepsilon_{Tm}^{(2)}) \quad \forall t > \mu_T, & \text{если } i = T, \end{cases} \quad (5)$$

$A_i, \mu_i, b_i, i \neq T$ – параметры, определяющие форму зубцов P, Q, R, S , а параметры $A_T, \mu_T, b_T^{(1)}, b_T^{(2)}$ – форму зубца T .

Соотношение параметров $b_T^{(1)}$ и $b_T^{(2)}$ характеризует степень симметрии зубца T *полезного сигнала* – эталонного цикла (рис. 6). Последовательности независимых случайных величин

$$\varepsilon_{Tm}^{(1)} \in [-\varepsilon_T^0, \varepsilon_T^0], \quad \varepsilon_{Tm}^{(2)} \in [-\varepsilon_T^0, \varepsilon_T^0], \quad m = 1, \dots, M, \quad (6)$$

которые с нулевыми математическими ожиданиями равномерно распределены на интервалах, ограниченных числами $\pm \varepsilon_T^0$, определяют уровень *независимых* случайных искажений параметра β_T на генерируемых циклах искусственной ЭКГ, а функция $h(t)$ моделирует внешние аддитивные помехи, в частности, сетевую помеху 50 Гц.

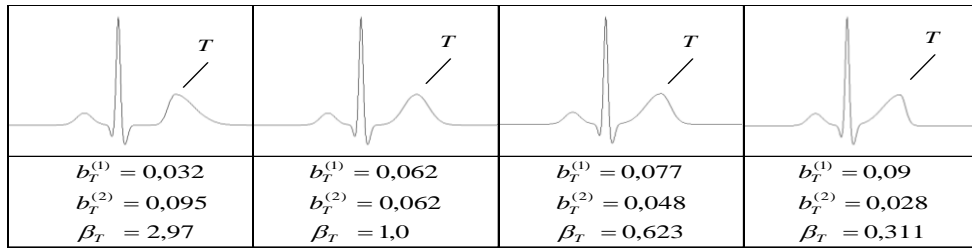


Рис. 6. Эталонные циклы искусственных ЭКГ с разными значениями β_T

На основе модели (4), (5) может быть порождено сколь угодно много искусственных ЭКГ, искаженных возмущениями $\varepsilon_{Tm}^{(1)}, \varepsilon_{Tm}^{(2)}$ и $h(t)$, для которых, в отличие от реальных ЭКГ, *известны* истинные значения признака β_T *ненаблюдаемого* полезного сигнала.

Это позволило построить схему доказательного эксперимента с элементами *дедуктивного* подхода в том смысле, что от *общей* посылки (в данном случае – генеративной модели) осуществляется переход к *частному* результату, подтвердившему высокую воспроизводимость вычисления β_T . Идея таких экспериментов состояла в сравнении истинных значений β_T и оценок $\hat{\beta}_T$, которые автоматически определялись комплексом ФАЗАГРАФ®.

Эксперименты показали, что если значения β_T лежат в диапазоне 0,3-3,0, случайные возмущения $\varepsilon_{Tm}^{(1)}, \varepsilon_{Tm}^{(2)}$ от цикла к циклу не превышают 50 %, а сетевая помеха $h(t)$ не превышает 50 % диапазона изменения тестового сигнала, то при обработке не менее 50 циклов комплекс обеспечивает высокую точность и воспроизводимость оценки β_T : стандартная ошибка составляла всего лишь 0,021, а средняя относительная ошибка не превышала 2,64 %.

Для иллюстрации на рис. 7 приведены искусственные ЭКГ, порожденные моделью (4), (5) по одному и тому же эталону $z_0(t)$ ($\beta_T = 0,311$) без искажений (рис. 7, а), при $\varepsilon_T^0 = 50$ % и $h(t) \equiv 0$ (рис. 7, б), при $\varepsilon_T^0 = 50$ % и 20 % сетевой помехе $h(t)$ (рис. 7, в) и при $\varepsilon_T^0 = 50$ % и 50 % сетевой помехе $h(t)$ (рис. 7, г), которые использовались в качестве тестовых сигналов в одном из многочисленных экспериментов.



Рис. 7. Примеры тестовых сигналов

Несмотря на существенные различия тестовых сигналов (рис. 7), после фильтрации аддитивной помехи с последующим усреднением фазовых траекторий, искаженных внутренними возмущениями $\varepsilon_{Tm}^{(1)}$ и $\varepsilon_{Tm}^{(2)}$, были получены практически неразличимые оценки полезного сигнала – эталонного цикла $z_0(t)$ во временной области (рис. 8).

