

УДК 612.171.1:53.05



С.Г. Куклин



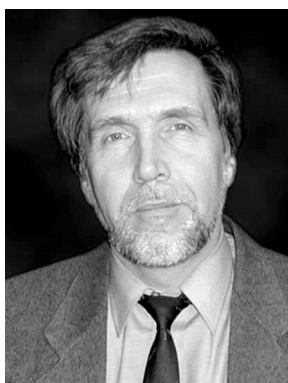
И.М. Михалевич



Н.Ю. Рожкова



А. А. Дзидзинский



Ю.М. Титов



А.А. Темников

Куклин С.Г.*,
Михалевич И.М.**,
Рожкова Н.Ю.***,
Дзидзинский А.А.****,
Титов Ю.М.*****,
Темников А.А.*****

Новое о колебательных процессах в сердечном ритме (непрерывный вейвлет-анализ)

*Куклин Сергей Германович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и кардиологии, ГБОУ ДПО Иркутская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ
E-mail: sergeik61@yandex.ru

**Михалевич Исай Моисеевич, кандидат физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой информатики ГБОУ ДПО Иркутская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ

***Рожкова Нина Юрьевна, ассистент кафедры информатики ГБОУ ДПО Иркутская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ

****Дзидзинский Александр Александрович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, кафедра терапии и кардиологии ГБОУ ДПО Иркутская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ

*****Титов Юрий Михайлович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры экспериментальной физики ФБГОУ ВПО Иркутский Государственный университет

*****Темников Андрей Александрович, аспирант каф экспериментальной физики ФБГОУ ВПО Иркутский Государственный университет

Приведенные в работе материалы связаны с поиском методов систематизации и персонализации медицинской информации. Метод непрерывного вейвлет-анализа демонстрирует фрагментированный характер скрытых колебаний в сердечном ритме. Предлагаются новые характеристики волновой структуры ритма, которые расширяют представление о функции осцилляторов, связанных с симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы, а также управляющих колебательных воздействий на ритм сердца другой природы.

Ключевые слова: сердечный ритм, вейвлет, спектральный анализ, вегетативная нервная система, артериальная гипертензия.

Цель настоящей работы – краткая демонстрация результатов использования непрерывного вейвлет-преобразования для выявления скрытых колебаний в сердечном ритме и обоснование новых характеристик колебательных составляющих ритма сердца, получаемых этим методом.

Регистрация электрической активности сердца дает возможность анализировать ее, как минимум, в двух аспектах:

1. анализ формы сигнала электрокардиограммы (классическая ЭКГ) в 12 отведениях характеризует особенности распространения электрических потенциалов из одной зоны, в нормальных условиях – это

синусовый узел, к другим отделам сердца. Таким образом, можно оценить амплитуду и скорость электрических процессов в сердечной мышце в течение одного цикла активации.

2. анализ интервалов между ударами сердца в целостном организме характеризует не столько саму сердечную мышцу, сколько управление частотой ее работы со стороны других систем. Особенности модуляции частоты сердечных сокращений при различных состояниях человека и заболеваниях называют вариабельностью сердечного ритма и пристально исследуют, поскольку это дает информацию о биологической логике управления одной из ключевых функций организма.

Выявлена сложная структура вариабельности интервалов между сокращениями сердца (кардиоинтервалами), отражающая воздействие, как относительно изученных, так и неизвестных систем управления в целостном организме. Особое внимание уделяется периодическим колебаниям разной частоты в сердечном ритме, поскольку они, как считает большинство исследователей, отражают регуляторные процессы с обратной связью. Сложная структура вариабельности кардиоинтервалов привела к использованию многообразных методов анализа¹. Как известно, короткопериодические колебания интервалов между сердечными сокращениями – high frequency (HF) в частотном диапазоне 0,15–0,4 Гц связаны, в основном, с активностью парасимпатической нервной системы (ПНС). Происхождение медленных волн первого порядка – low frequency (LF) в диапазоне 0,04–0,15 Гц ассоциируют, преимущественно, с активностью симпатической нервной системы (СНС), но идет активная дискуссия о природе их формирования². Очень медленные колебания – very low frequency (VLF) в диапазоне 0,003–0,04 Гц и ультрамедленные колебания – ultra low frequency (ULF) в диапазоне < 0,003 Гц не имеют надежной идентификации³.

Актуальна не только верификация причин, формирующих колебания в сердечном ритме, а значит и получение информации об управляющих ими процессах, но и сопоставление частотно-амплитудно-фазовых характеристик параллельных колебаний, что может дать информацию о биологической «логике» регуляторных механизмов разного уровня, находящих свое отражение в ритме сердца⁴. Известны принципиальные ограничения в изучении нестационарных колебаний, какими, фактически, являются вариации сердечного ритма, при использовании таких методов как: вычисление корреляционной функции, спектральный анализ и аппроксимационные методы. Например, если на пятиминутной записи СР в первые 2 минуты имеется только дыхательная аритмия (HF), а в последние две минуты только медленные колебания (LF), то спектр Фурье даст информацию об амплитуде и частоте этих колебаний, как присутствующих на всем интервале, но не представит никаких данных о последовательности их появления и из этого может быть сделан вывод о сбалансированном тоне отделов ВНС на отрезке, что не так. Поэтому актуальны такие методы анализа последовательности кардиоинтервалов, которые выявляют локальную динамику колебательных процессов с учетом их появления, изменения и исчезновения на исследуемом отрезке записи. Такую возможность предоставляет использование метода непрерывного вейвлет-анализа.

