4. *Allard C.U., Campbell E., Phinyomark A., Laviolette F., Gosselin B., Scheme E.* Interpreting Deep Learning Features for Myoelectric Control: A Comparison With Handcrafted Features // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2020. Vol. 8. PP. 1-22.
5. *Panyawut S.I., Attawit C., Chatchai B., Songphon D., Ronachai P., Chusak T., Decho S.* Classification of 41 Hand and Wrist Movements via Surface Electromyogram Using Deep Neural Network // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2021. Vol. 9. PP. 1-15.
6. How to Use the Keras Functional API for Deep Learning / https://machinelearningmastery.com/keras-functional-api-deep-learning/ (дата доступа: 15.02.2022).
7. LabelEncoder (examples) / https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.preprocessing.LabelEncoder.html (дата доступа: 18.02.2022).
8. The Sequential model / https://keras.io/guides/sequential_model/ (дата доступа: 28.02.2022).
9. Keras – Models / https://www.tutorialspoint.com/keras/keras_models.htm (дата доступа: 28.02.2022).
10. Keras Model Sequential API VS Functional API / https://medium.com/analytics-vidhya/keras-model-sequential-api-vs-functional-api-fc1439a6fb10 (дата доступа: 05.03.2022).
11. Ways to build Keras Models / https://medium.com/nerd-for-tech/ways-to-build-keras-models-198f6a643944 (дата доступа: 05.03.2022).
12. Implicit and Explicit Input Layers in Keras Sequential Models / https://rukshanpramoditha.medium.com/implicit-and-explicit-input-layers-in-keras-sequential-models-733049f83a32 (дата доступа: 10.03.2022).
13. Multiclass EMG prediction with tensorflow keras / https://www.kaggle.com/aytacabdullayeva/multiclass-emg-prediction-with-tensorflow-keras (дата доступа: 14.03.2022).

Намик Таир оглы Абдуллаев,
д-р техн. наук, доцент,
кафедра «Биомедицинская техника»,
Азербайджанский технический университет,
Камаля Ширин гызы Пашаева,
канд. техн. наук, доцент,
кафедра автоматизации процессов,
Бакинская высшая школа нефти,
г. Баку, Азербайджан,
e-mail: nabdullayev.46@mail.ru

А.А. Кузнецов

Функции распределения R-R-интервалов ритмограмм

Аннотация

По обзору последних опубликованных работ автора представлен анализ форм функций распределений вероятностей случайных событий в виде R-R-интервалов. Обнаружены универсальность форм и полное соответствие нормальному закону распределения вероятностей. По трем выбранным ритмограммам (из 32-х) проведено исследование механизма формирования функции распределения по четырем моментам. Первым двум моментам соответствует асимптотическая форма приближения, а вторым двум – автоколебательная.

Введение

Начиная с 1997 года автором, совместно со студентами и аспирантами Владимирского государственного университета, проводились инициативные научно-исследовательские работы по общему направлению «Биофизика сердца» и акцентированно – ритмы сердца и их изменчивость. Работы были спровоцированы обращением двух реаниматологов областной клинической больницы с полученными ими результатами. В 1996 году были впервые опубликованы рекомендуемые стандарты к анализу ритмограмм [1]. Приблизительно в это же время были приоткрыты работы большой группы советских ученых в области космической медицины [2]. Они воспользовались «нехитрой математикой» и получили то, что получили. Почти сразу возникло недопонимание, которое преследует автора до сих пор со стороны медиков (особенно продвинутых), связанное с тем, что мышление физика никак не совпадает с мышлением медика. Здесь необходимо дать ответы на два вопроса: 1) медицина – наука или искусство; 2) возможно ли применять обозначенные методы исследования для анализа ритма сердца молодых здоровых людей (студентов 1-го, 2-го курсов). На первый вопрос ответ дал Петр Капица, четко разделивший ученого и технолога. Наука основывается на новом, неизведанном, которое необходимо открыть неизвестно где, кому и по какому направлению. Ученый должен много и достаточно поверхностно знать по самому широкому кругу вопросов. Логика у него смысловая, косвенная, иррациональная. Первичны интуиция и ощущение смысла. Технолог обязан много знать, значительно больше, чем ученый, но в узком направлении. Ведь он работает по принципу: «от известного»! Техногенная наука относится к материальной сфере. Технолог использует принцип сопоставления и аналогий, поэтому он инженер, изобретатель, но никак не ученый. Логика у него рациональная при причинно-следственном стиле мышления на основе первичности практики, опыта и инструментальных измерений. Искусство относится к нематериальной духовной сфере. Принятые трансцендентные отношения формируют «психосоциальные» восприятия. Автор назвал бы душу собственным ритмом человека, его основным тоном. С этим тоном ритм кровообращения обязан быть соизмерим [1]. В таком случае медицина находит свое место между искусством и наукой.