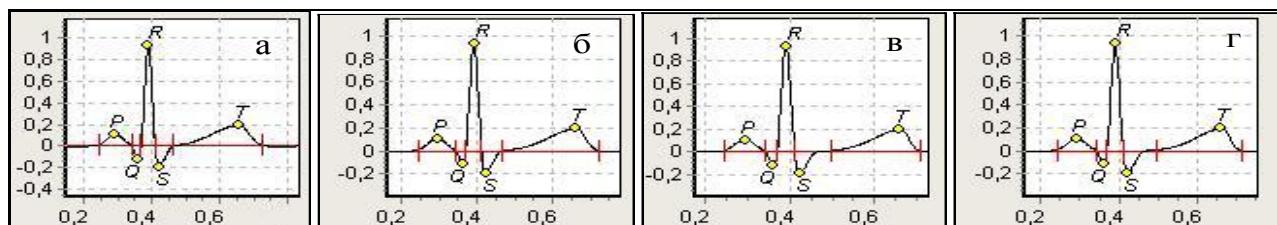


Рис. 8. Эталонные циклы, восстановленные по тестовым сигналам рис. 7

Интерфейс пользователя. Взаимодействие с комплексом ФАЗАГРАФ[®] доступно не только врачу, но и среднему медицинскому работнику, которому в удобной форме предоставляются конечные результаты компьютерной обработки сигнала в виде развернутой текстовой и графической информации.

Разумеется, предоставляется только информация, которую можно получить при упрощенном способе регистрации ЭКГ, в частности, частота сердечных сокращений (ЧСС), интервалы PQ и QT , ширина и глубина зубца Q , продолжительность комплекса QRS , смещение сегмента $S-T$, амплитуда и симметрия зубца T , а также стандартные статистические и спектральные параметры variability сердечного ритма. При обнаружении отклонений от нормы формируются соответствующие голосовые сообщения и выдается информация о возможных причинах таких отклонений.

ФАЗАГРАФ[®] позволяет проводить оценку функционального состояния не только в покое, но и под нагрузкой. С этой целью в комплексе реализованы программные модули управления физической нагрузкой (проба Руфье) и эмоциональной нагрузкой в виде компьютерных стресс-тестов, которые пользователь должен выполнить в условиях дефицита времени.

С комплексом легко могут взаимодействовать и лица, не имеющие медицинского образования, в том числе при занятиях спортом и в домашних условиях, используя два типа упрощенных индикаторов функционального состояния (рис. 9).

Первый индикатор выполнен в виде градусника (рис. 9, а), шкала которого разделена на три зоны – зеленую (НОРМА), желтую (УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО), красную (ВНИМАНИЕ).



Рис. 9. Индикаторы функционального состояния

При каждом тестировании ФАЗАГРАФ® корректирует усредненные значения показателей конкретного пользователя. Это обеспечивает возможность сравнивать текущее функциональное состояние с *персональной* нормой и предоставить дополнительную информацию во втором индикаторе (рис. 9, б) в виде 5-ти характерных графических образов, сигнализирующих о стабильности функционального состояния, его определенном ухудшении или улучшении.

Формируются также результаты статистической обработки данных тестирования за определенный промежуток времени, а также отчетный документ на бумажном носителе.

Заключение. По наблюдениям клиницистов, приблизительно в половине случаев госпитализация по поводу острого коронарного синдрома является первым в жизни контактом больного с врачом-кардиологом [14]. Использование комплекса ФАЗАГРАФ® при массовых профилактических обследованиях позволяет заблаговременно выделить группу риска – лиц, которым рекомендуется провести дополнительное медицинское обследование.

Уже в настоящее время апробация комплекса на предприятиях, в диагностических центрах и школах позволила выявить пациентов, ранее считавших себя здоровыми, у которых наблюдались отклонения от нормы ряда показателей, в том числе, признака β_T . После углубленной проверки в медицинских учреждениях этот предварительный «диагноз» был подтвержден.

Простота использования сенсора с пальцевыми электродами (рис. 1) и наглядность информации, представленная в доступной форме (рис. 9), дает возможность проводить самооценку функционального состояния для оптимизации образа жизни и приема лекарственных препаратов, распределения нагрузок и отдыха, накопления данных для консультаций с врачом.