Вейвлет-анализ – это разновидность спектрального анализа, где роль синусоид, на которые разлагается сигнал, играют короткие колебания (вейвлеты) с особыми свойствами⁵. В настоящей работе представлены ознакомительные сведения о непрерывном вейвлет-преобразовании (CWT – *Continuous Wavelet Transform*) и их практической реализации для анализа ВРС⁶.

Выбор анализирующего вейвлета (их разновидностей много), как правило, определяется видом информации, которую необходимо извлечь из сигнала. Нами использовался комплексный вейвлет Морле (*Morlet*), который позволяет получить характеристики амплитуды, частоты, фазы скрытого колебания в анализируемом временном ряду. Он адаптирован к анализу сигналов, для которых важен принцип причинности. Этот вейвлет сохраняет направление течения времени, и потому не создает интерференции между прошлым и будущим. Вейвлет-преобразование с подвижным частотно-временным окном одинаково хорошо выявляет и низкочастотные и высокочастотные характеристики сигналов. Результат непрерывного вейвлет-преобразования одномерного временного ряда, например, графика кардиоинтервалограммы, представляет собой поверхность в трехмерном пространстве. Способы визуализации этой информации могут быть различными. Взамен изображения поверхности часто представляют их проекции на плоскость a , b (частота – время). Эти разные подходы к анализу иллюстрируют модельные примеры. Для приближения к реальным условиям были созданы модельные кардиоинтервалограммы, модулированные заданными гармоническими

¹ Teich M.C., Lowen S.B., Jost B.M., Vibe-Rheymer K., Heneghan C. "Heart Rate Variability: Measures and Models." *Nonlinear Biomedical Signal Processing. V.II, Dynamic Analysis and Modeling*. Ed. M. Akay. New York: IEEE Press, 2001, ch. 6, pp. 159–213; "Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability – Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use." *Circulation* 93 (1996): 1043–1065: Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем / Отв. ред. М. К. Чернышев, Р. М. Баевский. М.: Наука, 1976. 191 с.

² "Task Force..."; Зарубин Ф.Е. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, показатели, особенности метода // Вестник Аритмологии. 1998. Т. 10. С. 25–30; Соболев А.В. Проблемы количественной оценки вариабельности ритма сердца при холтеровском мониторировании // Вестник Аритмологии. 2002. Т. 26. С. 21–25; Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. Колебания частоты сердечбиений: спектральный анализ // Вестник Аритмологии. 1998. Т. 26. С. 10–21; Maliani A. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов вариабельности сердечного ритма // Вестник Аритмологии. 1998. Т. 9. С. 47–57.

³ "Task Force..."

⁴ Зарубин Ф.Е. Указ. соч.; Maliani A. Указ. соч.; Соболев А.В. Указ. соч.; Ashkenazy Y., Levkowitz M., Levitan J., Moelgaard H., Bloch Thomsen P.E., Saermark K. "Discrimination of the Healthy and Sick Cardiac Autonomic Nervous System by a New Wavelet Analysis of Heartbeat Intervals." *Fractals* 6 (1998): 197–203; "Task Force..."; Toledo E., Gurevitz O., Hod H., Eldar M., Akselrod S. "Wavelet Analysis of Instantaneous Heart Rate: a Study of Autonomic Control During Thrombolysis." *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284.4 (April 2003): R1079–R1091; Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S. et al. "Power Spectral Analysis of Heart Rate and Arterial Pressure Variability Ties as a Marker of Sympatho-vagal Interaction in Man and Conscious Dog." *Circ. Res.* 59 (1986): 178.

⁵ Дьяконов В.П. Вейвлеты. От теории к практике. М.: СОЛОН-Р, 2002. 448 с.

⁶ 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; Kuklin S.G., Dzizinskii A.A. "Some New Approaches to Heart Rate Variability Analysis." *Horizons in World Cardiovascular Research*. New York: Nova Science Publishers Inc., 2010, pp. 215–234.

колебаниями, с характеристиками, приведенными ниже. Затем они анализировались программой как реальный ряд кардиоинтервалов для проверки ее способности правильно обрабатывать сигнал. На первом модельном примере (рис. 1) исходный сигнал представляет собой модельную кардиоинтервалограмму, модулированную последовательностью трех синусоид с частотами, близкими к реальным значениям (0,02; 0,05 и 0,1 Гц соответственно) с вариацией значений кардиоинтервалов в диапазоне 0,7–1,0 секунды.

