

На правах рукописи



КУРБАКО Александр Васильевич

**АНАЛИЗ СИНХРОНИЗАЦИИ КОНТУРОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ  
РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ**

1.5.2 – Биофизика  
1.3.4 – Радиоп физика

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Саратов 2024

Работа выполнена на кафедре динамического моделирования и биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» и в лаборатории моделирования в нелинейной динамике Саратовского филиала ФГБУН «Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова Российской академии наук».

Научные руководители: **Караваяев Анатолий Сергеевич**  
доктор физико-математических наук, профессор,  
**Прохоров Михаил Дмитриевич**  
доктор физико-математических наук,  
профессор РАН

Официальные оппоненты: **Гордлеева Сусанна Юрьевна**,  
доктор физико-математических наук, профессор  
кафедры нейротехнологий института биологии и  
биомедицины ФГАОУ ВО «Национальный  
исследовательский Нижегородский  
государственный университет им. Н.И.  
Лобачевского»  
**Захаров Денис Геннадьевич**,  
кандидат физико-математических наук, ведущий  
научный сотрудник центра нейроэкономики и  
когнитивных исследований института когнитивных  
нейронаук ФГАОУ ВО «Национальный  
исследовательский университет «Высшая школа  
экономики»

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
университет им. П.Г. Демидова»

Защита диссертации состоится 24 апреля 2025 года в 14 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 24.2.392.06 на базе ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, 11 учебный корпус, 515 аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» и на сайте <https://www.sgu.ru/research/dissertation-council/24-2-392-06/kandidatskaya-dissertaciya-kurbako-aleksandra-vasilevicha>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор физико-математических наук,  
доцент.



Генина Элина Алексеевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы работы.** Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) лидируют среди причин инвалидизации и смертности населения в трудоспособном возрасте во многих странах мира, в том числе, в России, несмотря на большое внимание к этой проблеме со стороны медицинского сообщества [World Health Organization, 2020, Institute for Health Metrics and Evaluation, 2019]. Одна из причин сложившейся ситуации – это ограниченные возможности существующих методов мониторинга и скрининг-диагностики патологий ССС на ранних стадиях заболеваний [National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2023].

Наиболее известны следующие методы диагностики ССС: фонокардиография [Аед В. М. и др. Радиотехнические и телекоммуникационные системы, 2016] и баллистокардиография [Лучицкая Е. С. и др. Пилотируемые полеты в космос, 2022], которые в настоящее время практически не используются; лазерная доплеровская флоуметрия [Трактирская О. А. и др. Терапия, 2020], термометрия [Sagaidachnyi A. A. et al. Biomedical Engineering, 2021], эхокардиография [Умнов И. Н. и др. Кардиология, 2020], анализ осциллограмм артериального давления с помощью устройств типа Finapres Finometer [Cheshire Jr W. P. et al. Clin Auton Res, 2019], которые требуют использования дорогостоящего стационарного оборудования; суточный мониторинг артериального давления носимыми устройствами, который используется для решения относительно узких задач дифференциальной диагностики типа артериальной гипертензии и доставляет значительные неудобства обследуемым в процессе регистрации [Горбунов В. М. и др. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2023]; различные варианты электрокардиографии (ЭКГ) [Дроздов Д. В. и др. РКЖ, 2023] и фотоплетизмографии (ФПГ) [Allan J. et al. Physiological measurement, 2021, Kamshilin A. A. et al. Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics, 2022, Королев А. И. и др. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2023]. Именно последние два метода являются наиболее перспективными с точки зрения создания массовых эргономичных устройств для длительного мониторинга состояния ССС и скрининга патологий этой системы, так как последние годы стремительный прогресс техники и технологий привел к массовому внедрению каналов записи ЭКГ и особенно ФПГ в бытовые устройства (смартфоны, фитнес-браслеты, смарт часы и т.п.) [Antiperovitch P. et al. JACC: Clinical Electrophysiology, 2024], а также к появлению большого количества носимых малогабаритных регистраторов ЭКГ и/или ФПГ медицинского назначения.

Несмотря на существенный технический прогресс в области неинвазивной регистрации сигналов ССС, успехи последних лет в области разработки методов профилактики и ранней диагностики патологий ССС достаточно скромны. В известных обзорах эта проблема активно обсуждается, и обозначаются источники данной проблемной ситуации [Cullis P. The Personalized Medicine Revolution: How Diagnosing and Treating Disease Are About to Change Forever, 2015, Jain K. Textbook of Personalized Medicine, 2015,

Гайтон А. К. и др. Медицинская физиология, 2008], а именно: недостаток фундаментальных биофизических знаний об устройстве отдельных элементов ССС и особенностях их индивидуальной динамики и взаимодействия, недостаток чувствительных методов обработки и анализа биофизических данных, связанный со сложностью и нелинейностью исследуемых систем, нестационарность экспериментальных данных, влияние на экспериментальные сигналы шумов и помех различной природы, трудности интерпретации результатов применения методов и настройки их параметров, связанные с отсутствием априорной информации о свойствах динамики и параметрах исследуемой живой системы конкретного индивида.

Таким образом, развитие существующих и разработка новых методов обработки и анализа сигналов ЭКГ и ФПГ, основанных на подходах радиофизики и нелинейной динамики, дающих дополнительную информацию об особенностях функционирования ССС в норме и при патологиях, а также разработка подходов, позволяющих тестировать такие методы, настраивать значения их параметров и уточнять интерпретацию результатов их применения являются важными и актуальными задачами биофизики и радиофизики.

На текущий момент наиболее широкое распространение получили методы анализа сигналов ЭКГ, ФПГ и последовательности интервалов между сердечными сокращениями – кардиоинтервалограммы (КИГ), выделяемой из первых двух сигналов, основанные на анализе формы сигналов [Лебедев Д. С. и др. Российский кардиологический журнал, 2021, Лапитан Д. Г. и др. Медицинская физика, 2020], их спектральных свойств [Симонян М. А. и др. Профилактическая медицина, 2021, Цой М. О. и др. Известия Саратовского университета. Новая серия. Физика, 2021] и статистических моментов невысоких порядков [Караваяев А. С. и др. Физиология человека, 2013]. Однако важную дополнительную информацию об особенностях функционирования ССС в норме, при изменении психофизиологического состояния субъекта и при развитии патологий могут дать методы, направленные на диагностику характеристик взаимодействия элементов ССС друг с другом и с другими системами организма. Подобные исследования известны, но их достаточно мало [Негуляев В. О. и др. Физиология человека, 2018, Borovik A. S. et al. *Frontiers in Physiology*, 2020, Lancaster G. et al. *Physics reports*, 2018]. В частности, был предложен метод количественной оценки фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции ССС, который продемонстрировал в биофизических экспериментах чувствительность при диагностике изменения состояния субъекта, в том числе, при развитии патологий [Kiselev A. R. et al. *The Anatolian Journal of Cardiology*, 2014, Shvartz V. A. et al. *Russian Open Medical Journal*, 2016, Borovkova E. I. et al. *The European Physical Journal. Special Topics*, 2023, Karavaev A. S. et al. *Frontiers in Neuroscience*, 2022, Ponomarenko V. I. et al. *Chaos*, 2021].

