

## МНЕНИЕ

УДК 655.552:616.1:001

Андреев И.Л.\*,  
Назарова Л.Н.\*\*



И.Л. Андреев



Л.Н. Назарова

### Анализ variability сердечного ритма: эволюционно-эпистемологический аспект

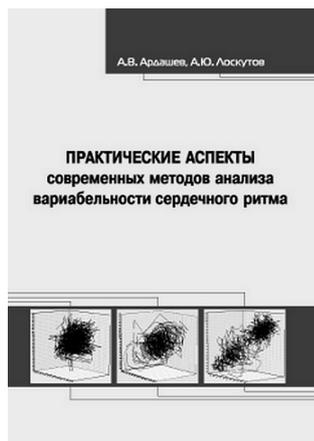
Размышление над книгой: Ардашев А.В., Лоскутов А.Ю. Практические аспекты современных методов анализа variability сердечного ритма (М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011. – 126 с.)

\*Андреев Игорь Леонидович, доктор философских наук, профессор, главный научный сотрудник сектора методологии междисциплинарных исследований человека Института философии РАН  
E-mail: iglandreev@mail.ru

\*\*Назарова Лионелла Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра социальной и судебной психиатрии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, старший научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» Минздрава России  
E-mail: lnln@hotmail.ru

Книга А.В. Ардашева и А.Ю. Лоскутова дает авторам повод к размышлению над сущностью и перспективами ритмологической парадигмы, биологической аритмологии, психокардиологии и кардиопсихиатрии. Технология малоинвазивного воздействия на очаг патологии в области сердца и проводящих путей, предложенная авторами монографии, рассматривается с позиций эпистемологии (как междисциплинарное направление) и аксиологии (как имеющее социально-демографическую ценность). Особое внимание уделяется вопросам психокардиологии.

**Ключевые слова:** кардиология, сердечнососудистая система, сердечный ритм, ритмология, биологическая аритмология, фазовый портрет синусового ритма, психосоматика, психокардиология и кардиопсихиатрия.



Небольшая по объёму, но ёмкая по содержанию монография – удачный плод творческого содружества медика и математика – примечательна, прежде всего, тем, что является практической «верхушкой» могучего теоретического айсберга. Им стал опубликованный двумя годами раньше написанный с энциклопедическим размахом по инициативе, под руководством и под редакцией доктора медицинских наук А.В. Ардашева коллективный труд 73 виднейших кардиологов из 15 стран<sup>1</sup> с предисловием главного кардиолога России, проректора МГУ имени М.В. Ломоносова академика РАН Ю.Н. Беленкова. Этот коллективный труд получил высокую оценку в специальных изданиях<sup>2</sup>.

До сих пор ритмология как своеобразный аналог движения и универсальная категория бытия, сознания и деятельности, являющаяся связующим звеном времени и пространства, космического и земного, живого и неживого, природы и общества, эволюции и истории, остаётся в тени научных исследований. Хотя «эхо солнечных бурь» Чижевского и экономические ритмы Кондратьева представляли собой смелые высокопрофессиональные попытки высветить спонтанные «кванты» естественной физиологии человека, экологии и условий его хозяйственной деятельности. Впрочем, в «Вестнике Российской академии наук» как раз в столетнюю годовщину публикации легендарной статьи Альберта Эйнштейна отмечалось, что теория относительности перестаёт быть вотчиной астрофизиков. И что этот подход высвечивает, в частности, принципиально новые грани процесса генезиса ключевых социальных институтов – собственности и власти<sup>3</sup>. Теперь мы видим, что открытые А. Эйнштейном ключевые принципы взаимосвязи

<sup>1</sup> Клиническая аритмология / Под ред. А.В. Ардашева. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. 1220 с.

<sup>2</sup> Дощичин В.Л. Рецензия на книгу Ардашева А.В. «Клиническая аритмология» // Кардиология. 2010. Т. 50. № 1. С. 64–65; Недоступ А.В. Клиническая аритмология. Под ред. А.В. Ардашева. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. – 1220 с. // Клиническая медицина. 2012. № 3. С. 76–77.

<sup>3</sup> Андреев И.Л. Связь пространственно-временных представлений с генезисом собственности и власти // Вестник РАН. 2005. Т. 75. № 3. С. 242–249; Он же. Связь формирования представлений о пространстве и времени с генезисом собственности и власти (на опыте изучения африканских социумов) // Пространство и Время. 2014. № 4(18). С. 80–88.

пространства и времени охватывают самое интимное, индивидуальное, специфическое «внутри» человеческого тела, ключевое условие жизни и здоровья человека, фундамент биологической жизнедеятельности, воспетое поэтами и всё больше тревожащее медиков сердце, которому, как справедливо утверждал Леонид Утёсов, совсем «не хочется покоя».

Сердце, в сугубо прозаическом физиологическом аспекте представляет собой малодифференцированные остатки первичной эмбриональной трубки, морфологически отличающиеся как от мышечной, так и от нервной ткани, но связанные с миокардом и с внутрисердечной нервной системой. В ходе биологической эволюции живого на Земле сердце было органично «встроено» в охватывающую всё тело систему кровообращения, функционирующую вкупе с системами иммунной, эндокринной и нейрональной регуляции организма. При этом роль сердечно-сосудистой системы в процессах жизнедеятельности и адаптации человека к среде связана, прежде всего, с функцией транспорта кровью питательных веществ и кислорода – основных источников энергии для клеток и тканей организма. Недаром академик Н.М. Амосов, полемизируя со сторонниками нескончаемой дифференциации медицины в ущерб системной целостности организма, задавал им коварный вопрос: «Почему у нас 18 медицинских специальностей, в то время как кровеносная система одна»? Близкие опасения высказывал и академик Д.С. Саркисов, считавший, что жёстко разделять флебологию, кардиологию и мозговое кровообращение неправомерно и порой просто опасно для человека<sup>1</sup>. К тому же миокардиально-гемодинамический гомеостаз тесно связан с вегетативной регуляцией, взаимодействием симпатической и парасимпатической систем, то есть, с вегетативным гомеостазом. Некоторые нарушения variability сердечных ритмов можно расценивать как особый вид комплексной патологии – «болезнь гомеостаза». К столь непривычной нозологии относятся патологии, обусловленные недостаточностью, избытком или неадекватностью приспособительных систем организма, среди которых на первом месте нередко оказывается кардиологическая аритмология. Для примера, можно назвать функциональные состояния, сопровождающие процесс старения, истощения нервной системы, сбоев эндокринного аппарата, заболевания типа вегетативной дисфункции и другие схожие патологии, что требует от врачей тактики лечения с учётом временных факторов<sup>2</sup>.

