

(19)



(10) **LT 2014 125 A**

(12) **PARAIŠKOS APRAŠYMAS**

(21) Paraiškos numeris: **2014 125**

(51) Int. Cl. (2015.01): **A61B 5/00**

(22) Paraiškos padavimo data: **2014 10 27**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **2015 04 27**

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —

(85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —

(30) Prioritetas: —

(71) Pareiškėjas:

UAB „Metapro Holding“, Titnago g. 19, LT-02300 Vilnius, LT

(72) Išradėjas:

Albinas STANKUS, LT

(74) Patentinis patikėtinis/atstovas:

Vytautas GUOBYŠ, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Paros širdies ritmo autonominės nervų sistemos balanso analizės sistema

(57) Referatas:

Išradimas yra susijęs su žmogaus paros širdies ritmo autonominės nervų sistemos balanso analizės sistema, apimančią širdies ritmo paros periodų identifikavimą. Analizės sistema apima širdies ritmo paros RR intervalų surinkimo bloką (20), artefaktų ir aritmijų pašalinimo iš RR intervalų sekos (65) priemonės (110), cirkadinio periodo identifikatorių (360) ir RR intervalų sekos (180) duomenų analizatorių, atliekantį simpatinės ir parasimpatinės nervų sistemų balanso suradimą. Nauja yra tai, kad analizės sistema turi priemones, kurios po artefaktų ir aritmijų pašalinimo iš (110) iš RR intervalų sekos (65) atlieka tokius žingsnius: RR intervalų sekos chaotinės sekos identifikavimą (120) ir chaotinės dalies analizę (190); chaotinės sekos atskyrimą nuo RR sekos (140) ir švarios paros RR intervalų sekos (150) gavimą; normuotos duomenų sekos (180) gavimą atliekant RR sekos interpoliavimą, rediskritizavimą ir normavimą (160); širdies ritmo biomodalaus pasiskirstymo ir rastų modų iš normuotos RR duomenų sekos (180) analizę (200); širdies ritmo paros periodo iš normuotos RR duomenų sekos (180) identifikavimą (300); širdies ritmo variabilios dalies SNS ir PNS reguliacijos rodiklių iš normuotos RR duomenų sekos (180) analizę (400); pranešimų (70) iš gautų analizės rezultatų formavimą grafikų (92) ir lentelių (94) pavidalu.

Paros širdies ritmo autonominės nervų sistemos balanso analizės sistema

IŠRADIMO SRITIS

Išradimas yra susijęs su žmogaus paros širdies ritmo autonominės nervų sistemos balanso analizės sistema, apimančią širdies ritmo paros periodų identifikavimą, kuri turi išradimo apibrėžties 1 punkto bendrosios dalies požymius.

TECHNIKOS LYGIS

Autonominės nervų sistemos (ANS) balanso širdies ritmo (ŠR) reguliacijoje ŠR identifikavimas remiasi faktais, kad kiekvieną širdies dūžio trukmę lemia simpatinės (SNS) ir parasimpatinės nervų sistemų (PNS) įtaka sinusiniam širdies mazgui. Dėl šios įtakos atsiranda trumpalaikiai faziniai ŠR pagreitėjimai ir sulėtėjimai. Tačiau yra žinoma, kad širdies ir kraujagyslių sistemos dienos ir nakties bei metabolinių funkcijų pokyčių svyravimams turi įtaką cirkadiniai organizmo ritmai. Tik neseniai buvo įrodyta, kad širdies ir kraujagyslių sistemos ir medžiagų apykaitos procesus iš dalies tiesiogiai kontroliuoja centriniai ir periferiniai paros laikrodžių vedliai. Tai rodo, kad stebint paros ŠR, galima patikimai išvesti iš paros osciliacijų įvairius parametrus. Šie parametrai turi didelę reikšmę gerinant žmonių miegą, fizinę ir psichinę būklę bei sveikatą. Jų identifikavimas padės prisitaikyti prie naktinių darbo grafiko pamainų, išvengti miego sutrikimų, optimizuoti savo darbinę veiklą, padidinti darbo našumą, pagerinti sporto rezultatus ir gyvenimo kokybę.

Pastovesnis retas ŠR yra siejamas su toniniu PNS dominavimu ŠR reguliavime, o dažnas ŠR - su SNS toniniu dominavimu. ŠR dalyvauja viso organizmo energijos ir kraujotakos aprūpinime, lengvai yra įtakojamas kvėpavimo, fizinių ir nervinių dirgiklių. Dėl jų yra lengvai stebimos ŠR trumpalaikės fluktuacijos. Jų sukūrimo dalyvauja gerai žinomos struktūros: ANS, sinusinis mazgas ir receptorinis aparatas.

Be specifinių minėtų dėsnų ŠR yra stebima stochastinė dalis - ar tai būtų nervinė impulsacija, ar mediatoriaus išsiskyrimas sinapsėje ar veikimo potencialo formavimas mazge. Šiame lygyje galima stebėti įvairių aktyvių medžiagų sintezės, jonų kanalų aktyvacijos ir jų inaktyvacijos bei medžiagų difuzijos procesus. Tai difuzinė ŠR proceso dalis.

Širdies ritmas tiesiogiai yra susietas su organizmo energijos poreikiais. Širdies fiziologija parodė, kad paprastai stebimos dvi pagrindinės būsenos: aktyvios veiklos ir ramybės, ryškiausiai pasireiškiančius dienos ir nakties ritmo kitimo metu. Vienu atveju organizmo energetiniai poreikiai yra maksimalūs, kitu – minimalūs. Tai lemia organizmo energijos sunaudojimo lygis, kurį ŠR atspindi ekvivalentiškai. ŠR yra organizmo energetinių sąnaudų rodiklis ir pagal jo reikšmes įmanoma aprašyti, o dar lengviau, apibūdinti

energetinių sąnaudų santykį tarp dviejų būsenų per atitinkamą stebėjimo periodą. Stebint paros ŠR pasiskirstymą daugumoje atveju yra stebimas bazinis bimodalus jo pasiskirstymas su nuokrypiais nuo jo, kuriuos suformuoja išorinės ir vidinės organizmo veiklos nestacionarumai.

SNS ir PNS ŠR reguliacija yra gana sudėtinga, bet daugeliu atveju, išskyrus humoralinius, poveikiai į ją yra realizuojami per ANS. SNS įtaka ŠR yra gana lėta ir yra susijusi su energetinių organizmo poreikių didinimu, didinant širdies susitraukimų dažnį, kraujospūdį ir/ar širdies išstumiamo kraujo kiekį. PNS komponentė žymiai greičiau reaguoja nei simpatinė komponentė ir sumažina širdies ritmą, kraujo spaudimą, ir/ar širdies išstumiamo kraujo kiekį. Organizme ramybės būklėje ar miegant labai greitai nusistovi reikiama pusiausvyra tarp SNS ir PNS. Ši simpatovagusinė būsena yra labai svarbi sveikam ir segančiam organizmui, reaguojant į įvairius dirgiklius.

Trumpose ŠR atkarpose ANS balansas aprašomas ŠR variabilumo (ŠRV) metodais kaip RR intervalų spektro dviejų komponentių santykis: žemų dažnių (LF) ir aukštų dažnių (HF) santykis. Vienas iš analizės reikalavimų yra tai, kad RR seka būtų stacionari ir tiesiška pagal savo prigimtį. Tokios sąlygos įmanomos, kai tyrimo subjektas būna pats stacionarioje būklėje. Priešingu atveju, rezultatai būna nepastovūs ir sunkiai atkartojami, ypač, kai vyksta širdies ritmo registravimas ilgais laiko periodais. Aukšto dažnio komponentė širdies ritme dažnai išlieka gana pastovi, kai tuo tarpu dėl žemo dažnio komponentės tyrimuose pagausėjo daug abejonių ir kritikos. Dažniausiai tokioms išvadoms gauti naudojamos trumpos (virš 5 minučių) paros RR intervalų sekos. Didinant sekų trukmę šie skaičiavimai gaunami tikslesni, o pasiekiant visos paros stebėjimo trukmę, atsiranda papildomos dažninės komponentės bei nestacionarumo įtaka rezultatams. Paros ritmas šiandien tiriamas naudojant ŠRV metodus. Suprantama, kad per 24 valandas širdies ritmas kinta ne tik nuo fazinių trumpalaikių išorinių ir vidinių dirgiklių, bet ir nuo biologinio paros ritmo, kurio dispersija keleriopai didesnė. Gaunamos paros RR intervalų sekos susideda iš paros biologinio ritmo, įvairių nestacionarių jo fluktuacijų ir chaotinės dalies sumos.

Paciento medžiagų apykaitos cirkadinis ritmas gali būti nustatomas registruojant visą parą kūno temperatūrą įvairiose vietose (US 20110144528 (A1), US 5304212 (A)) bei matuojant supančios aplinkos apšvietimą (US 5176133 (A), US2008065177 (A1), US 2005001512 (A1), WO 2013184627 (A1)). Žinoma analizės sistema, kai, pasinaudojant pacientui implantuojamu medicinos prietaisu, iš kraujo anglies dioksido (CO₂) parametrų nustatomas cirkadinis ritmas (US 2004138716 (A1)). Pastaruoju metu atlikti tyrimai parodė,

kad organizmo ląstelės turi savo paros laikrodžius. Šiuos tyrimus papildė matavimai genuose (US 2011193779 (A1)).

Patento paraiškoje US 20100292597 (A1) pateikta tikslesnė cirkadinio ritmo nustatymo sistema, kurioje kartu panaudojami išlyginimo (fitting) ir regresinės analizės metodai RR intervalų (intervalų tarp dviejų širdies susitraukimų) ir elektrokardiografinių intervalų (QT) sekoms, gautoms iš Holterio monitoravimo metu surinktos EKG (elektrokardiogramos) sekos. Analizės pagrindą sudaro kosinuso funkcijos pritaikymas visai sekai, kuri yra naudojama cirkadinio ritmo identifikavimui iš duomenų, gautų registruojant kūno temperatūrą. Šiuose metoduose daroma prielaida, kad cirkadinis periodas turi tikslią kosinusoidinę formą. Tačiau eilinis žmogus dirba, valgo, miega, juda, turi įvairių ligų ir jo širdies ritmo pokyčiai yra priklausomi nuo medžiagų apykaitos pokyčių, dėl ko cirkadinis periodas ne visada yra taisyklingos kosinusoidinės formos. Dėl šių priežasčių ŠR gali kisti dinamiškiau ir turėti savą paros periodiką. Todėl reikalingas tikslesnis diagnostinis metodas, kuris iš RR intervalų sekos surastų realią paros ŠR periodo formą ir jos parametrus.

Naudojamas cirkadinio ritmo identifikavimas pritaikant modeliavimo principus, kai yra žinomas faktorius, lemiantis šiuo ritmo kitimus (EP2447866 (A1)). Šiame modelyje įėjimo signalais gali būti RR seka ir kitas signalas, turintis ryšį su širdies ritmo paros dinamika, pvz., aktigrafo, kaip šiame patente. Pirmojo signalo ir antrojo įėjimų signalų deriniui atliekamas autoregresijos slenkamo vidurkio modelis (ARMAX). Išėjimo signalas, būtent cirkadinis periodas, yra pilnai priklausomas nuo įėjimo signalo periodiškumo ir gali stipriai iškraipyti rezultatą - paros ritmo signalą. Cirkadinio ritmo reprezentavimui (sustiprinimui) papildomai taikomas, anksčiau aprašytas kosinoidinės formos gavimui, Cosinor regresijos modelis. Aprašytas metodas reikalauja papildomo signalo registravimo, o gaunamas rezultatas yra tiesiškai priklausomas nuo jo atstovavimo organizme cirkadiniam ritmui.

Gaunamos RR intervalų paros sekos susideda iš individualaus paros biologinio ritmo ir įvairių nestacionarių pokyčių sumos. Minėti išradimai galiausiai nėra siejami su širdies ritmo reguliacijos principais, būtent su autonominės nervų sistemos ir kitų sistemų ypatumais. Taip pat seniai žinoma, kad retas ŠR yra siejamas su toniniu parasimpatinės nervų sistemos (PNS) dominavimu ŠR reguliavime, o dažnas ŠR siejamas su simpatinės nervų sistemos (SNS) toniniu dominavimu. Todėl galutinėse išradimų išvadose nėra šiuo aspektu tolimesnės cirkadinio ritmo pokyčio analizės rezultatų.

