

КАТАСТРОФЫ МГНОВЕННОГО СЕРДЕЧНОГО РИТМА В МОДЕЛИ МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОЙ ДИНАМИКИ И ПО ДАННЫМ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

© 2017 г. *А.П. Иванов¹, А.Н. Кудинов², Д.Ю. Лебедев², С.А. Михеев²,
В.П. Цветков², И.В. Цветков²*

¹ Тверской областной кардиологический центр

² Тверской государственный университет

mancu@mail.ru

На основе анализа конкретных данных холтеровского мониторинга обнаружено явление наличия больших скачков мгновенного сердечного ритма (МСР).

В рамках модели мультифрактальной динамики (МФД) выявлена математическая природа данного явления.

Показано, что фрактальная размерность МСР D перед скачком должна достигать близкого к вычисленному в модели МФД значению D_b в точке бифуркации.

Данные наблюдений МСР и результаты расчетов параметров МФД приведены в таблицах и сравниваются с состоянием сердечно-сосудистой системы пациента.

Ключевые слова: катастрофы, мультифрактальная динамика, мгновенный сердечный ритм, скачки мгновенного сердечного ритма, фрактальная размерность.

CATASTROPHES INSTANTANEOUS HEART RATE IN THE MODEL MULTIFRACTAL DYNAMICS AND BASED ON THE DATA OF HOLTER MONITORING

A.P. Ivanov¹, A.N. Kudinov², D.Yu. Lebedev², S.A. Mikheev², V.P. Tsvetkov², I.V. Tsvetkov²

¹ Tver Regional Cardiology Centre, Tver, Russia

² Tver State University, Tver, Russia

In this paper, based on the analysis of specific Holter monitoring data, the phenomenon of the presence of great jumps of instant heart rate (IHR) was found.

Within the framework of the multifractal dynamics model (MFD), the mathematical nature of this phenomenon was identified.

It has been shown that IHR fractal dimension D before the jump should reach the value which is close to D_b value calculated in the MFD model at the bifurcation point.

The IHR data and MFD parameter calculation results are shown in tabular form and compared with states of the cardiovascular system in different patients.

Key words: catastrophe, multifractal dynamics, instantaneous heart rate, peaks instantaneous heart rate, fractal dimension.

Введение

Современная кардиология характеризуется существенным увеличением числа больных с сердечно-сосудистой патологией. Одним из неблагоприятных факторов течения болезни представляется высокий риск развития осложнений, которые носят подчас фатальный характер и проявляются развитием внезапной сердечной смерти (ВСС).

Исследования последних двух десятилетий свидетельствуют о наличии достоверной связи между вегетативной регуляцией сердечно-сосудистой системы и смертностью от сердечно-сосудистых причин, включая ВСС [1, 2]. К настоящему времени основным подходом к предсказанию риска развития фатальных осложнений считается анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Актуальность исследования сердечных ритмов тесно связана с необходимостью выявления новых маркеров неблагоприятных сердечно-сосудистых эпизодов. Одним из вариантов решения этой проблемы является создание новых математических и компьютерных методов анализа мгновенного сердечного ритма (МСР) в модели мультифрактальной динамики (МФД) на основе холтеровского мониторинга [3–7]. Данные методы позволяют прогнозировать возможные сердечно-сосудистые катастрофы.

МСР представляется временной функцией $y(t)$, которая введена и подробно описана в [3]. Если усреднить $y(t)$ по промежутку времени в одну минуту, то мы получим стандартное значение сердечного ритма, используемого в медицинской практике.

Ранее различные подходы исследования ВСР различными математическими методами разрабатывались и другими авторами [8,9]. Так, в [9] представлены приложения методов теории динамических систем и хаоса к анализу ВСР.

Нами в [4] на основе конкретных данных холтеровского мониторинга показано самоподобие (фрактальность) МСР с погрешностью менее 5%, проведен расчет и анализ параметров МСР в модели МФД. При этом выбирались области МСР, в которых тангенс угла наклона кусочно-линейного тренда МСР не превышал значения порядка $1 \text{ мин}^{-1} \text{ сек}^{-1}$.

В исследовании использованы данные холтеровского мониторинга ЭКГ (ХМ), проведенного амбулаторно у больных с нарушениями сердечного ритма.

Проведенный анализ МСР по данным холтеровского мониторинга пациентов Тверского областного кардиологического диспансера показал наличие областей МСР, в которых данный параметр достигает значений порядка $10 \text{ мин}^{-1} \text{ сек}^{-1}$ и больше. Проиллюстрируем пример таких скачков. На рис.1 представлена зависимость значений МСР y от времени t .

