

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗА ДАННЫХ НЕИНВАЗИВНЫХ ИЗМЕРЕНИЙ



П.Г. Фрик,
доктор физико-математических наук,
заведующий лабораторией
физической гидродинамики,
Институт механики сплошных
сред УрО РАН



С.Ю. Подтаев,
кандидат физико-математических наук,
заместитель директора
ООО «Системы контроля»



А.В. Попов,
доктор медицинских наук,
доцент кафедры госпитальной
хирургии,
Пермская государственная
медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера



А.А. Думлер,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры пропедевтики
внутренних болезней,
Пермская государственная
медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера



Р.А. Степанов,
доктор физико-математических наук,
старший научный сотрудник,
Институт механики сплошных
сред УрО РАН

В 2008 году специалисты Пермской государственной медицинской академии им. академика Е.А. Вагнера и Института механики сплошных сред УрО РАН начали активное сотрудничество в разработке методов медицинской диагностики, основанных на современных алгоритмах анализа сложных нелинейных систем. В статье представлены некоторые новые методики, основанные на использовании вейвлет-анализа, и приведены примеры их использования для целей обработки и анализа физиологических данных, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы.

В 1903 году голландский электрофизиолог Виллем Эйнтховен впервые использовал модифицированный струнный гальванометр для непрерывной записи электрической активности сердца, создав первый электрокардиограф. С помощью

нового прибора В. Эйнтховен определил временные и амплитудные параметры зубцов ЭКГ и применил этот метод для диагностики заболеваний сердца. Термин «электрокардиограмма» был придуман самим В. Эйнтховеном, которому в

1924 г. была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине за «открытие механизма электрокардиограммы».

Электрокардиография в настоящее время является одним из обязательных и универсальных методов оценки сердечной деятельности. Однако электрокардиография не дает представления о механической функции сердца, в особенности о ее ключевом показателе – ударном объеме. Поэтому для оценки центральной гемодинамики (закономерностей кровотока в крупных сосудах) были разработаны и другие подходы, например, импедансометрическая реография (импедансная кардиография) – неинвазивное (без нарушения целостности тканей человеческого тела) исследование функции сердечно-сосудистой системы.

Лежащий в основе метода реографии принцип, согласно которому изменения электрического сопротивления участка тела переменному высокочастотному току пропорциональны изменениям объема крови в этом участке в каждый данный момент времени, известен уже более полувека. Аппаратура, используемая для импедансометрии в 60–80-е годы прошлого века, была несовершенна, отсутствовали компьютерные технологии обработки реографического сигнала, что затрудняло интерпретацию полученных данных. В связи с бурным развитием информационных технологий и появлением новых принципов регистрации и обработки сигналов в 90-е годы XX и первые годы XXI века продолжилось дальнейшее совершенствование импедансной кардиографии. Разработка этого метода была начата в Пермской медакадемии в 1987 году, и в настоящее время реография успешно используется пермскими специалистами как для исследования центральной гемодинамики, так и для исследования спланхического (органов брюшной полости) кровообращения [2, 12].

Общепризнанным является выделение в сердечно-сосудистой системе трех взаимосвязанных звеньев: артериального, венозного и связующего их капиллярного, поэтому наряду с исследованием центральной гемодинамики усилия физиологов и клиницистов направлены и на изу-

чение закономерностей кровотока в капиллярной системе, к которой относится почти 90 % всех кровеносных сосудов. Капилляры были впервые описаны Марчелло Мальпиги в 1661 году и дополнили великое открытие кровеносной системы У. Гарвеем (1628) – М. Мальпиги пользовался микроскопом, поэтому обнаружил то, чего не мог видеть У. Гарвей. Однако вплоть до начала XX в. основное внимание уделялось изучению сердца и крупных сосудов. Только в последние десятилетия внимание исследователей во всем мире привлекла проблема анализа состояния системы микроциркуляции как одного из важнейших показателей функционирования сердечно-сосудистой системы.

Собирательный термин «микроциркуляция» включает в себя все процессы кровотока и лимфотока в микрососудах. Представление о микроциркуляции как о системе сопряженных перемещений (транспорта) различных биологических жидкостей на тканевом уровне стало формироваться с 50-х годов прошлого века. Микроциркуляторное звено в сердечно-сосудистой системе можно определить как центральное, так как все другие звенья этой системы, по существу, призваны обеспечить основную функцию, выполняемую микроциркуляторным звеном, – транскпиллярный обмен. Принципиальное значение имеет оценка степени нарушений микроциркуляции при изучении патогенеза сахарного диабета, атеросклероза, синдрома Рейно, острого панкреатита, так как данная система играет ключевую роль в развитии трофических нарушений. Основным методом изучения системы микроциркуляции крови в настоящее время служит метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) со спектральным анализом колебаний кровотока [8]. Первый коммерческий прибор, реализующий принципы метода ЛДФ, был создан шведской группой исследователей в 1982 году. В настоящее время ежегодно только в русскоязычных изданиях публикуется более 100, а в мировых – более 500 работ, выполненных с применением этого метода.