Такой подход к «распределенной» диагностике, когда пациент сам накапливает информацию за достаточно большой промежуток времени, а затем врач ее интерпретирует, позволяет сделать гораздо более обоснованные выводы о состоянии сердечно-сосудистой системы, чем эпизодический «контакт» пациента с врачом с использованием традиционных клинических средств.

К тому же накопление данных с использованием персонифицированных средств цифровой медицины уменьшает время обследований в стационарных условиях, что имеет положительные экономические последствия, как для пациента, так и для государственной системы здравоохранения.

1. Ахметшин А.М., Ахметшин К.А. Информационные возможности анализа и отображения электрокардиограммы в базисах сингулярного разложения вложенных векторов // Клиническая информатика и телемедицина. 2011. Т. 7. Вып. 8. С. 58-64.
2. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера, 2001. 392 с.
3. Волкова Э.Г., Калаев О.Ф., Ковынев А.Р. Диагностические возможности первой производной ЭКГ в оценке состояния коронарной артерии у больных ишемической болезнью сердца // Терапевтический архив. 1990. № 3. С.35 -38.

4. Карамов К.С., Базиян Ж. А., Алехин К. П. К диагностике свежих очаговых поражений миокарда // Кардиология. 1978. № 10. С. 109-112.
5. Повышение эффективности регистрации формы электрокардиосигнала корреляционной обработкой в цифровой осциллографии / Беркутов А.М., Гуржин С.Г, Дунаев А.А, Прошин Е.М. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2002. № 7. С. 4 -13.
6. Распространенность ИБС. URL: http://noinfarct.ru/infarct_3_3.php (Дата обращения 06.05.2013).
7. Файнзильберг Л.С. Информационные технологии обработки сигналов сложной формы. Теория и практика. Киев: Наукова Думка, 2008. 333 с
8. Фрумин Л.Л., Штарк М.Б. О фазовом портрете электрокардиограммы. // Автометрия. 1993. № 2. С. 51-54.
9. Халфен Э.Ш, Сулковская Л.С. Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца Т ЭКГ // Кардиология. 1986. № 6. С. 60-62.
10. Шилинской З.И. Дифференцирование электрической активности сердца // Кардиология. 1965. № 3. С. 67-72.
11. Afify H., Wahed M.A., Kadah Y.M. ECG classification using affine invariant characterization of phase space // Proceeding of the Cairo International Biomedical Engineering Conference. 2006. P. 1-4.
12. Basso C., Corrado D., Thiene G. Prevention of sudden cardiac death in the young and in athletes: dream or reality? //Cardiovasc. Pathol. 2010. Vol. 19. No. 4. P. 207-217.
13. Chronic coronary artery disease: diagnosis and management / Cassar A., Holmes D.R., Rihal C.S, Gersh B.J. // Mayo Clin. Proc. 2009. Vol. 84. No. 12. P. 1130-1146.
14. Initial clinical presentation of cardiac disease in asymptomatic men with silent myocardial ischemia and angiographically documented coronary artery disease (the Oslo Ischemia Study) / Thaulow E, Erikssen J, Sandvik L, Erikssen G, Jorgensen L, Cohn P.F. // American Journal of Cardiology. 1993. No. 72. P. 629-663.
15. Methodology of ECG Interpretation in the Hanover Program / Zywiencz C., Borovsky D., Goettsch G., Joseph G. // Meth. Inf. Med. 1990. No. 29. P. 375.
16. Perc M. Nonlinear time series analysis of the human electrocardiogram // European Journal of Physics. 2005. № 26. P. 757-768.
17. Prevalence of coronary artery disease in a general population without suspicion of coronary artery disease: angiographic analysis of subjects aged 40 to 70 years referred for catheter ablation therapy / Enbergs A., Burger R., Reinecke H., Borggreffe M., Breithardt G. Kerber S. // European Heart Journal. 2000. No. 21. P. 45-52.
18. Salisbury J.I., Sun Y. Assessment of Chaotic Parameters in Nonstationary Electrocardiograms by Use of Empirical Mode Decomposition // Annals of Biomedical Engineering. 2004. Vol. 32. No. 10. P. 1348-1354.
19. Schijvenaars B.J.A, Van Herpen G., Kors J.A. Intraindividual variability in electrocardiograms // Journal of Electrocardiology. 2008. Vol. 41. Issue 3. P. 190-196.