Iš patento US 20040193066 (A1) žinoma širdies ritmo valdymo sistema, kuri parodo paciento būseną, grindžiamą autonominės nervų sistemos balansu tarp SNS ir PNS komponentų, naudojant RR intervalų signalo filtraciją dvejose dažnio juostose,

neapribojant griežtai filtro charakteristikų, dėl ko tolesnio apdorojimo rezultatai (skaičiuojama dispersija) gali skirtis nuo duomenų, aprašytų kituose žinomuose šaltiniuose.

Japonijos patento paraiškoje JP2004283523 (A) aprašyta autonominės nervų sistemos balanso analizės sistema, apimanti paros RR intervalų surinkimo bloką, artefaktų ir aritmijų pašalinimo iš RR intervalų sekos priemones, cirkadinio periodo identifikatorių ir RR duomenų sekos analizatorių, atliekantį simpatinės (SNS) ir parasimpatinės (PNS) nervų sistemų balanso suradimą.

Ši autonominės nervų sistemos balanso analizės sistema pirmą kartą leido nustatyti cirkadinį periodą iš širdies ritmo. Paros autonominės nervų sistemos SNS ir PNS grandžių balanso suradimas remiasi plačiai ir seniai naudojamais širdies ritmo variabilumo metodais (Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use, *Circulation*, 93, (1996), pp. 1043-1065; Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use, *European Heart Journal*, 17, published by the American Heart Association, Inc.; European Society of Cardiology, (1996), pp. 354-381). Pasirenkamas paprasčiausias būdas, išskaidant širdies ritmo paros seką į dažnio pasiskirstymą panaudojant sparčiosios Furje transformacijos (FFT) metodą. Duomenų surinkimas vykdomas taikant Holterio monitorius, iš kuriuo yra išrenkami RR intervalai ir pašalinami aritmijos bei artefaktai. Paros širdies ritmo duomenims taikoma pirmyn ir atgal Furje transformacija, dėka ko yra gaunama variacijos kreivė. Analizės tikslumas priklauso nuo sekos ilgio ir pasirenkamo iš dažnio juostos periodo trukmės analizuojamoje sekoje. Iš esmės Furje transformacijos tikslumas priklauso nuo sekos ilgio ir ieškomo periodo skaičiaus šioje analizuojamoje sekoje. Iš to seka, kad 24 valandų duomenų sekoje yra tik vienas periodas, todėl rastas periodas turi didelę paklaidą ir nėra tikslus.

Aprašytoje analizės sistemoje pagrindinis dėmesys skiriamas gautoje po inversinės Furje transformacijos dviejų kryžminių taškų perėjimų kreivėje suradimui, kurie nurodo, kaip teigia išradėjai, vegetacinės nervų sistemos 24 valandų ciklo ritmo kitimą kreivėje. Be to, neaišku kaip elgtis su 48 valandų duomenimis, kur taškų yra jau 4. Neatkreipiamas dėmesys į tai, kad tikrasis ANS paros ritmas yra dėl vidinių hormonų svyravimų ir temperatūros dinamikos ir pavaldus cirkadiniam metaboliniam ritmui, kuris turi sinusoidės formą ir du kryžinius perėjimo taškus. Širdies ritmas seka metabolinių procesų raidą organizme, bet jis yra įtakuojamas ir kitų vidinių (hormonų, kraujo spaudimo) ir išorinių faktorių (fizinių ir nervinių). Todėl paros širdies ritmo periodas atspindi ne tik organizmo pagrindinį metabolinį cirkadinį ritmą, bet ir pilną ANS įtaką širdies ritmui ir išskirtinai gali

turėti kelis mažesnės trukmės periodus ir kryžminius taškus. Vertinti galima tik širdies ritmo paros periodą, kurio sudėtyje yra ANS ir kitų procesų (žinomų ir nežinomų) komponentai. Gautas širdies ritmo paros periodas, aproksimuojamas Cosinor metodu iki kosinusoidės, gali būti su nemažomis paklaidomis, kaip tai nurodyta minėtame šaltinyje US 20100292597 (A1).

IŠRADIMO ESMĖ

Siūlomu išradimu siekiama, pasinaudojant visomis žinomomis paros RR intervalų surinkimo priemonėmis, sukurti iš surinktų individo paros RR intervalų duomenų paros širdies ritmo autonominės nervų sistemos balanso analizės sistemą, neturinčią patento paraiškoje JP2004283523 (A) nurodytų trūkumų. Be to, šiuo išradimu siekiama išplėsti ŠR analizės būdus ir plačiau juos pritaikyti medicinoje, ergonomikoje, sporte ir kitur, kur reikalingas sveikatos būklės ilgalaikis monitoravimas.

Šis išradimo tikslas yra pasiekiamas paros širdies ritmo autonominės nervų sistemos balanso analizės sistemoje, turinčioje išradimo apibrėžties 1 pirmame punkte nurodytus požymius.

Pagrindinis dėmesys šiame išradime skiriamas ŠR svyravimams, kuriuos galima išskaidyti į 3 grupes: paros periodo lėti svyravimai, aukštesni dažniai negu paros ir chaotiniai. Jų išskaidymas į dalis atliekamas pritaikant adekvačius empirinius ir matematinius metodus, kuriais įmanoma surasti sekos gaubiamąsias, artimai ir individualiai susietas su pagrindine paros seka, po to vykdomas jų atidalinimas nuo išeities ŠR sekos ir tik po šių procedūrų pritaikomi ŠR variabilumo metodai. Šis būdas padidina ŠRV analizės rezultatų tikslumą bei papildo analizės rezultatus naujais ŠR reguliacijos rodikliais.

Pranašesni ir turintys pirmenybę šios analizės sistemos įgyvendinimo variantai pateikti papildomuose išradimo apibrėžties punktuose.

Pagal pasiūlytą išradimą, paros širdies ritmo autonominės nervų sistemos balanso analizės sistema turi priemones, kurios po artefaktų ir aritmijų pašalinimo iš RR intervalų sekos atlieka tokius žingsnius:

RR sekos chaotinės sekos identifikavimą ir chaotinės dalies analizę;

chaotinės dalies atskyrimą nuo RR intervalų sekos ir švarios paros RR intervalų sekos gavimą;

normuotos duomenų sekos gavimą atliekant RR sekos interpoliavimą, rediskretizavimą ir normavimą;

širdies ritmo biomodalaus pasiskirstymo ir rastų modų iš normuotos RR duomenų sekos analizę;

širdies ritmo paros periodo iš normuotos RR duomenų sekos identifikavimą;

širdies ritmo variabilios dalies simpatinės nervų sistemos (SNS) ir parasimpatinės nervų sistemos (PNS) reguliacijos rodiklių iš normuotos RR duomenų sekos analizę; pranešimų iš gautų analizės rezultatų formavimą grafikų ir lentelių pavidalu.

Kai artefaktų ir aritmijų pašalinimo iš paros RR intervalų sekos priemonės, atliekančios chaotinės sekos atskyrimą nuo RR sekos, naudoja bangelių transformacijos metodą, gaunama švari paros RR intervalų seka. Normuota duomenų seka gaunama, kai paros RR intervalų seka interpoliuojama panaudojant kubinį Hermito interpoliacijos metodą.

Širdies ritmo biomodalaus pasiskirstymo ir rastų modų iš normuotos RR duomenų sekos analizės blokas atlieka tokius žingsnius:

pradinės histogramos sekos skaičiavimą iš normuotos RR duomenų sekos ir histogramos vaizdo pateikimą grafike;

normuotos RR duomenų sekos klasterizavimą panaudojant k-vidurkių klasterizavimo metodą į du RR klasterius (modas), iš kurių pirmasis RR klasteris (pirmoji moda) yra su retu širdies ritmo dažniu, ir antrasis RR klasteris (antroji moda) yra su aukštu širdies ritmo dažniu;

pirmosios modos ir antrosios modos sekų statistinių charakteristikų skaičiavimą;

abiejų modų tikimybinių tankių funkcijų ir jų histogramų skaičiavimą;

tikimybinių tankių histogramų sumavimą ir pateikimą grafike;

pasiskirstymų tarp suminės histogramos ir pradinės histogramos atitikties patikimumo nustatymą panaudojant chi-kvadrato kriterijų ir abiejų modų suminės histogramos skaičiavimą;

divergencijos koeficiento suminėje histogramoje nustatymą;

širdies dažnio asimetrijos koeficiento ir suminio laiko asimetrijos koeficiento pradinėje histogramoje nustatymą;

statistinių RR intervalų skaičiavimų lentelėje pateikimą;

RR intervalų abiejose modose pasiskirstymo laike per parą histogramoje skaičiavimą ir pavaizdavimą;

normuotos paros toninio simpatovagusinio balanso dinamikos pateikimą grafike;

RR intervalų analizės rezultatų reikšmių išreiškimą suvestiniais skaičiavimais bendroje lentelėje.

Širdies ritmo paros periodo iš normuotos RR duomenų sekos identifikavimo blokas atlieka:

šio periodo išskyrimą atliekant besikartojančią empirinę modų dekompoziciją (Huang transformaciją) ir jų palaipsninį pašalinimą iš kiekvienos atsiradusios liekamosios RR intervalų sekos;

širdies ritmo paros periodo sekos gavimą ir cirkadinio periodo struktūros analizę.

Cirkadinio periodo struktūros analizė atliekama atskiriant metabolinės kilmės cirkadinę seką, gaunamą taikant Cosinor skaičiavimo metodą nuo širdies ritmo paros periodo sekos, ir apima gautų sekų ir parametrų statistinį įvertinimą, kurių rezultatai talpinami lentelėje ir pateikiami grafine forma. Tai leidžia atskirai atlikti tarpinių esamų skirtingais atvejais ŠR svyravimo periodų statistinę analizę. Šie visi svyravimai apibūdinami kaip labai žemo dažnio (VLF) viena seka.

Širdies ritmo variabilios dalies SNS ir PNS reguliacijos rodiklių analizatorius atlieka tokius žingsnius:

RR variabiliosios dalies atskyrimą, kuris gaunamas atėmus širdies ritmo paros periodo seką iš normuotos RR duomenų sekos;

variabiliosios širdies ritmo sekos filtravimą taikant begalinio impulso atsakų trijų filtrų sistemos suvaržymo metodą, kurio metu išskiriamos trys skirtingų dažnių RR intervalų laiko sekos: labai žemo dažnio (VLF), žemo dažnio (LF) ir aukšto dažnio (HF) RR intervalų laiko sekos.

trijų RR intervalų laiko sekų dispersijų ir vidutinių standartinių nuokrypių skaičiavimą ;

širdies ritmo variabilumo įvertinimą;

širdies ritmo variabilumo rezultatų pateikimą grafike ir lentelėje.

Širdies ritmo variabilumo įvertinimas atliekamas:

labai žemo dažnio filtrui (VLF, nuo 0Hz iki 0,04Hz) nustatant juostos krašto praleidžiantį dažnį, lygų 0,035Hz, ir juostos krašto stabdantį dažnį, lygų 0,04Hz;

žemo dažnio juostiniam filtrui (LF, 0,04-0,15Hz) nustatant juostos krašto stabdantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,035Hz, ir aukšto dažnio pusės, lygų 0,0155Hz, juostos krašto praleidžiantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,04Hz, ir iš aukšto dažnio pusės, lygų 0,15Hz;

aukšto dažnio juostiniam filtrui (HF, 0,15-0,40Hz) nustatant juostos krašto stabdantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,145Hz, ir aukšto dažnio pusės, lygų 0,45Hz, juostos krašto praleidžiantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,15Hz, ir iš aukšto dažnio pusės, lygų 0,40Hz.

Širdies ritmo variabilumo įvertinimo metu skaičiuojamas kiekviename laiko lange žemo (LF) ir aukšto (HF) dažnių juostose rastų dispersijų santykis, rodantis fazinių SNS ir PNS pokyčių balanso kitimą per parą.

TRUMPAS BRĖŽINIŲ APRAŠYMAS

Geriausio išradimo įgyvendinimo variantai detaliau aprašomi toliau su nuorodomis į pridedamus brėžinius, kuriuose:

Fig. 1 pavaizduota paros širdies ritmo autonominės nervų sistemos balanso analizės sistema.