Существенным недостатком метода лазерной доплеровской флоуметрии (при его высокой точности) является большой уровень артефактов, возникаю-

щих в процессе измерений из-за чувствительности сигнала к механическим смещениям зонда. Точная фиксация измерительного зонда затруднена или практически невозможна у больных в критических состояниях из-за возбуждения, повышенной двигательной активности, судорог, а также в раннем послеоперационном периоде вследствие постнаркозной депрессии и затруднений в фиксации исследуемого участка тела. В работе [6] для исследования изменений тонуса сосудов кожи предложено использовать колебания кожной температуры, регистрируемые с помощью прецизионной термометрии. Низкоамплитудные температурные колебания на поверхности кожи возникают вследствие периодического изменения тонуса поверхностных сосудов. Применение прецизионной термометрии для анализа микроциркуляции предполагает использование миниатюрного температурного датчика, который легко и надежно закрепляется на любом участке тела пациента и нечувствителен к механическим перемещениям [1].

Методы регистрации сигналов, характеризующие тем или иным образом состояние как центральной гемодинамики, так и системы микроциркуляции, требуют адекватных методов обработки получаемых данных. Возникающие проблемы обработки связаны со свойствами анализируемой системы (в данном случае – человеческого организма), а также со спецификой проводимых измерений. Первая группа проблем достаточно типична для сложных нелинейных систем (независимо от их природы), в которых вариации величин носят обычно негармонический и квазипериодический характер (колебания имеют сложную структуру, причем со временем меняются как частоты отдельных составляющих, так и их форма). Вторая группа проблем связана с ограниченным интервалом регистрации сигнала (обусловленным, например, допустимой длительностью воздействия на организм), наличием пробелов в данных (невозможностью непрерывного наблюдения), случайными и систематическими помехами различной природы. Эта группа проблем также присуща не только медицинским наблюдениям. Аналогичные трудности

возникают при всевозможных астро- и геофизических наблюдениях (например, наблюдения за активностью звезд ограничены сезонными и суточными циклами, наличием помех на луче зрения, атмосферными помехами и т.д.). Все перечисленные проблемы приводят к сложностям в применении методов традиционного спектрального анализа.

Чрезвычайно перспективным для обработки и анализа сложных сигналов оказался вейвлет-анализ, сформировавшийся как самостоятельный раздел математической физики в 90-х годах прошлого века. Методы вейвлет-анализа нашли широкое применение при решении многих задач, связанных с фильтрацией сигналов, анализом сигналов и изображений, сжатием информации. На сегодня известны многочисленные медицинские приложения, среди которых обработка результатов ЭКГ и флоуметрии. Разработка и использование вейвлет-методов активно велось в Институте механики сплошных сред УрО РАН с первых лет становления этого математического аппарата. Специалистам лаборатории гидродинамики принадлежит приоритет в применении вейвлет-методов к самым различным областям науки (первое приложение к задаче анализа солнечной и звездной активности [9], разработка новых вейвлет-алгоритмов для анализа характеристик звездных циклов [10], первое применение вейвлетного кросс-корреляционного метода к задачам анализа галактических данных [7], алгоритмы вейвлет-томографии и их приложения [11] и т.д.).

Появление обширной наблюдательной информации, поступающей в цифровом (а не аналоговом) формате, в сочетании с внедрением в широкую практику компьютеров, способных оперативно обрабатывать большие массивы данных, создали предпосылки для создания диагностических методик, основанных на современных методах анализа сложных нелинейных систем. В нашем обзоре мы кратко остановимся на основных принципах вейвлет-анализа и приведем ряд примеров его эффективного использования для целей обработки и анализа физиологических данных, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы.

ВЕЙВЛЕТЫ

Слово «вейвлет» (*wavelet*) означает «маленькая волна» и указывает на то, что в отличие от традиционного спектрального анализа (анализа Фурье) вейвлет-анализ использует в качестве эталонных сигналов не бесконечные гармоники, а семейство самоподобных функций, описывающих короткую осцилляцию заданной частоты вблизи заданного момента времени. Идею метода иллюстрирует рис. 1, на котором сверху (красной линией) по-

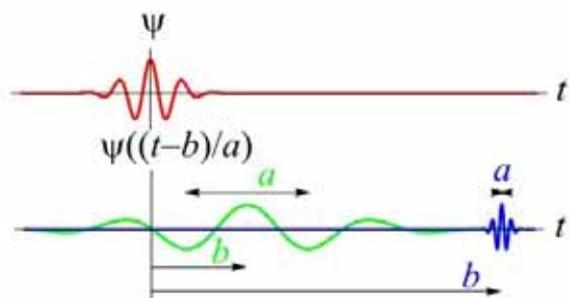


Рис. 1. Исходный вейвлет (красная линия) и два примера вейвлета, растянутого (сжатого) в a раз и смещенного на величину b

казан пример функции $\psi(t)$, которую можно использовать в качестве вейвлета. Эту функцию можно сместить в любую точку оси времени $t = b$ и растянуть (сжать) вдоль оси времени в a раз – на этом же рисунке ниже зеленым и синим показаны два примера функции

$\psi((t-b)/a)$ для различных значений a (параметра растяжения, т.е. масштаба) и b (параметра сдвига).