Уже в середине XX в. в зарождавшейся космической медицине встала задача выбрать ключевой параметр, характеризующий адаптационный потенциал организма и гомеостаз его основных систем. На повестке дня грандиозного проекта прорыва в космос появилась задача получения максимума информации о состоянии здоровья космонавтов при минимизации регистрируемых данных, в том числе в связи с ограниченной ёмкостью каналов и дефицитом времени её передачи. Она была обусловлена стремительно возрастающей удалённостью объекта исследования и отсутствием на борту космических аппаратов и станций стационарного лабораторного медицинского оборудования. Именно объективная оценка работы сердца, в частности, показатели variability сердечного ритма, оказалась удачной интегративной характеристикой, первой реагирующей на стресс и позволяющей комплексно и системно оценить функциональное состояние здоровья человека в целом. Академик В.В. Парин и доктор медицинских наук Р.М. Баевский прозорливо сделали упор на экспресс-исследовании функционирования сердца и кровеносной системы вкупе с ритмикой дыхания, с кардиальной и связанной с ней дыхательной аритмией. Учёные Института медико-биологических проблем РАН исходили из того, что сердечно-сосудистая система является самым чувствительным и надёжным индикатором практически всех происходящих в организме процессов. Ритм и сила сердечных сокращений, регулируемые через симпатический и парасимпатический отделы нервной системы, несут достаточную информацию о состоянии органических и психических структур, регулирующих жизнедеятельность организма. Функционирование сердца выступает адекватной шкалой специфической градации его адаптационно-гомеостатических состояний.

Проблема заключалась в поиске средств и форм доброкачественной фиксации, компактной систематизации, надёжной передачи и адекватной расшифровки поступающей с орбиты информации о вариативности сердечного ритма космонавтов с помощью бурно развивающихся компьютерных технологий. Однако до сих пор ритмология как своеобразный аналог движения, как универсальная категория бытия, сознания и деятельности человека, являющаяся связующим звеном времени и пространства, космического и земного, живого и неживого, природы и общества, эволюции и истории, зачастую остаётся в тени научных изысканий, хотя в этом отношении медицинской наукой сделан заметный шаг вперёд<sup>3</sup>. Между тем, уже в древнем Китае и Тибете целители на основе прощупывания пульса на руках и ногах умели ставить достоверный диагноз, назначать адекватное лечение, прогнозировать течение заболевания<sup>4</sup>. Как и любая система живого организма – кровеносная, представляет собой иерархию относительно автономных подсистем, в которой исходящие из верхнего уровня сигналы управления не имеют характера жестких команд, подчиняющих себе активность всех индивидуальных элементов более низких уровней. Процессы, присущие активным средам, описываются в рамках теории динамических систем. Анализ работы сердца, основанный на теории динамических систем и реализуемый при компьютерной обработке временных рядов кардиоцикла (RR-интервалы), позволяет прогнозировать наличие угрожающих жизни пациентов аритмических состояний, выявляя моменты неустойчивости и нежелательной динамики сердечно-сосудистой среды.

Именно на интеллектуальном стыке эмпирического опыта прошлого и перспективных задач будущего 50 лет назад родилась отечественная военная аэрокосмическая кардиология, подарившая земной медицине математический анализ ритма сердца и активно применяемую в клинической практике диагностику здоровья человека по частоте, силе и ритмической variability сердечных сокращений<sup>5</sup>. Основателем мультидисциплинарного подхода в кардиологии по праву считается выдающийся врач-клиницист, академик Е.И. Чазов. Открытие им креатинфосфатного пути переноса энергии в мышце сердца, а также детальный анализ регуляции коронарного кровообращения, сократительной функции миокарда, реологии крови, нарушений сердечного ритма и проводимости позволил ему не только предсказать основные направления развития кардиологии<sup>6</sup>, но и создать оригинальный антиаритмический препарат «Нибентан», внедрение которого в клиническую практику было удостоено Государственной премии Российской Федерации в области и науки и техники. Использо-

<sup>1</sup> Саркисов Д.С. Философия в системе медицинского образования // Клиническая медицина. 1999. № 1. С. 18.

<sup>2</sup> Оранский И.Е., Разумов А.Н. Биологические ритмы и хронотерапия. Чебоксары, 2002. 228 с.

<sup>3</sup> Клиническая аритмология / Под ред. А.В. Ардашева...

<sup>4</sup> Пульсовая диагностика тибетской медицины / Отв. ред. д.ф.-м.н. Ч.Ц. Цыдылов. Новосибирск: Наука, 1988. 134 с.

<sup>5</sup> Григорьев А.И., Баевский Р.М. Здоровье человека и космическая медицина. М.: Слово, 2007. 208 с.

<sup>6</sup> Чазов Е.И., Боголюбов В.М. Нарушения ритма сердца. М.: Медицина, 1972. 248 с.

вание математических моделей и количественных методов в кардиологии стало фундаментом развития отечественной диагностической медицинской морфометрии<sup>1</sup>.

Теперь в отечественной кардиологии сделан новый важный шаг. Создана математическая диагностика показаний для операции. Впервые в мировой медицинской науке и клинической практике профессором А.В. Ардашевым и его коллегами исследованы и систематически изложены, с позиций математической физики, уникальные технологии выявления и мало инвазивной коррекции нарушений естественных ритмических процессов, протекающих в затронутой патологией сердечной ткани. Тем более что, несмотря на бурное развитие прикладных наук, до сих пор отсутствует «адекватная модель сердца, способная ... помочь в постановке диагноза и/или дать прогноз развития болезни» (с. 9). Впрочем, усилия кардиологов в этом направлении продолжают. В Институте иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН (в Екатеринбурге) сотрудниками члена-корреспондента РАН, доктора биологических наук В.С. Мархасина созданы математические модели сердечной клетки и миокардиальной ткани, а также получена принципиально новая виртуальная модель миокарда, имеющая, по мнению специалистов, поистине революционное значение для понимания механизмов регуляции сердечной деятельности и природы аритмий сердца<sup>2</sup>. На кафедре кардиологии и терапии Иркутской медицинской академии последипломного образования Минздрава России идет поиск методов систематизации и персонализации информации о скрытых колебаниях в среднем ритме<sup>3</sup>.

А.В. Ардашев и Ю.А. Лоскутов видели свой вклад в современную кардиологию в том, что ими описаны методы теории динамических систем и хаоса в приложении к анализу variability сердечного ритма, основанного на обработке *RR*-интервалов электрокардиограммы как динамической характеристики информации. *RR*-интервал соответствует расстоянию между вершинами соседних зубцов *R* на ЭКГ. Ритм равен длительности сердечного цикла и является важнейшей характеристикой ЭКГ. Правда, он отражает последовательное возбуждение каждого из отделов сердца, но не его сокращения. Это позволяет определить механизм нарушения сердечного ритма, но не даёт прогноза и направления развития выявленной патологии.