Несмотря на чувствительность предложенного подхода, его внедрению в медицинскую практику препятствовали сложность выбора значений параметров метода, интерпретации результатов анализа и ограниченные

возможности использования метода в реальном времени, что важно для практической реализации систем анализа состояния человека в виде малогабаритных эргономичных носимых устройств. Кроме того, метод был ориентирован на анализ степени синхронизации исследуемых контуров регуляции по двум одновременно регистрируемым сигналам ЭКГ и ФПГ, что не всегда возможно для эргономичного малогабаритного носимого устройства, имеющего лишь канал регистрации ФПГ.

**Целью диссертационной работы** является разработка методов диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения в реальном времени, включая возможность использования единственного сигнала фотоплетизмограммы, и разработка методики определения оптимальных параметров этих методов и оценки их возможностей и границ применимости с помощью специализированных математических моделей сигналов ЭКГ и ФПГ, обеспечивающих соответствие статистических свойств модельных и реальных биологических сигналов.

Для достижения поставленной цели в диссертационной работе были решены следующие **задачи**:

1. Разработка метода генерации модельной разности фаз между контурами вегетативной регуляции кровообращения и моделирование с помощью этого метода сигналов ССС для оценки статистических свойств и определения параметров метода диагностики участков фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения, а также модификация известного метода диагностики синхронизации для повышения его чувствительности.

2. Разработка метода диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции ССС, ориентированного на работу в реальном времени и сопоставление его статистических свойств с известным подходом.

3. Разработка и сопоставление методов выделения последовательности интервалов между сердечными сокращениями из сигнала ФПГ в реальном времени.

4. Разработка цифрового датчика и аппаратно-программного устройства на его основе для регистрации сигнала ФПГ и анализа фазовой синхронизации контуров регуляции кровообращения по единственному экспериментально регистрируемому сигналу ФПГ.

#### **Научная новизна:**

1. Разработан метод генерации модельного сигнала разности мгновенных фаз контуров вегетативной регуляции кровообращения с априорно известным положением участков фазовой синхронизации, статистические свойства которого воспроизводят статистические свойства экспериментальных сигналов.

2. С помощью математических моделей сигналов ЭКГ и ФПГ, для которых мгновенные фазы низкочастотных составляющих последовательности интервалов между сердечными сокращениями и сигнала ФПГ, соответственно, могут быть заданы априорно, изучены статистические свойства предложенного ранее и модифицированного в ходе выполнения

диссертационного исследования метода диагностики фазовой синхронизации исследуемых контуров регуляции.

3. Предложен метод диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения, позволяющий осуществлять диагностику в реальном времени и допускающий реализацию на основе низкопотребляющих малогабаритных программируемых микроконтроллеров, управляющих работой носимых автономных диагностических устройств.

4. Разработаны методы выделения из сигнала ФПГ последовательности интервалов между сердечными сокращениями для анализа синхронизации исследуемых контуров по единственному сигналу ФПГ, допускающие реализацию в реальном времени на основе низкопотребляющих микроконтроллеров.

5. Разработан цифровой датчик пальцевой и ушной ФПГ, обеспечивающий регистрацию сигнала ФПГ в полосе 0-30 Гц по уровню -3 дБ.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Предложен метод генерации модельного сигнала разности мгновенных фаз контуров вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления человека, основанный на воспроизведении чередования участков синхронного и несинхронного поведения исследуемых контуров заданной длительности и скорости нарастания разности фаз на несинхронных участках. Метод обеспечивает соответствие статистических свойств модельного и экспериментального сигналов. Он позволил определить оптимальные параметры известного метода диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения и повысить его чувствительность с 0.54 до 0.59 при сохранении специфичности 0.70.

2. Метод диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления человека основывается на сравнении с порогом разности между усреднёнными в соседних окнах значениями разности мгновенной фазы исследуемых контуров. Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью: площадь под характеристической кривой достигает 0.9. Метод позволяет проводить анализ синхронизации в реальном времени с небольшой временной задержкой по мере поступления данных. Вычислительная сложность алгоритма линейно зависит от длины ряда, тогда как у известного подхода, базирующегося на кусочно-линейной аппроксимации разности мгновенных фаз исследуемых контуров в скользящем окне, эта зависимость квадратичная.

3. Разработанный метод выделения последовательности интервалов между сердечными сокращениями из сигнала фотоплетизмограммы в реальном времени использует для диагностики момента сердечного сокращения экстремум сигнала фотоплетизмограммы после фильтрации в узкой (0.8-1.8 Гц) и широкой (0.6-6.0 Гц) полосах. Этот метод позволяет диагностировать фазовую синхронизацию контуров вегетативного контроля кровообращения по единственному сигналу фотоплетизмограммы. Разница между оценками



индекса суммарного процента фазовой синхронизации, рассчитанными по сигналам фотоплетизмограммы и электрокардиограммы, и оценкой, рассчитанной по единственному сигналу фотоплетизмограммы, составляет менее 10%. Это обусловлено физиологическими свойствами сигнала фотоплетизмограммы.

**Достоверность полученных результатов** подтверждается их воспроизводимостью, статистическим анализом результатов обработки экспериментальных, тестовых и модельных данных, тестированием разработанных методов на математических моделях и тестовых данных, тестированием аппаратных устройств с использованием стандартных радиофизических контрольно-измерительных приборов, соответствием результатов и выводов с результатами и выводами других авторов, полученных с помощью других подходов.

### **Научное и практическое значение результатов работы**

Научная значимость результатов заключается в разработке новых методов и подходов для анализа фазовой синхронизации физиологических систем организма человека, таких как сердечно-сосудистая система. Эти методы позволяют более точно выявлять участки синхронизации и несинхронизированных состояний, что может быть полезно для диагностики различных заболеваний и мониторинга состояния здоровья пациентов. Кроме того, предложенные методы обладают высокой чувствительностью и специфичностью, а также могут быть реализованы в режиме реального времени на маломощных устройствах, что делает их перспективными для использования в медицинских приложениях.