При проведении анализа вейвлет заданного масштаба, как шаблон, «прикладывается» к анализируемому сигналу в самом его начале и постепенно продвигается до его конца. При этом для каждого положения вейвлета вычисляется степень соответствия (вейвлет-коэффициент) сигнала и вейвлета. В результате получается так называемая вейвлет-плоскость – таблица или график зависимости вейвлет-коэффициента от масштаба (частоты) и времени. На вейвлет-плоскости можно видеть, как меняется со временем спектральный состав сигнала, или узнать, в какие моменты в сигнале появлялись всплески различной продолжительности. Пример вейвлет-разложения простого сигнала, представляющего собой совокупность трех одиночных всплесков одинаковой амплитуды, но разной продолжительности, приведен на рис. 2. Сигнал показан внизу, а над ним представлена вейвлет-плоскость. Три пятна на этой плоскости показывают как время, когда произошел соответствующий всплеск, так и его масштаб (длительность), которому соответствует положение пятна по вертикали (чем выше пятно, тем больше частота, то есть меньше временной масштаб).

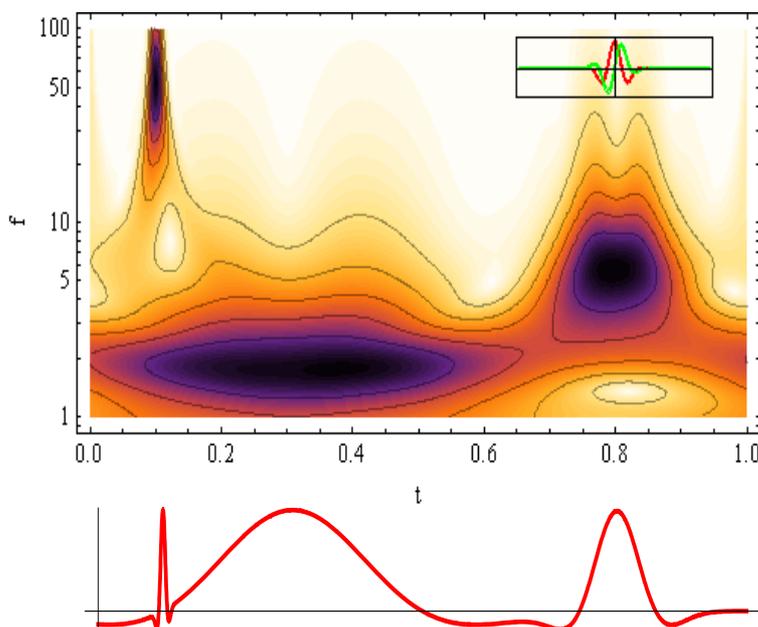


Рис. 2. Иллюстративный пример: тестовый сигнал (внизу) и его вейвлет-образ

ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗ РЕОГРАММ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Биоимпедансные методы позволяют получать широкий набор данных для комплексного анализа состояния сердечно-сосудистой системы. Регистрация реографических сигналов в наших исследо-

вениях проводится многофункциональной полиреокардиографической системой на базе аппаратно-программного комплекса «Полиреокардиограф-01 Пермь». В основе методики – тетраполярная грудная реография по Кубичеку в модификации И.А. Гундарова, существенно доработанная сотрудниками Пермской государственной медицинской академии им. ак. Е.А. Вагнера М.А. Зубаревым и А.А. Думлером [4]. В этой методике значительно расширены возможности реографии, при этом ряд показателей центральной гемодинамики не имеют аналогов среди параметров, получаемых другими импедансометрическими методами.

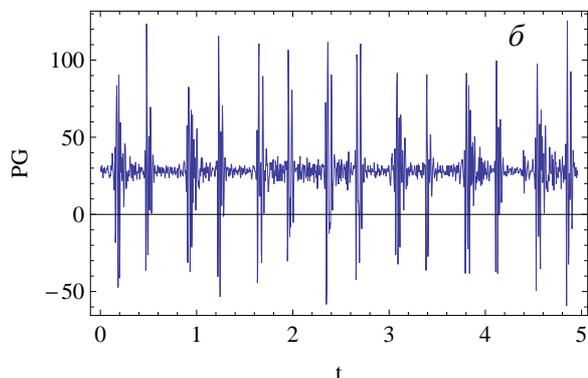
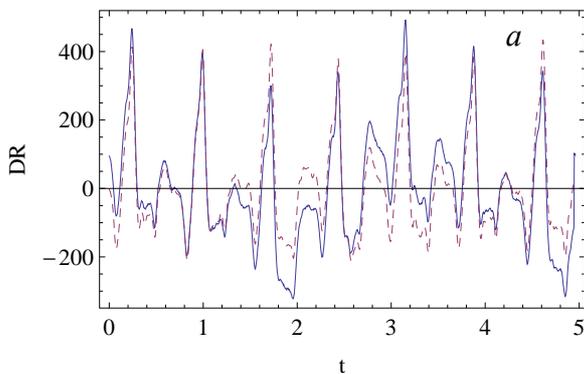