В дополнение к важной информации, выдаваемой электрокардиограммой, авторы монографии обращают особое внимание на универсальное для всех природных и социальных процессов свойство *рефрактерности*, присущее сердечной мышце в периоды между фазами её возбуждения, порождающими электрические токи, и покоя. Общеизвестной математической моделью рефрактерности как своего рода «паузы» случайных хаотичных воздействий считается задача движения фронта горения засохшей прошлогодней травы в степи, решённая в 1938 г. академиками Я.Б. Зельдовичем и Д.А. Франк-Каменецким<sup>4</sup>. Как продукт биологической эволюции, рефрактерность обеспечивает естественную последовательность распространения возбуждения в сердечной ткани – гибкой нелинейной динамической системе и электрическую стабильность миокарда. Однако в заключительной части каждого цикла возбуждения миокард на короткое время становится неоднородным по рефрактерности, что влечёт за собой ситуативную потерю им электрической стабильности. Здесь может срабатывать потенциально хаотичный характер, не защищённый от внешних воздействий «паузы ожидания», относительной аналогией которого может служить известный сюжет больших следствий, вызываемых малыми причинами. В художественной литературе этот сюжет известен по рефрену «потому что в кухне не было гвоздя» в шотландской балладе, талантливо переведённой Самуилом Маршакom, и образно назван Рэем Бредбери в известном рассказе «И грянул гром» эффектом бабочки. В состоянии хаоса малое возмущение экспоненциально быстро растёт со временем, последующие изменения в системе описываются более чем 40 различными количественными характеристиками теории хаоса (*энтропия, фрактальная и корреляционная размерности, показатель Ляпунова и др.*), определяя величину дискоординации и десинхронизации активности волокон миокарда. Они начинают возбуждаться и сокращаться независимо друг от друга, вызывая (иллюстрируя) спиральные волновые и хаотические фокальные электрические активации в трехмерной толще миокарда. Это состояние в нелинейной динамике называется спирально-волновой турбулентностью или пространственно-временным хаосом, а в приложении к возмущенным средам, к которым относится сердечная ткань, – *фибрилляцией*, непосредственно угрожающей жизни человека.

Таким образом, отечественная кардиология в эпоху компьютерной революции успешно адаптируется к новым возможностям борьбы за здоровье человека. Благодаря творческому учёту инноваций мировой кардиологии и математической физики, авторы смогли создать информационную технологию. На основе оригинальной математической обработки последовательности наблюдения временных рядов фиксируемых электрокардиографическим методом *RR*-интервалов, она позволяет рассчитать характеристики жизни сердца, хорошо известные в теории нелинейных динамических систем и закономерного хаоса. И не только рассчитать, но также использовать их в предоперационной диагностике и послеоперационной реабилитации пациентов, страдающих кардиальной аритмией, чтобы определить индивидуальную степень риска внезапной сердечной смерти. В итоге создаётся отчётливо зримый – двух- и даже трёхмерный – виртуальный «образ» variability сердечного ритма конкретного человека в конкретных условиях конкретного периода его жизни. Это даёт возможность судить не только о наличии определённых патологий в определённых фракталах сердечной ткани пациента, не только

<sup>1</sup> Автандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Салбиев К.Д., Непомнящих Л.М. Количественная морфология и математическое моделирование инфаркта миокарда. Новосибирск: Наука, 1984. 288 с.

<sup>2</sup> См., напр.: Изаков В.Я., Иткин Г.П., Мархасин В.С. Биомеханика сердечной мышцы. М.: Наука, 1981. 326 с.; Мархасин В.С., Кацнельсон Л.Б., Никитина Л.В., Проценко Л., Руткевич С.М., Соловьева О.Э., Ясников Г.П. Биомеханика неоднородного миокарда. Екатеринбург: УрО РАН, 1999. 254 с.; Мархасин В.С., Кацнельсон Л.Б., Москвин А.С., Соловьева О.Э. Математическое моделирование в физиологии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2010. Т. 96. № 9. С. 880–905; Соловьева О.Э., Краева О.А., Иванова Л.В., Филимонова И.М., Цыбян П.Б., Ковтун О.П., Мархасин В.С. Функциональная геометрия левого желудочка сердца человека в онтогенезе // ДАН. 2011. Т. 439. № 4. С. 566–569; Рыбкин А.М., Москвин А.С., Соловьева О.Э., Мархасин В.С. Моделирование автоволновой кальциевой динамики в кардиомиоцитах в рамках электронно-конформационной теории // ДАН. 2012. Т. 444. № 5. С. 572–579; Pravdin S.F., Berdyshev V.I., Panfilov A.V., Katsnelson L.B., Solovyova O., Markhasin V.S. "Mathematical Model of the Anatomy and Fibre Orientation Field of the Left Ventricle of the Heart." BioMedical Engineering OnLine 12.1 (2013). PDF-file. <<http://www.biomedical-engineering-online.com/content/pdf/1475-925X-12-54.pdf>>.

<sup>3</sup> См.: Куклин С.Г., Дзизинский А.А., Титов Ю.М., Темников А.А. Новый метод изучения нестационарных колебательных процессов в сердечном ритме – непрерывный вейвлет-анализ // Физиология человека. 2006. Т. 32. № 1. С. 116–119; Куклин С. Г., Михалевиц И.М., Рожкова Н.Ю., Дзизинский А.А., Титов Ю.М., Темников А.А. Новое о колебательных процессах в сердечном ритме (непрерывный вейвлет-анализ) // Пространство и Время. 2013. № 4 (14). С. 216–223.

<sup>4</sup> Зельдович Я.Б., Франк-Каменецкий Д.А. Теория теплового распространения пламени // Журнал физической химии. 1938. Т. 12. Вып. 1. С. 100–105; Они же. К теории равномерного распространения пламени // Доклады АН СССР. 1938. Т. 19. С. 693–695.

уточняет перспективу её дальнейшего поведения, но имеет – что принципиально важно для врача и пациента – существенную прогностическую ценность (с. 10).