Практическая ценность результатов состоит в том, что разработанные методы могут использоваться для создания носимых диагностических устройств, которые способны проводить мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы пациента в реальном времени. Это открывает возможности для раннего выявления нарушений и своевременного начала лечения, что особенно важно для профилактики и управления хроническими заболеваниями. Также результаты работы могут найти применение в исследованиях физиологии и медицины, позволяя глубже понять механизмы взаимодействия различных регуляторных систем организма.

Научные и практические результаты работы используются в фундаментальных и прикладных исследованиях и в учебном процессе на базе ФГБУН «Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова» РАН, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» МЗ РФ, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой

хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН.

**Апробация результатов исследования.** Результаты диссертации были представлены на научных семинарах кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», ФГБУН «Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова» РАН и на Всероссийских и международных конференциях и школах: «Путь в науку. Математика» 2020-2022, г. Ярославль; «Актуальные проблемы физической и функциональной электроники» 2020, г. Ульяновск; «Нанoeлектроника, нанофотоника и нелинейная физика» 2020-2022, г. Саратов; «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине» 2020 г. Саратов; «Dynamics of Complex Networks and their Applications» 2021-2023, г. Калининград; «Dynamics of complex networks and their application in intellectual robotic» 2020, г. Иннополис; «Нелинейные дни в Саратове для молодых» 2021, г. Саратов; «Volga Neuroscience Meeting» 2021, Нижний Новгород; «Динамические системы. Теория и приложения» 2022, г. Нижний Новгород; «Academic Achievements to the World. Natural Science» 2022, г. Саратов.

Результаты исследований были получены и использовались при выполнении грантов различных научных фондов, включая: РФФИ №20-02-00702, РФФИ №23-12-00241, УМНИК №0087054, государственного задания СФ ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН, программы Приоритет 2030 СГУ им. Н.Г. Чернышевского.

**Личный вклад автора.** Разработка методов, программ для ЭВМ, проведение численных экспериментов, статистическая обработка и анализ данных, реализация экспериментальных установок, обзор литературы, подготовка иллюстраций и текста публикаций и диссертации и прочие виды исследовательской деятельности осуществлялись автором лично. Разработка математических моделей сигналов ФПГ и ЭКГ, допускающих задание априорно известных мгновенных фаз низкочастотных составляющих, осуществлялась соавтором публикаций – Ишбулатовым Ю. М. Биомедицинские эксперименты с регистрацией биофизических сигналов проводились автором под руководством медицинских специалистов. Формулировка цели, задач, плана работы, результатов и выводов проводилась автором совместно с научными руководителями.

#### **Соответствие тематике работы заявленным специальностям**

Работа выполнена на стыке биофизики и радиофизики. Рассматриваемые в диссертации объекты исследования и экспериментальные данные имеют биофизическую природу, предложенная модель сигнала разности фаз принципиально ориентирована на моделирование биофизического объекта. В работе исследуется фундаментальное явление фазовой синхронизации,



относящееся к области радиофизики и нелинейной динамики. Для развития и разработки методов диагностики этого явления в сложной биофизической системе использован инструментарий радиофизики.

К специальности 1.5.2 Биофизика относятся следующие разделы диссертации: задачи 1-3, пункты новизны 1-4, положения 1-3, пункты результатов 1-6 (пп. 1 и 3 паспорта специальности).

К специальности 1.3.4 Радиофизика относятся следующие разделы диссертации: задачи 2-4, пункты новизны 2-5, положения 1-3, пункты результатов 3-7 (пп. 4 паспорта специальности).

**Публикации по теме работы.** По тематике диссертационной работы опубликована 21 печатная работа, включая 5 научных статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК и относящихся к К1. Все научные статьи индексируются в международных наукометрических базах Web of Science и Scopus, включая одну работу в журнале с импакт-фактором, относящимся к Q2 по версии Web of Science. Получено 10 свидетельств об официальной регистрации программ для ЭВМ, реализующих математическую модель и методы, разработанные и развиваемые в диссертационной работе.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения и трех глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации - 113 страниц, включая 21 страница иллюстраций, 2 таблицы и 14 страниц списка литературы из 104 наименований.

## **КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** диссертации приведено обоснование актуальности проводимых исследований, научной новизны результатов, их фундаментальной и практической значимости, достоверности, указан личный вклад автора, сформулированы цели и задачи диссертационной работы, кратко изложено содержание работы, положения и результаты, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации результатов.

**В первой главе** обсуждается предложенный метод генерации модельной разности мгновенных фаз между контурами вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений и артериального давления, а также его использование для анализа статистических свойств и подбора параметров методов диагностики синхронизации исследуемых контуров.

Методы анализа степени синхронизации контуров автономной регуляции кровообращения используются для проведения фундаментальных исследований по изучению строения и работы ССС [Kiselev A. R. et al. Scientific Reports, 2020, Orlova E. A et al. Hum Physiol, 2022, Негуляев В. О. и др. Физиология человека, 2021, Орлова Е. А. и др. Физиология человека. 2021, Орлова Е. А. и др. Авиакосмическая и экологическая медицина, 2021]. Известен ряд работ, показывающих возможность и перспективность использования методов диагностики синхронизации для оценки состояния пациента, персонализированного подбора медикаментозной терапии при

различных заболеваниях ССС [Kiselev A. R. et al. The Anatolyan Journal of Cardiology, 2014, Shvartz V. A. et al. Russian Open Medical Journal, 2016] и оценки риска повторного инфаркта миокарда [Kiselev A. R. et al. Annals of Noninvasive Electrocardiology, 2012]. Однако, выбор значений параметров, анализ чувствительности и интерпретация результатов использования новых методов диагностики синхронизации требуют использования ансамблей длительных временных рядов с априорно известным расположением участков синхронизации. Очевидно, что это крайне затруднительно и в ряде случаев невозможно при анализе данных биофизических объектов.

В главе предложен метод, основанный на статистической информации, полученной из экспериментальных данных, и предназначенный для генерации сигналов ЭКГ и ФПГ произвольной длительности с известными участками фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений и артериального давления человека.