На второй вопрос ответ дал Р.М. Баевский в составе своей теории о донозологических состояниях человека [3]. Оба метода основаны на статистическом методе исследования. Но метод HRV имел вполне обозначенную область применения – ритмограммы людей с ишемической болезнью сердца (ИБС). Очень трудно представить стационарную ритмограмму человека с ИБС. Это возможно лишь в самом начале закупорки коронарных сосудов. Далее метод становится непригоден, так как для статистического метода основной и первой задачей является определение закона и функции распределения случайных событий [4], а для ритмограммы – определение значений R-R-интервалов. Для нестационарного сигнала распределение всегда многовершинное, поэтому смысл продолжения метода исчезает. В теории Баевского метод предназначен для исследования ритмов сердца не просто здоровых людей, а сверхздоровых, будущих космонавтов, при нагрузках физических, психических, соматических и эмоциональных за пределами возможного, вне рамок адаптации. Очевидно, ритмограмма таких людей будет стационарная при росте нагрузки. В этот

интервал времени и следует применять статистический метод [5].

При исследовании здорового человека трудно найти признаки или симптомы болезней. Здесь возникают иные вопросы. Есть много определений функционального состояния организма, физиологического состояния, понятия «здоровья» и т. п. Они всем семантически понятны, и ими широко пользуются. Но именно поэтому определения и отсутствуют [6]. Целью и задачами автора и его группы являются определения закономерностей состояния здоровья по данным стационарного ритма сердца и определения указанных понятий.

Материалы и методы

Регистрации электрокардиограмм студентов проводились начиная с июня 1998 года нелицензионным монитором Холтера с последующей отработкой методик анализа вариабельности сердечного ритма. Лицензионные мониторы с лицензионным программным обеспечением [7] появились в 2008 году. С этого момента пошел отсчет реальных экспериментов с формированием базы данных. Всего было проведено более 2 000 регистраций здоровых молодых людей и более 2 000 больных – пациентов отделений реанимации (проводил реаниматолог). Регистрации продолжительностью от 20 мин до 1 ч проводились в состоянии покоя, в положении сидя, без адаптации, с использованием двухполюсных отведений по Небу, что позволяло писать переднее грудное отведение, соответствующее стандартному отведению II, с максимальной амплитудой зубцов R. После приведения и анализа записи ритмограмм осталось для анализа 1 030 20-минутных записей здоровых людей и около 130 больных. Статистическое исследование по всем областям анализа, поиски зависимостей между показателями и индексами ритмограмм, поиск новых показателей и методов анализа, определение закона распределения вероятностей случайных событий для ритмограмм – R-R-интервалов – проводились на этой экспериментальной базе. Каждая ритмограмма была обследована, и ни одна не пропущена. Результаты работ были представлены в 72 статьях журналов ВАК. Данная работа является обзорной по последним 10 опубликованным статьям, объединенным одной целью – определить закон распределения и функцию распределения R-R-интервалов на ритмограмме методом сопоставления реальной и виртуальной ритмограмм.

Результаты экспериментов

Для исследования в выбранном направлении была назначена группа из 32 ритмограмм. Уже первый визуальный просмотр результатов анализа всех 32 ритмограмм выделил очевидную закономерность. Все гистограммы представляли близкие к нормальному закону приближения распределения, слабо расходящиеся лишь в численных моментах.

На числовой оси средних значений $<X>$ выбраны три ритмограммы условно здоровых обследуемых (УЗО) студентов, соответствующие по величине малым, средним и большим значениям $<X>$. На *рис. 1а* представлены экспериментальные полигоны трех реальных ритмограмм с предельными (1, 3) и характерными (2) значениями стандартных отклонений σ, представляющие весь диапазон значений моментов нормального распределения.