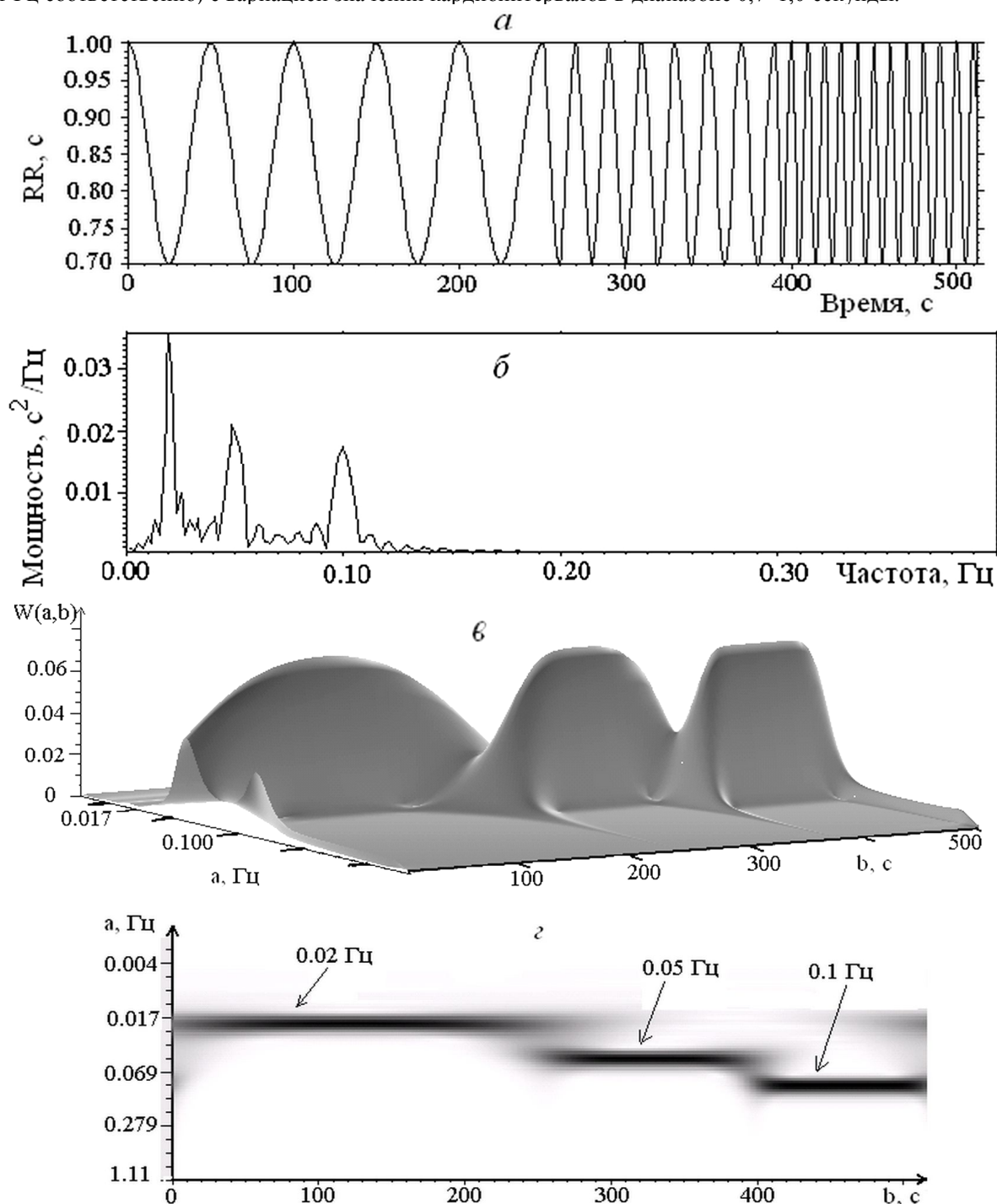


Рис. 1. Сигнал из последовательности трех синусоид с частотами 0,02, 0,05 и 0,1 Гц (а), спектр Фурье (б) и непрерывное вейвлет-преобразование сигнала (в, г)

На рисунке 1а по оси ординат отложено время в секундах между кардиоинтервалами (RR), на графике представлены три синусоиды с частотами 0,02, 0,05 и 0,1 Гц, которые были наложены на модельный ряд кардиоинтервалов. На рисунке в ось аппликат определяет значения вейвлет-преобразования $W(a,b)$ в относительных единицах, на графике представлена поверхность, аппроксимирующая значения непрерывного вейвлет-преобразования синусоид с рисунка 1а.

На рисунке 1г по оси абсцисс – b (эквивалент времени в секундах), по оси ординат – a (эквивалент частоты в Гц) в логарифмическом масштабе, на графике представлен вид вертикально сверху на поверхность, представлен-

ную на рис. 1в, где горизонтальные темные полосы, указанные стрелками, отражают проекцию значений непрерывного вейвлет-преобразования трех синусоид с частотами 0,02, 0,05 и 0,1 Гц на плоскость время-частота.

Концевые участки гребней низких частот размыты вследствие краевых эффектов. Из рисунка в также видно падение амплитуды для низкочастотных участков, это связано с недостаточной длительностью во времени синусоиды с частотой 0,02 Гц.

Спектральный анализ этого модельного сигнала представлен на рис. 1б. На графике Фурье-спектра выявлены эти три гармоники, но нет информации о последовательности их появления и продолжительности существования. Вейвлет-преобразование – $W(a,b)$ сигнала с рис. 1а представляет собой поверхность в виде трех трехмерных гребней (рис. 1в), проекция которых на плоскость a, b (эквиваленты частоты и времени) представлена на рис 1г – это вид сверху на указанные гребни. Проекция на плоскость a, b (частота-время) позволяет наглядно представить в суммарном сигнале частоту и длительность каждого колебания. В этой проекции каждая из частот трех синусоид трансформируется в изображение темной полосы. Каждая полоса имеет координаты по оси времени (b) и по оси частот (a), которые наглядно демонстрируют значение частоты колебания (на оси частот) его продолжительность и положение во времени. Интенсивность окраски пропорциональна абсолютной величине вейвлет-преобразования сигнала, т.е. амплитуде колебаний.