Рис. 3. Дифференциальная реограмма (а) при аппаратном (сплошная линия) и вейвлет-дифференцировании (пунктир); фонокардиограмма (б)

Важной частью методики являются алгоритмы обработки данных и вычисления основных диагностических характеристик. Проблемы обработки связаны, в первую очередь, с неустраняемыми артефактами, возникающими в процессе измерений, шумами приборов, необходимостью проводить дифференцирование регистрируемых данных, выделением отдельных циклов кардиограммы и вычислением количественных показателей гемодинамики.

Вейвлет-представление сигнала позволяет отфильтровать высокочастотный шум измерительного канала и низкочастотные артефакты, возникающие, например, в процессе дыхания. На рис. 3, а показана дифференциальная реограмма, полученная аппаратными методами (сплош-

ная линия) и в результате вейвлет-дифференцирования (пунктир). Вейвлет-алгоритм регулирует математически некорректную процедуру дифференцирования данных с шумом, а заодно исключает и низкочастотные шумы, связанные с дыханием.

Дифференциальная реограмма и фонокардиограмма используются для вычисления ударного объема (объем крови, выбрасываемый желудочком сердца за каждую систолу). На рис. 3, а показана исходная фонокардиограмма, а на рис. 4 – вейвлет-плоскость сигнала. По значению вейвлет-коэффициентов на пульсовой частоте ($a = 0,02$) можно более точно определить работу сердечных клапанов и соответственно период изгнания (время изгнания крови из желудочков).

Частотно-временное представление данных позволяет получить четкие маркеры сердечной активности для каждого цикла. На рис. 5 приведены вейвлет-плоскости дифференциальных реограмм для трех типичных случаев. Реограмма здорового человека имеет четкую структуру, соответствующую сердечному циклу (рис. 5, а). У больного с диагнозом «артериальная гипертензия» структура менее выражена (рис. 5, б), появляются допол-

нительные максимумы в течение систолического периода. Для больного с инфарктом миокарда характерны две четко выраженные структуры в течение одного сердечного цикла (рис. 5, в). Различия в

структуре сигнала при частотно-временном представлении на вейвлет-плоскости могут служить основой для разработки диагностических методик.