Процесс формирования значений моментов нормального распределения построен по принципу растущей выборки с интервалом 50 отсчетов. Так, первое значение любого момента рассчитано по первым 50 отсчетам ритмограммы, второе – по 100, третье – по 150 и т. д. Последнее значение соответствует выборочному. Значение всех моментов распределений для УЗО 1 и 2 выходят на постоянный уровень после 400…500 отсчетов в зависимости от самого значения и соответствует 4…5 мин установления стационарного режима по четырем моментам распределения.

Иная динамика у четырех моментов УЗО 3. Значения моментов выдают сильнейшую монотонно спадающую тахикардию. Процесс нормализации ритма сердца совпадает с трендом нормализации распределения по четырем моментам. Однако динамика нормализации по четырем моментам разная. Среднее значение $<R\text{-}R>$ в первую минуту падает, а затем медленно нарастает с постоянной скоростью и не стабилизируется за 20 мин регистрации. Если предположить сохранение скорости нарастания (1 мс/мин) величины $<R\text{-}R>$ и далее, то для достижения среднегруппового значения $<R\text{-}R>$ (*табл. 1*, верх) потребуется 4 ч.

Динамика других моментов распределения показывает, что восстановление ритма произойдет раньше. Так, динамика изменения $\sigma(n)$ качественно такая же и скорость восстановления составляет 1 мс/мин, но для достижения среднегруппового значения σ (*табл. 1*) потребуется около 40 мин. При этом на форму кривой 3 (*рис. 1а*) оказывает слабое влияние некий волновой механизм. Это влияние усиливается и становится очевидным для динамики третьего и четвертого моментов распределений. Нормализация по обоим моментам наступает практически через 3 мин после резкого приведения условий в «состояние тела покоя сидя».

Коэффициент асимметрии (A) и эксцесс (E) «нормализуются»: становятся равными нулю на 2…3 мин (*рис. 2а*, *б*). Но затем выявляется несоответствие механизма поиска наиболее вероятного значения стационарного состояния, определенного третьим и четвертым моментами, и самого значения первого момента, заданного в стационарном режиме значением $<R\text{-}R>$ и доверительным интервалом, т. е. величиной среднеквадратического. «Включается» поиск «механизма приведения наиболее вероятного системного ритма сердца», т. е. $<R\text{-}R>$, соответствующего не переходному режиму смены условий, но

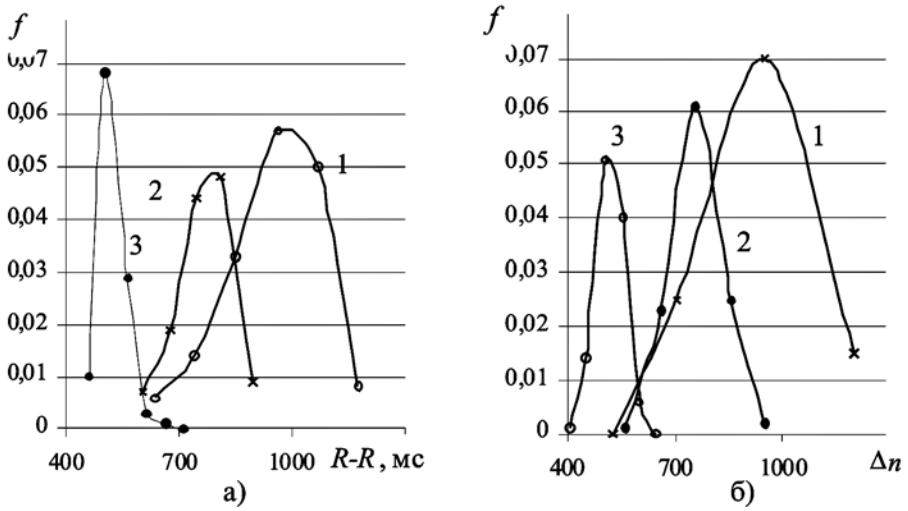

Рис. 1. Графики экспериментальных полигонов относительных частот по гистограммам реальных (а) и виртуальных (б) ритмограмм. Обозначения УЗО (№ 1-3) соответствуют принятым в тексте и *таблице*

физиологическому состоянию нормы организма. В указанном смысле поиск заканчивается при совпадении физиологического, т. е. системного, абсолютного покоя вне действия любых факторов влияния и функционального – сдвинутого под заданные условия – состояний нормы. Поэтому переходные режимы должны носить сильный признак адаптационной индивидуальности физиологического состояния – состояния начала отсчета.