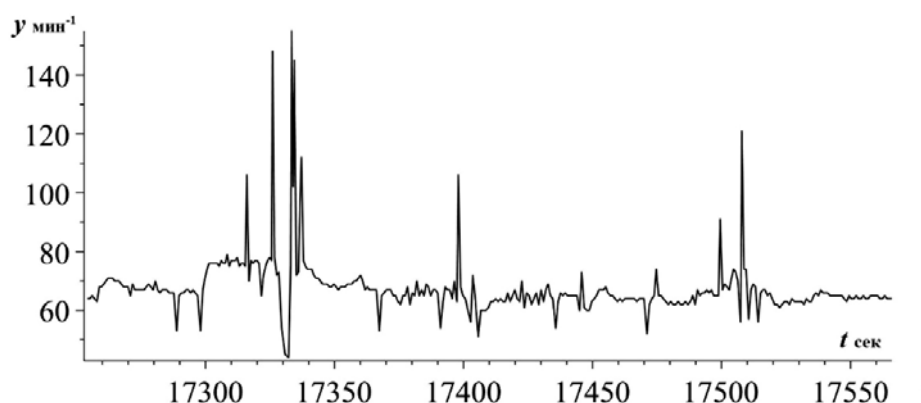


Рис.1. Кривая МСР.

В [3] показано, что скачки МСР в МФД имеют бифуркационный характер и имеют место тогда, когда фрактальная размерность МСР D достигает точки бифуркации D_b .

Определение параметров МФД по опытным данным в области скачков МСР.

Согласно модели МФД [5] динамику мультифрактального процесса на интересующем нас интервале T_i (в дальнейшем индекс i мы будем опускать) разделим на две составляющие, используя понятие кусочно-линейного тренда:

$$y(t) = \bar{y}(t) + \tilde{y}(t) = KX(D)(t - t_0) + \tilde{y}(t). \tag{1}$$

Здесь $\bar{y}(t)$ – кусочно-линейный тренд, $\tilde{y}(t)$ – осцилляции относительно кусочно-линейного тренда, K – размерный коэффициент, который мы возьмем равным $10^3 \text{мин}^{-1} \text{сек}^{-1}$. Фрактальная размерность МСР D полностью определяется функцией $\tilde{y}(t)$.

В модели МФД функция $X(D)$ определяется уравнением

$$A(D)X + B_0X^3 = \eta. \tag{2}$$

В этом уравнении считается, что $|X| \ll 1$. Параметр η описывает эффективное влияние внешних факторов на МСР.

Для функции $A(D)$ в [5] предложено следующее аналитическое представление, которое хорошо согласуется с опытными данными при анализе МСР [2, 4]:

$$A(D) = \begin{cases} (D_0 - D)^{-1} & \text{при } 1 \leq D \leq D_0, \\ (D_0 - D_k)^{-1} (D_0 - D)^{-1} (D - D_k) & \text{при } D_0 \leq D \leq 2. \end{cases} \tag{3}$$

Параметры модели D_0 , D_k , B_0 и η выбираются из наилучшего согласия с опытными данными.

Точка бифуркации D_b для нас является важной и определяется из условия

$$A(D_b) = -\sqrt[3]{27/4} B_0^{1/3} \eta^{2/3}, \quad D_b = D_b(D_0, D_k, B_0, \eta). \tag{4}$$

В точке D_b уравнение (2) будет иметь не одно, а три решения [3]. Поэтому вблизи точки D_b поведение функции $X(D)$ может носить скачкообразный характер, а величина скачка функции X имеет порядок $\sqrt[3]{\eta/B_0}$. Покажем это более подробно. Сделав замену $X = \sqrt[3]{\eta/B_0} \xi(\lambda)$, $\lambda = -A(D)/B_0^{1/3} \eta^{2/3}$, преобразуем (2) к виду

$$\xi^2 - 1/\xi = \lambda. \tag{5}$$

График зависимости $\xi(\lambda)$ приведен на рис.2. Из рис.2 показана возможность скачков функции X ($\lambda \geq \lambda_b$) при переходе системы с одной ветви на другую. При этом в точке λ_b имеем $\xi_1 = 2/\sqrt[3]{2}$, $\xi_{2,3} = -1/\sqrt[3]{2}$ и все величины $\Delta\xi = \xi_1 - \xi_{2,3} = 3/\sqrt[3]{2}$. Отсюда следует $\Delta X = X_1 - X_{2,3} = \sqrt[3]{\eta/B_0} \times 3/\sqrt[3]{2}$, что подтверждает приведенную выше оценку. Вбли-

зи λ_b имеем $\xi_{2,3}(\lambda) = -1/\sqrt[3]{2} \pm \sqrt{\lambda - \lambda_b}$. Вдали от λ_b нелинейным членом X^3 в (2) можно пренебречь:

$$X = A^{-1}(D)\eta. \quad (6)$$

Значение X_p для одиночных скачков МСР будем оценивать согласно соотношению:

$$X_p = \frac{y_p - y_0}{\tau_p / 2}, \quad (7)$$

где y_p – значение МСР в точке максимума, y_0 – значение МСР в начале пика и τ_p – ширина пика.