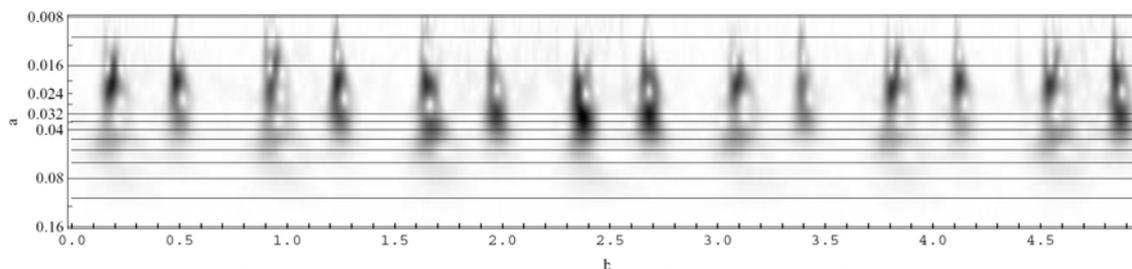


Рис. 4. Вейвлет-образ фонокардиограммы

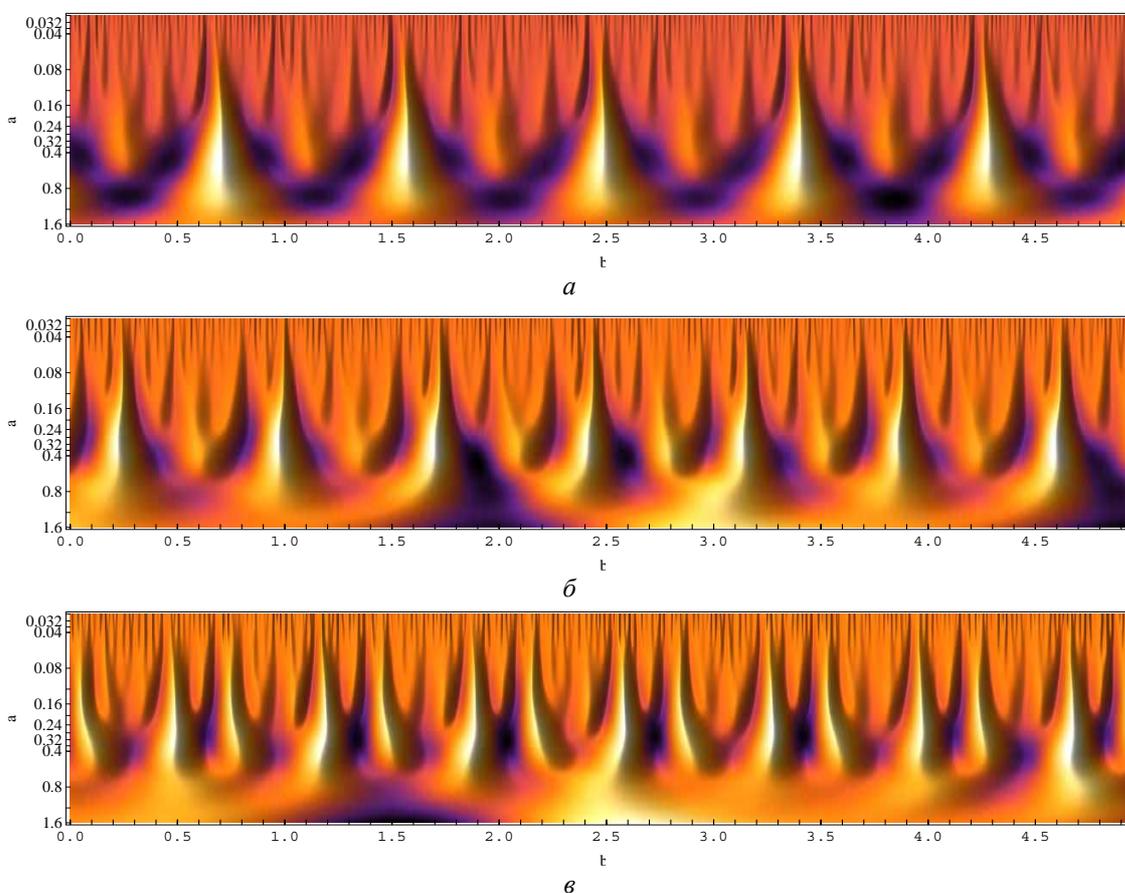


Рис. 5. Рельефная карта вейвлет-коэффициентов дифференциальной реограммы для трех типичных реализаций: здоровый человек (а), больной гипертонической болезнью (б), больной с обширным трансмуральным инфарктом миокарда (в). Белый цвет соответствует максимуму вейвлет-коэффициентов, черный – минимуму

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРЕЦИЗИОННОЙ ТЕРМОМЕТРИИ

Спектральный анализ колебаний тонуса сосудистой системы кожи дает важную

информацию о локальных, гормональных и нейрогенных факторах микроциркуля-

торной регуляции. Диапазон колебаний с периодом от 0,5 до 105 секунд разделяют на пять поддиапазонов, в которых проявляется влияние пульсовой волны (0,5–2 с), дыхания (2–7 с), миогенных колебаний (7–20 с), нейрогенной активности (20–50 с) и функционирования эндотелия (50–105 с). Специфика анализируемых сигналов (короткие ряды, не строгая периодичность, уровень шумов) создает существенные проблемы для традиционного спектрального анализа. Значительные преимущества дает вейвлет-анализ, который в последние годы стал широко применяться в задачах анализа колебаний кровотока, регистрируемых с помощью флоуметров. Характерной особенностью обрабатываемых сигналов является их малая продолжительность – представляющие интерес частоты таковы, что за время наблюдений происходит лишь небольшое число колебаний. Это обстоятельство требует аккуратности при анализе спектральных характеристик (в отношении учета влияния границ) и применения специальных алгоритмов (адаптивных вейвлетов), впервые предложенных в работе [10].

Вейвлеты позволяют выявить вклад каждой частоты в корреляцию двух сигналов. Корреляционная функция двух вейвлет-образов определяется как их нормированное скалярное произведение. Функция $C(a)$ комплексная: ее модуль несет информацию о степени коррелированности вейвлет-образов на данном масштабе и принимает значения из отрезка $[0;1]$; фаза $C(a)$ имеет смысл средней разности фаз между колебаниями в двух сигналах на данной частоте. Результат исследования корреляции ЛДФ и температурных колебаний на поверхности кожи показан на рис. 6. Видно, что для масштабов порядка 7 с (т.е. на временах, соответствующих нижней границе диапазона миогенных колебаний) наблюдается быстрый рост уровня корреляций (сдвиг фазы при этом стремится к нулю). Этот результат указывает на то, что для низкочастотных колебаний измерения температуры и ЛДФ дают идентичные результаты. На частотах пульсовой волны темпе-

ратурные колебания падают до уровня шумов.