Fig. 2 parodyta analizės sistemos širdies ritmo apvalymo nuo artefaktų ir aritmijų, chaotinės dalies suradimo ir sekos interpoliavimo bloko funkcinė diagrama.

Fig. 3 - širdies ritmo biomodalaus pasiskirstymo ir rastų modų analizės bloko funkcinė diagrama.

Fig. 4 – širdies paros ritmo paros periodo identifikavimo bloko funkcinė diagrama.

Fig. 5 – širdies ritmo variabilios dalies SNS ir PNS reguliacijos rodiklių analizės blokas.

Fig. 6 – pranešimų bloko išduodamų duomenų turinys.

Fig. 7 – RR intervalų sekos pranešimo grafikas.

Fig. 8 – bloko pagal fig. 2 chaotinės sekos histograma.

Fig. 9 –blokuose pagal fig. 2 ir fig. 3 gautais duomenimis užpildyta lentelė.

Fig. 10 – bloko pagal fig. 3 histogramos sekos vaizdas.

Fig. 11 –bloko pagal fig. 3 RR intervalų biomodalaus pasiskirstymo histograma.

Fig. 12 - RR intervalų biomodalaus pasiskirstymo laike kas 2 val. statistiniai skaičiavimai.

Fig. 13 - bloko pagal fig. 3 paros toninio simpatovagusinio balanso dinamika.

Fig. 14 - paros širdies ritmo paros periodo struktūros statistinis įvertinimas.

Fig. 15 – paros širdies ritmo paros periodo sekos grafikas.

Fig. 16 - klasikinio begalinio impulso atsakų trijų filtrų sistema.

Fig. 17 – širdies ritmo variabilumo rodiklių dinamika per parą.

DETALUS ĮGYVENDINIMO APRAŠYMAS

Žmogaus 10 fiziologiniai signalai patenka į širdies ritmo RR intervalų surinkimo bloką 20 (fig.1), kur skaitmeninės signalų reikšmės talpinamos su nemažesniu kaip 512 Hz diskretizavimo dažniu. Blokas 20 gali rinkti vien tik signalų reikšmes arba turėti programas,

kurios iš sekų sugeba suformuoti širdies veiklos periodo trukmes. Signalų perdavimas iš bloko 20 į duomenų formuotuvą 30 atliekamas surinkus paros duomenis, papildomai nurodant tyrimo pradžios ir pabaigos laikus (timeRR). Signalai su pasirinktu duomenų formatu iš duomenų formuotuvo 30 per vietinio tinklo siuntimo įrangą 40 perduodami įvairiais tinklo kanalais į kompiuterių tinklo priėmimo įrangą 50, per kurios kanalus jie talpinami kompiuterio 60 atminties laikmenoje 65. Toliau kompiuteris 60 apdoroja priimtus duomenis ir perduoda į pranešimų bloką 70 ir spausdintuvą 80.

Detaliau priimtų atminties laikmenoje 65 duomenų apdorojimas vyksta tokia tvarka. RR intervalų sekos failas iš atminties laikmenos 65 perduodamas tiesiogiai į pranešimų bloką 70 kaip RR intervalų sekos pranešimo grafikas RR_Graf, 66 (fig. 6, fig. 7) ir patenka į širdies ritmo apvalymo nuo artefaktų ir aritmijų, chaotinės dalies suradimo ir sekos interpoliavimo bloką 100 (fig.1, fig. 2), kur atliekamas artefaktų ir aritmijų pašalinimas iš RR sekos (110), RR sekos chaotinės sekos identifikavimas (120), kurio metu išskiriama chaotinė seka chaosRR, 130, kuri po to atskiriama nuo RR sekos (140), RR sekos interpoliavimas, rediskretizavimas ir normavimas (160) ir RR chaotinės dalies analizė (190), kurios metu gaunama chaotinės sekos histograma chaos_HistGraf, 195 (fig. 8) ir pildoma pasiskirstymo laike lentelė laik_Lent 1, 199 (fig. 9).

Artefaktų ir aritmijų pašalinimas (110) iš paros RR intervalų sekos (65) vykdomas panaudojant bangelių (wavelet) transformacijos metodą (Stephane Mallat. A Wavelet Tour of Signal Processing, Third Edition: The Sparse Way. Academic press of Elsevier, 805p., 2009, ISBN-13: 978-0123743701), kuri atidalina nuo RR intervalų sekos lėtus svyravimus ir palaiko juos atminties laikmenoje 65. Be lėtų svyravimų RR intervalų sekoje su slenkančių laiko langu ($L \geq 300s$) skaičiuojamas kiekviename lange esančios sekos vidurkis ($LxRR$) ir standartinis nuokrypis ($LsRR$), slenkant per vieną atminties adresą. RR intervalų reikšmės rastos už $LxRR \pm 3 \cdot LsRR$ ribų kiekviename žingsnyje koreguojamos, pakeičiant jas naujomis reikšmėmis $LxRR$. Užbaigus slinkimą, prie gautos koreguotos naujos RR intervalų sekos pridėjus gautą po bangelių transformacijos lėtų svyravimų RR intervalų seką, gaunama švari paros RR intervalų seka (denRR, 150), kuri palaikoma laikmenoje 65.

Gauta RR intervalų seka (denRR, 150), panaudojant gautą realią laiko seką (timeRR) interpoliuojama panaudojant kubinį Hermito interpoliacijos metodą (minėtas Burden, Richard L.; Faires, J. Douglas (2004). Numerical Analysis. Belmont: Brooks/Cole. P. 872. 2011) su periodu lygiu ar mažiau 0,5 sekundės. Gaunamoje naujoje RR duomenų sekoje skaičiuojami jos vidurkis (xRR) ir standartinis nuokrypis (sRR), kurie talpinami atminties laikmenoje 65 tolimesniems skaičiavimams. Ši seka normuojama (iš sekos atimamas

vidurkis ir rezultatas dalinamas iš standartinio nuokrypio) ir gaunama galutinė analizei paruošta RR duomenų seka (normRR, 180).

Širdies ritmo biomodalaus pasiskirstymo ir rastų modų analizės bloke 200 (fig. 3) iš normuotos RR duomenų sekos (normRR, 180) su 60-80 padalų skaičiumi, kurio dydį lemia pasirinktas histogramos padalos intervalas delta, kurios reikšmė turi būti tarp 12 ir 15 ms, atliekamas pradinės histogramos sekos skaičiavimas (210), kurios vaizdas pateikiamas (histGraf, 270) grafike (fig. 10) ir, panaudojus šiai sekai k-vidurkių (k-means) klasterizavimo metodą (Spaeth, Helmuth. Cluster-Analyse-Algorithmen zur Objektklassifizierung und Datenreduktion, Verfahren der Datenverarbeitung, Muenchen: R.Oldenbourg, P. 71, 1975), atliekamas RR sekos klasterizavimas (220), kurio metu normRR seka (180) padalinama į du klasterius (modas): Pirmoji moda - RR klasteris 1 (221) su retu ŠR dažniu ir antroji moda - RR klasteris 2 (222) su aukštu ŠR dažniu. Pirmoje modoje skaičiuojamas (230) vidurkis $xRR1$, standartinis nuokrypis $sdRR1$ ir RR skaičius šioje modoje $Nr1$. Iš $xRR1$ ir $sdRR1$ su tuo pačiu intervalu delta skaičiuojama tikimybinė tankio funkcija PDF1, kuri normuojama visos normRR sekos ilgio ($Nr0$) atžvilgiu su koeficientu $Nr1/Nr0$ (240). Antroje modoje kartojami šie skaičiavimai (240) tik su jų vidurkiu $xRR2$, standartiniu nuokrypiu $sdRR2$ ir normavimo koeficientu $Nr2/Nr0$ (250). Abi tankio funkcijos atvaizduojamos histogramų pavidalu, sumuojamos (260) ir pateikiamos grafike kartu su pradiniu histogramos grafiku (histGraf, 270) (fig.10). Panaudojant chi-kvadrato kriterijų, nustatoma pasiskirstymų atitiktis tarp suminės ir pradinės (210) histogramų ir atliekamas abiejų modų suminės histogramos skaičiavimas (290). Tikimybinių tankių suminėje histogramoje surandamos jų maksimalių viršūnių reikšmės, kurios yra lygios atitinkamai $xRR1$ ir $xRR2$, ir jų atitikmuo RR reikšmių histogramos padalose. Skirtumas tarp $xRR1$ ir $xRR2$ yra lygus divergencijos koeficientui tarp PNS ir SNS (fig. 10), kuris nurodo abiejų ANS dalių dominavimo laipsnį širdies ritmo toninėje reguliacijoje. Suminėje histogramoje tarp $xRR1$ ir $xRR2$ reikšmių surandamas abiejų tikimybinių tankių funkcijų susikirtimo lygio taškas ir jo atitikmuo histogramoje RR padalos reikšmei lygio taškas (fig. 10), kuris suskirsto pradinę normRR sekos histogramą histGraf (270) į dvi dalis, kuriose yra suskaičiuojami RR intervalų skaičiai $nrRR1$ ir $nrRR2$ ir užimti šiais intervalais suminiai laikai $sekRR1$ ir $sekRR2$. Skaičiuojamas santykis tarp $nrRR1$ ir $nrRR2$, kuris apibūdinamas kaip širdies dažnio asimetrijos koeficientas, o suskaičiuotas santykis tarp $sekRR1$ ir $sekRR2$ išreiškia suminio laiko asimetrijos koeficientą. Abiejų pasiskirstymų susikirtimo taškas (lygio taškas) rodo RR intervalo reikšmę, atskiriančią abiejų ANS (SNS ir PNS) dominavimo lygį arba reikšmę, ties kuria abiejų ANS dalių įtaka yra subalansuota vienodai.

Kiekvienoje modoje iš RR intervalų skaičiuojamos suminės laiko trukmės su norimu laiko langu (pvz., $L \geq 1val$) ir RR intervalų histograminis pasiskirstymas per visą parą histogramoje *histLaikGraf*, 297 (fig. 11), kuris rodo ANS ŠR reguliacijos asimetrijos dinamiką per parą. Kiekviename laiko lange atliekami statistiniai RR intervalų skaičiavimai, kurių rezultatai pateikiami skaičiais lentelėje *LaikPasisk_Lent*, 296 (fig. 12).

Priskyrus pirmos modos kiekvienai RR reikšmei vienetą, o antros modos kiekvienai RR reikšmei reikšmę dvejetą, naujos reikšmės lange ($L \geq 300s$) sumuojamos, rezultatas dauginamas iš dvejeto, dalinamas iš lango ilgio ir iš gauto rezultato atėmus trejetą gaunama normuota paros toninio simpatovagusinio balanso dinamika *laikGraf*, 298 (fig. 13). Kai gaunamos reikšmės, kurios lygios plius vienetui (+1), toninėje ŠR reguliacijoje pilnai dominuoja SNS. Reikšmės, kurios lygios minus vienetui (-1), parodo, kad pilnai dominuoja PNS (fig.13). Papildomai, kiekviename laiko lange esamos RR intervalų reikšmės išreiškiamos suvestiniais skaičiavimais bendroje lentelėje *laikLent2*, 299 (fig. 9).

Širdies ritmo paros periodo identifikavimo bloke 300 (fig. 4) iš normuotos RR duomenų sekos (*normRR*, 180) išskiriami širdies ritmo paros periodai atliekant besikartojančią empirinę modų dekompoziciją (Huango transformaciją) (Huang N.E., Shen, Z., Long, S. et al., The Empirical Mode Decomposition and the Hilbert Spectrum for Nonlinear and Non-Stationary Time Series Analysis. Proc. Royal Soc. London Series A, 1998, vol. 454, pp. 903-995; Ming-Chya Wu and Chin-Kun Hu. Application of Empirical Mode Decomposition to Cardiorespiratory Synchronization. S.K. Dana et al. (eds.), Complex Dynamics in Physiological Systems: From Heart to Brain, Understanding Complex Systems, Springer Science+Business Media B.V. 2009). RR duomenų sekoje (*normRR*, 180) atliekamas tarpinių modų suradimas (IMF) ir jų palaipsninis pašalinimas iš kiekvienos atsiradusios liekamosios RR intervalų sekos. Kai liekamojoje sekoje lieka mažiau negu trys pikai ir mažiau negu keturi slėniai, operacija sustabdoma. Liekamoji seka yra širdies ritmo paros periodų seka (*cirkRR*). Panaudojus empirinės modų dekompozicijos (EMD) metodą (Huango transformaciją) RR duomenų sekoje (180) išskiriamos jos dvi sudedamosios: RR reikšmių toninis ŠR paros periodas ir likutiniai mažesni nei paros periodas RR reikšmių svyravimai.