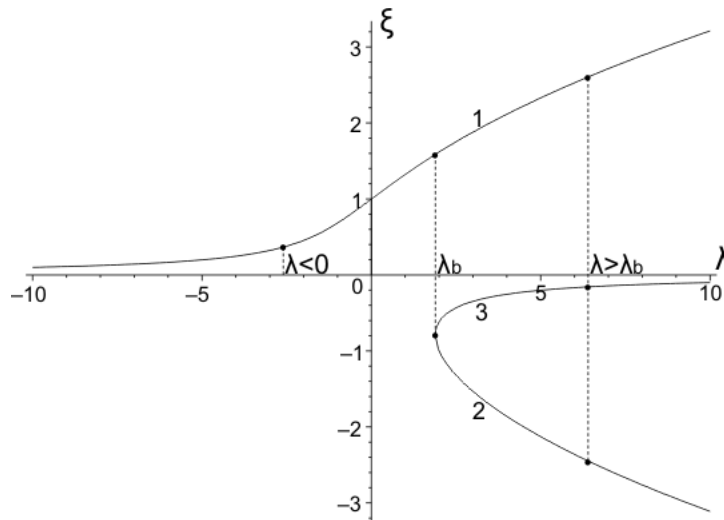


Рис.2. График зависимости $\xi(\lambda)$.

Тогда параметры МФД определяются из системы уравнений:

$$X_i - A^{-1}(D_i, D_0, D_k)\eta = 0, \quad i = 1, 2, 3, \quad (8)$$

$$B_0 = 4\eta X_p^{-3}, \quad D_b = (X_p D_k + 3\eta D_0 (D_k - D_0))(X_p + 3\eta (D_k - D_0))^{-1}.$$

Для численного решения системы уравнений (8) приведем ее к более удобному виду. Для этого введем функцию $A_1(D)$ согласно соотношению:

$$A_1(D) = \Theta(D_0 - D)(D_0 - D_k) + \Theta(D - D_0)(D - D_k), \quad (9)$$

где $\Theta(x)$ – функция Хевисайда. При численном решении мы будем использовать следующее аналитическое представление $\Theta(x)$:

$$\Theta(x) = \frac{1}{1 + \exp(-x/\varepsilon)}, \quad \varepsilon \ll 1. \quad (10)$$

Тогда

$$A_1(D_b, D_0, D_k) = \frac{D_0 - D_k}{1 + \exp\left(\frac{D - D_0}{\varepsilon}\right)} + \frac{D - D_k}{1 + \exp\left(\frac{D_0 - D}{\varepsilon}\right)}.$$

Преобразуем систему уравнений (8) к виду

$$X_i - A_1^{-1}(D_i, D_0, D_k)(D_0 - D_i)(D_0 - D_k)\eta = 0, \quad i = 1, 2, 3, \quad (11)$$

$$B_0 = 4\eta X_p^{-3}, \quad D_b = \left(X_p D_k + 3\eta D_0(D_k - D_0)\right)\left(X_p + 3\eta(D_k - D_0)\right)^{-1}, \quad \varepsilon = 10^{-4}.$$

Реальная изменчивость внешних факторов, влияющих на МСР, определяется параметром η и не позволяет нам считать его строго постоянным на протяжении всех трех периодов наблюдения. Тем более не всегда при $\eta = \text{const}$ на всех трех временных интервалах система уравнений (11) будет совместной. Будем считать, что η можно представить в каждом из периодов i в виде большой постоянной части η_0 и малой вариативной части $\Delta\eta_i$, то есть $\eta = \eta_0 + \Delta\eta_i$, $|\Delta\eta_i| \ll |\eta_0|$. За счет вариативности $\Delta\eta_i$ очевидно система (11) будет всегда иметь точное решение.