Нелинейная динамика совокупности внешних условий и внутренней специфики сердечной деятельности человека (как и любого живого существа) – фазового портрета синусового ритма – материализуется в пространственном образе сугубо индивидуальной виртуальной паутины, в норме напоминающей клубок ниток различной степени плотности и разреженности, предложенной датским математиком Ф. Такенсом<sup>1</sup>. Она синтезирует в себе и временной ряд, и пространственный объём вариативности сердечного ритма. Причудливая форма, размах и пространственная ориентация информационного «пучка» – генерализованного индивидуального фазового «портрета» патологического синусового ритма (в виде клубка, веретена, креста, иных фигур и ассоциаций) позволяют принципиально дополнить сиюминутную диагностическую информацию, привычно считываемую с ЭКГ. И получить – что самое важное для врача и больного – количественно определяемый вероятностный прогноз жизнеспособности каждого конкретного пациента, в частности, на предмет степени риска внезапной сердечной смерти. Чтобы, исходя из него, оптимально определить время, характер и объём необходимого оперативного вмешательства.

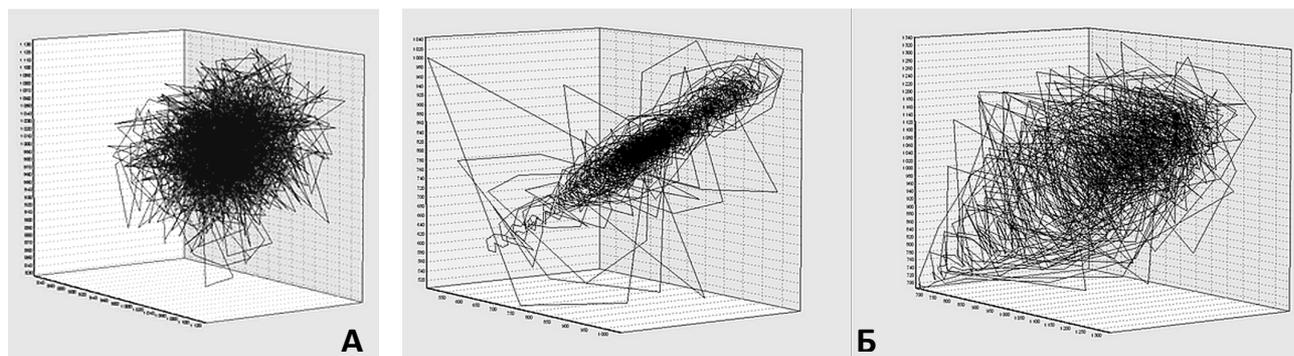


Рис. 1. Фазовые портреты динамических систем синусового ритма:  
А – здоровые люди, Б – больные с фибрилляцией предсердий

Выделенные авторами вариации искажений сердечного ритма играют роль надёжного и неинвазивного средства также и информационно-компьютерного мониторинга послеоперационного процесса реабилитации и восстановления, насколько это ещё возможно, нормального образа жизни пациентов с жизнеугрожающими аритмиями. Безусловно, важно и то, что коррекция вариативности синусового ритма, как обнаружили американские кардиологи, вызывает сопутствующее улучшение возрастных показателей функционирования мозга, включая пациентов с деменцией и болезнью Альцгеймера<sup>2</sup>.

Интервенционное, малоинвазивное радиочастотное воздействие на очаг патологии в области сердца и проводящих путей по разработанной А.В. Ардашевым и А.Ю. Лоскутовым технологии приводит в раннем послеоперационном периоде к повышению активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

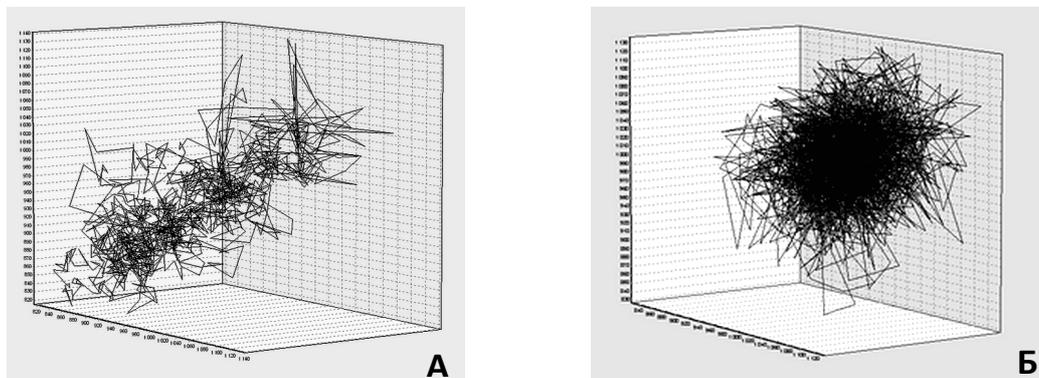


Рис. 1. Фазовые портреты динамических систем синусового ритма после РЧА ФП:  
А – в первые сутки, Б – через 2 месяца

Но после шести и двенадцати месяцев показатели прооперированных пациентов оказываются сопоставимыми с аналогичными характеристиками здоровых добровольцев даже в отдалённых периодах наблюдения (с. 83, 103 и др.).

Размышляя о перспективах совершенствования этой замечательной кардиологической технологии, хочется привлечь внимание к стыкующимся с ней разработкам отечественных учёных, касающимся микрофлоры кардиологических пациентов, открытий в сфере усиления АТФ мышцы миокарда, а также сложнейшего взаимодействия кардио- и психосферы человека.

Многоуровневая регуляция сердечной деятельности предполагает важную модулирующую роль автономной вегетативной нервной системы. И, размышляя, с позиций философской антропологии и системной целостности организма, о пу-

<sup>1</sup> См., напр.: Takens F. "Implicit Differential Equations: Some Open Problems." *Singularités d'Applications Différentiables*. Berlin and Heidelberg: Springer, 1976, pp. 237–253; Idem. "Forced Oscillations and Bifurcations." *Applications of Global Analysis I, Comm.* 3 (2001): 1–62.

<sup>2</sup> Bunch T.J., Crandall B.G., Weiss J.P., May H.T., Bair T.L., Osborn J.S., Anderson J.L., Muhlestein J.B., Horne B.D., Lappe D.L., Day J. D. "Patients Treated with Catheter Ablation for Atrial Fibrillation Have Long-Term Rates of Death, Stroke, and Dementia Similar to Patients Without Atrial Fibrillation." *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 22.8 (2011): 839–845.

тях совершенствования этой, казалось бы, исключительно кардиологической технологии, целесообразно привлечь внимание к академическим разработкам, касающимся «поведения» микрофлоры хирургических пациентов.