Empirinė modų dekompozicija atliekama tokiais etapais ir žingsniais:

1. Visoje RR duomenų (*normRR*, 180) laiko eilutėje $x(t)$, taikant pirmąją išvestinę identifikuojami visi lokalūs ekstremumai (305).
2. Visi maksimumai atskirai sujungiami (310) kubiniais splineais panaudojant kubinę polinomine Hermito interpoliaciją (Burden, Richard L.; Faires, J. Douglas (2004).

Numerical Analysis. Belmont: Brooks/Cole. 872 p. 2011), dėl ko susidaro viršutinė gaubtinė kreivė, $u(t)$.

3. Atliekamas visų lokalių minimumų sujungimas (315), pritaikant Hermito interpoliacijos procedūrą lokaliems minimumams. dėl ko susidaro apatinė gaubtinė kreivė $l(t)$.

4. Apskaičiuojamas abiejų gaubtinių kreivių duomenų vidurkis, panaudojant operaciją $m(t) = [u(t) + l(t)]/2$ ir nustatoma tarpinė būdinga modos funkcija $IMF(i)$, $h(t)$ (320), apskaičiuojant skirtumą tarp duomenų $x(t)$ ir gautų gaubtinių vidurkio verčių $m(t)$, $h(t) = x(t) - m(t)$. Pirmą kartą $IMF(1)$ atimama nuo sekos $normRR$, 180.

5. Skaičiuojama $IMF(i)$ sekos, $h(t)$ dispersija $Var(i)$ ir santykis su prieš tai skaičiuota $IMF(i-1)$ dispersija $Var(i-1)$ (325), siekiant skaičiavimo patikimo tikslumo su tikimybe 0,01 (Fišerio dispersijų pasiskirstymo koeficientas).

6. Kartojami 1-5 žingsniai su tarpine būdinga modos funkcija $IMF(i)$, $h(t)$, kol jos dispersijos dydis palyginus (330) su prieš tai rasta $IMF(i-1)$ netenkina kriterijų (331) (daugiau negu 0,01).

7. Po ankstesnių žingsnių, tenkinus sąlygai (332), nurodytai 6-me žingsnyje, baigiasi etapas ir tarpinės $IMF(i)$ išskyrimas, kuri priimama kaip paskutinė rasta etape $IMF(i)$ komponentė, $c(t)$.

8. Sekantis etapas kartoja žingsnius 1-7 su likusia seka $r(t)$: $r(t) = x(t) - c(t)$ (340), kur $r(t)$ yra laikoma nauja laiko seka, $x(t)$;

9. Likutinėje naujoje laiko sekoje $x(t)$ ieškomi pikai, slėniai ir jų skaičius (350).

10. Etapai kartoja 1-9 žingsnius, kiekvieną kartą patikrindami kiek yra pikų ir slėnių (355), kol vykdoma sąlyga (356) ir šie žingsniai yra užbaigiami, kai likutinėje laiko sekoje lieka mažiau negu trys pikai ir mažiau negu keturi slėniai (357), po ko yra gaunama širdies ritmo paros periodų seka ($cirkRR$, 360), kuri gali turėti artimą sinusoidės formos kreivę. Iš širdies ritmo paros periodų sinusoidės formos kreivės gavimui pritaikomas kelių komponentių Cosinor skaičiavimo metodas (Nelson W, Tong YL, Lee JK, Halberg F. Methods for cosinor-rhythmometry. Chronobiologia. 1979, 6(4), 305-323; Cornelissen G. Cosinor-based rhythmometry. Theor Biol Med Model. 2014,11;11(1):16.; Bingham C, Arbogast B, Cornelissen Guillaume G, Lee JK, Halberg F: Inferential statistical methods for estimating and comparing cosinor parameters. Chronobiologia 1982, 9:397–439). Cosinor metodas leidžia iš sekos ($cirkRR$, 3605) gauti širdies ritmo cirkadinio periodo kreivę ir atlikti jos struktūrinę analizę (370), išskiriant papildomai mažesnio periodo dedamąsias. Cosinor metodo pagalba skaičiuojami paros širdies ritmo cirkadinio periodo struktūros rodikliai: cirkadinio periodo ir jos dedamųjų amplitudžių vidurkiai (MESOR), bangų amplitudės, akrofazės, jų laikai ir dispersijos. Panaudojant Fišerio rezultato patikimumo

kriterijų (F testą), yra atliekamas gautų parametrų statistinis įvertinimas, kurių rezultatai talpinami lentelėje *cirkLent*, 380 (fig. 6) ir pateikiami grafine forma *cirkGraf*, 390 (fig. 15).

Širdies ritmo variabilios dalies SNS ir PNS reguliacijos rodiklių analizės bloke 400 (fig. 5) pirmiausia atliekamas RR variabiliosios dalies atskyrimas (405), kuris gaunamas atėmus širdies ritmo paros periodo ir jos dedamųjų sekas (*cirkRR*, 365) (fig. 3) iš normuotos RR duomenų sekos (*normRR*, 180) (fig. 2). Gauta nauja tarpinė RR duomenų seka (*flucRR*, 410) atvaizduoja aukštesnius negu paros svyravimai RR intervalų dažnius.

Pasinaudojant klasikiniu begalinio impulso atsakų (Butterworth, Kaiser ir kt.) trijų filtrų sistemos suvaržymo metodu pirmiausia atliekamas variabilios širdies ritmo sekos filtravimas (420), išskiriant tris RR intervalų laiko sekas: labai žemo dažnio (VLF), žemo dažnio (LF) ir aukšto dažnio (HF).

Toliau taikant šį trijų filtrų sistemos (fig. 16) suvaržymo metodą atliekama svyruojančios RR duomenų sekos variabilumo analizė:

1. labai žemo dažnio filtrui (VLF, nuo 0Hz iki 0,04Hz) nustatant juostos krašto praleidžiantį dažnį, lygų 0,035Hz, ir juostos krašto stabdantį dažnį, lygų 0,04Hz;
2. žemo dažnio juostiniam filtrui (LF, 0,04-0,15Hz) nustatant juostos krašto stabdantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,035Hz, ir aukšto dažnio pusės, lygų 0,0155Hz, juostos krašto praleidžiantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,04Hz, ir iš aukšto dažnio pusės, lygų 0,15Hz;
3. aukšto dažnio juostiniam filtrui (HF, 0,15-0,40Hz) nustatant juostos krašto stabdantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,145Hz, ir aukšto dažnio pusės, lygų 0,45Hz, juostos krašto praleidžiantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,15Hz, ir iš aukšto dažnio pusės, lygų 0,40Hz;
4. visiems filtrams vienodos sąlygos nustatant stabdančiųjų dažnių pulsacijų dydį, lygų ar daugiau 60dB, ir praleidžiančiųjų pulsacijų dydį, lygų arba mažiau 0,01dB;
5. nurodytos filtrų charakteristikos leidžia gauti pastovų filtravimo rezultatą, nepriklausomai nuo tyrėjo pasirinkimo iš visų esamų klasikinių begalinio impulso atsakų filtrų, skirtų širdies paros ritmo filtravimui, bet ne trumpoms laiko sekoms, nes visi šie filtrai turi skirtingus pradinį sekų atkarpų rezultatų iškraipymus;
6. siekiant išvengti šių iškraipimų, filtravimas atliekamas kiekvienoje nurodytoje filtro juostoje du kartus, pirmą kartą filtruojama tiesiogiai, antrą kartą filtravimas atliekamas apvertus atvirkščiai gautos sekos adresavimus atmintyje ir filtravimo rezultatą apvertus dar kartą. Tai leidžia išvengti pradinio laiko struktūros pažeidimą RR intervalų sekose;
7. kiekviena seka po filtravimo dauginama iš pirminės RR intervalų gauto vidutinio standartinio nuokrypio (*sRR*).

Gautose po filtravimo trejose sekose laisvai pasirinktuose laiko languose ($t \geq 100s$) skaičiuojami (430) dispersijų ir vidutinių standartinių nuokrypių reikšmės, kurios pasirinktinai gali būti išreikštos dispersijos dydžiais (ms^2) arba surastų svyravimų amplitudės dydžiais (ms). Šių gautų dispersijų ir vidutinių standartinių nuokrypių reikšmių įvertinimui (440) skaičiuojamas su norimu laiko langu jų pasiskirstymas paros laike. Gauti rezultatai atspindi SNS ir PNS dalyvavimo dydį reguliuojant fazinius širdies ritmo pokyčius per visą parą.

Širdies ritmo variabilumo įvertinimui (450) kiekviename laiko lange skaičiuojamas žemojo (LF) ir aukštojo dažnio (HF) juostose rastų dispersijų santykis, kuris rodo fazinių SNS ir PNS pokyčių balanso kitimą per parą kiekviename laiko lange (No Authors Listed. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use, Circulation, 93, (1996), pp. 1043-1065; Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use, European Heart Journal, 17, Prepared by the Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology; published by the American Heart Association, Inc.; European Society of Cardiology, (1996), pp. 354-381).

Širdies ritmo variabilumo rodiklių dinamika toliau pateikiama grafike (laikSpekGraf, 435) (fig. 17) ir lentelėje (laikSPek_Lent, 445) (fig. 12).

Išradimo apibrėžtis

1. Paros širdies ritmo autonominės nervų sistemos balanso analizės sistema, apimanti širdies ritmo paros RR intervalų surinkimo bloką (20), artefaktų ir aritmijų pašalinimo iš RR intervalų sekos (65) priemonės (110), cirkadinio periodo identifikatorių (360) ir RR intervalų sekos (180) duomenų analizatorių, atliekantį simpatinės ir parasimpatinės nervų sistemų balanso suradimą, b e s i s k i r i a n t i t u o, kad analizės sistema turi priemonės, kurios po artefaktų ir aritmijų pašalinimo iš (110) iš RR intervalų sekos (65) atlieka tokius žingsnius:

RR intervalų sekos chaotinės sekos identifikavimą (120) ir chaotinės dalies analizę (190);

chaotinės sekos atskyrimą nuo RR sekos (140) ir švarios paros RR intervalų sekos (150) gavimą;

normuotos duomenų sekos (180) gavimą atliekant RR sekos interpoliavimą, rediskritizavimą ir normavimą (160);

širdies ritmo biomodalaus pasiskirstymo ir rastų modų iš normuotos RR duomenų sekos (180) analizę (200);

širdies ritmo paros periodo iš normuotos RR duomenų sekos (180) identifikavimą (300);

širdies ritmo variabilios dalies SNS ir PNS reguliacijos rodiklių iš normuotos RR duomenų sekos (180) analizę (400);

pranešimų (70) iš gautų analizės rezultatų formavimą grafikų (92) ir lentelių (94) pavidalu.

2. Analizės sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i t u o, kad artefaktų ir aritmijų pašalinimo iš RR intervalų sekos (65) priemonės (110), atliekančios chaotinės sekos atskyrimą nuo RR sekos (140) ir švarios paros RR intervalų sekos (150) gavimą, naudoja bangelių transformacijos metodą.

3. Analizės sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i t u o, kad normuotai duomenų sekai (180) gauti paros RR intervalų seka (150) interpoliuojama panaudojant kubinį Hermito interpoliacijos metodą.