На первом этапе был сгенерирован сигнал разности  $\Delta\varphi$  между мгновенными фазами  $\varphi_{LF}^{ФПГ}$  и  $\varphi_{LF}^{КИГ}$  низкочастотных компонент сигналов ФПГ и КИГ, соответственно, в LF-диапазоне (от 0.05 Гц до 0.15 Гц) произвольной длительности с априорно известными участками их синхронизации. Необходимая для генерации статистическая информация, такая как распределения длин синхронных и несинхронных участков и распределение скоростей изменения разности фаз, была получена при анализе ансамбля двухчасовых одновременно записанных сигналов ФПГ и ЭКГ для 10 здоровых испытуемых без выявленных отклонений в работе ССС возрастом от 20 до 34 лет, зарегистрированных стандартным сертифицированным регистратором ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03». Из сигнала ЭКГ выделялся сигнал КИГ. Из сигналов КИГ и ФПГ при помощи фильтра с прямоугольной амплитудно-частотной характеристикой выделялись частотные компоненты в диапазоне от 0.05 Гц до 0.15 Гц, отвечающие за вегетативную регуляцию ССС. Мгновенные фазы сигналов выделялись из полученных сигналов при помощи преобразования Гильберта. Модельная реализация разности фаз генерировалась путем сшивки участков синхронного и несинхронного поведения, длительность и наклон которых определялись исходя из оценённых по экспериментальным сигналам данных. Типичный вид экспериментальной и сгенерированной реализаций разности мгновенных фаз приведен на рис. 1.

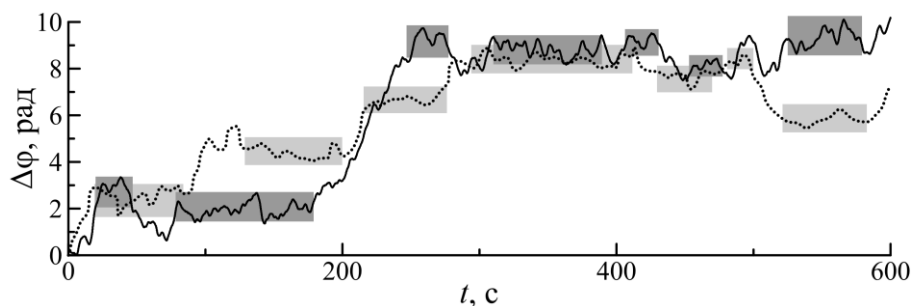


Рис. 1. Мгновенные разности фаз сигналов ЭКГ и ФПГ в LF-диапазоне. Пунктирной линией обозначена разность фаз, полученная из экспериментальных данных, сплошной линией — сгенерированная при помощи предложенной математической модели.

линией — сгенерированная при помощи предложенной математической модели.

Прямоугольниками (светло серыми и темно серыми, соответственно) обозначены участки фазовой синхронизации.

На втором этапе мгновенные фазы сигналов ФПГ и КИГ генерировались на основе сигнала разности фаз  $\Delta\varphi$ , полученном на первом этапе. Для горизонтальных участков на рис. 1, соответствующих синхронному поведению, фазы сигналов были введены следующим образом:  $\dot{\varphi}_{LF}^{КИГ}(t) = 2\pi f_{LF} + \xi_{LF}^{КИГ}(t)$  и  $\dot{\varphi}_{LF}^{ФПГ}(t) = 2\pi f_{LF} + \xi_{LF}^{ФПГ}(t)$ , где точкой обозначено дифференцирование по времени,  $f_{LF} = 0.1$  Гц,  $\xi_{LF}^{КИГ}(t)$  и  $\xi_{LF}^{ФПГ}(t)$  - цветной шум. Фазы, соответствующие наклонным участкам разности фаз, вводились следующим образом:  $\dot{\varphi}_{LF}^{КИГ}(t) = 2\pi f_{LF} + \xi_{LF}^{КИГ}(t) + 0.5\theta$  и  $\dot{\varphi}_{LF}^{ФПГ}(t) = 2\pi f_{LF} + \xi_{LF}^{ФПГ}(t) - 0.5\theta$ , где  $\theta$  - скорость приращения разности фаз.

Спектральные характеристики цветного шума оценивались по экспериментальным данным, для чего сигналы ФПГ и КИГ были отфильтрованы в LF-диапазоне, а затем детрендированы с использованием алгоритма скользящего среднего с окном шириной, равной 20 с. Спектры мощности подготовленных сигналов усреднялись по всем записям, после чего аппроксимировались экспоненциальной функцией. Ансамбль реализаций цветного шума генерировался при помощи задания случайного распределения фаз Фурье-гармоник - ААФТ суррогатов [Schreiber T. Phys. Rev. Lett., 1996] на основе аппроксимированных спектров. Аналогичным образом были сгенерированы HF (0.15-0.4 Гц) и VLF (0.015-0.05 Гц) спектральные компоненты сигналов ФПГ и КИГ.

На основе полученных на первых двух этапах мгновенных фаз генерировались сигналы ФПГ и ЭКГ при помощи моделей, предложенных Ишбулатовым Ю. М. в работе [Kurbako A. V. et al. Eur. Phys. J. Spec. Top., 2024]. Сигнал частоты сердечных сокращений представлял собой гармонический сигнал, частотно модулированный низкочастотными компонентами в LF, VLF, HF диапазонах, глубина модуляции задавалась параметрами модели.

Модель сигнала ЭКГ представляет собой комбинацию пяти симметричных колоколообразных кривых, каждая из которых моделирует определенный пик (P, Q, R, S или T) в ЭКГ с определенными шириной и амплитудой, заданными безразмерными коэффициентами. Аналогичным образом сигнал ФПГ представляет собой комбинацию двух асимметричных колоколообразных кривых (анактротическая и катокротическая волны).

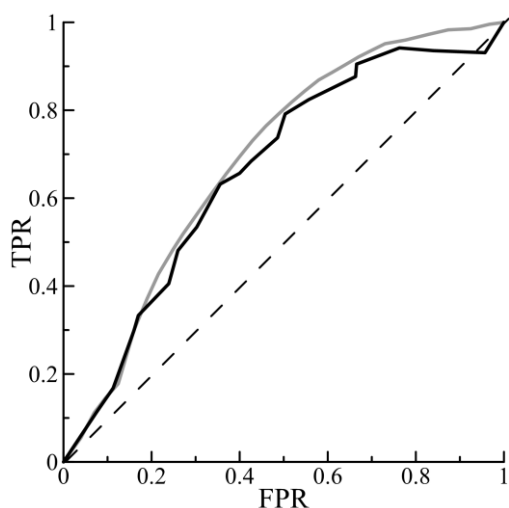


Рис. 2. ROC кривая, построенная для известного метода расчета суммарного процента фазовой синхронизации (черная линия) и его модификации (серая линия)

Сгенерированные модельные сигналы были применены для подбора оптимальных параметров метода расчёта суммарного процента фазовой синхронизации  $S$ , предложенного в работе [Karavaev A. S. et al. Chaos, 2009], и оценки его чувствительности FPR (false positive result) и специфичности TPR (true positive result) (черная линия на рис.