Хирургия, даже малоинвазивная, всегда травматична, стрессорна для всего организма. В процессе операции происходит нарушение системного кровотока и микрофлоры организма. «Дремлющая инфекция» (И.А. Ерюхин) патогенных микробов, сумевших в результате мутаций преодолеть воздействие антибиотиков и приспособиться к ним, вызывает поначалу малосимптомное инфицирование организма. Оно затрагивает, в первую очередь, сердечнососудистую систему. Именно в кровяном русле образуются недавно открытые биоплёнки, в десятки и сотни раз более устойчивые перед лицом антибиотиков, чем банальные бактериальные колонии<sup>1</sup>. Агрессия микроорганизмов, циркулирующих в кровеносном русле, обычно приводит не только к нарушению микроциркуляции, но и создаёт реальную опасность образования смешанных тромботарно-бактериальных микротромбов. В таких ситуациях представители нормальной микрофлоры также становятся потенциально опасными патогенами при дислокации в органы и ткани, в норме не заселенные этими микробами<sup>2</sup>.

Личный опыт хирурга-виртуоза с мировым именем, самого авторитетного специалиста страны в области физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы, возглавляющего на протяжении десятилетий советскую и российскую хирургию, академика РАН и РАМН В.С. Савельева привёл его к убеждению в необходимости специального микробиологического «сопровождения» хирургических операций и периода послеоперационной реабилитации тщательно продуманной системой пребиотиков и пробиотиков. Уже четверть века назад он аргументировано доказал, что за хирургической санацией неизбежно следует бактериальное атеросклерозирование всей кровеносной системы организма. Эти идеи составили костяк продуктивной научной концепции, получившей название «липидный дистресс-синдром». К числу заслуг академика В.С. Савельева следует отнести решительный переход от теоретической модели к её практической реализации – к созданию в течение 17 лет фирменного препарата ФИШант-С, который представляет собой инновационный класс активных энтеросорбентов, созданных на основе нанотехнологий, в виде композиции биологически инертных компонентов – белого масла (специально выделенная узкая фракция вазелинового масла высокой степени очистки) и пребиотиков (пектина и агар-агара) в форме сложной капсулированной микроэмульсии. Он позволяет восстановить до уровня 90 процентов жизнедеятельность ЖКТ даже после тяжелейших абдоминальных операций, когда пребиотик заливается непосредственно на операционное поле, а после хирургической санации существенно улучшает качество послеоперационной жизни пациентов<sup>3</sup>. Эти меры восстанавливают, прежде всего, микроциркулярное кровообращение кишечника, обеспечивая нормализацию липидного обмена и оказывая положительное влияние на автономную вегетативную +афферентную и эфферентную активацию ЖКТ, сердечнососудистой системы и других систем и органов. Артерии становятся «более мягкими», эластичными, «бляшки при реконструктивно-восстановительных операциях свободно снимаются пинцетом, уменьшается степень стеноза»<sup>4</sup>. Так родился и вышел на мировую арену новый, отечественный способ восстановления проходимости поражённых артерий, названный его автором *катетерной аспирационной дезоблитерацией*.

Другое крупное открытие, непосредственно связанное с кардиологией, сделано учёными Института химической физики имени Н.Н. Семёнова РАН и Института проблем химической физики РАН на базе магнитной изоотопии и касается соотношения изотопов эссенциальных биохимических элементов в медицинском аспекте, прежде всего в наиболее подверженном износу миокарде сердечной мышцы. Изучая функционирование электростанции клетки – АТФ, академик РАН А.Л. Бучаченко выдвинул смелую идею замены в выделенных из сердечной мышцы и очищенных митохондриях ионов магния природного состава (79 процентов магний-24, 10 процентов магний-25, 11 процентов магний-26) их чистыми изотопными формами. Это выявило огромный эффект ускорения синтеза АТФ в митохондриях. «Гипоксия и сердечная недостаточность (не только в патологии, но и при интенсивных физических нагрузках) – это, – пишут академик А.Л. Бучаченко и доктор биологических наук Д.А. Кузнецов из МГУ, – следствие недостатка АТФ; преодолеть «голод» по АТФ можно лишь увеличив скорость синтеза АТФ. Стабильный магний-25, отличающийся от магния-24 и от магния-26 наличием магнитного ядра, в виде безвредного, проверенного медицинской практикой *хлорида магния (магнезии)* способен увеличить выход АТФ в 2–3 раза по сравнению с другими изотопами магния и гораздо более быстро и эффективно помочь организму человека избежать «голода» по АТФ. Для этого совместно с иранскими коллегами разработаны оригинальные нанохимические контейнеры ионов магния-25 и средства адресной доставки их по кровеносной системе непосредственно в сердечную мышцу». Эта методика отработана на крысах, кроликах, козах и овцах, что дало основание авторам открытия сделать важный оптимистический вывод: «Фактически пройдены все предклинические испытания, и мы стоим на пороге создания нового поколения ядерно-магнитных энергостимулирующих лекарств»<sup>5</sup>.

Если микрофлору можно назвать эволюционным фундаментом человеческого организма, то психика – его виртуальная надстройка, флагман организма, курирующий его системность и целостность. Вспоминается, притча о профессоре, который на первой лекции по психиатрии обратился к студентам с прочувствованными словами: «Наконец-то, вы попали на кафедру, которой нет в ветеринарном институте».

Первым в истории европейской медицины взаимосвязь телесности и психики обосновал грек Гиппократ, а понятие «психосоматика» сформулировал римский оратор Цицерон<sup>6</sup>. Возможность психогенной провокации нарушений сердечного ритма и связанных с ними внезапных сердечных смертей известна с глубокой древности. Римский писатель Плиний Старший в книге «История природы» приводил описания летальных исходов после сильных эмоциональных потрясений, кото-

<sup>1</sup> Андреев И.Л. Человек и микромир: проблемы взаимодействия // Вестник РАН. 2009. Т. 79. № 1. С. 41–49.

<sup>2</sup> Диденко Л.В.. Ультраструктурный анализ как метод изучения бактериемии при инфекционных заболеваниях // Вестник РАМН. 2000. № 11. С. 29–33.

<sup>3</sup> Савельев В.С., Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром. 3-е изд., доп. и перераб. М.: МАКС Пресс, 2010. 660 с.

<sup>4</sup> Andreev I. L., Shabanova I. F. "Microbiological Problems of Surgery in the Light of Restorative Medicine." *Herald of the Russian Academy of Sciences* 78.3 (2008): 325–327.

<sup>5</sup> Бучаченко А.Л., Кузнецов Д.А. Ядерно-магнитное управление синтезом энергоносителей в живых организмах // Вестник РАН. 2008. Т. 78. № 7. С. 579–583.

<sup>6</sup> Именно на них ссылается один из основоположников современной психосоматической медицины Ф. Александер, говоря о *возрождении* понятия «психосоматика»: Alexander F. "The Development of Psychosomatic Medicine." *Psychosomatic Medicine* 24.1 (1962): 13–24.