Так, на *рис. 2а*, *б* переходный режим поиска имеет волновой характер. Если для $\sigma(n)$ он выделен слабо, то для $A(n)$ и $E(n)$ – сильно, с акцентами на поиск уровня оптимального начала поиска. При достижении оптимального уровня величина A начинает падать до нуля со средней скоростью 0,05 мин$^{-1}$, а величина эксцесса E – со средней скоростью 4,2 мин$^{-1}$, т. е. 25 и 10 мин соответственно. Здесь надо отметить, что прошлые волновые эффекты «захватываются» чисто технологически по порядку формирования графика (см. выше), поэтому они заметны и при спадании величин, хотя и в значительно сглаженной мере.

Очевидна одинаковая динамика моментов для молодых здоровых людей вне стрессовых ситуаций. При этом динамика $A(n)$ и $E(n)$ настолько одинакова, что напрашивается вывод об одном системном механизме параметрического поиска стационарного режима ритма по обоим моментам. Установившаяся правосторонняя асимметрия для ритмов студентов 1 и 2 показывает, что механизм поиска приводит ритм в режим функционального несоответствия величин наиболее вероятного значения распределения, соответствующего функциональной и физиологической норме. Это объясняется не абсолютным покоем, но психоэмоциональным состоянием бодрствования при регистрации ЭКГ в лаборатории университета.

Для здоровых организмов 1, 2 требуется около 3 мин нивелирования «фактора тревожности» по всем четырем параметрам. Для здорового организма 3 требуется от 15 мин до 4 ч для восстановления или нормализации ритма сердца. Вероятно, механизм восстановления по параметрам A, E един и отличен от механизма восстановления $\langle R\text{-}R\rangle$ и σ (см. *рис. 2*). Разные механизмы параметрического восстановления, работающие с запаздыванием относительно друг друга, могут привести к результирующему автоколебательному характеру нормализации ритма сердца.

Системно-параметрический характер поиска оптимального пути перехода в стационарное состояние (начала отсчета) сопряжения по всем четырем моментам нормального распределения объясняет нелинейный волновой характер формирования системно-параметрического стационарного состояния. Разные механизмы параметрического восстановления по параметрам A, E и по параметрам $\langle R\text{-}R\rangle$ и σ работают с разной скоростью, набирая запаздывание (сдвиг) относительно друг друга, что приводит к повторному поиску оптимального сопряжения и далее, при повторении, к результирующему автоколебательному характеру поиска. Таким образом, параметрическая реакция ритмограмм на резкое изменение условий выхода из комбинированного функционального состояния имеет характер «подстройки» с длинноволновым автоколебательным механизмом поиска оптимального пути нормализации ритма, придавая признак обратимости процессу нормализации ритма сердца. Но в классическом понимании это означает прохождение обратного алгоритма через те же промежуточные «энергетические» состояния. Но для фазовой составляющей ЭКГ, т. е. ритмограммы при заданном шаге дискретизации, промежуточные значения могут быть и иными. Рост времени нормализации ритма сердца складывается из суммарных интервалов времен относительных задержек или сдвигов динамик параметров при поиске оптимального сопряжения. Здесь, с одной стороны, об обратимости по какому-то признаку можно говорить только «по факту», а с другой стороны, имеем приближение к границам адаптации. Выход за эти пределы может означать невозврат и смену стационарного режима через промежуточные и чуждые неравновесные процессы.