Поэтому решение задачи проведем в два этапа. Вначале решим систему:

$$f_i = X_i - A_1^{-1}(D_i, D_0, D_k)(D_0 - D_i)(D_0 - D_k)\eta = 0. \quad (12)$$

Минимизацией невязки $u = \sqrt{f_1^2 + f_2^2 + f_3^2}$ находим приближенное решение (12) для D_0, D_k, η_0 . Используя их, найдем $\Delta\eta_i$ по формуле:

$$\Delta\eta_i = \frac{A_1(D_i, D_0, D_k)X_i}{(D_0 - D_i)(D_0 - D_k)} - \eta_0. \quad (13)$$

Для решения (12) введем новые переменные $x_1 = D_0, x_2 = D_k, x_3 = \eta_0$ и будем его искать итерационным способом, используя метод градиентного спуска. В результате получим

$$x_i^{(n+1)} = x_i^{(n)} - \lambda_n \left(\frac{\partial}{\partial x_i^{(n)}} u(x_j^{(n)}) \right), \quad i, j = 1, 2, 3, \quad (14)$$

λ_n – шаг итерационного процесса.

Начальное приближение $x_i^{(0)}$ выбирается после анализа величины x_i и функций f_i . Для реализации схемы (14) нами составлена и реализована программа в системе Maple, которая останавливает итерационный процесс при $u^{(n+1)} - u^{(n)} > 0$, $u^{(n)} = u(x_i^{(n)})$.

В рамках данного исследования мы провели обработку данных, полученных в результате холтеровского мониторинга пациентов Тверского кардиологического диспансера, как с использованием стандартной программы КТ-Result, которая представляет собой функционал обработки и интерпретации данных, так и с помощью составленного и реализованного авторским коллективом комплекса программ [4]. Приведем подробные результаты анализа данных одного пациента для различных моментов времени наблюдения. Общая продолжительность мониторинга составила 23 часа. Мы использовали данные по МСР для трех интервалов наблюдения длительностью 160 сек, 80 сек, 120 сек соответственно, на которых имели место скачки МСР. Начальные времена интервалов наблюдения выбирались случайным образом на промежутке мониторинга.

На всех трех интервалах наблюдения мы выделили по пять временных промежутков. Они включают область скачков МСР, обозначенную как Р, трех промежутков до скачков ($i=1,2,3$) и один после скачков ($i=4$).

Аппроксимацией функции МСР $y(t)$ на временных промежутках ($i=1,2,3,4$) кусочно-линейного тренда находятся значения его параметров X_i , T_i , а также параметров скачков МСР X_p , τ_p . Величины фрактальной размерности на выделенных промежутках ($i=1,2,3,4$) D_i вычисляются при помощи указанного выше комплекса программ [4].

Решение системы уравнения (12) методом градиентного спуска (14) дает значения остальных параметров МСР в модели МФД, приводимых в табл.1-3.

Данные наблюдений МСР и результаты расчетов параметров модели МФД на первом временном интервале приводятся на рис.3 и в табл.1.

1 временной интервал наблюдения

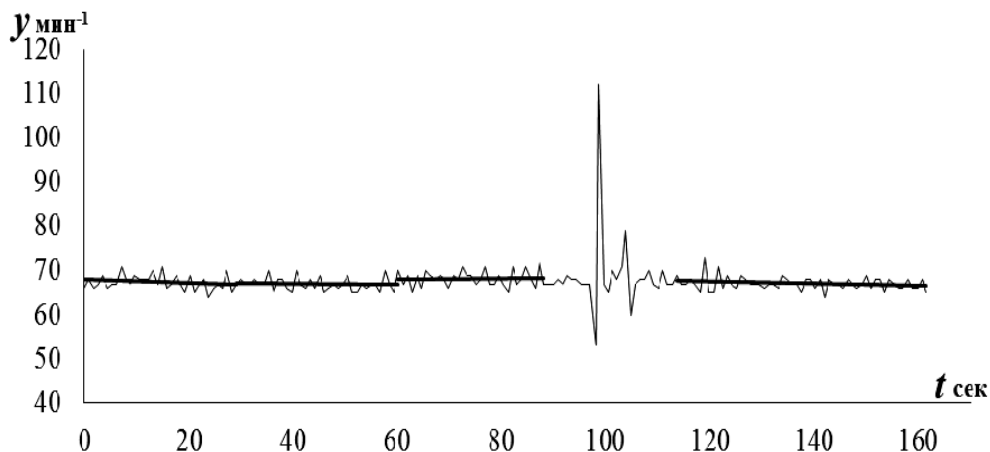


Рис.3. График зависимости МСР от времени.

Данные табл.1 позволяют рассмотреть динамику поведения функции $h = D - D_0$, которая описывает вариативность скорости кусочно-линейного тренда МСР. С этой целью построим график функции h в зависимости от соответствующих временных промежутков T_i и T_p . Горизонтальные линии графика функции h будут иметь длину, соответствующую этим значениям. График функции h на первом временном интервале нами представлен на рис.4.