рые практически полностью соответствуют признакам внезапной коронарной смерти. О пагубном влиянии психогенных воздействий на перебои в сердечном ритме говорится в средневековых рукописях. В XI в. Авиценна в «Каноне медицины» писал: «Иногда болезни постигают сердце... вследствие тех влияний, которые приходят к нему... из мозга»<sup>1</sup>. Случаи, напоминающие внезапную сердечную смерть, неоднократно упоминаются в литературных произведениях, например, в «Скупом рыцаре» А.С. Пушкина.

Истоки отечественной психокардиологии и кардиопсихиатрии связаны с именем профессора Императорской медико-хирургической академии и создателя учения о высшей нервной деятельности, академика Ивана Петровича Павлова. Кстати, Нобелевскую премию (1904) он получил отнюдь за вбитые в наше сознание мало гуманные опыты с собаками, а «за изучение физиологии сердечнососудистой системы». Уже обретя мировую известность, И.П. Павлов обратился к работе с психиатрическими пациентами Клиники неврозов, носящей сейчас его имя. Центром внимания великого физиолога были непосредственно связанные с соматическими расстройствами, включая кардиологические, «сложнейшие коллизии психических процессов – возбуждения и торможения, корково-подкорковых взаимодействий, первой и второй сигнальных систем, динамических стереотипов»<sup>2</sup>.

Опираясь на идеи И.М. Сеченова, установившего наличие биоритмических процессов в центральной нервной системе, специалисты в области нормальной физиологии исследуют связь между «рефлексами головного мозга», открытых И.М. Сеченовым 150 лет назад, и кардиоритмикой (включая аритмию), место и роль сердца в системе психических процессов человека, подчёркивая, что «границы информации, изначально заложенные в ЭКГ, далеко ещё не достигнуты»<sup>3</sup>. В частности, выяснилось, что «сложная динамика сердечного ритма, его структура имеет много общего с колебаниями ясности сознания, дискретными процессами переработки информации», а потому «ритмичность сердца является своеобразным «ключом» ко многим другим ритмическим процессам организма, и, к пониманию физической возможности совершения того или иного действия в данный отрезок времени»<sup>4</sup>.

В психологическом аспекте именно сердце и система кровообращения в целом, являются центральным элементом в «соматическом Я» человека, поскольку само поддержание жизни в организме в значительной степени ассоциируется с деятельностью сердечной мышцы. В человеческом сознании сердце со времен глубокой древности представляется зеркалом эмоциональной жизни, органом, функции которого символизируют тончайшие движения души. Такое «одухотворение» в первую очередь связано с тем, что сердце «обнаруживает лабильность по отношению к различным воздействиям, а также аффинитет к целому ряду невротических и аффективных расстройств»<sup>5</sup>. Болезнь сердца затрагивает глубокие витальные переживания пациента и при интерпретации психосоматических отношений недостаточно упущенно-физиологической причинно-следственной аргументации, а необходимо глубокое изучение личности заболевшего<sup>6</sup>.

Обычно кардиологические и психологические исследования анализируют данные о числе коронарных катастроф (в том числе, в связи с нарушением variability сердечных ритмов), а также о смертности больных ИБС во время событий, являющихся для их непосредственных участников и жертв тяжёлым и неспецифическим дистрессом. К ним относятся природные катаклизмы, военные действия, потеря родных и близких, тяжёлые телесные ранения и соматическая инвалидизация. Если отвлечься от проблемы доказательства существования психогенно спровоцированных инфарктов и ишемии миокарда как таковых, то обнаруживается, что сведения о характере психогенных воздействий, способствующих манифестации коронарных катастроф, особенно связанных с внезапной остановкой сердца, весьма ограничены. Вместе с тем, обнаружена очевидная зависимость длительности латентного периода, предшествующего коронарной катастрофе, от специфики психической травмы. Так, повышенный риск развёртывания кардиологической аритмологии и развития инфаркта миокарда после пережитого гнева обычно сохраняется около 2 часов.

Чаще всего для определения таких психогений привлекают не медицинские и даже не кардиологические, а распространённые в бытовой речи психологические термины – психосоциальный или эмоциональный стресс, эмоциональное или психоэмоциональное напряжение, а описание характера психической реакции нередко подменяется её откровенно бихевиористской репрезентацией: гнев, ярость и т.д. Частота психических нарушений в предоперационном периоде аортотомического шунтирования (АКШ), по оценкам разных авторов, составляет 40–60%. В послеоперационном периоде АКШ этот показатель варьирует 13–64%, причем примерно в половине случаев отмечается персистенция психических расстройств в течение 6–12 мес. после операции<sup>7</sup>. Интересно сравнить подобные данные, полученные в связи с мало инвазивными коррекциями variability сердечных ритмов по технологии, разработанной А.В. Ардашевым и его коллегами.

Иными словами, в процессе принятия решения (информированного согласия) и во время подготовки к операции, а также в послеоперационный период кардиологическим пациентам необходимо протоколно зафиксированное внимание врача-психиатра. Однако главной фигурой остаётся всё-таки клиницист-кардиолог, ибо многие психотропные средства вызывают удлинение интервала QT на ЭКГ, а также тахикардию, ортостатическую гипотензию, нарушение ритма и проводимости, угнетение сократимости и variability сердечного ритма<sup>8</sup>.

Последователи академика Г.Ф. Ланга вообще считают, что кардиология недооценивает в регуляции функционирования сердечнососудистой системы роль головного мозга, в частности, вазомоторного (сосудодвигательного) центра, который находится в его нижнем разделе и посылает по нервным волокнам импульсы к стенкам мелких артерий, снабжающих кровью органы брюшной полости, где сосредоточена внутренняя микрофлора организма<sup>9</sup>.

<sup>1</sup> Цит. по: Jarcho S. *The Concept of Heart Failure from Avicenna to Albertini*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1980, p. 6.

<sup>2</sup> Курпатов А.В. Депрессия: от реакции до болезни. СПб.: Галерея здоровья Гексал, 2001. С. 10.

<sup>3</sup> Шевченко Е.Н., Лебединский В.Ю., Хлопенко И.А., Духанин А.Ю. Биомеханика сердца. Физическая природа и математический анализ // Сибирский медицинский журнал. 1996. № 1. С. 11–13.

<sup>4</sup> Кубряк О.В. Восприятие сердцебиений и когнитивные аспекты кардиоритма. М.: Книжный дом ЛИБРОКОМ, 2010. С. 92.

<sup>5</sup> Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокардиология. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. С. 16.

<sup>6</sup> Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина, 2011. С. 337–352.

<sup>7</sup> См.: Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Указ. соч. С. 302, 332.

<sup>8</sup> Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. Депрессия в кардиологии. М.: Анахарсис, 2006. С. 10–12.

<sup>9</sup> Агаджанян Н.А., Ефимов А.Н. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. М.: Медицина, 1982. 272 с.