4. Analizės sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i t u o, kad širdies ritmo biomodalaus pasiskirstymo ir rastų modų iš normuotos RR duomenų sekos (180) analizės blokas (200) atlieka tokius žingsnius:

pradinės histogramos sekos skaičiavimą (210) iš normuotos RR duomenų sekos (180) ir histogramos vaizdo pateikimą grafike (histGraf, 270);
 normuotos RR duomenų sekos (180), klasterizavimą (220) į du RR klasterius (modas), iš kurių RR klasteris 1 (221) (pirmoji moda) yra su retu širdies ritmo dažniu, ir RR klasteris 2 (222) (antroji moda) su aukštu širdies ritmo dažniu;
 pirmosios modos (230) ir antrosios modos sekų (240) statistinių charakteristikų skaičiavimą;
 abiejų modų tikimybinių tankių funkcijų ir jų histogramų skaičiavimą (250);
 tikimybinių tankių histogramų sumavimą (260) ir pateikimą grafike (histGraf, 270);
 pasiskirstymų tarp suminės histogramos (260) ir pradinės (210) histogramos atitikties patikimumo nustatymą panaudojant chi-kvadrato kriterijų ir abiejų modų suminės histogramos skaičiavimą (290);
 divergencijos koeficiento abiejų modų suminėje histogramoje (290) nustatymą;
 širdies dažnio asimetrijos koeficiento ir suminio laiko asimetrijos koeficiento pradinėje histogramoje (290) nustatymą;
 statistinių RR intervalų skaičiavimų lentelėje (LaikPasisk_Lent, 296) pateikimą;
 RR intervalų abejose modose pasiskirstymo laike per parą histogramoje (histLaikGraf, 297) pavaizdavimą;
 normuotos paros toninio simpatovagusinio balanso dinamikos pateikimą grafike (laikGraf, 298);
 RR intervalų analizės rezultatų reikšmių išreiškimą suvestiniais skaičiais bendroje lentelėje (laikLent2, 299).

5. Analizės sistema pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad širdies ritmo biomodalaus pasiskirstymo ir rastų modų iš normuotos RR duomenų sekos (180) analizės blokas (200) normuotą RR duomenų seką (180) klasterizuoja (220) į dvi grupes panaudojant k-vidurkių klasterizavimo metodą.

6. Analizės sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad širdies ritmo paros periodo iš normuotos RR duomenų sekos (180) identifikavimo blokas (300) atlieka:

širdies ritmo paros periodo išskyrimą atliekant besikartojančią empirinę modų dekompoziciją (Huango transformaciją), apimančią tarpinių modų (IMF) suradimą (320) ir jų palaipsninį pašalinimą iš kiekvienos atsiradusios liekamosios RR intervalų sekos;

širdies ritmo paros periodo sekos (cirkRR, 360) gavimą ir cirkadinio periodo struktūros analizę (370).

7. Analizės sistema pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad širdies ritmo paros periodo iš normuotos RR duomenų sekos (180) identifikavimo bloke (300) cirkadinio periodo struktūros analizė (370) atliekama taikant Cosinor skaičiavimo metodą ir apima gautų parametrų statistinį įvertinimą, kurių rezultatai talpinami lentelėje (cirkLent, 380) ir pateikiami grafine forma (cirkGraf, 390).

8. Analizės sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad širdies ritmo variabilios dalies SNS ir PNS reguliacijos rodiklių analizatorius (400) atlieka tokius žingsnius:

RR variabiliosios dalies atskyrimą (405) kuris gaunamas atėmus širdies ritmo paros periodo seką (cirkRR, 365) iš normuotos RR duomenų sekos (normRR, 180);
variabiliosios širdies ritmo sekos filtravimą (420), kurio metu išskiriamos trys skirtingų dažnių RR intervalų laiko sekos;
trijų RR intervalų laiko sekų dispersijų ir vidutinių standartinių nuokrypių skaičiavimą (430);
širdies ritmo variabilumo įvertinimą (450);
širdies ritmo variabilumo rezultatų pateikimą grafike (laikSpekGraf, 435) ir lentelėje (laikSPek_Lent, 445).

9. Analizės sistema pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad variabiliosios širdies ritmo sekos filtre (420) taikomas begalinio impulso atsakų trijų filtrų sistemos suvaržymo metodas, išskiriant labai žemo dažnio (VLF), žemo dažnio (LF) ir aukšto dažnio (HF) RR intervalų laiko sekas.

10. Analizės sistema pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad širdies ritmo variabilios dalies SNS ir PNS reguliacijos rodiklių analizatoriuje (400) širdies ritmo variabilumo įvertinimas (450) atliekamas:

labai žemo dažnio filtrui (VLF, nuo 0Hz iki 0,04Hz) nustatant juostos krašto praleidžiantį dažnį, lygų 0,035Hz, ir juostos krašto stabdantį dažnį, lygų 0,04Hz;
žemo dažnio juostiniam filtrui (LF, 0,04-0,15Hz) nustatant juostos krašto stabdantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,035Hz, ir aukšto dažnio pusės, lygų 0,0155Hz, juostos krašto praleidžiantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,04Hz, ir iš aukšto dažnio pusės, lygų 0,15Hz;
aukšto dažnio juostiniam filtrui (HF, 0,15-0,40Hz) nustatant juostos krašto stabdantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,145Hz, ir aukšto dažnio pusės, lygų

0,45Hz, juostos krašto praleidžiantį dažnį iš žemo dažnio pusės, lygų 0,15Hz, ir iš aukšto dažnio pusės, lygų 0,40Hz.

11. Analizės sistema pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad širdies ritmo variabilios dalies SNS ir PNS reguliacijos rodiklių analizatoriuje (400) širdies ritmo variabilumo įvertinimas (450) atliekamas skaičiuojant kiekviename laiko lange žemojo ir aukštojo dažnio juostose rastų dispersijų santykį, rodantį fazinių SNS ir PNS pokyčių balanso kitimą per parą.