Таблица 1.

i	1	2	3	P	4
D_i	1.746	1.908	1.634		1.769
X_i	$-0.034 \cdot 10^{-3}$	$-0.037 \cdot 10^{-3}$	$0.007 \cdot 10^{-3}$		
X_p				$82 \cdot 10^{-3}$	
τ_p				1.420 сек	
D_0	1.628				
D_k	1.656				
η_0	$-1 \cdot 10^{-3}$				
D_b	1.655				
B_0	-7.254				
$\delta\eta_1$	$0.100 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_2$	$-0.160 \cdot 10^{-3}$				
$\delta\eta_3$	$0.030 \cdot 10^{-3}$				

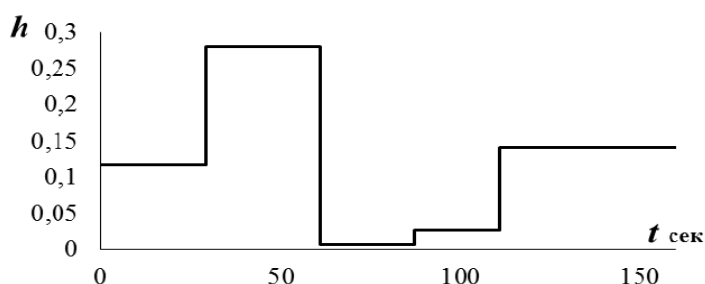


Рис.4. График функции h .

На первой половине временного промежутка функция h имеет осцилляторный характер, т.е. вид бегущей в направлении временной оси прямоугольной волны. На второй половине временного промежутка она имеет ступенчатый характер с ростом амплитуды прямоугольной волны. На наш взгляд, такая смена характера поведения функции h тесно связана с возникновением скачков в начале второй половины промежутка скачков МСР.

2 временной интервал наблюдения

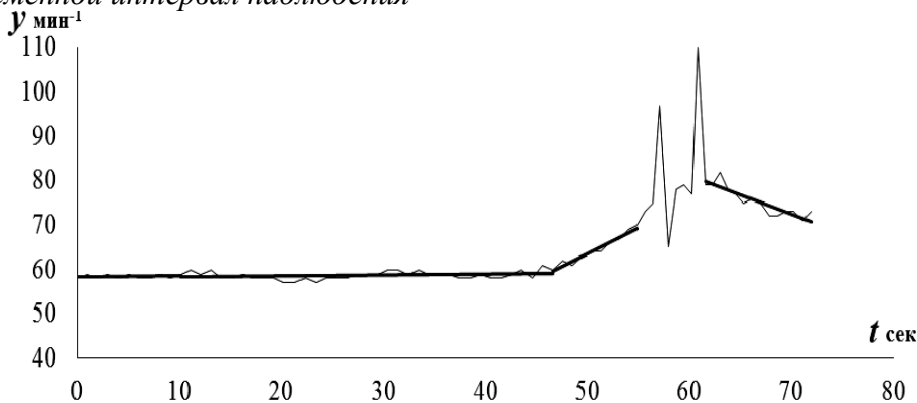


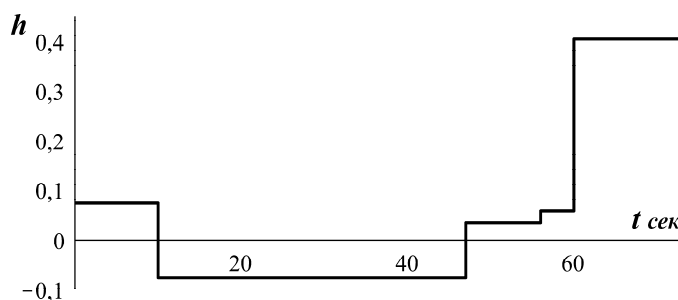
Рис.5. График зависимости МСР от времени.

Данные наблюдений МСР и результаты расчетов параметров модели МФД на втором временном интервале приводятся на рис.5 и в табл.2.

Таблица 2.

i	1	2	3	P	4
D_i	1.364	1.214	1.325		1.694
X_i	$0.017 \cdot 10^{-3}$	$0.022 \cdot 10^{-3}$	$1.302 \cdot 10^{-3}$		$0.869 \cdot 10^{-3}$
X_p				$28.700 \cdot 10^{-3}$	
τ_p				1.530 сек	
D_0					1.290
D_k					1.324
η_0					$0.300 \cdot 10^{-3}$
D_b					1.349
B_0					50.761
$\delta\eta_1$					$-0.039 \cdot 10^{-3}$
$\delta\eta_2$					$-0.010 \cdot 10^{-3}$
$\delta\eta_3$					$1 \cdot 10^{-10}$

Данные табл.2 позволяют оценить динамику поведения функции $h = D - D_0$, которая описывает вариативность скорости кусочно-линейного тренда МСР. График функции h на втором временном интервале нами представлен на рис.6.