Важнейшим социально значимым результатом медицинской технологии, созданной А.В. Ардашевым и А.Ю. Лоскутовым является математически выверенная диагностика и на её основе предотвращение (минимизация) внезапных сердечных смертей. Наверное, всем известно, что более половины наших сограждан (примерно 58%) преждевременно и нередко скоропостижно уходят из жизни в результате коварного обострения сердечнососудистых заболеваний, часто связанных с выраженной гемодинамической значимостью нарушений ритма сердца, вследствие электрической нестабильности миокарда и обострения предсердно-желудочковой, желудочково-предсердной и/или межжелудочковой десинхронизации. О масштабе проблемы свидетельствуют данные Росстата за 2008 г. Количество кардиологических больных в России – 31 083 967, – ежегодно пополняют примерно 3 780 000 человек; в том числе с ишемической болезнью сердца – 7 155 000 пациентов (Эту когорту пополняют около 630 000 человек в год). Смертность по ведомству кардиологии держится на уровне 1 462 летальных исхода на 100 000 населения, в том числе, по причине ИБС – 835 100 000. При этом, на долю внезапных сердечных смертей приходится около половины всех летальных исходов. И это вопреки прогрессу современных профилактических медицинских технологий, в том числе, и отечественных. Об одной из них эти размышления. Их использование открывает продуктивные перспективы для создания в России эффективной системы кардиологической помощи. Речь идёт о своевременном интервенционном лечении острого коронарного синдрома, мерцательной аритмии, других тахикардий и брадисистолических нарушений ритма сердца, а также о целенаправленном формировании, научно обоснованной и клинически апробированной стратегии и клинической синтетической дисциплины по профилактике внезапной сердечной смерти, столь насущно необходимой в масштабах всей страны.

Технологическим подспорьем для решения данной задачи является человеческий фактор: грамотная клиническая работа у постели каждого пациента, которому может угрожать внезапная сердечная смерть. Второе – это технологическое обеспечение кардиохирурга: эксимерный лазер, ротабляторы, аппараты для удаления свежих тромбов из сосудов, радиочастотная катетерная деструкция различных нарушений ритма сердца, имплантации кардиостимуляторов, ресинхронизаторов и кардиовертеров-дефибрилляторов. А вот клинициста-кардиолога, специалиста по профилактике внезапной сердечной смерти, врача-новатора, исполнителя данной технологии ещё предстоит выращивать.

Такой подход позволит в самое ближайшее время радикально сократить столь печальную статистику. Если в США ежегодно имплантируется 600 кардиовертеров-дефибрилляторов на 1 миллион жителей, то в России сегодня этот показатель примерно в 100 раз ниже. Но теперь, по крайней мере, ясно, что делать. Задел – научный и практический – готов. Специалисты, проявившие творческую эрудицию и патриотический энтузиазм, есть. Назрело создание Центров профилактики внезапной сердечной смерти и разработкой системного подхода к адекватной клинической оценке пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Дело за административным решением и финансовой поддержкой государства.

Социально-демографическое значение новой малоинвазивной технологии ежегодного возвращения к нормальной жизни десятков тысяч кардиологических пациентов из групп риска внезапной сердечной смерти дополняется возможностью своевременной прогностической экспресс-диагностики представителей общественно-опасных профессий. Тех, кто в период исполнения своих служебных обязанностей становятся источниками повышенной опасности для жизни множества других людей, то есть, пилотов, водителей автобусов и большегрузных фур, машинистов, операторов. Интернет пестрит сообщениями о том, как автобус с бельгийскими детьми разбился в швейцарском туннеле, как второй пилот удачно посадил лайнер, заменив внезапно умершего от сердечного приступа командира гражданского воздушного судна. Однако в ярославской катастрофе с хоккейной командой второй пилот имел большой стаж на самолёте той же марки, но другой спецификации, а потому в критической аварийной ситуации не смог автоматически принять адекватное решение и подстраховать растерявшегося командира. А ещё опаснее, если внезапная сердечная смерть застанет пилота военного суперсовременного истребителя, у которого может не быть дублёра. Или космонавта в полёте. Впрочем, в Государственном научном Центре РФ «Институте медико-биологических проблем» РАН разработана компактная аппаратура, способная неинвазивно в течение 1–2 минут оценить состояние адаптационного потенциала основных систем организма<sup>1</sup>.

Творческое применение математических моделей в сверхсложных ситуациях непредсказуемого поведения сердечной ткани не только продвинуло кардиологию и биологическую аритмологию на уровень мирового плана, но и дополнило новыми результатами из области кардиологии математическую теорию нелинейных динамических систем и закономерного (динамического) хаоса материалами, касающимися жизнедеятельности каждого из нас. Посредством рассмотрения пространства задержек сердечного ритма и реконструкцией фазового пространства возбудимой среды – мышцы миокарда – оно доказало возможность относительно адекватного математического описания динамики живой многомерной системы в сочетании с естественным прогнозом её поведения как в самое ближайшее, так и в относительно отдалённое время.

Таким образом, философское, междисциплинарное, в режиме диалога и мозгового штурма рассмотрение проблем современной кардиологии и аритмологии с позиций различных естественнонаучных и гуманитарных дисциплин открывает масштабную, объёмную, по сути дела, голографическую картину функционирования сердца в норме и в патологии. Это позволяет учитывать нюансы, зачастую остающиеся на периферии клинического сознания, внушая оптимизм относительно перспектив отечественной кардиологии в русле единства наук о человеке и мире человека – естественных, точных и гуманитарных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г., Яблчанский Н.И., Салбиев К.Д., Непомнящих Л.М. Количественная морфология и математическое моделирование инфаркта миокарда. Новосибирск: Наука, 1984. 288 с.
2. Агаджанян Н.А., Ефимов А.Н. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. М.: Медицина, 1982. 272 с.
3. Андреев И.Л. Связь пространственно-временных представлений с генезисом собственности и власти // Вестник РАН. 2005. Т. 75. № 3. С. 242–249.
4. Андреев И.Л. Связь формирования представлений о пространстве и времени с генезисом собственности и власти (на опыте изучения африканских социумов) // Пространство и Время. 2014. № 4(18). С. 80–88.

<sup>1</sup> Ушаков И.Б., Сорокин О.Г. Механизмы работы организма как целостной системы // Технологии живых систем. 2010. № 5. С. 14–22.