2). Оптимальными параметрами были выбраны такие параметры, которым соответствовала точка, ближайшая к точке  $FPR = 0$ ,  $TPR = 1$  и при этих параметрах метод показал значения  $TPR = 0.63$  и  $FPR = 0.36$ . Площадь под характеристической кривой (ROC-кривой) была равна 0.71.

В ходе диссертационного исследования была проведена модификация метода для повышения его чувствительности, состоящая в введении нового параметра – минимальной длины несинхронного участка. При оптимальных параметрах модифицированного метода (ширина окна аппроксимации  $b = 20$  с, пороговое значение коэффициента наклона  $|\alpha| = 0.023$ , минимальная длина синхронного участка  $l = 10$  с, минимальная длина несинхронного участка  $n = 3$  с), были получены значения  $TPR = 0.69$ ,  $FPR = 0.30$ ,  $AUC = 75$  (серая линия на рис. 2).

**Вторая глава** посвящена разработке метода диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативного контроля кровообращения, ориентированного на работу в реальном времени, а также его сопоставлению с предложенным ранее подходом по чувствительности, специфичности и вычислительной сложности алгоритма.

Ранее в работе [Karavaev A. S. et al. Chaos, 2009] был предложен метод диагностики фазовой синхронизации, основанный на оценке угла наклона линии, аппроксимирующей в скользящем окне сигнал разности мгновенных фаз. В диссертационной работе предложен метод диагностики фазовой синхронизации исследуемых контуров, основанный на оценке разности между средними значениями соседних окон усреднения сигнала разности мгновенных фаз. Окно с номером  $i$  диагностируется как интервал синхронизации, если  $\Delta h_i = |h_i - h_{i-1}| < h$ , где  $h_i$  – усредненное значение сигнала разности мгновенных фаз для  $i$ -го окна,  $h$  – пороговое значение. Свободными параметрами метода являются пороговое значение синхронизации  $h$ , ширина окна усреднения  $w$  и сдвиг окна  $\Delta w$ .

Для повышения чувствительности метода была предложена его модификация, предполагающая дополнительную алгоритмическую обработку результатов. Участки синхронного и несинхронного поведения считались истинно детектированными, если их суммарная длительность оказывалась

больше пороговых значений  $T_s$  и  $T_n$ , соответственно. Эти параметры могут быть оценены, исходя из априорной информации о природе и особенностях исследуемого сигнала.

Проведено сопоставление чувствительности известного ранее, разработанного и модифицированного методов на сгенерированных тестовых ансамблях из 100 временных реализаций разностей мгновенных фаз длительностью 50000 дискретных отчетов, сгенерированных при помощи модели, аналогичной описанной в главе 1.

Значение интегральной характеристики ROC-кривой AUC для известного метода составило 0.91, для предложенного метода 0.90, а для его модифицированной версии 0.91. Значения чувствительность и специфичности при оптимальных параметрах методов составили  $TPR = 0.897$  и  $FPR = 0.202$  для известного метода,  $TPR = 0.883$  и  $FPR = 0.212$  для предложенного метода и  $TPR = 0.886$  и  $FPR = 0.197$  для модифицированного метода. В ходе тестирования были определены оптимальные параметры модифицированного метода:  $h = 0.036$  рад,  $w = 23$  с,  $\Delta w = 1.4$  с,  $T_s = 13$  с и  $T_n = 5$  с.

Проведено сравнение вычислительной сложности известного метода и предложенного в рамках диссертационной работы. Вычислительная сложность алгоритма, реализующего известный метод диагностики фазовой синхронизации, имеет порядок  $O(m^2)$ , а вычислительная сложность алгоритма для предложенного метода –  $O(m)$ . Для сопоставления вычислительной сложности методов они были реализованы в виде программного кода на языке программирования Python. В ходе тестирования было выявлено, что при анализе временной реализации длительностью 500000 отсчетов время работы программы, реализующей предложенный метод, составило 35.9 мс, а известный метод – 7339.2 мс.

**Третья глава** посвящена разработке методов выделения сигнала кардиоинтервалограммы из унивариантного (единственного, доступного для анализа) сигнала фотоплетизмограммы для оценки суммарного процента фазовой синхронизации исследуемых контуров в реальном времени.

Скрининг системы и носимые мониторы биофизических сигналов подразумевают использование компактных устройств, регистрирующих минимум информационных каналов для простоты использования и улучшения эргономики с точки зрения обследуемого, при этом из этого минимума регистрируемых данных желательно выделить максимум информации о состоянии здоровья пациента. Использование единственного сигнала ФПГ для получения биофизических выводов о работе органов и систем организма особо перспективно в настоящее время с практической точки зрения в связи с массовым распространением бытовых устройств, регистрирующих этот сигнал: пульсоксиметров, смарт-часов и фитнес браслетов [Antiperovitch P. et al. JACC: Clinical Electrophysiology, 2024].

Выше обсуждалась перспективность анализа степени синхронизации контуров вегетативной регуляции ССС для чего регистрировались сигналы ФПГ и ЭКГ, из которого выделялся сигнал КИГ. Однако этот сигнал может быть выделен и из ФПГ. Это активно используют производители бытовых



устройств, типа фитнес-браслетов, однако, применяемые ими методы выделения КИГ обычно не публикуются и используются в режиме ноу-хау. С другой стороны, в ряде работ отмечается, что сигналы КИГ, выделенные из ЭКГ и ФПГ не идентичны, так как на ФПГ влияют дополнительные биофизические факторы регуляции тонуса сосудистой стенки и дополнительные шумы различной природы [Lu G. et al. Journal of Medical Engineering And Technology, 2009, Eerikainen L. M. et al. Physiological Measurement, 2018]. Поэтому в диссертационном исследовании разрабатывались методы выделения КИГ из унивариантного сигнала ФПГ и исследовалась возможность анализа синхронизации между анализируемыми контурами регуляции по этому сигналу в сравнении с анализом пары экспериментальных сигналов ФПГ и ЭКГ.

Были предложены и сопоставлены 4 метода выделения КИГ из сигнала ФПГ, что позволяет уменьшить количество регистрируемых сигналов при оценке суммарного процента фазовой синхронизации.