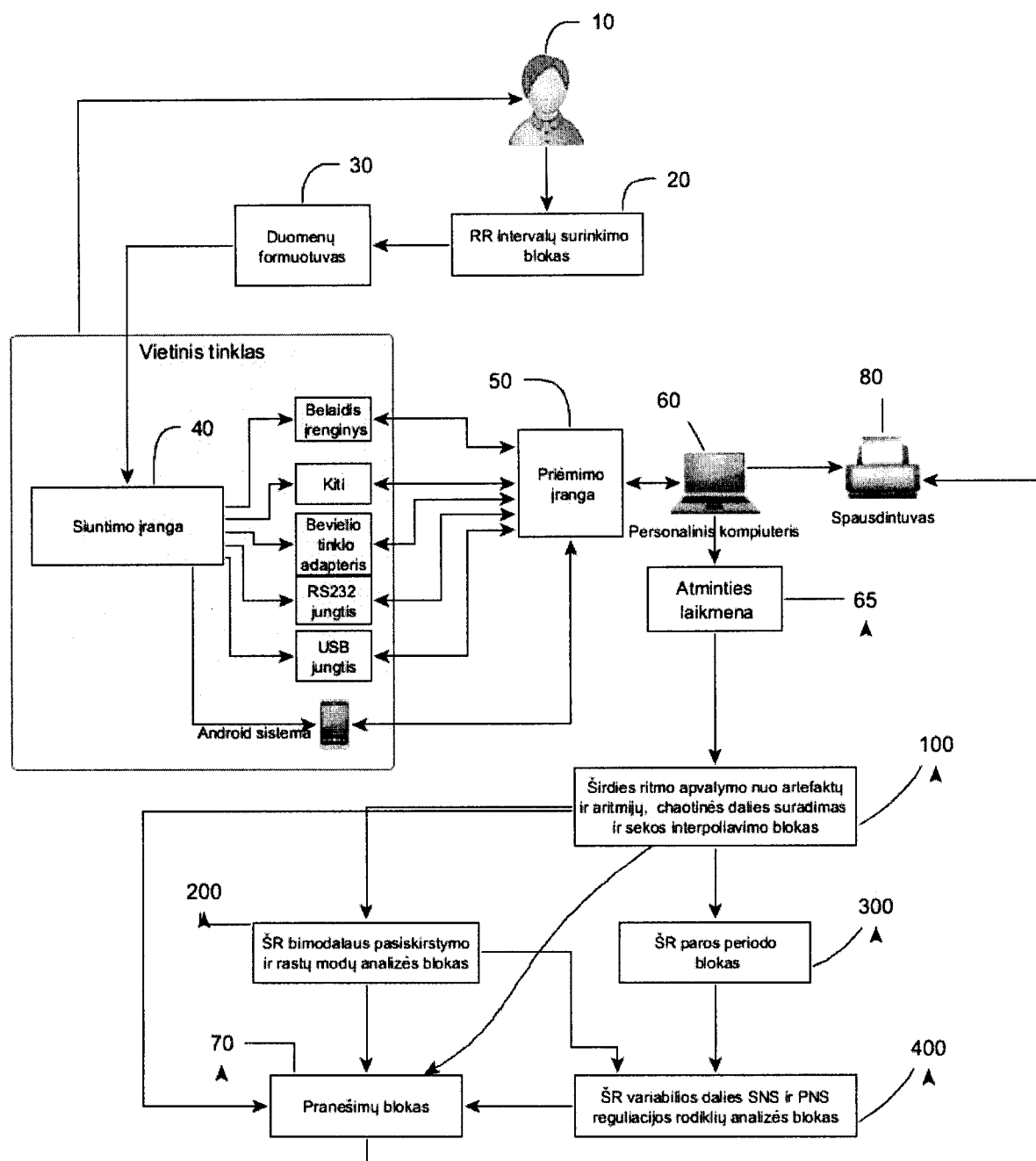


Fig. 1

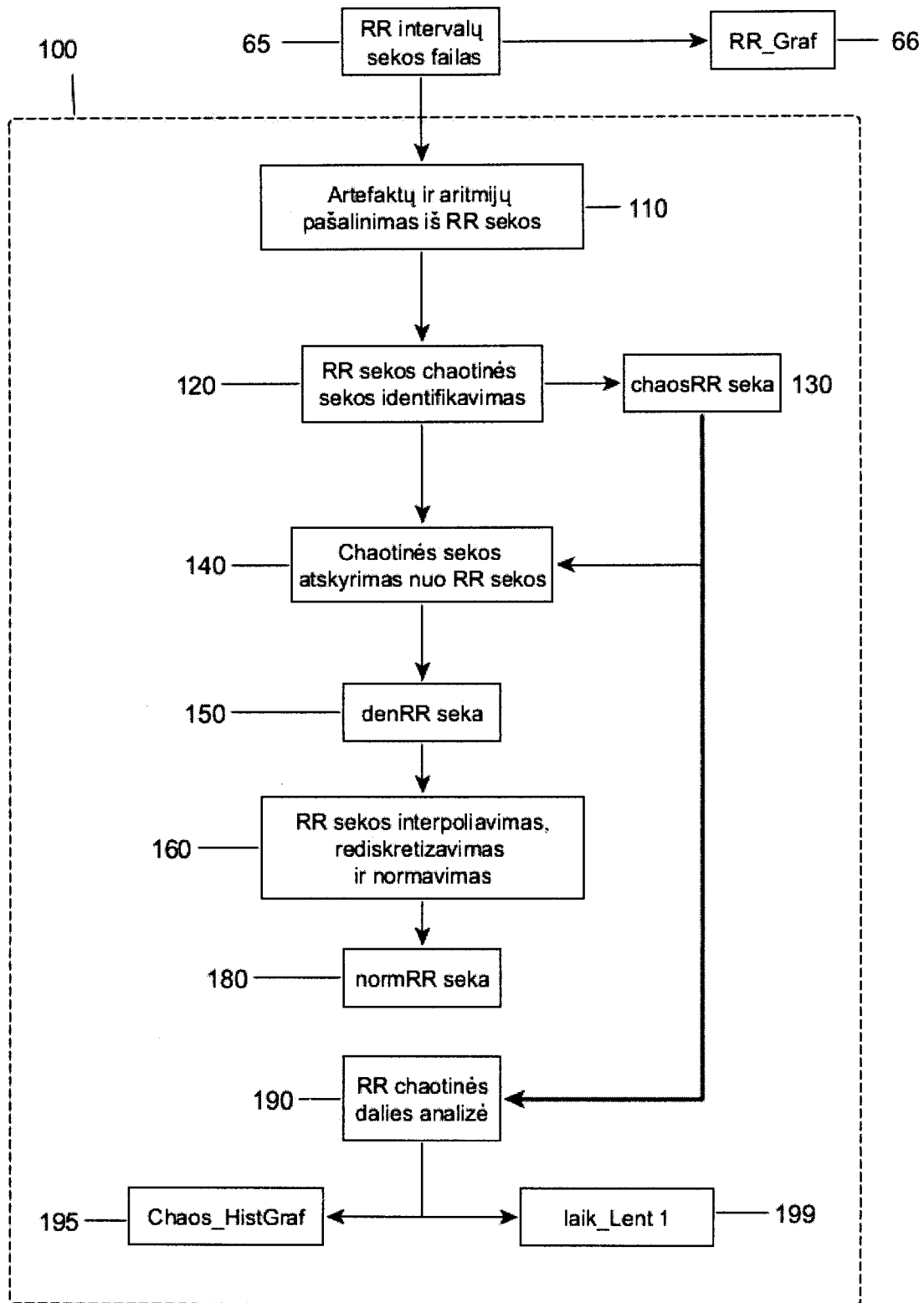


Fig. 2

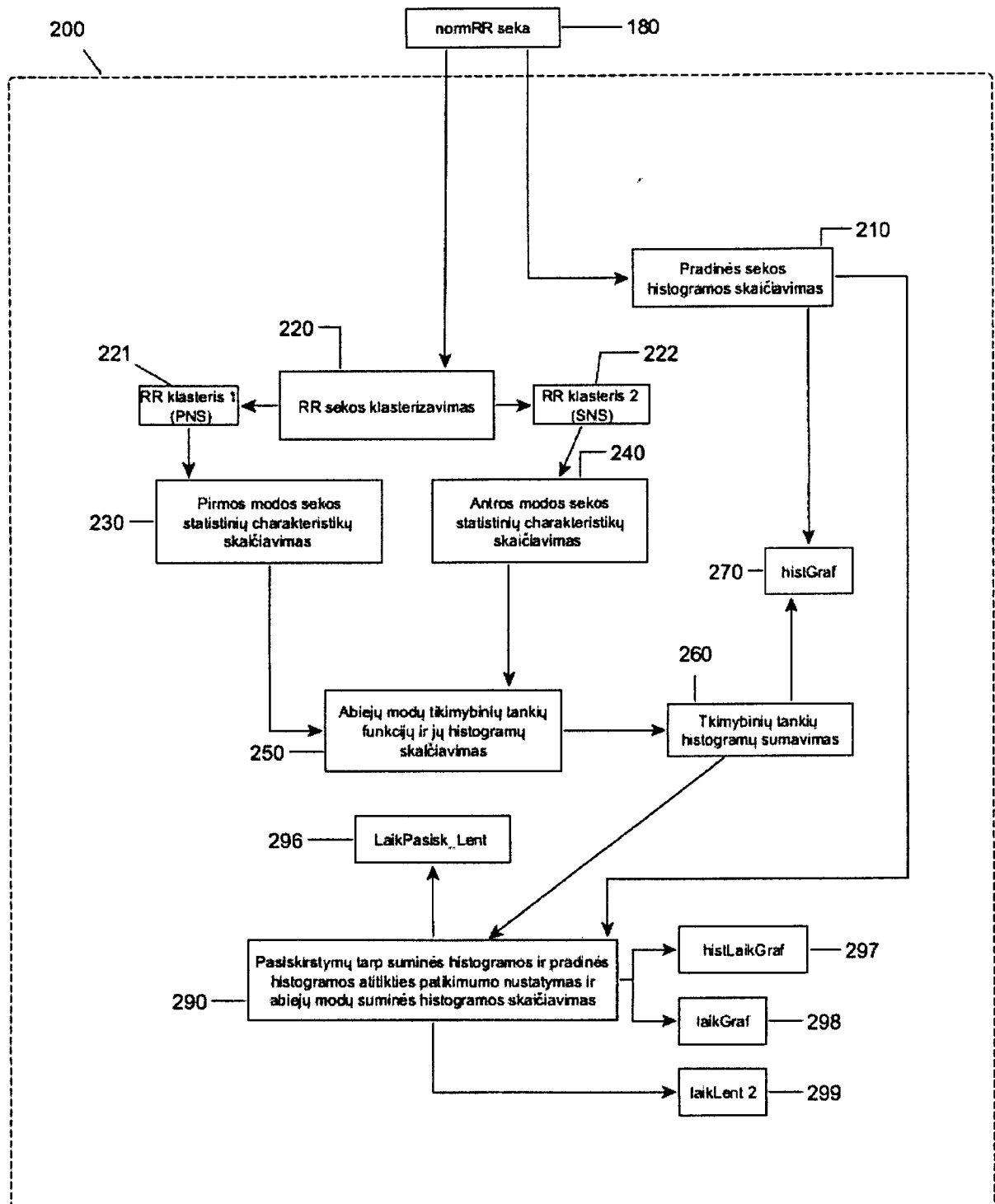


Fig. 3

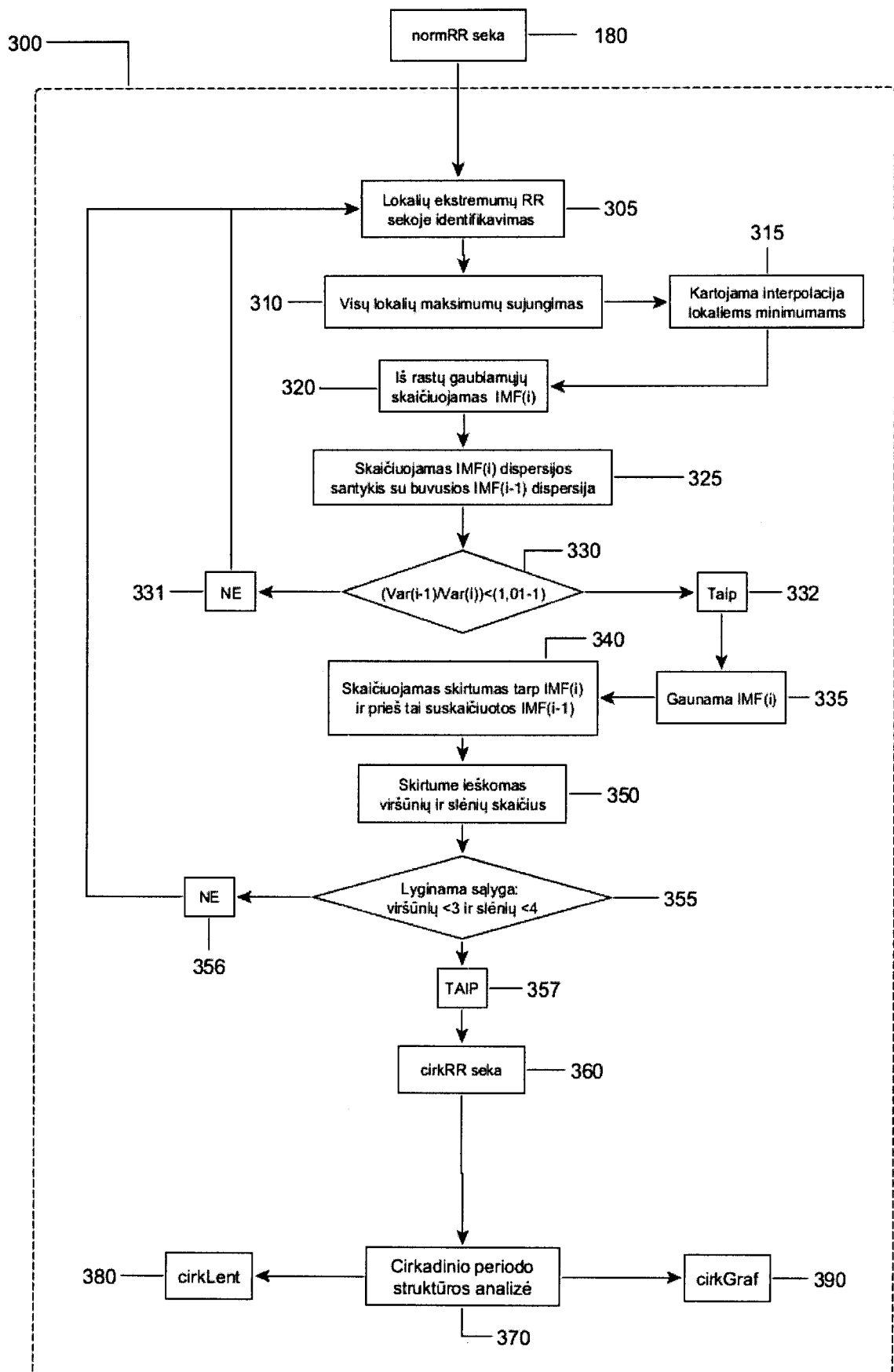


Fig. 4

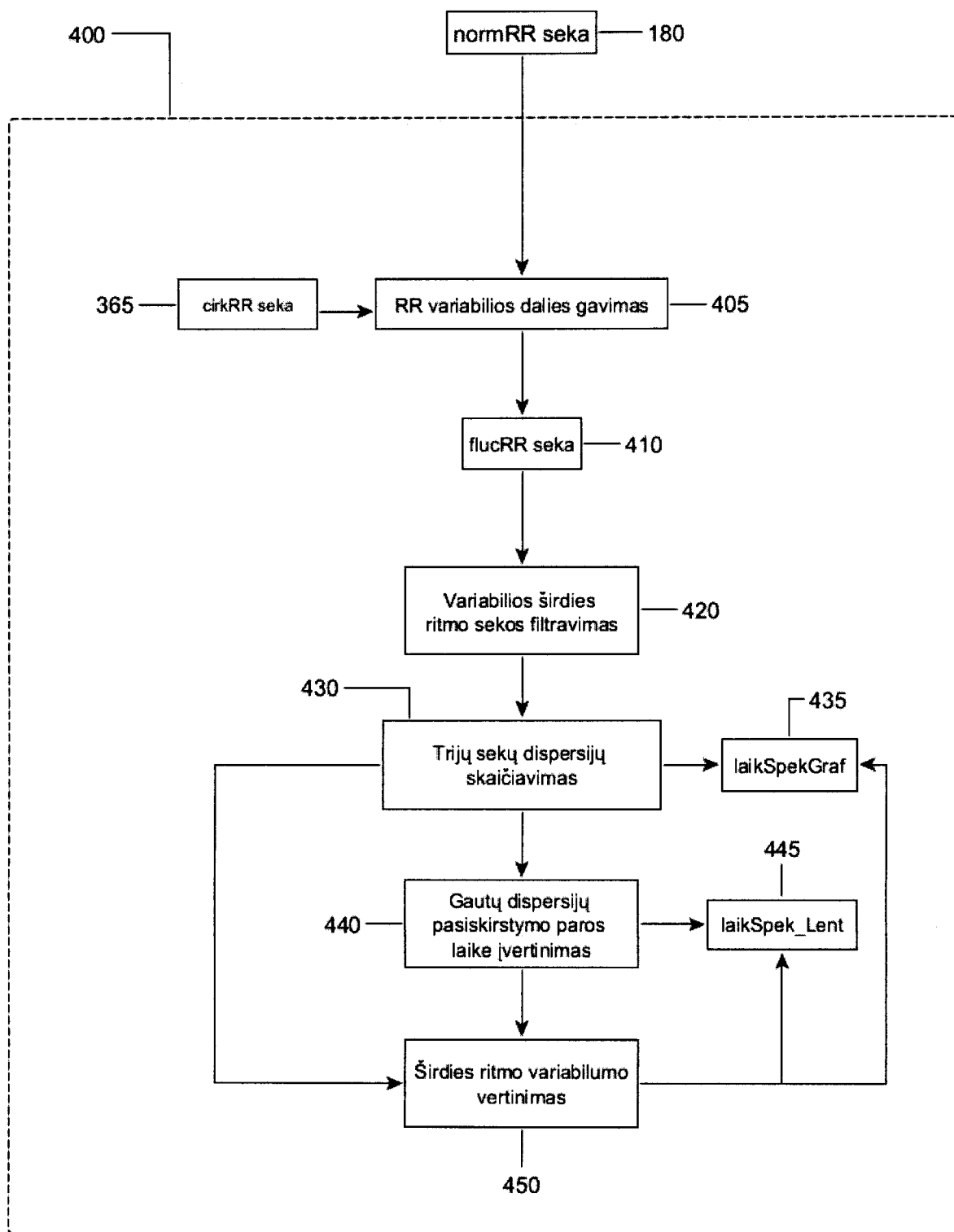


Fig. 5

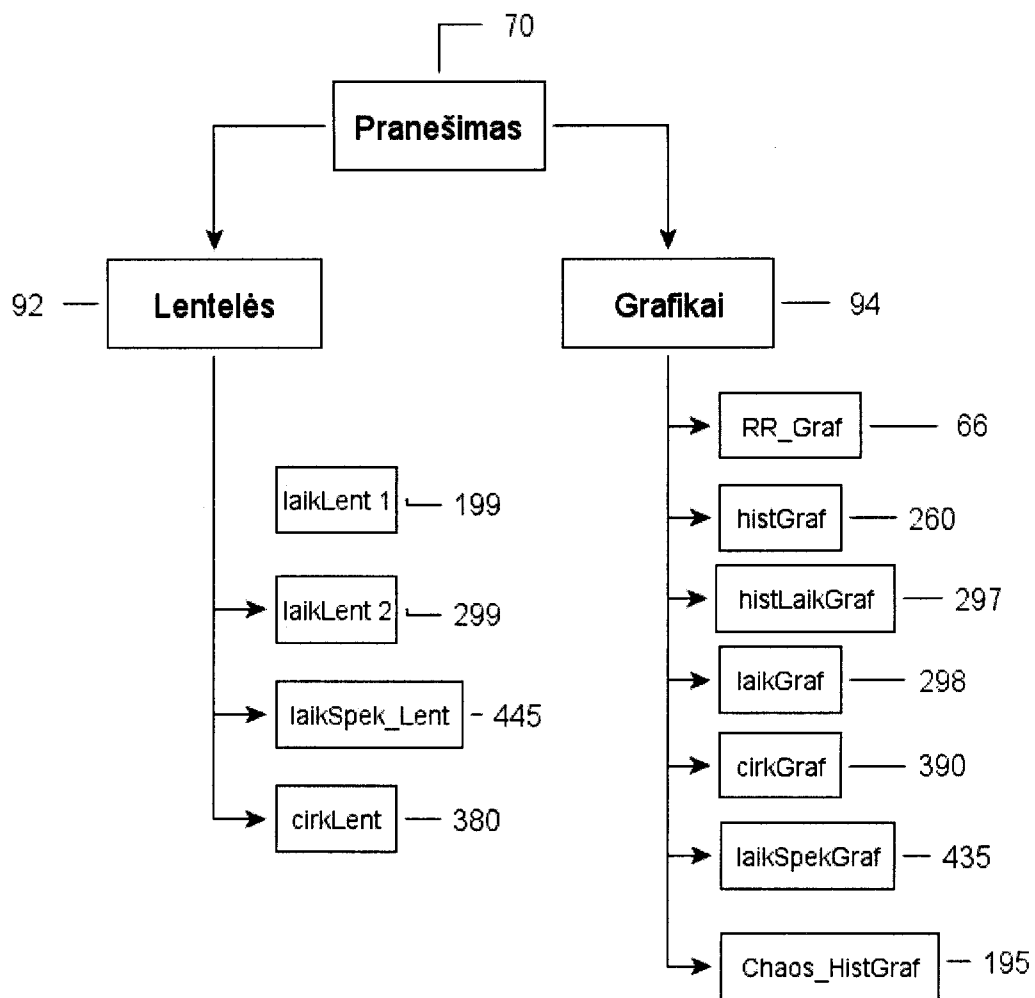


Fig. 6

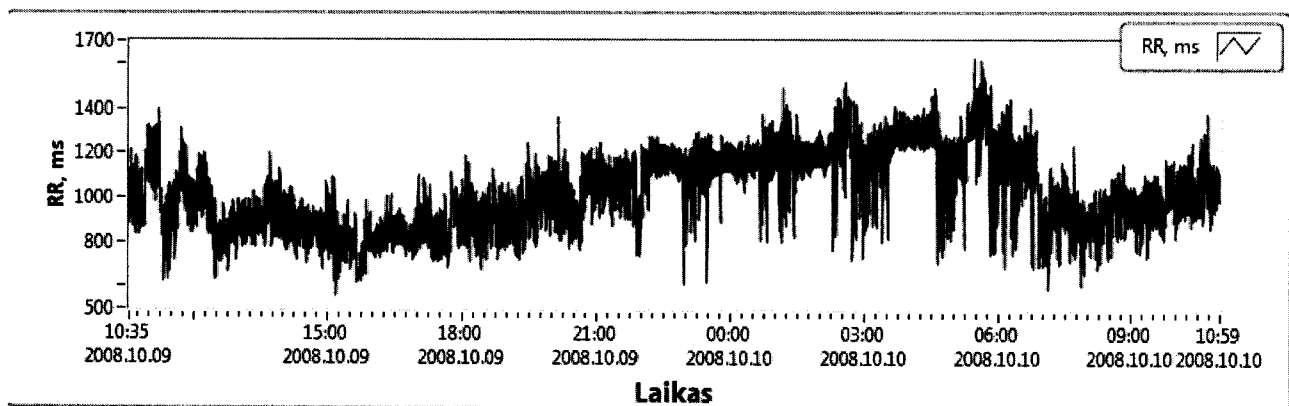


Fig. 7

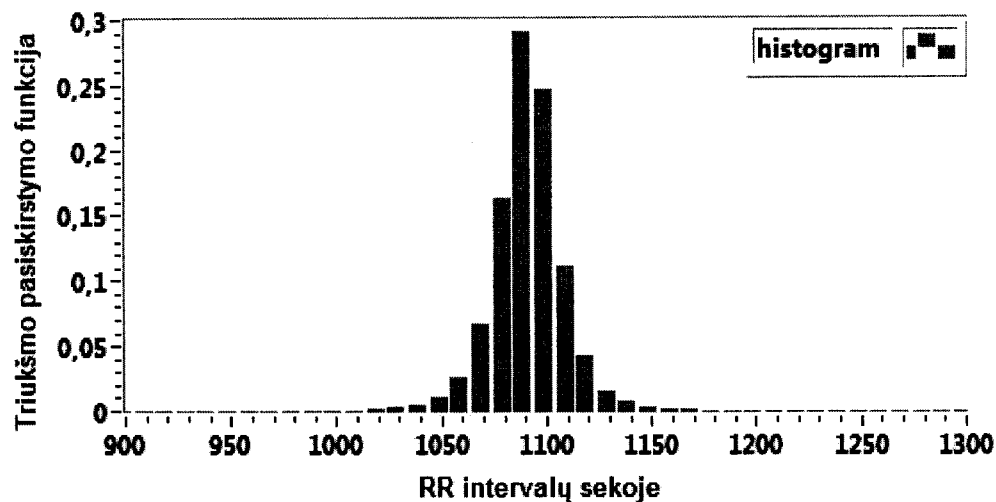


Fig. 8

	SNS	PNS	Bendras
RR vidurkis, ms	894	1183	1028
RR standartinis nuokrypis, ms	83	88	167
RR skaičius	47095	40756	87792
Indeksai (RR skaičių santykis)	0,54	0,46	1
Trukmė, (val:min:sek.)	13: 4:55	11:19:16	24:23: 3
Divergencijos koeficientas, ms		289	
Vidurinio lygio RR reikšmė, ms		1048	
ŠR asimetrijos koeficientas		1,16	
Dienos trukmė, (val:min:sek.)	6:39:56	0:45: 5	
Nakties trukmė, (val:min:sek.)	0:30:40	7:29:20	
Laisvo laiko trukmė, (val:min:sek.)	5:54:19	3: 4:51	
ŠR laiko asimetrija tarp SNS ir PNS diena		8,87	
ŠR laiko asimetrija tarp PNS ir SNS nakti		14,65	
Laiko santykis tarp SNS ir PNS kitu metu		1,92	
Triukšmo dispersija, ms ²			54