5. Андреев И.Л. Человек и микромир: проблемы взаимодействия // Вестник РАН. 2009. Т. 79. № 1. С. 41–49.
6. Бучаченко А.Л., Кузнецов Д.А. Ядерно-магнитное управление синтезом энергоносителей в живых организмах // Вестник РАН. 2008. Т. 78. № 7. С. 579–583.
7. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. Депрессия в кардиологии. М.: Анахарсис, 2006. 19 с.
8. Григорьев А.И., Баевский Р.М. Здоровье человека и космическая медицина. М.: Слово, 2007. 208 с.
9. Диденко Л.В.. Ультроструктурный анализ как метод изучения бактериемии при инфекционных заболеваниях // Вестник РАМН. 2000. № 11. С. 29–33.
10. Дощицин В.Л. Рецензия на книгу Ардашева А.В. «Клиническая аритмология» // Кардиология. 2010. Т. 50. № 1. С. 64–65.
11. Зельдович Я.Б., Франк-Каменецкий Д.А. К теории равномерного распространения пламени // Доклады АН СССР. 1938. Т. 19. С. 693–695.
12. Зельдович Я.Б., Франк-Каменецкий Д.А. Теория теплового распространения пламени // Журнал физической химии. 1938. Т. 12. Вып. 1. С. 100–105.
13. Изаков В.Я., Иткин Г.П., Мархасин В.С. Биомеханика сердечной мышцы. М.: Наука, 1981. 326 с.
14. Клиническая аритмология / Под ред. А.В. Ардашева. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. 1220 с.
15. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина, 2011. 432 с.
16. Кубряков О.В. Восприятие сердцебиений и когнитивные аспекты кардиоритма. М.: Книжный дом ЛИБРОКОМ, 2010. 112 с.
17. Куклин С. Г., Михалевич И.М., Рожкова Н.Ю., Дзизинский А.А., Титов Ю.М., Темников А.А.. Новое о колебательных процессах в сердечном ритме (непрерывный вейвлет-анализ) // Пространство и Время. 2013. № 4 (14). С. 216–223.
18. Куклин С.Г., Дзизинский А.А., Титов Ю.М., Темников А.А. Новый метод изучения нестационарных колебательных процессов в сердечном ритме – непрерывный вейвлет-анализ // Физиология человека. 2006. Т. 32. № 1. С. 116–119
19. Курпатов А.В. Депрессия: от реакции до болезни. СПб.: Галерея здоровья Гексал, 2001. 78 с.
20. Мархасин В.С., Кацнельсон Л.Б., Москвин А.С., Соловьева О.Э. Математическое моделирование в физиологии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2010. Т. 96. № 9. С. 880–905.
21. Мархасин В.С., Кацнельсон Л.Б., Никитина Л.В., Проценко Л., Руткевич С.М., Соловьева О.Э., Ясников Г.П. Биомеханика неоднородного миокарда. Екатеринбург: УрО РАН, 1999. 254 с.
22. Недоступ А.В. Клиническая аритмология. Под ред. А.В. Ардашева. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. – 1220 с. // Клиническая медицина. 2012. № 3. С. 76–77.
23. Оранский И.Е., Разумов А.Н. Биологические ритмы и хроноterapia. Чебоксары, 2002. 228 с.
24. Пульсовая диагностика тибетской медицины / Отв. ред. д.ф.-м.н. Ч.Ц. Цыдылов. Новосибирск: Наука, 1988. 134 с.
25. Рывкин А.М., Москвин А.С., Соловьева О.Э., Мархасин В.С. Моделирование автоволновой кальциевой динамики в кардиомиоцитах в рамках электронно-конформационной теории // ДАН. 2012. Т. 444. № 5. С. 572–579.
26. Савельев В.С., Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром. 3-е изд., доп. и перераб. М.: МАКС Пресс, 2010. 660 с.
27. Саркисов Д.С. Философия в системе медицинского образования // Клиническая медицина. 1999. № 1. С. 17–21.
28. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокardiология. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. 778 с.
29. Соловьева О.Э., Краева О.А., Иванова Л.В., Филимонова И.М., Цыбян П.Б., Ковтун О.П., Мархасин В.С. Функциональная геометрия левого желудочка сердца человека в онтогенезе // ДАН. 2011. Т. 439. № 4. С. 566–569.
30. Ушаков И.Б., Сорокин О.Г. Механизмы работы организма как целостной системы // Технологии живых систем. 2010. № 5. С. 14–22.
31. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. Нарушения ритма сердца. М.: Медицина, 1972. 248 с.
32. Шевченко Е.Н., Лебединский В.Ю., Хлопенко И.А., Духанин А.Ю. Биомеханика сердца. Физическая природа и математический анализ // Сибирский медицинский журнал. 1996. № 1. С. 11–13.
33. Alexander F. "The Development of Psychosomatic Medicine." *Psychosomatic Medicine* 24.1 (1962): 13–24.
34. Andreev I. L., Shabanova I. F. "Microbiological Problems of Surgery in the Light of Restorative Medicine." *Herald of the Russian Academy of Sciences* 78.3 (2008): 325–327.
35. Bunch T.J., Crandall B.G., Weiss J.P., May H.T., Bair T.L., Osborn J.S., Anderson J.L., Muhlestein J.B., Horne B.D., Lappe D.L., Day J. D. "Patients Treated with Catheter Ablation for Atrial Fibrillation Have Long-Term Rates of Death, Stroke, and Dementia Similar to Patients Without Atrial Fibrillation." *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 22.8 (2011): 839–845.
36. Jarcho S. *The Concept of Heart Failure from Avicenna to Albertini*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1980. 416 p.
37. Pravdin S.F., Berdyshev V.I., Panfilov A.V., Katsnelson L.B., Solovyova O., Markhasin V.S. "Mathematical Model of the Anatomy and Fibre Orientation Field of the Left Ventricle of the Heart." *BioMedical Engineering OnLine* 12.1 (18 June 2013). PDF-file. <<http://www.biomedical-engineering-online.com/content/pdf/1475-925X-12-54.pdf>>.
38. Takens F. "Forced Oscillations and Bifurcations." *Applications of Global Analysis I, Comm.* 3 (2001): 1–62.
39. Takens F. "Implicit Differential Equations: Some Open Problems." *Singularités d'Applications Différentiables*. Berlin and Heidelberg: Springer, 1976, pp. 237–253.

Цитирование по ГОСТ Р 7.0.11—2011:

Андреев, И. Л., Назарова, Л. Н. Анализ вариабельности сердечного ритма: эволюционно-эпистемологический аспект. Размышление над книгой: Ардашев А.В., Лоскутов А.Ю. Практические аспекты современных методов анализа вариабельности сердечного ритма (М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011. — 126 с.) / И.Л. Андреев, Л.Н. Назарова // Пространство и Время. — 2015. — № 1—2(19—20). — С. 313—315. Стационарный сетевой адрес 2226-7271provstl\_2-19\_20.2015.134.