Вероятно, для здоровых молодых людей первые два момента функции распределения в большей степени отвечают за по-

Таблица 1

Характеристики реальных и виртуальных ритмограмм трех УЗО

Параметры регистрации в покое сидя трех молодых людей в возрасте 18 лет							
Общая характеристика УЗО	Число *n* отсчетов	Интервал времени, мин	ЧСС, уд/мин	$\langle R\text{-}R\rangle$, мс	σ, мс	*A*	*E*
1. Здоров, покой, регулярный спорт	1 287	20	64	931	119	–0,583	–0,05
2. Здоров, покой, нерегулярный спорт	1 589	20	79	756	67	–0,494	–0,240
3. Здоров, стресс, нерегулярный спорт	2 333	20	117	515	35	1,128	2,99
Среднегрупповые (по данным 32-х УЗО)	1 612 ± 102	0:17:57...0:22:28	81 ± 5	754 ± 54	73 ± 9	–	–
Параметры генерации (г) случайных чисел по нормальному закону распределения							
Виртуальные ритмограммы	Число *n* отсчетов	Интервал времени, мин	ЧСС, уд/мин	$\langle R\text{-}R\rangle$, мс	σ, мс	*A*	*E*
1г	1 288	20	64	931	119	–0,027	–0,013
2г	1 587	20	79	756	67	–0,032	0,094
3г	2 330	20	116	515	35	0,01	–0,044

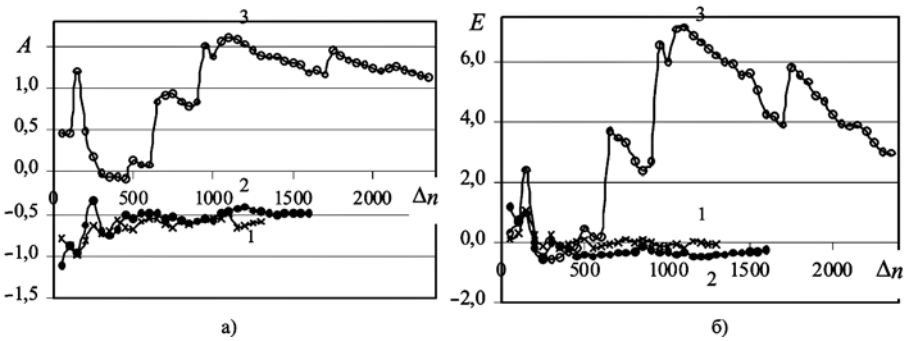

Рис. 2. Графики моментов распределений цифровых рядов ритмограмм трех молодых людей 1 (x), 2 (•) и 3 (o): а) коэффициент асимметрии (*A*); б) эксцесс (*E*)

стоянное в интервале времени записи физическое состояние, а вторые два – в большей степени ответственны за фактически непрогнозируемые психическое и эмоциональное состояния бодрствования. Десинхронизация нагрузок по фазе и энергии с очевидностью приведет к автоволновому механизму поднастройки ритма. Для здоровых организмов 1, 2 требуется 3…5 мин нивелирования «фактора тревожности» по всем четырем моментам распределений. Для здорового организма 3 требуется от 15 мин до 4 ч для восстановления или нормализации ритма сердца.

Виртуальные ритмограммы

Все реальные ритмограммы показали наилучшее приближение к нормальному закону распределения, что позволило для анализа выбрать три (1-3) представительные ритмограммы в пределах значений первых двух моментов: среднего значения $<R\text{-}R>$ и стандартного отклонения σ (см. *табл. 1*, верх). По этим данным генерацией случайных чисел по нормальному закону построили три цифровых ряда (1г, 2г, 3г), соответствующих 20-минутной «записи» (*табл. 1*, низ). В итоге получили виртуальные ритмограммы с нормальным распределением по первым двум моментам [8]. Размер полученных рядов был выровнен на 20 мин по числу отсчетов *n*. Все гистограммы вполне ожидаемо имеют симметричное распределение с малыми коэффициентом асимметрии и эксцессом, заданной конечностью сгенерированных цифровых рядов или незавершенностью построения кривой Гаусса. На *рис. 1б* представлены три графика экспериментальных полигонов, построенных по гистограммам виртуальных ритмограмм, сгенерированных по назначенным параметрам $<R\text{-}R>$, σ и *n*. В первом случае (*рис. 1а*) кривые полигонов имеют признаки небольших асимметрий и эксцессов, во втором (и вполне ожидаемо) – практически симметричное распределение с малыми коэффициентом асимметрии и эксцессом, заданное лишь конечностью сгенерированных цифровых рядов или слабой незавершенностью построения кривой Гаусса (см. *табл. 1*).