Методы 1 и 2 рассчитывают время между соседними сердечными сокращениями, как расстояние между соседними локальными максимумами или минимумами, соответственно, фильтрованного в полосе около основного сердечного ритма сигнала ФПГ. Локальный максимум или минимум детектируется посредством простого сравнения текущего значения реализации с двумя соседними для уменьшения вычислительной сложности метода и реализации в реальном времени. Методы 3 и 4 используют для диагностики момента сердечного сокращения два фильтрованного сигнала ФПГ. Сигнал, фильтрованный в более узкой полосе, используется для предварительного поиска интервала реализации, соответствующего одному кардиоциклу. Максимум или минимум, для метода 3 и 4, соответственно, сигнала ФПГ после широкополосной фильтрации в окне, отвечающем за один кардиоцикл, диагностируется как момент сердечного сокращения. Локальные максимумы и минимумы диагностируются аналогично 1 и 2 методам. Диагностированные моменты сердечных сокращений изображены на рис. 3. Полосы фильтрации сигналов ФПГ являются параметрами методов.

Тестирование и сравнение методов производилось на полученных экспериментально 25 парах записей ЭКГ и ФПГ здоровых добровольцев без выявленных отклонений в работе ССС.

В ходе перебора были определены оптимальные параметры предложенных методов путем максимизации коэффициента фазовой когерентности (КФК) между фазами эталонной КИГ, построенной по сигналу ЭКГ, и КИГ, построенной из ФПГ одним из предложенных методов. Полученные параметры (полосы фильтрации) для метода 1: 0.8-1.8 Гц; для метода 2: 0.8-1.8 Гц; для метода 3: 0.8-1.8 Гц для узкополосного и 0.8-4 Гц для широкополосного фильтра; для метода 4: 0.6-1.8 Гц и 0.6-6.0 Гц соответственно.

Рассчитаны значения КФК между фазой КИГ, полученной из ЭКГ, и фазой КИГ, выделенной из ФПГ. КФК составляет  $0.83 \pm 0.20$  (среднее  $\pm$  стандартное



отклонение) для метода 1,  $0.84 \pm 0.20$  для метода 2,  $0.84 \pm 0.21$  для метода 3 и  $0.79 \pm 0.26$  для метода 4.

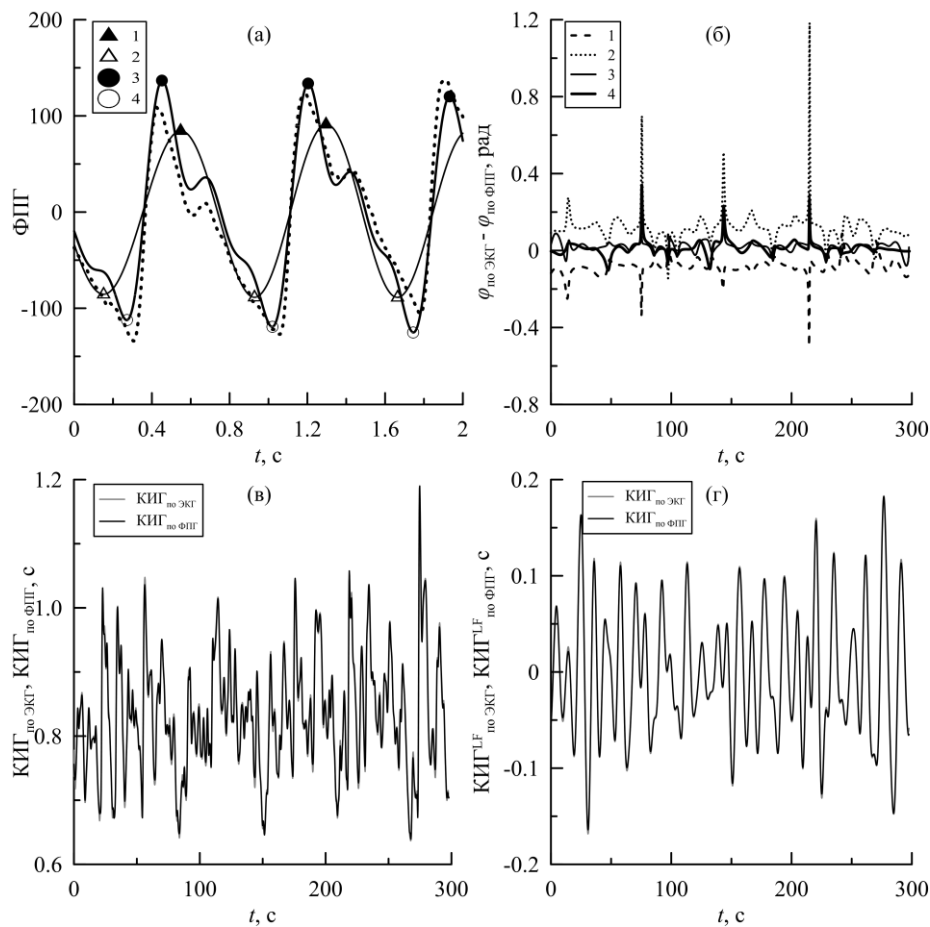


Рис. 3. Выделение интервалов между сердечными сокращениями. (а) – пунктирная линия обозначает экспериментальный сигнал, жирная линия – сигнал после широкополосной фильтрации, тонкая линия – сигнал после узкополосной фильтрации, диагностированные моменты сердечных сокращений обозначены фигурами: закрашенный круг – 1 метод, не закрашенный круг – 2 метод, закрашенный треугольник – 3 метод, не закрашенный

треугольник – 4 метод. (б) – разница между интервалами сердечных сокращений, полученными по ЭКГ и одним из методов из ФПГ. (в) – последовательности сердечных сокращений, полученные из ЭКГ и ФПГ 1 методом, (г) – сигналы из (в) после фильтрации в LF-диапазоне.

Работоспособность методов сопоставлялась в ходе расчета суммарного процента фазовой синхронизации  $S$  с использованием либо двух сигналов ЭКГ и ФПГ, либо по единственному сигналу ФПГ. Средние по ансамблю значения разности между  $S$  по двум сигналам и  $S$  по одному сигналу для здоровых испытуемых составляют:  $7.34 \pm 9.69$  для метода 1,  $7.05 \pm 7.43$  для метода 2,  $7.69 \pm 7.84$  для метода 3,  $5.83 \pm 6.34$  для метода 4. Из результатов видно, что оценка суммарного процента  $S$  смещена. Скомпенсировав смещение можно добиться большего соответствия КИГ, построенному по ФПГ, аналогичному сигналу, построенному по ЭКГ.