Рис.6. График функции h .

На первой половине временного промежутка функция h имеет осцилляторный характер с постоянной амплитудой, а на второй половине – с резким ростом амплитуды. Подобная смена характера поведения функции h может характеризовать наличие скачков в начале второй половины промежутка скачков МСР.

3 временной интервал наблюдения

Данные наблюдений МСР и результаты расчетов параметров модели МФД на третьем временном интервале приводятся на рис.7 и в табл.3.

Данные табл.3 позволяют рассмотреть динамику поведения функции $h = D - D_0$, которая описывает вариативность скорости кусочно-линейного тренда МСР. График функции h на третьем временном интервале нами представлен на рис.8.

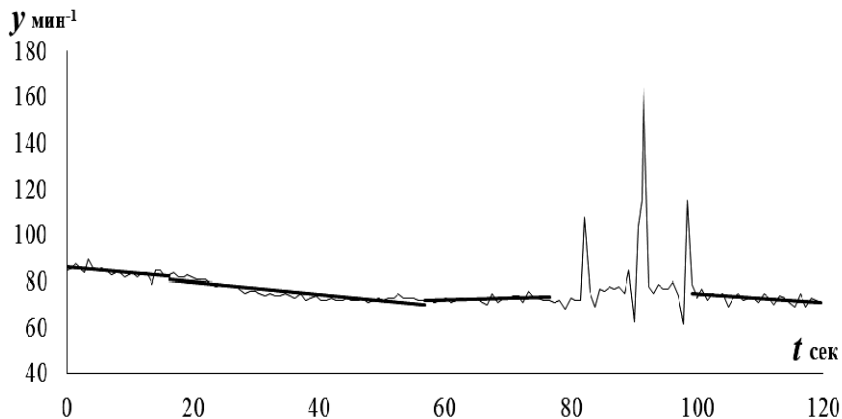


Рис.7. График зависимости МСР от времени.

Таблица 3.

i	1	2	3	P	4
D_i	1.936	1.324	1.673		1.887
X_i	$-0.239 \cdot 10^{-3}$	$-0.253 \cdot 10^{-3}$	$0.040 \cdot 10^{-3}$		
X_p				$90.900 \cdot 10^{-3}$	
τ_p				2.220 сек.	
D_0	1.635				
D_k	1.784				
η_0	$-0.810 \cdot 10^{-3}$				
D_b	1.774				
B_0	-4.347				
$\delta\eta_1$	$1.600 \cdot 10^{-18}$				
$\delta\eta_2$	$9.000 \cdot 10^{-16}$				
$\delta\eta_3$	$3.765 \cdot 10^{-15}$				

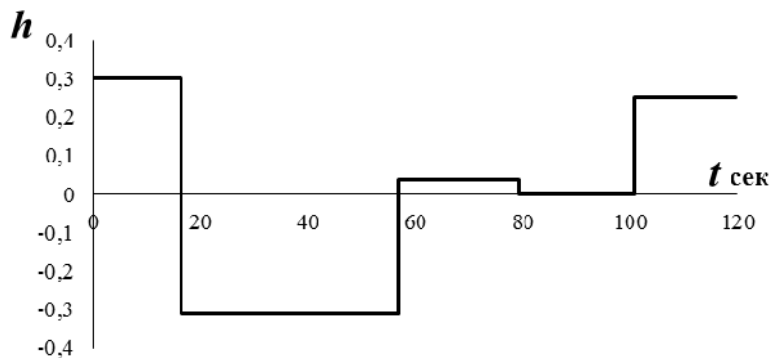


Рис.8. График функции h .

На первой половине временного промежутка функция h имеет осцилляторный характер с угасанием прямоугольной волны. На второй половине временного промежутка она имеет ступенчатый характер с ростом амплитуды. Данный факт может указывать на возникновение скачков в начале второй половины промежутка скачков МСР.

Проведем краткий анализ поведения параметров МСР модели МФД, которые даны в табл.1-3. Диапазон изменений фрактальной размерности МСР оказался для трех исследованных случаев достаточно большим – от 1.214 до 1.936. Этот факт указывает на высокую степень вариативности характера МСР для исследуемого пациента на разных временных промежутках. Если диапазон значений фрактальной размерности изменяется в пределах 1.200–1.300, то в данном случае МСР вполне имеет детерминированный характер, а при изменении фрактальной размерности в интервале 1.800–1.900 – крайне хаотичный. Что касается равновесного значения фрактальной размерности D_0 , то оно находится в диапазоне 1.290–1.635.