Для подтверждения этой зависимости вычислялись средние значения вейвлет-корреляции для всей выборки измерений (результаты получены для контрольной

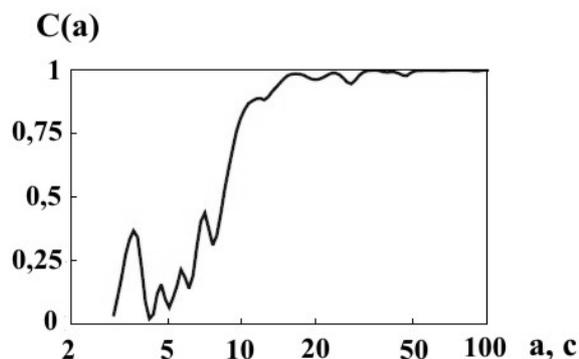


Рис. 6. Модуль вейвлет-корреляции сигнала лазерного флоуметра и колебаний температуры кожи

группы из 19 человек) в четырех частотных диапазонах, соответствующих дыхательной волне, миогенным, нейрогенным и эндотелиальным колебаниям. На рис. 7 показаны результаты для трех случаев; в первом случае – для двух близко расположенных датчиков температуры (С 1), во втором случае – средние значения вейвлет-корреляции сигнала лазерного доплеровского флоуметра с сигналом датчика температуры (С 2). Для сравнения также показаны средние значения корреляционной функции, полученные для 15 пар шумовых сигналов, сгенерированных согласно распределению Гаусса (С 3). Для проверки гипотезы о различии между средними значениями использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Статистически достоверная разница ($p < 0,01$) между значениями корреляции измеряемых и шумовых сигналов установлена для всех частотных интервалов, за исключением интервала 2–7 с. На оставшихся трех частотных интервалах корреляция для случая С 1 достоверно выше (~20 % во всех спектральных диапазонах) корреляции для случая С 2 и имеет более высокие значения по сравнению со случаем С 3.

Таким образом, показано, что для исследования динамики микроциркуляции

прецизионные измерения температуры кожи могут служить относительно деше-

вой альтернативой лазерной доплеровской флоуметрии кровотока.

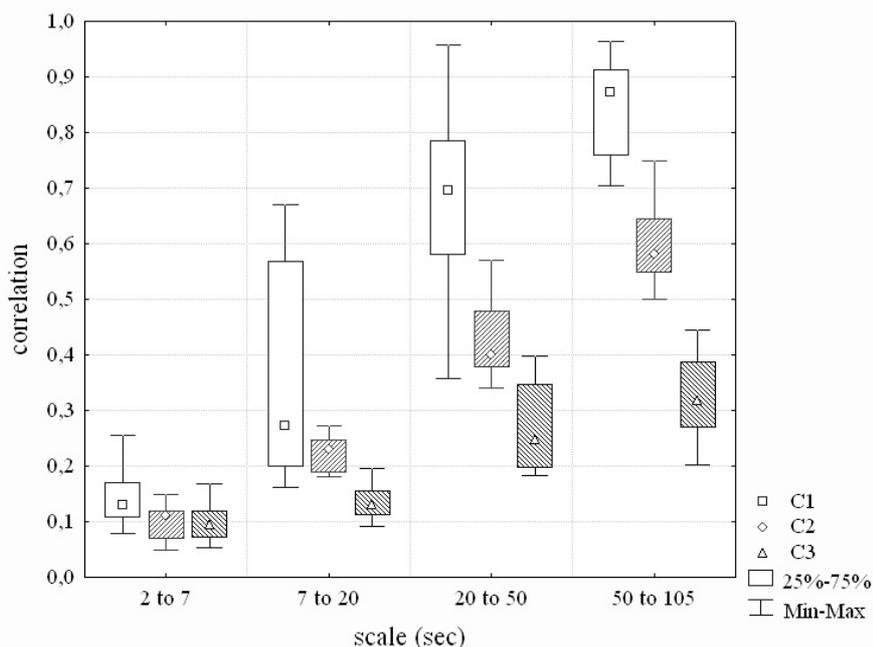


Рис. 7. Средние значения коэффициента корреляции для каждого диапазона частот

ДИАГНОСТИКА МИКРОАНГИОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

Для оценки состояния механизмов регуляции и выявления адаптационных резервов системы микроциркуляции применяют функциональные пробы. Одним из наиболее патогенетически обоснованных тестов для функциональной оценки микрососудистого русла является холодовая проба, поскольку она создает условия для выявления нарушений микроциркуляции уже на ранних этапах. В зависимости от целей исследования меняются продолжительность охлаждения, температура и объем охлаждаемой поверхности. В некоторых исследованиях описывается локальное охлаждение, однако наиболее информативным является применение так называемого холодного прессорного теста, при котором осуществляется охлаждение большой поверхности кожи. Представляет интерес изучение микроциркуляторных реакций контрлатеральной конечности (непрямая холодовая проба) как системного ответа организма на холодовой прессорный тест [5].