Виртуальные ритмограммы представляют собой идеальный ритм сердца, т. е. ритм, при котором текущие отклонения от среднего (наиболее вероятного) значения представляют собой виртуальный аналог системного процесса его поиска с разной схемой алгоритма упорядочивания. Динамика моментов распределений генераций цифровых рядов по нормальному закону, полученных по тому же методу «нарастающей выборки», что и ранее для реальных ритмограмм (см. выше), определяет как схожесть, так и ожидаемые отличия от графиков моментов распределений цифровых рядов реальных ритмограмм (см. *рис. 2*). Так, сама исходная величина $<R\text{-}R>$ имеет максимальную вариабельность, не превышающую 1 % за первые 2, 3 и 5 мин у цифровых рядов 1г, 2г и 3г соответственно. Вариабельность σ растет с ростом ее величины, но не превышает 10 % у цифрового ряда 3г первые 10 мин. При этом уже почти заметно, что «встроенный алгоритм» генератора случайных чисел настроен на автоколебательный режим. Для коэффициента асимметрии *A* и эксцесса *E* этот режим проявляется ожидаемо более заметно в ограниченных рамках значений, так как эти параметры обратно пропорциональны σ^3 и σ^4 соответственно [4]. Это же указывает и на ожидаемую более сильную зависимость $E(\sigma)$ при начальной вариабельности $\sigma(n)$.

Такой цифровой ряд, названный выборочной реализацией виртуального процесса ритма сердца, обретает в той или иной мере заданные «эталонные» признаки по сравнению с выборочными реализациями реальных процессов, стремящимися также приблизиться к нормальному распределению собственных величин моментов. Иными словами, если при обработке данных используется статистический метод, то это требует знания закона и функции распределения вероятностей. Если эти закон и функция не только известны, но и совпадают у двух цифровых рядов, то их следует считать «статистическими аналогами» и применять в сопоставлении одинаковый метод анализа [4].

По системному признаку нормализации ритма сердца в «норме здоровья» виртуальные ритмограммы представляют собой идеальный ритм сердца, т. е. ритм, при котором текущие отклонения от среднего значения представляют собой виртуальный аналог системного процесса его поиска. Хаотическая составляющая ритма сердца служит динамической базой непрерывного поиска детерминистской составляющей, определяемой внутренними и внешними влияниями на ритм сердца [9], [10].

Список литературы:

1. *Malik M., Bigger J.T., Camm A.J., Kleiger R.E., Malliani A., Moss A.J., Schwartz P.J. et al.* Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // European Heart Journal. 1996. Vol. 17. PP. 354-381.
2. *Парин В.В., Баевский Р.М., Газенко О.Г. и др.* Космическая кардиология. – Л.: Медицина, 1967. 206 с.
3. *Баевский Р.М., Казначеев В.П.* Диагноз донозологический. – М.: БМЭ, 1978. С. 252-255.
4. *Вентцель Е.С.* Теория вероятностей / Учебник для вузов. – М.: Высшая школа, 1999. 576 с.
5. *Кузнецов А.А.* Применение метода оценки вариабельности сердечного ритма в донозологической диагностике // Измерительная техника. 2010. № 6. С. 50-55.
6. *Шмидт Р., Тевс. Г.* Физиология человека / В 3-х т. Т. 2. – М.: Мир, 1996. 313 с.
7. *Прилуцкий Д.А., Кузнецов А.А., Плеханов А.А. и др.* Накопитель ЭКГ «AnnA Flash2000». В сб.: Методы и средства измерений физических величин. – Н. Новгород: НГТУ, 2006. С. 31.
8. *Кузнецов А.А.* Характеристики виртуальной диаграммы ритма сердца // Инфокоммуникационные технологии. 2009. Т. 7. № 4. С. 91-96.
9. *Pool R.* Is it healthy to be chaotic? // Science. 1989. Vol. 243. № 4891. PP. 604-607.
10. *Эйдукайтис А., Варонецкас Г., Жемайтите Д.* Применение теории хаоса для анализа сердечного ритма в различных стадиях сна у здоровых лиц // Физиология человека. 2004. Т. 30. № 5. С. 56-61.

Артемий Артемьевич Кузнецов,
канд. физ.-мат. наук, д-р техн. наук, профессор,
кафедра «Электроника, приборостроение и биотехнологии»,
ФГБОУ ВО «Владимирский государственный университет им. А.Г. и Н.Г. Столетовых»,
г. Владимир,
e-mail: artemi-k@mail.ru

* * * * *