Для неискаженного вейвлет-преобразования необходимо, чтобы длительность сигнала на анализируемой частоте была в несколько раз больше ширины окна (во времени). В данном случае ряды данных не продлевались, поэтому краевые эффекты неизбежны, особенно в области больших периодов колебаний. Таким образом, интерпретировать амплитудные оценки вейвлет-анализа необходимо вне зоны краевых эффектов.

Следующий модельный пример (рис. 2) представлен колебанием с постоянно нарастающей частотой от 0,03 до 0,15 Гц (рис. 2а). Этот колебательный процесс невозможно продуктивно анализировать методами спектрального анализа из-за нестационарности частоты колебаний, что видно по кривой спектра Фурье на рис.2б. В то же время вейвлет-преобразование, в проекции на плоскость a, b (частоты-времени) (рис. 2в), позволяет наглядно оценить исходную частоту и скорость ее изменения во времени на интервале наблюдения.

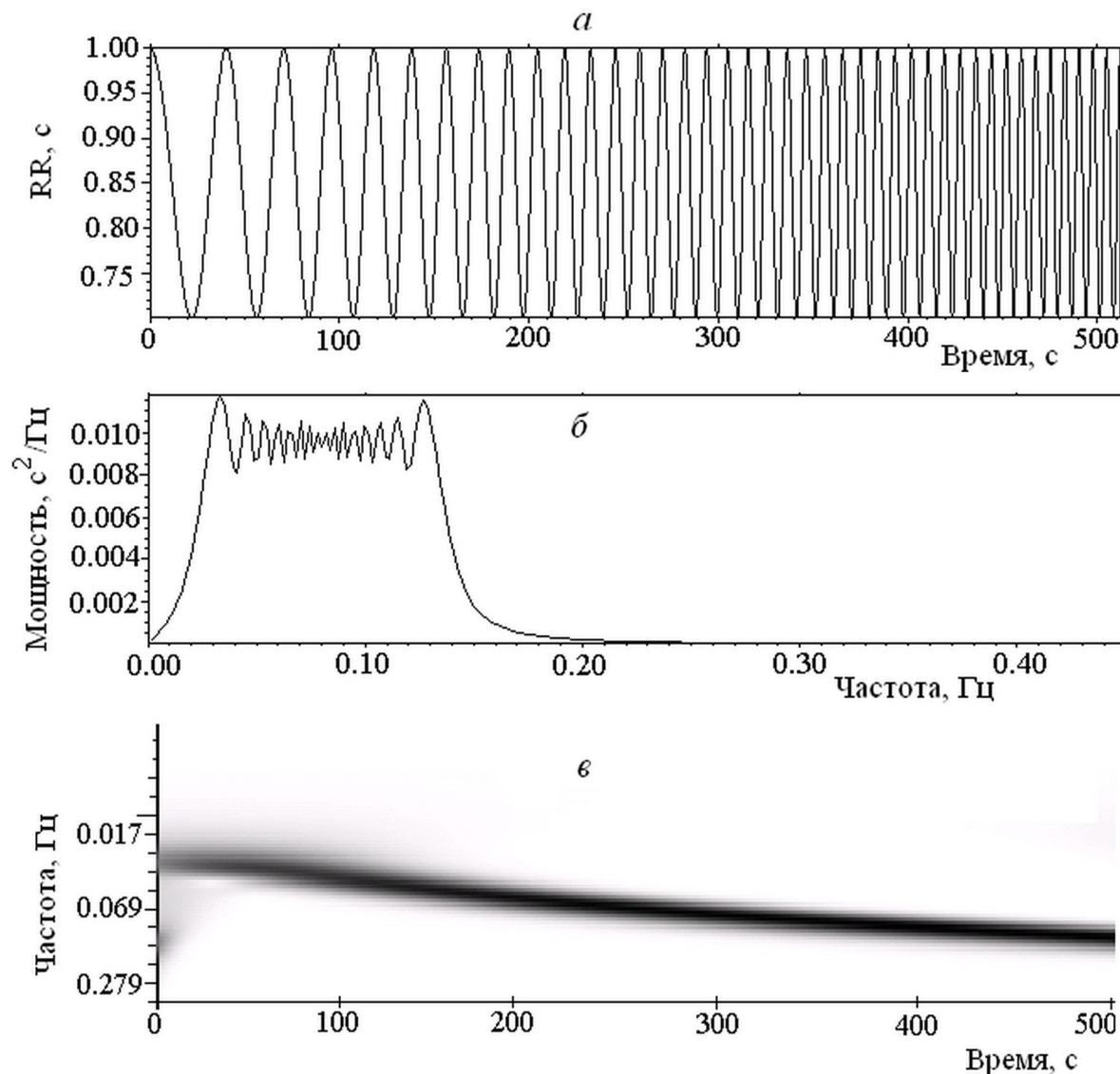


Рис. 2. Синусоидальный сигнал, непрерывно изменяющий свою частоту от 0,03 до 0,15 Гц (а), спектр Фурье (б) и непрерывное вейвлет-преобразование сигнала, спроецированное на плоскость время-частота (в).