Вейвлет-фильтрация дает возможность проследить за изменением во вре-

мени сигналов, выделенных в определенном частотном диапазоне. На рис. 8 показан типичный пример колебаний кожной температуры для трех частотных интервалов, соответствующих миогенному, нейрогенному и эндотелиальному механизмам регуляции сосудистого тонуса у здорового человека. Период 1 соответствует температурным колебаниям до проведения холодовой пробы, период 2 – проведению холодового прессорного теста, периоды 3, 4 – температурным колебаниям после функциональной нагрузки. Для амплитуд колебаний характерна тенденция к их уменьшению в процессе проведения холодовой пробы и возрастанию при ее завершении. Уменьшение и увеличение амплитуд колебаний может быть связано соответственно с возрастанием и снижением общего стационарного сосудистого тонуса.

Охлаждение и массивное раздражение терморцепторов кожи во время выполнения холодового прессорного теста вызывает мощную симпатическую активацию. Это влечет за собой констрикцию мышеч-

но-содержащих сосудов (артерий, артериол, артериоловеноулярных анастомозов) и умеренное увеличение содержания катехоламинов плазмы крови. Холодовой стимул усиливает симпатическую активацию кожи и скелетной мускулатуры на контрлатеральной конечности, что также вызывает вазоконстрикцию и снижает кровоток на участках кожи, которые непосредственно не подвергаются холодovому воздействию. Кроме того, не обусловленная нервным влиянием часть вазоконстрикторного ответа на местное охлаждение, возможно, включает в себя термозависимое угнетение базальной (эн-

дотелиальной) активности синтетазы оксида азота (СОА). Прекращение раздражения холодovых рецепторов после завершения холодovого воздействия приводит к постепенному восстановлению сосудистого тонуса.

Получаемые реакции тонуса сосудов в процессе применения контрлатеральной холодovого пробы лежат в основе предложенной нами методики ранней диагностики полинейропатии при сахарном диабете [3]. На рис. 9 показана вейвлет-плоскость колебаний кожной температуры при проведении холодovого пробы у здорового человека (рис. 9, а) и у больного

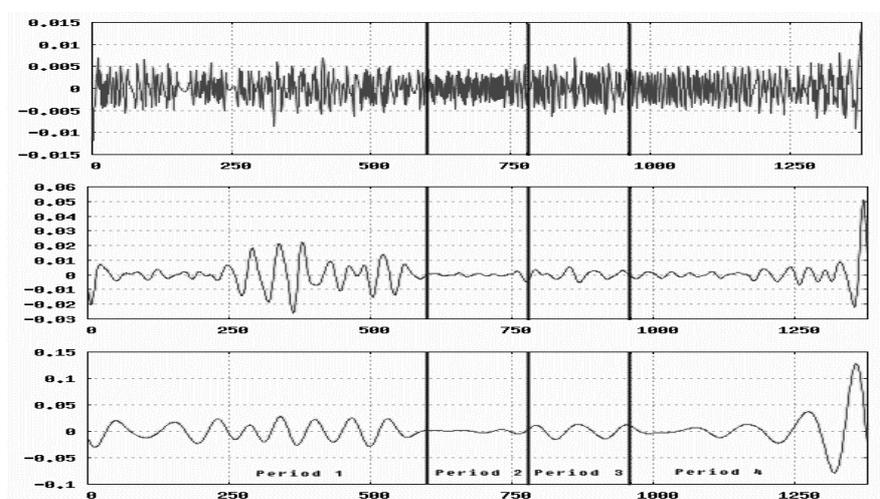


Рис. 8. Результат вейвлет-фильтрации колебаний кожной температуры для трех частотных интервалов, соответствующих миогенному, нейрогенному и эндотелиальному механизмам регуляции сосудистого тонуса