Fig. 9

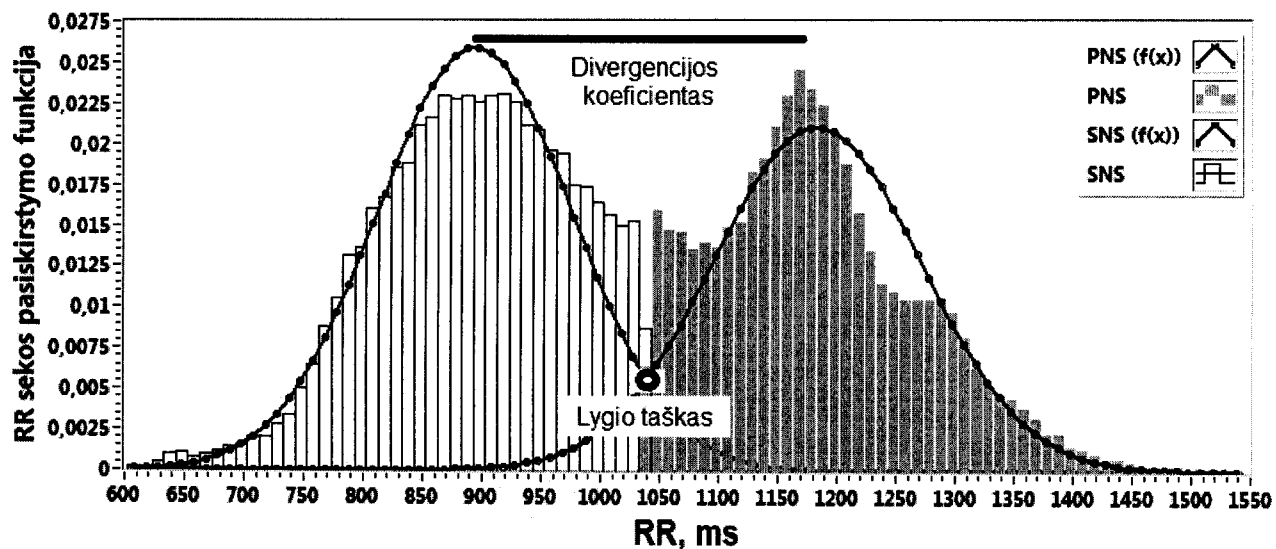


Fig. 10

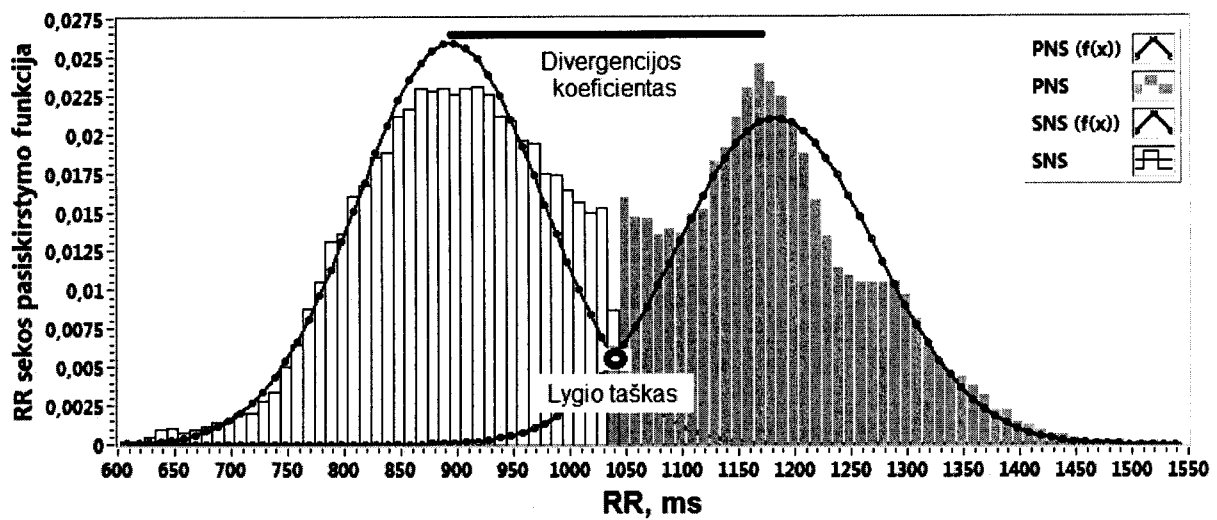


Fig. 11

	xRR(PNS), ms	sdRR(PNS), ms	xRR(SNS), ms	sdRR(SNS), ms	Stjud.k.	SNS/PNS (laikas)	SNS, sek	PNS, sek	xRR, ms	sdRR, ms	VLF (sd), ms	LF(sd), ms	HF(sd), ms	LF/HF, ms2/ms2
10:35	1144,17	73,85	926,64	79,07	164,84	1,82	4650,00	2550,00	1003,68	129,59	117,21	22,31	14,89	2,25
12:35	1060,12	25,79	884,89	56,74	84,18	87,89	7119,00	81,00	886,86	59,43	52,51	19,53	12,53	2,43
14:35	1060,35	13,57	811,96	68,75	132,67	247,28	7171,00	29,00	812,96	70,40	58,74	14,67	9,21	2,54
16:35	1064,83	29,08	870,62	72,62	95,57	63,00	7087,50	112,50	873,66	76,05	65,48	20,02	10,90	3,37
18:35	1078,37	31,80	922,93	69,58	176,68	4,05	5774,50	1425,50	953,71	88,99	78,99	24,31	15,29	2,53
20:35	1120,54	47,61	945,97	80,57	114,29	0,27	1521,50	5678,50	1083,65	90,76	80,65	18,14	13,52	1,80
22:35	1157,49	37,06	880,70	124,14	56,55	0,05	323,00	6877,00	1145,07	72,70	67,25	15,94	14,19	1,26
00:35	1214,08	60,30	919,84	76,30	86,69	0,04	258,50	6941,50	1203,52	81,92	75,40	22,89	17,83	1,65
02:35	1254,53	71,61	904,87	82,20	118,56	0,06	406,00	6794,00	1234,81	108,28	97,42	24,48	18,98	1,66
04:35	1236,17	106,28	898,84	107,24	96,50	0,08	505,50	6694,50	1212,48	136,89	124,82	28,48	23,23	1,50
06:35	1165,90	72,37	894,93	75,67	169,27	4,72	5941,50	1258,50	942,30	127,40	97,96	23,92	17,36	1,90
08:35	1077,57	37,54	956,04	51,93	143,73	3,90	5730,50	1469,50	980,84	69,52	55,65	21,55	16,66	1,67
10:35	1105,46	53,95	988,86	37,86	68,40	0,72	606,50	844,00	1056,71	74,84	64,90	20,15	20,12	1,00

Fig. 12

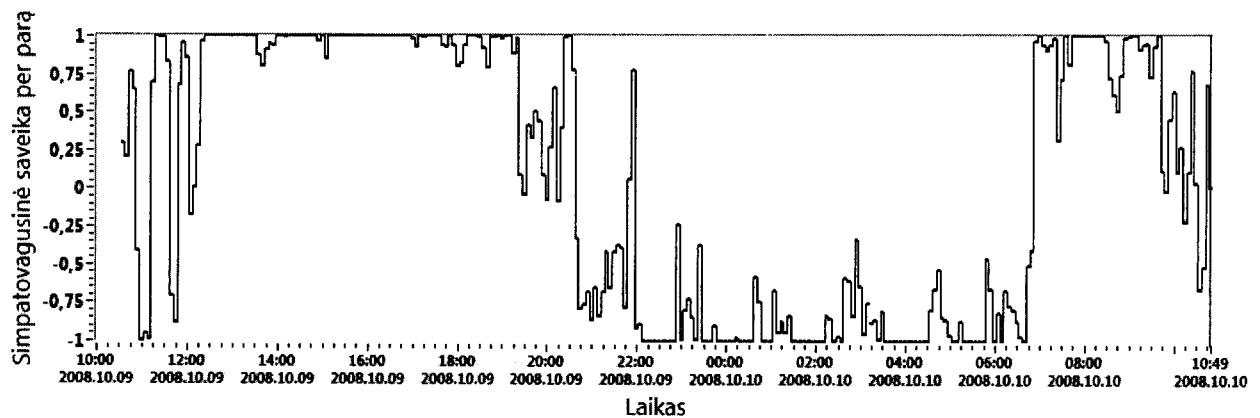


Fig. 13

Cikadinio ritmo charakteristika

	Reikšmės
Amplitudė, ms	181
Mesor. ms	1028
Mesor standartinis nuokrypis, ms	0,16
Įvertinimo paklaida, ms	51
Fazė, laipsniai	-244

Fig. 14

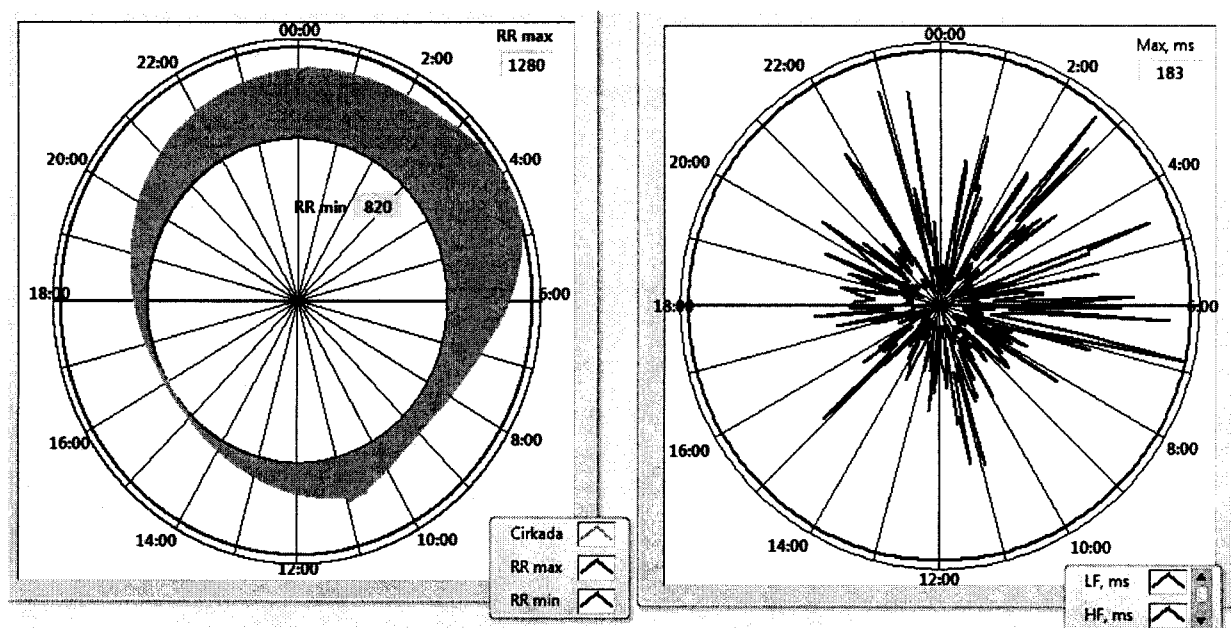
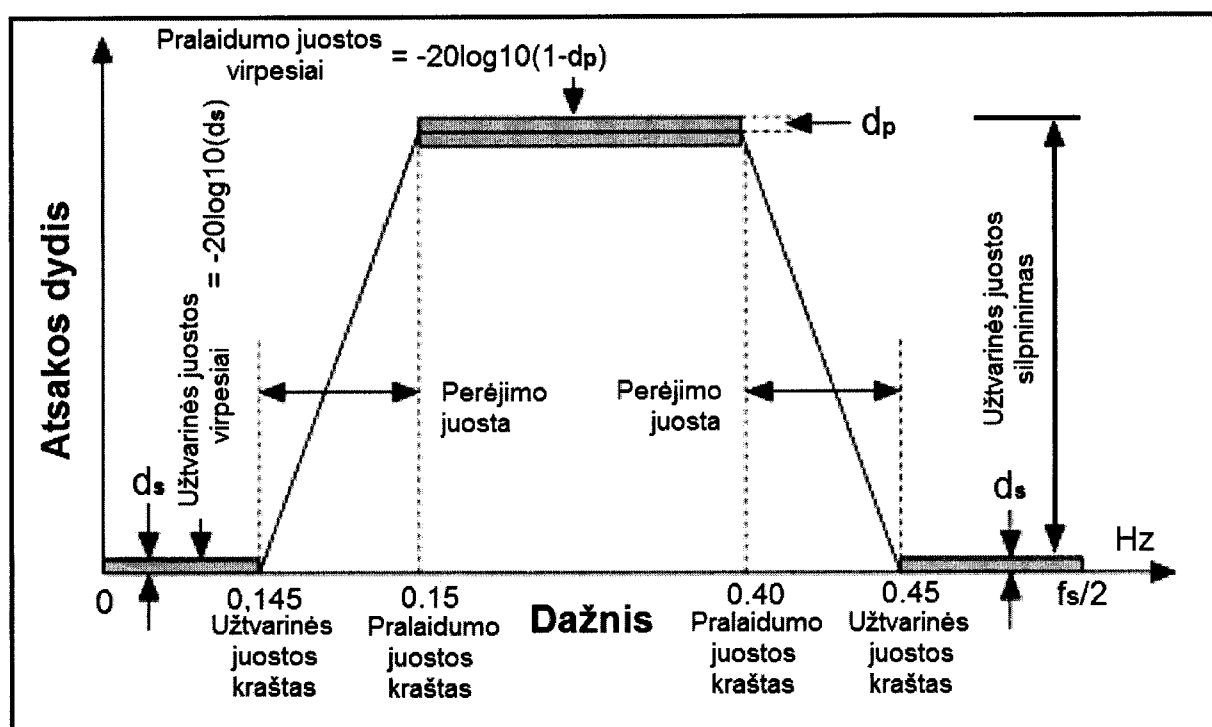


Fig. 15



Nustatytos filtro charakteristikos:

Stabdancijų dažnių pulsaciją lygi 60dB = $-20\log_{10}(d_s)$, gauname, kad $d_s=0,001$.

Praleidžiančių dažnių pulsacija lygi 0,01dB = $-20\log_{10}(1-d_p)$, gauname, kad $d_p=0,00115$.

Fig. 16

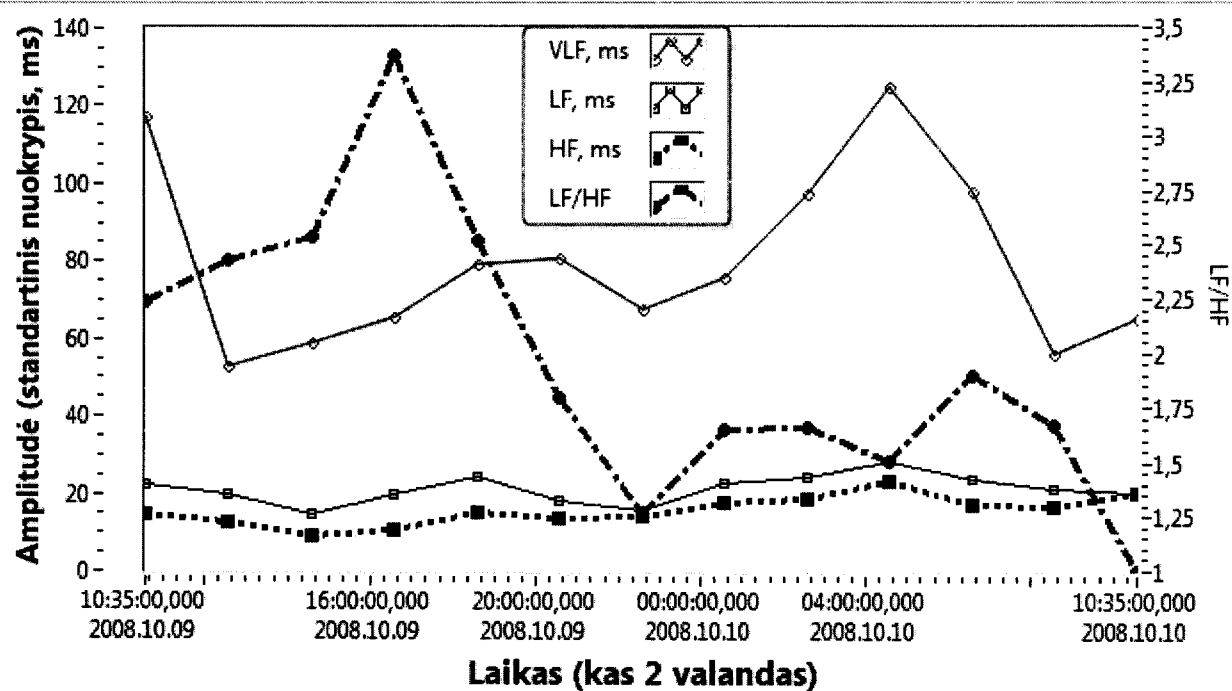


Fig. 17