Созданный пакет прикладных программ на базе языка IDL 5.4 позволяет использовать последовательность кардиоинтервалов, измеренных с точностью до 0,001 с, полученных на холтеровском мониторе Premier IV (США) или, измеренных с точностью до 0,02 с и полученных при регистрации на бифункциональный монитор Cardio-Tens-01 (Meditech, Венгрия). Подпрограмма просмотра исходной кардиоинтервалограммы, позволяет вырезать участки, свободные от артефактов. Затем, последовательность значений кардиоинтервалов переводится в ряд равноотстоящих значений, как это обычно делается перед применением преобразования Фурье, и переформировывается в непрерывную функцию зависимости RR-интервалов от времени путем линейной интерполяции.

На рис. 3 приводятся собственные данные по выявлению новых параметров структуры сердечного ритма в состоянии покоя на примере больного *P.* с ишемической болезнью сердца и спонтанной стенокардией. Использовалась непрерывная запись длиной 680 интервалов (600 с), подготовленная для вейвлет-анализа.

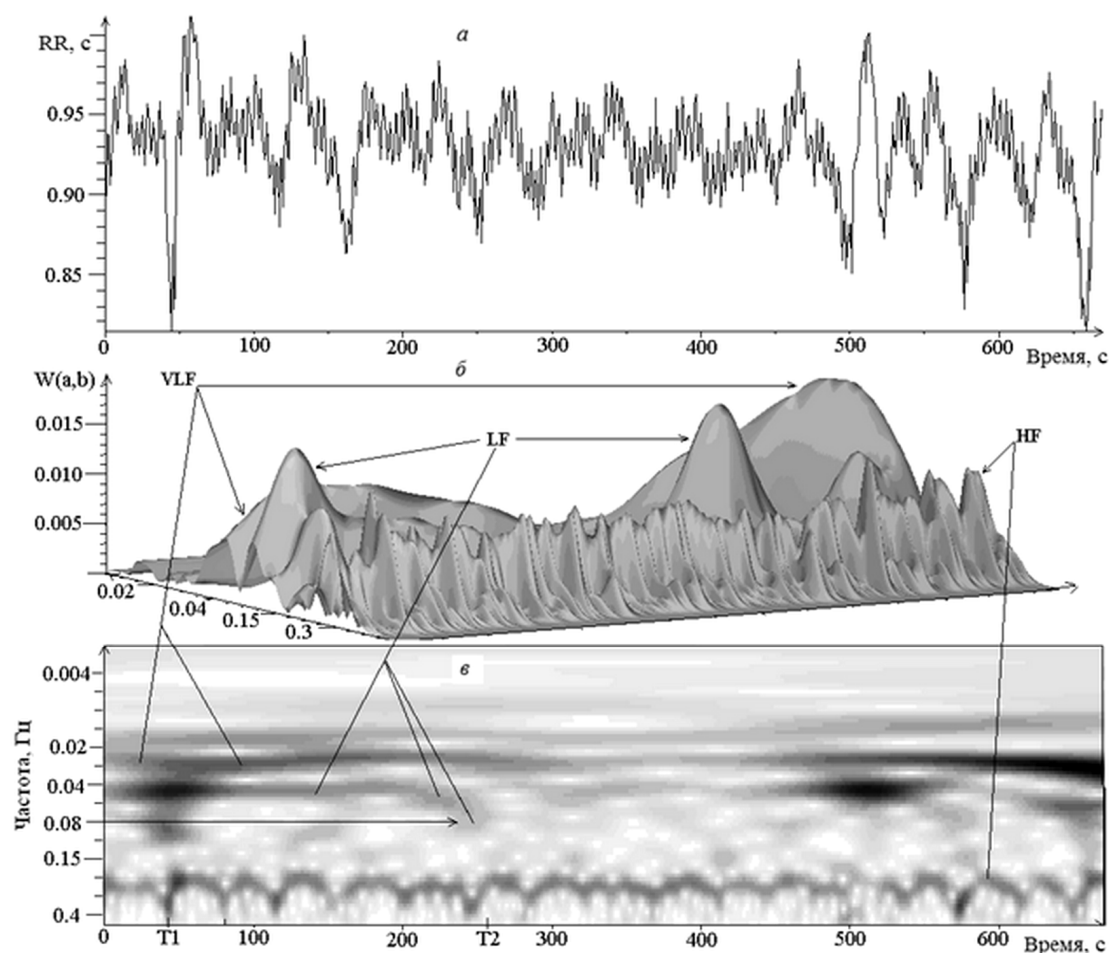


Рис. 3. Кардиоинтервалограмма больного *P.* на отрезке 680 с (а), ее непрерывное вейвлет-преобразование – $W(a,b)$ (б) и проекция последнего на оси время-частота (в).