Таким образом, в главе показана возможность оценки суммарного процента фазовой синхронизации по единственному сигналу ФПГ. Предложенные методы позволяют получить результат выделения сигнала КИГ в реальном времени с небольшой задержкой и состоят из простых математических операций сравнения и свертки, поэтому эти методы могут быть использованы в носимых низкопотребляющих суточных мониторах состояния ССС.

Для регистрации экспериментальных данных в ходе выполнения диссертационной работы был разработан широкополосный цифровой датчик ФПГ и аппаратно-программный комплекс для регистрации цифрового сигнала ФПГ с разработанного датчика. Частота дискретизации датчика – 120 Гц, разрядность аналого-цифрового преобразователя датчика – 24 бита, полоса пропускания датчика – 0-30 Гц, напряжение питания датчика – от 2.5 до 3.3 вольт, длина волны излучателя – 940 нм. Зарегистрированный при помощи разработанного датчика сигнал ФПГ сохраняется в энергонезависимую память компьютера, там же производится его обработка и расчет необходимой информации.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработан метод генерации временных рядов разности мгновенных фаз сигналов ФПГ и КИГ в LF-диапазоне произвольной длительности с априорно известными участками синхронизации, повторяющих статистические свойства мгновенных фаз, полученных по экспериментальным временным рядам.

2. С помощью математических моделей, позволяющих генерировать сигналы ЭКГ и ФПГ по известным сигналам их мгновенных фаз в LF-диапазоне, показано, что коэффициент фазовой синхронизации между модельной фазой и фазой, выделенной из сгенерированного временного ряда, составляет для ФПГ  $0.95 \pm 0.01$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение), а для КИГ -  $0.95 \pm 0.01$ .

3. Определены параметры предложенного ранее метода диагностики фазовой синхронизации исследуемых контуров регуляции при помощи предложенных математических моделей: старые значения параметров – ширина окна аппроксимации  $b = 13$  с, пороговое значение коэффициента наклона аппроксимирующей прямой  $|\alpha| = 0.01$ , минимальная длина участка синхронизации  $l = 16$  с, определенные параметры:  $b = 20$  с,  $|\alpha| = 0.023$ ,  $l = 10$  с.

4. Проведена модификация предложенного ранее метода путём введения нового свободного параметра – минимальная длина участка несинхронного поведения, что позволило повысить чувствительность диагностики интервалов синхронизации с 0.54 до 0.59 при значении специфичности 0.70.

5. Разработан метод диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции ССС, обладающий близкими к разработанному ранее методу значениями чувствительности/специфичности (0.88/0.8 для предложенного и 0.88/0.79 для известного методов), а также меньшей вычислительной сложностью. Оценка вычислительной сложности реализующих методы алгоритмов показала возможность осуществлять анализ в реальном времени на низкопотребляющих малогабаритных микроконтроллерах, управляющих работой носимых диагностических устройств.

6. Предложены методы выделения КИГ в реальном времени из единственного сигнала ФПГ для анализа синхронизации исследуемых контуров. Сопоставлены четыре предложенных подхода, лучший подход,

основанный на определении окна кардиоцикла как интервала между локальными максимумами сигнала ФПГ после узкополосной фильтрации и поиске расстояния между соседними сердечными сокращениями как расстояния между локальными минимумами в соседних кардиоциклах, позволяет рассчитать суммарный процент фазовой синхронизации по единственному сигналу ФПГ. Средние по ансамблю значения разности между индексами  $S$ , полученными по единственному сигналу ФПГ и по паре сигналов ФПГ и ЭКГ, составили  $7.3\% \pm 9.7\%$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение),  $7.1\% \pm 7.4\%$ ,  $7.7\% \pm 7.8\%$  и  $5.8\% \pm 6.3\%$  для четырех предложенных методов, соответственно).

7. Разработан цифровой датчик пальцевой ФПГ (частота дискретизации 120 Гц, разрешение 24 бита, длина волны 940 нм), предназначенный для регистрации низкочастотных составляющих сигнала ФПГ в полосе 0-30 Гц.

### ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА ДИССЕРТАЦИИ

1. Kurbako A. V., Ishbulatov Yu. M., Vahlaeva A. M., Prokhorov M. D., Gridnev V. I., Bezruchko B. P., Karavaev A. S. Mathematical models of the electrocardiogram and photoplethysmogram signals to test methods for detection of synchronization between physiological oscillatory processes // **The European Physical Journal. Special Topics**. 2024. V.233, N.3, P.559–568.

2. Курбако А. В., Боровкова Е. И., Киселев А. Р., Сказкина В. В., Пономаренко В. И., Безручко Б. П., Караваев А. С. Метод диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативного контроля кровообращения в реальном времени // **Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика**. 2021. Т. 21. вып. 3. С. 213–221.

3. Курбако А. В., Кульминский Д. Д., Боровкова Е. И., Киселев А. Р., Сказкина В. В., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Безручко Б. П., Гриднева В. И., Караваев А. С. Повышение чувствительности метода диагностики в реальном времени фазовой синхронизации автогенераторов по их нестационарным временным рядам // **Известия вузов. ПНД**. 2021. Т. 29. № 6. С. 892–904.

4. Курбако А. В., Сказкина В. В., Боровкова Е. И., Киселев А. Р., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Гриднева В. И., Караваев А. С., Кулигин А. В., Красикова Н. С., Миронов С. А., Безручко Б. П. Методика выделения кардиоинтервалограммы из сигнала фотоплетизмограммы для оценки суммарного процента фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения // **Радиотехника и электроника**. 2022. Т. 67. № 10. С. 993-1000.

5. Кульминский Д. Д., Курбако А. В., Сказкина В. В., Прохоров М. Д., Пономаренко В. И., Киселев А. Р., Безручко Б. П., Караваев А. С. Разработка цифрового датчика пальцевой фотоплетизмограммы // **Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика**. 2021. Т. 21. вып. 1. С. 58–68.

6. Курбако А. В., Навроцкая Е. В., Хорев В. С., Кудряшова В. В., Чернец Е. П., Посненкова О. М. «Влияние полосы пропускания фотоплетизмографического датчика на возможность анализа синхронизации низкочастотных процессов автономной регуляции» // **Путь в науку. Математика. Тезисы докладов Всероссийской молодежной конференции**. 2020. С. 23-24.

7. Курбако А. В., Кудряшова В. В., Навроцкая Е. В. «Фотоплетизмографический прибор для анализа синхронизации низкочастотных процессов автономной регуляции на основе микроконтроллерной системы» // **Актуальные проблемы физической и функциональной электроники. Материалы 23-й Всероссийской молодежной научной конференции**. 2020. С. 248-249.