Значения параметра η заключены в интервале $-1 \cdot 10^{-3} < \eta < 0.300 \cdot 10^{-3}$.

Из данных таблиц следует, что сдвиг точки бифуркации от критической точки для всех интервалов не превышает 0.025. В исследованных случаях верхний порог значений $D_k=1.784$ лежит значительно выше гауссовского значения фрактальной размерности $D=1.500$, а нижний $D_k=1.324$ оказывается значительно ниже него. Тем самым нами экспериментально показано, что у МСР катастрофы (скачки) могут иметь место при значительно меньшем значении фрактальной размерности, чем гауссовское значение 1.500.

Представляет несомненный интерес провести оценку частоты скачков МСР у исследуемого пациента. Для этого нами была составлена компьютерная программа, фиксирующая скачки МСР с $X_p > 2 \cdot 10^{-2}$. При этом выявлен временной интервал продолжительностью 1.6 часа, на котором частота скачков ν_p максимальна и равна 228.500 час^{-1} , а также интервал продолжительностью 7 часов с минимальным значением ν_p , равным 19.700 час^{-1} . Средняя частота скачков на всем интервале наблюдения ν_p оказалась равной 67.500 час^{-1} .

Что касается связи вычисленных нами в рамках модели МФД значений D_b с возникновением скачков, то на основе анализа наших данных мы пришли к следующему заключению: во всех случаях выполнено неравенство $D_{i_{\min}} < D_b < D_{i_{\max}}$.

Значения параметра B_0 , определяющие величину скачка X_p , оказались крайне вариативными и заключены в интервале от 4.347 до 50.761.

Сопоставим полученные нами параметры МСР модели МФД с состоянием сердечно-сосудистой системы исследуемого пациента, найденные с помощью стандартных кардиологических подходов.

Приведем основные характеристики состояния пациента. Возраст исследуемого пациента 65 лет. Основной диагноз: артериальная гипертензия. Клинически проявляется значимым подъемом артериального давления. Мониторирование ЭКГ назначено в связи с жалобами на неритмичность в работе сердца. При исследовании в отсутствии ишемических изменений на ЭКГ выявлены разнообразные нарушения ритма в виде желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол, позволивших отнести пациента к группе риска внезапной сердечной смерти 4а по классификации Ryan (риск высокий), что характеризуется большой частотой желудочковых мономорфных экстрасистол (15 в час при норме менее 6 в час) и наджелудочковых экстрасистол (28 в час при норме менее 6 в час), а также с регистрацией парных и групповых эктопических сокращений. Данный

факт характеризует возможность развития фатальной желудочковой аритмии.

Проведенный анализ variability сердечного ритма выявил существенное преобладание активности симпатической нервной системы, что является дополнительным фактором риска развития неблагоприятных событий.

Еще одним фактором риска явилось обнаружение значимого удлинения интервала QT и его дисперсии на ЭКГ, регистрируемого в течение 42% времени мониторинга.

Указанные факторы можно трактовать как предвестники фатальных аритмических событий у больного с артериальной гипертензией, причиной чего следует считать увеличение массы (гипертрофию) левого желудочка.

В целом значения параметров МСР модели МФД соответствуют данному диагнозу. Так, высокие значения фрактальной размерности МСР, достигающие 1.936, указывают на высокую степень хаотичности сердечного ритма, согласующейся с диагнозом. Это следует также и из характера поведения графика функции h . Средняя частота скачков МСР 67.500 час^{-1} согласуется с большой частотой желудочковых мономорфных экстрасистол и наджелудочковых экстрасистол, а также с регистрацией парных и групповых эктопических сокращений. Высокая степень риска внезапной сердечной смерти 4a по классификации Ryan (риск высокий) может быть вполне обоснована очень малой разностью параметров D_b и D_0 .

Заключение

В работе на основе данных холтеровского мониторинга исследуются скачки МСР в модели МФД. В ней скачки МСР представляют собой катастрофы, флагом которых служит значение фрактальной размерности МСР. Скачки МСР в модели МФД имеют место, когда фрактальная размерность МСР D достигает точки бифуркации D_b , т.е. имеют бифуркационную природу.

Актуальность исследования скачков МСР тесно связана с необходимостью выявления новых маркеров неблагоприятных сердечно-сосудистых эпизодов.

Для определения параметров МСР вблизи и в области скачков в модели МФД нами получена система уравнений (7), (11) и на основе метода градиентного спуска сформулирован алгоритм численного решения этой системы. Составленная на его основе и реализованная программа позволила найти параметры МСР в модели МФД. Они представлены в табл. 1-3.