Кардиоинтервалограмма не имеет существенной трендовой составляющей. На рис. 3б представлена трехмерная поверхность значений непрерывного вейвлет-преобразования этой кардиоинтервалограммы. На переднем плане рис. 3б виден «горный хребет» отражающий динамику амплитуды колебаний в диапазоне дыхательных волн (HF), на заднем плане «гребни», отражающие амплитуды медленных колебаний в диапазоне LF и VLF. На рис. 3в показана проекция значений поверхности $W(a,b)$ на плоскость частота-время (вид сверху на вышеуказанный «горный рельеф»). Частоты периодических колебаний здесь представлены в виде темных полос в частотных диапазонах HF, LF, VLF (показаны линиями на рисунке). Обращает на себя внимание типичное нестационарное поведение частоты дыхательных волн (HF), видно периодическое изменение частоты дыхательных колебаний (достигающее двукратного изменения частоты работы осциллятора – от 0,2 до 0,4 Гц), причем несинусоидального характера. На рис. 3в также обращает на себя внимание нестационарность частоты колебаний в диапазоне LF на интервале времени T1–T2. Первые 200 секунд этого интервала визуализируется хорошо выраженная гармоника (темная полоса) в диапазоне LF (около 0,04 Гц). Затем осциллятор, в течение 50 секунд, постепенно увеличивает частоту работы почти в 2 раза (до 0,0749 Гц), амплитуда колебаний к моменту T2 резко уменьшается и практически исчезает (этот момент указан стрелкой, идущей от шкалы частот на уровне 0,08 Гц. Через 50 с (приблизительно с 300 с от начала) снова визуализируется гармоника с исходной частотой около 0,04 Гц, несколько варьирующая по частоте до конца интервала наблюдения.

Очевидно, что количественно анализировать картину с рис. 3в затруднительно. Вместе с тем известно, что ключевую информацию о динамике структуры сигнала несут так называемые скелеты максимумов непрерыв-

ного вейвлет-преобразования, т.е. значения вершин (экстремумов) гребней вейвлет-преобразования¹. Скелеты максимумов по оси ординат позволяют выделить самое существенное в вейвлет-преобразовании (поверхности) – динамику во времени мгновенной частоты выявленных колебаний в анализируемых частотных диапазонах. Это наглядно иллюстрирует рис. 1з, где не вся ширина темной полосы характеризует колебание, а только – линия гребня, соответствующая чистой гармонике на оси ординат.

Рис. 4 иллюстрирует последовательность выделения скелетов максимумов (экстремумов) по оси ординат непрерывного вейвлет-преобразования.