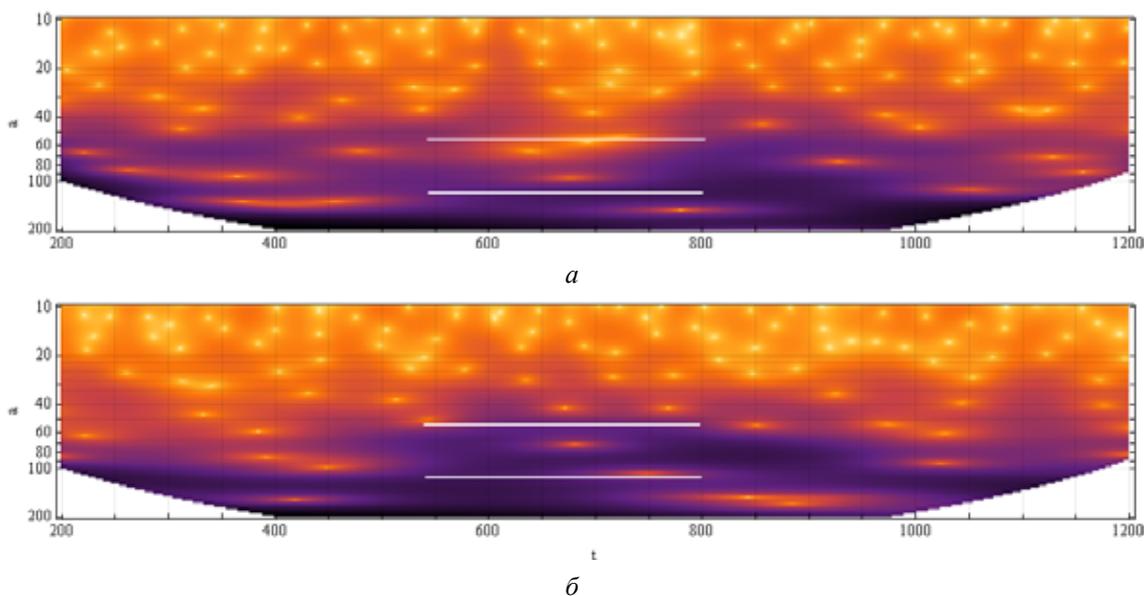


Рис. 9. Вейвлет-образы колебаний температуры при проведении холодovого пробы у здорового человека (а) и у больного диабетической нейропатией (б). Горизонтальные полосы выделяют область колебаний, соответствующих эндотелиальному механизму регуляции сосудистого тонуса во время охлаждения

диабетической нейропатией (рис. 9, б). В первом случае во время охлаждения (600–800 с) происходит снижение амплитуды колебаний кожной температуры а затем ее увеличение (1000–1400 с), во втором – в период охлаждения происходит обратная реакция в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах колебаний.

Исследования, представленные в этой статье, выполнены в рамках программы сотрудничества Пермской государственной медицинской академии им. академика Е.А.Вагнера и Института механики сплошных сред УрО РАН. Работы идут при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и администрации Пермского края (проекты РФФИ-Урал 09-01-99012, 09-04-99071 и 10-04-96103).

Библиографический список

1. Исследование микроциркуляции крови с помощью вейвлет-анализа колебаний температуры кожи / Подтаев С.Ю., Попов А.В., Морозов М.К., Фрик П.Г. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – № 3. – С. 14–20.
2. Попов А.В., Черкасов В.А., Думлер А.А. Способ диагностики артериализации печеночных синусоидов: Патент № 2289306 от 17.03.2005. Оpubл. 20.12.2006. Бюл. № 35.
3. Способ диагностики эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом / Подтаев С.Ю., Попов А.В., Жукова Е.А., Ершова А.И. // Заявка на изобретение 2009124883/14 (034436).
4. Assesement of left ventricular systolic function and diastolic time intervals by the bioimpedance polyrheocardiographic system / Zubarev M., Dumler A., Shutov V., Popov N. // Annals of New-York Academi of Sciens. – 1999. –Vol. 873. – P. 191–196.
5. Ice-Water Hand Immersion Causes a Reflex Decrease in Skin Temperature in the Contralateral Hand / Isii Y., Matsukawa K., Tsuchimochi H., Nakamoto T. // J. Physiol. Sci. – 2007. –Vol. 57. – No. 4. – P. 241–248.
6. Podtaev S., Morozov M., Frick P. Wavelet-based correlations of skin temperature and blood flow oscillations // Cardiovascular Engineering. – 2008. – 1567-8822.
7. Scaling and correlation analysis of galactic images / Frick P., Beck R., Berkhuijsen E., Patrikeyev I. // Mon. Not. R. Astron. Soc. – 2001. – Vol. 326. – №.4. – P. 1145–1157.
8. Spectral analysis of the laser Doppler perfusion signal in human skin before and after exercise / Kvernmo H.D., Stefanovska A., Bracic M., Kirkeboen K.A., Kvernebo K. // Mic.Res. – 1998. – № 56. – P. 173–182.
9. Wavelet analysis of solar activity recorded by sunspot groups / Frick P., Galyagin D., Hoyt D., Nesme-Ribes E., Shatten K., Sokoloff D., Zakharov V. // Astronomy and Astrophysics. – 1997. – Vol. 328. – P. 670–681.
10. Wavelet analysis of stellar chromospheric activity variations / Frick P., Baliunas S., Galyagin D., Sokoloff D., Soon W. // Astrophysical Journal. – 1997. – Vol. 483. – P. 426–434.
11. Wavelet-tomography of the Galactic magnetic field I.The method / Stepanov R., Frick P., Shukurov A., Sokoloff D. // Astronomy and Astrophysics. – 2002. – Vol. 391. – P. 361–368.
12. Zubarev M., Dumler A., Malova M. Reaction on isometric stressing patients with arterial hypertension depending on stage of the disease // Proc. XIII conference on Electrical Bioimpedance.– Graz, Austria. – 2007. – P. 612–615.