Проведена оценка частоты скачков МСР у исследуемого пациента. Для этого нами была составлена компьютерная программа, фиксирующая скачки МСР с $X_p > 2 \cdot 10^{-2}$. При этом выявлен временной интервал продолжительностью 1.6 часа, на котором частота скачков ν_p максимальна и равна 228.500 час^{-1} , а также интервал продолжительностью 7 часов с минимальным значением ν_p , равным 19.700 час^{-1} . Средняя частота скачков на всем интервале наблюдения ν_p оказалась равной 67.500 час^{-1} .

На всех временных промежутках проведен анализ функции h , определяющий характер отклонения фрактальной размерности МСР от его равновесного значения.

Проведено сравнение полученных нами значений параметров МСР модели МФД с состоянием сердечно-сосудистой системы исследуемого пациента с помощью стандартных кардиологических подходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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*, 1996, v.93, p.1043-1065.
2. S.G. Priori, E. Aliot, C. Blomstrom-Lundqvist et al. Task Force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J*2001, v.22, №16, p.1374-1450.
3. А.Н. Кудинов, Д.Ю. Лебедев, В.П. Цветков, И.В. Цветков. Математическая модель мультифрактальной динамики и анализ сердечных ритмов // *Математическое моделирование*, 2014, т.26, №10, с.127-136;
A.N. Kudinov, D.Y. Lebedev, V.P. Tsvetkov and I.V. Tsvetkov. Mathematical model of the multifractal dynamics and analysis of heart rates // *Mathematical Models and Computer Simulations*, 2015, v.7, №3, p.214–221.
4. А.П. Иванов, А.Н. Кудинов, Д.Ю. Лебедев, В.П. Цветков, И.В. Цветков. Анализ мгновенного сердечного ритма в модели мультифрактальной динамики на основе холтеровского мониторинга // *Математическое моделирование*, 2015, т.27, №4, с.16–30;
A.P. Ivanov, A.N. Kudinov, D.IU. Lebedev, V.P. Tsvetkov, I.V. Tsvetkov. Analiz mgnovennogo serdechnogo ritma v modeli multifractalnoi dinamiki na osnove holterovskogo monitorirovaniia // *Matematicheskoe modelirovanie*. 2015. t.27. №4. s.16–30.
5. A.N. Kudinov, V.P. Tsvetkov and I.V. Tsvetkov. Catastrophes in the multifractal dynamics of social-economic systems // *Russian Journal of Mathematical Physics*, 2011, v.18, №2, p.149-155.
6. А.Н. Кудинов, Д.Ю. Лебедев, А.П. Иванов, В.Н. Рыжиков, В.П. Цветков, И.В. Цветков. Самоподобие скаттерограммы мгновенного сердечного ритма // *Вестник Тверского государственного университета. Сер. Прикладная математика*, 2014, № 3, с.105-114;
A.N. Kudinov, D.IU. Lebedev, A.P. Ivanov, V.N. Ryzikov, V.P. Tsvetkov, I.V. Tsvetkov. Samopodobie skaterogrammy mgnovennogo serdechnogo ritma // *Vestnik Tverskogo Universiteta. Ser. Prikladnaia matematika*, 2014, № 3, s.105-114.
7. А.Н. Кудинов, Д.Ю. Лебедев, В.Н. Рыжиков, В.П. Цветков, И.В. Цветков, А.П. Иванов. Самоподобие и фрактальная размерность скаттерограммы мгновенного сердечного ритма // *Наукоемкие технологии*, 2015, № 5, с.57-63;
A.N. Kudinov, D.IU. Lebedev, V.N. Ryzikov, V.P. Tsvetkov, I.V. Tsvetkov, A.P. Ivanov. Samopodobie i fraktalnaia razmernost skaterogrammy mgnovennogo serdechnogo ritma // *Naukoemkie tehnologii*, 2015, № 5, s.57-63.
8. Р.М. Баевский, Ю.Н. Волков, Н.Г. Нидеккер. Математические методы анализа сердечного ритма. – М.: Наука, 1968, с.51-61;
R.M. Baevskii, I.U.N. Volkov, N.G. Nidekker. Matematicheskie metody analiza sergechnogo ritma. – М.: Nauka, 1968, s.51-61.
9. А.В. Ардашев, А.Ю. Лоскутов. Практические аспекты современных методов анализа вариабельности сердечного ритма. – М.: МЕДПРАКТИКА–М, 2010, 126с.;
A.V. Ardashev, A.IU. Loskutov. Practicheskie aspekty sovremennyh metodov analiza variabelnosti sergechnogo ritma. –М.: МЕДПРАКТИКА–М, 2010, 126 s.

Поступила в редакцию 28.12.2015.