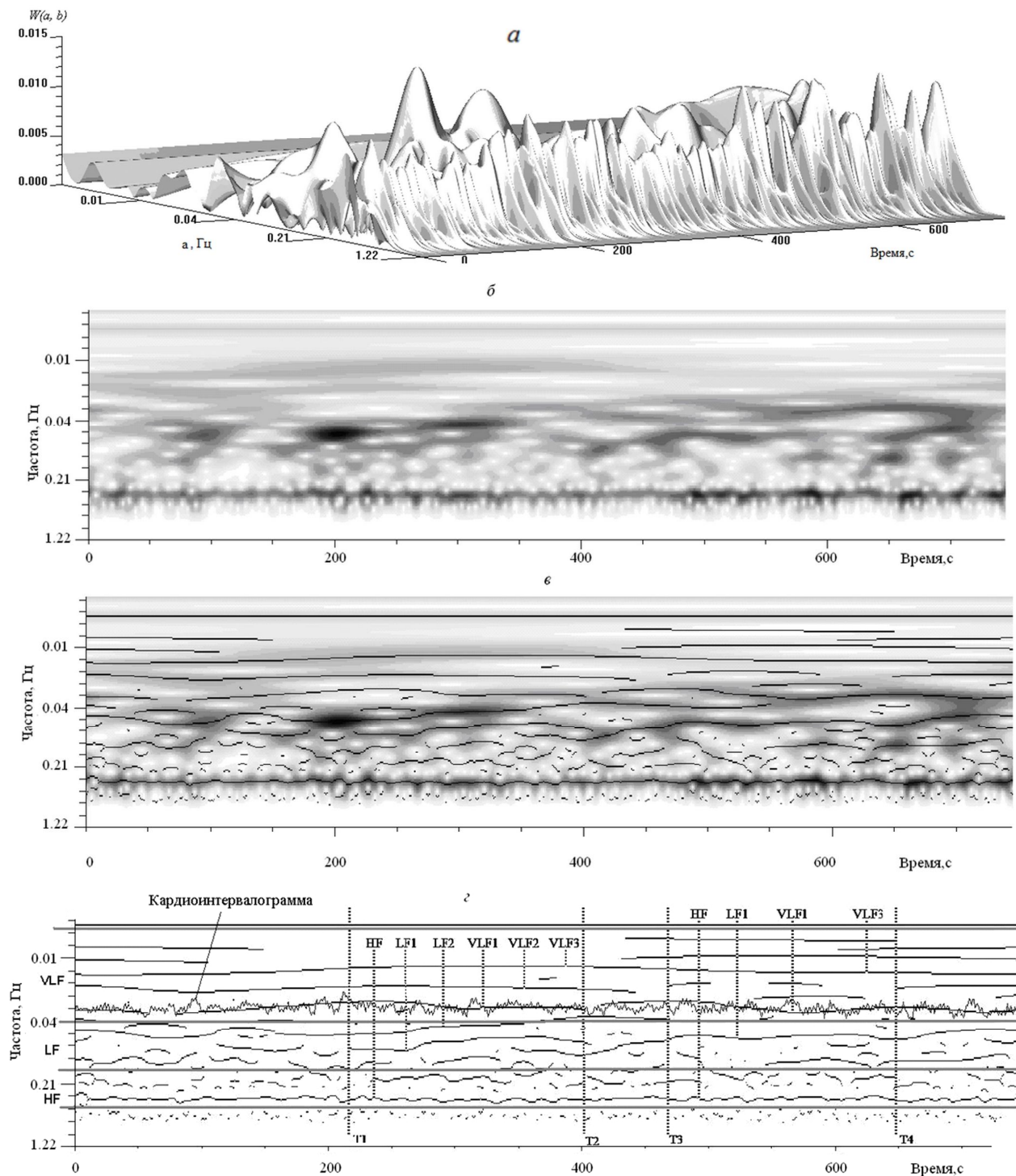


Рис. 4. Варианты обработки кардиоинтервалограммы здорового человека С., записанной в течение 750 с. Непрерывное вейвлет-преобразование $W(a, b)$ (*a*); проекция последнего на оси время-частота (*б*); наложение выделенных скелетов-максимумов по оси ординат на изображение *б* (*в*); изображение скелетов-максимумов (*г*), здесь горизонтальные жирные линии показывают границы общепринятых частотных диапазонов в сердечном ритме (HF, LF, VLF)²

¹ Астафьева Н. Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения//Успехи физических наук. 1996. Т. 166. № 11. С. 11–45.

² В соответствии с "Task Force..."

На рисунках усиление темного тона соответствует росту амплитуды колебаний. На границах диапазонов можно наблюдать динамику частот осцилляторов, в виде темных изогнутых линий скелетов-максимумов. В качестве примера рассмотрим динамику колебаний в указанных диапазонах на интервале времени T1–T2. В диапазоне HF визуализируется один устойчивый осциллятор с изменчивой частотой и амплитудой, как известно, связанный с дыханием; в диапазоне LF видны два устойчивых осциллятора, обозначенные как LF1 и LF2. Причем частота LF2, изменяясь, пересекает границу с диапазоном VLF, становясь VLF-осциллятором. При стандартном фурье-анализе мощность спектра этого колебательного процесса после пересечения границы диапазона засчитывалась бы в диапазоне VLF, хотя этот колебательный процесс, «порожден» в диапазоне LF; в диапазоне VLF видны три осциллятора обозначенные как VLF1, VLF2, VLF3.

Обычно у обследованных нами здоровых людей и пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), ишемической болезнью сердца (ИБС) мы выявляли один относительно устойчивый осциллятор в дыхательном диапазоне, от 1 до 3 осцилляторов с фрагментированной активностью в LF диапазоне и от 3 до 6 осцилляторов с фрагментированной активностью в диапазоне VLF, каждый из которых отражает неизвестный пока процесс регуляции. Амплитуды колебаний могут меняться на порядки, а частоты менее вариабельны (меняются в разы) и чаще всего остаются в пределах диапазона (HF, LF, VLF). Получение синхронных количественных данных о работе регуляторов (осцилляторов) позволяет получить доступ к изучению межсистемных взаимодействий.

Выявленные нами методом непрерывного вейвлет-анализа локальные изменения колебательных процессов в сердечном ритме опровергают иллюзию о постоянном наличии волновых компонент в сердечном ритме, которую создает построение общепринятого Фурье-спектра. Колебательные процессы в ритме сердца предстают как параллельный поток нестационарных волновых пакетов в разных частотных диапазонах. Нерешенным остается вопрос о роли колебаний в регуляции ритма, поскольку волновые вариации ритма сердца обычно составляют 10–15% продолжительности интервала между ударами сердца, т.е. весьма скромно и двусторонне влияют на среднюю частоту ритма. Возможно, что эти колебательные процессы не столько управляют ритмом сердца, сколько отражаются в нем из-за связей с другими регулирующими процессами, позволяя получить о них информацию.

Полученные нами данные позволяют предложить новые характеристики волновой структуры ритма: скорость изменения частоты колебательной компоненты на выбранном интервале времени, длительность интервалов исчезновения колебаний определенной частоты на кардиоинтервалограмме, корреляция «мгновенных» соотношений частот, амплитуд и фаз колебаний интересующего частотного диапазона вдоль интервала наблюдения, амплитудно-фазовая синхронизация между волновыми пакетами разных частотных диапазонов. Эти показатели существенно расширяют имеющиеся представления о процессах регуляции, влияющих на ритм сердца. Вместе с тем полученные выше данные поднимают новые вопросы. Например, если наблюдается параллельная активность двух осцилляторов одного частотного диапазона, то достаточно очевидно, что они отражают разные регуляторные процессы. Но, как было показано, активность осциллятора ограничена несколькими периодами или десятками периодов, его частота дрейфует и если, как нередко бывает, взамен двух осцилляторов в диапазоне появился только один, то, как определить отражает ли он один из предыдущих процессов или возможный третий. По-видимому, для решения задачи детального описания волновой структуры сердечного ритма, потребуется язык описания параллельной динамики массива нестационарных волновых пакетов.

Изучение структуры сердечного ритма у здоровых и больных на этапах нарастающего напряжения регуляции показывает определенное сходство изменений в ритме сердца, а именно – обеднение волнового спектра. Возможно, описание сценариев деградации волнового спектра на разных этапах заболевания позволит более тонко оценивать изменения состояния регулирующих систем и на ранних этапах выявлять позитивные и негативные тенденции, которые в настоящее время незаметны. Использование результатов такого анализа ритма сердца в реальном времени при сопоставлении с другими данными может позволить выделить диагностические и прогностические паттерны состояний индивида.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьева Н. Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения // Успехи физических наук. 1996. Т. 166. № 11. С. 11–45.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. 221 с.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. М.: Мед. информ. агентство, 2000. 752 с.
4. Дьяконов В.П. Вейвлеты. От теории к практике. М.: СОЛОН-Р, 2002. 448 с.
5. Зарубин Ф.Е. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, показатели, особенности метода // Вестник Аритмологии. 1998. Т. 10. С. 25–30.
6. 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.
7. Смоленцев Н.К. Основы теории вейвлетов. Вейвлеты в MATLAB. М.: ДМК Пресс, 2005. 304 с.
8. Соболев А.В. Проблемы количественной оценки вариабельности ритма сердца при холтеровском мониторинге // Вестник Аритмологии. 2002. Т. 26. С. 21–25.
9. Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем / Отв. ред. М. К. Чернышев, Р. М. Баевский. М.: Наука, 1976. 191 с.
10. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. Колебания частоты сердцебиений: спектральный анализ // Вестник Аритмологии. 1998. Т. 26. С. 10–21.
11. Maliani A. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов вариабельности сердечного ритма // Вестник Аритмологии. 1998. Т. 9. С. 47–57.
12. Akay M. "Wavelet Application in Medicine." *IEEE Spectrum* 34.5 (1997): 50–56.

13. Ashkenazy Y., Levkowicz M., Levitan J., Moelgaard H., Bloch Thomsen P.E., Saermark K. "Discrimination of the Healthy and Sick Cardiac Autonomic Nervous System by a New Wavelet Analysis of Heartbeat Intervals." *Fractals* 6 (1998): 197–203.
14. Ivanov P.C., Rosenblum M.G., Peng C.K., Mietus J., Havlin S., Stanley H.I., Goldberger A.L. "Scaling Behaviour of Heartbeat Intervals Obtained by Wavelet-Based Time-Series Analysis." *Nature* 383.26 (1996): 323–327.
15. Kamath M.V. "Effect of Vagal Nerve Electrostimulation on the Power Spectrum of Heart Rate Variability in Man." *Pacing and Clinical Electrophysiology* 15.2 (1992): 235.
16. Kuklin S.G., Dzizinskii A.A. "Some New Approaches to Heart Rate Variability Analysis." *Horizons in World Cardiovascular Research*. New York: Nova Science Publishers Inc., 2010, pp. 215–234.
17. Malliani A., Lombardi F., Pagani M. "Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability: a Tool to Explore Neural Regulatory Mechanisms." *Brit. Heart. J.* 71 (1994): 1.
18. Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S. et al. "Power Spectral Analysis of Heart Rate and Arterial Pressure Variability as a Marker of Sympatho-Vagal Interaction in Man and Conscious Dog." *Circ. Res.* 59 (1986): 178.
19. Pomeranz B., Macaulay R.J., Caudill M.A. et al. "Assessment of Autonomic Function in Humans by Heart Rate Spectral Analysis." *Am. J. Physiol.* 248 (1985): H15.
20. Roach D.E., Sheldon R.S. "Information Scaling Properties of Heart Rate Variability." *Am. J. Physiol.* 274 (1998): H1970.
21. Saul G.P., Rea R.F., Eckberg D.L., Berger R.D., Cohen R.J. "Heart Rate and Muscle Sympathetic Nerve Variability During Reflex Changes Of Autonomic Activity." *Am. J. Physiol.* 258 (1990): H713.
22. "Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability – Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use." *Circulation* 93 (1996): 1043–1065.
23. Teich M.C. "Multiresolution Wavelet Analysis of Heart Rate Variability for Heart-Failure and Heart-Transplant Patients." *Proc. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 20 (1998): 1136–1141.
24. Teich M.C., Lowen S.B., Jost B.M., Vibe-Rheymer K., Heneghan C. "Heart Rate Variability: Measures and Models." *Nonlinear Biomedical Signal Processing. V.II, Dynamic Analysis and Modeling*. Ed. M. Akay. New York: IEEE Press, 2001, ch. 6, pp. 159–213.
25. Thurner S., Feurstein M.C., Lowen S.B., Teich M.C. "Receiver-Operating-Characteristic Analysis Reveals Superiority of Scale-Dependent Wavelet and Spectral Measures for Assessing Cardiac Dysfunction." *Phys. Rev. Lett.* V.81 (1998): 5688–5691.
26. Toledo E., Gurevitz O., Hod H., Eldar M., Akselrod S. "Wavelet Analysis of Instantaneous Heart Rate: a Study of Autonomic Control During Thrombolysis." *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284.4 (April 2003): R1079–R1091.

Цитирование по ГОСТ Р 7.0.11—2011:

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) / С.Г. Куклин, И.М. Михалевич, Н.Ю. Рожкова, А.А. Дзизинский, Ю.М. Титов, А.А. Темников // Пространство и Время. — 2013. — № 4 (14). — С. 216—223.



Врач с сердцем в руках. Миниатюра из манускрипта XIII в.