8. Курбако А. В., Навроцкая Е. В., Хорев В. С., Кудряшова В. В., Чернец Е. П., Посненкова О. М. «Влияние полосы пропускания фотоплетизмографического датчика на возможность анализа синхронизации низкочастотных процессов автономной регуляции» // Нанoeлектроника, нанофотоника и нелинейная физика. Сборник трудов XV Всероссийской конференции молодых ученых. 2020. С. 141-142.

9. Курбако А. В., Кульминский Д. Д., Хорев В. С., Посненкова О. М. «Влияние полосы пропускания фотоплетизмографического датчика на возможность анализа низкочастотной регуляции сердечно-сосудистой системы» // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине. Сборник статей Всероссийской школы-семинара. 2020. С. 145-147.

10. Kurbako A. V., Kulminskiy D. D., Borovkova E. I., Simonyan M. A., Posnenkova O. M., Ponomarenko V. I., Kiselev A. R., Karavaev A. S. «The influence of the photoplethysmographic sensors passband to the possibility of analyzing of low-frequency processes of autonomic control» // Dynamics of complex networks and their application in intellectual robotic. Collection of materials of the IV International School-Conference of Young Scientists. 2020. С. 152-153.

11. Курбако А. В., Боровкова Е. И., Кульминский Д. Д., Храмов А. Н., Ежов Д. М. «Сравнение методов диагностики в реальном времени фазовой синхронизации автогенераторов по их нестационарным временным рядам» // Путь в науку. Математика. Тезисы докладов Всероссийской молодежной конференции. 2021. С. 77-80.

12. Курбако А. В., Боровкова Е. И., Храмов А. Н., Ежов Д. М., Кульминский Д. Д. «Новый метод диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативного контроля кровообращения в реальном времени» // Нелинейные дни в Саратове для молодых. Материалы XXIX Всероссийской научной конференции. 2021. С. 72-73.

13. Kurbako A. V., Kulminsky D. D., Borovkova E. I., Kiselev A. R., Skazkina V. V., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P., Karavaev A. S. «Real time method of autonomic control loops synchronization diagnostics» // Conference proceedings 3rd International Conference Volga Neuroscience Meeting. 2021. С. 70-72.

14. Курбако А. В., Кульминский Д. Д., Боровкова Е. И., Киселев А. Р., Сказкина В. В., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д., Безручко Б. П., Караваев А. С. «Устройство и метод диагностики синхронизации контуров автономного контроля кровообращения в реальном времени» // Нанoeлектроника, нанофотоника и нелинейная физика. Сборник трудов XVI Всероссийской конференции молодых ученых. 2021. С. 100-101.

15. Kurbako A. V., Kulminsky D. D., Borovkova E. I., Kiselev A. R., Skazkina V. V., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P., Karavaev A. S. "Modification of real-time method for diagnostics of synchronization between the autonomic control loops" // Proceedings of the V Scientific School «Dynamics of Complex Networks and their Applications». 2021. С. 134 – 136.

16. Kurbako A. V., Skazkina V. V., Borovkova E. I., Karavaev A. S. "A methods for calculating cardiointervalogram signals from a photoplethysmogram for analyzing the synchronization of the autonomic control loops of the cardiovascular system" // Тезисы докладов международной конференции "Динамические системы. Теория и приложения". 2022. С. 51-53.

17. Курбако А. В., Сказкина В. В., Боровкова Е. И., Караваев А. С. Сравнение методов выделения сигнала кардиоинтервалограммы из фотоплетизмограммы для оценки суммарного процента фазовой синхронизации // Доклады XVII Всероссийской конференции молодых ученых "Нанoeлектроника, нанофотоника и нелинейная физика". 2022. С. 113-114.

18. Kurbako A., Skazkina V., Borovkova E., Karavaev A. Development of Real-Time Methods for Calculating Cardiointervalograms for Estimating the State of the Cardiovascular System Using a Single Photoplethysmogram Signal // Proceedings of the 6th Scientific School "Dynamics of Complex Networks and their Applications". 2022. P. 166-167.

19. Курбако А. В., Сказкина В. В., Боровкова Е. И., Караваев А. С. Методы расчета кардиоинтервалограммы из сигнала фотоплетизмограммы для анализа синхронизации

контуров вегетативного контроля // Тезисы докладов Всероссийской молодежной конференции "Путь в науку. Математика". 2022. С. 54-57.

20. Kurbako A. V., Kulminsky D. D., Borovkova E. I., Kiselev A. R., Skazkina V. V., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P., Karavaev A. S. Real time method of autonomic control loops synchronization diagnostics // Материалы XIII научной конференции молодых ученых "Academic Achievements to the World. Natural Science". 2022. С. 90-93.

21. Ishbulatov Yu. M., Kurbako A. V., Vahlaeva A. M., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., Karavaev A. S. Mathematical model of the photoplethysmogram and electrocardiogram signals with a priory known pattern of the phase synchronization // Proceedings of the 7th Scientific School "Dynamics of Complex Networks and their Applications". 2023. P. 105-107.

## **СВИДЕТЕЛЬСТВА О РЕГИСТРАЦИИ ПРОГРАММ ДЛЯ ЭВМ**

1. Курбако А. В., Сказкина В. В., Караваев А. С. Программа для получения, обработки и передачи с датчика фотоплетизмограммы на персональный компьютер. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020664251, 11.11.2020.

2. Курбако А. В., Сказкина В. В., Караваев А. С. Программа для получения, обработки, визуализации и сохранения на носители информации данных фотоплетизмограммы. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020664204, 09.11.2020.

3. Боровкова Е. И., Сказкина В. В., Курбако А. В., Караваев А. С. Программа для расчета коэффициента фазовой синхронизации с помощью оценки распределения разности мгновенных фаз сигналов. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2021680559, 13.12.2021.

4. Курбако А. В., Караваев А. С. Программа для регистрации, обработки и передачи на персональный компьютер сигналов электрокардиограммы и фотоплетизмограммы. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2022613886, 15.03.2022.

5. Курбако А. В., Караваев А. С. Программа для расчета коэффициента фазовой синхронизации в реальном времени при помощи усреднения в скользящих окнах. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2022614835, 28.03.2022.

6. Курбако А. В., Караваев А. С. Программа для получения, обработки, визуализации и сохранения данных с прибора, регистрирующего сигналы электрокардиограммы и фотоплетизмограммы. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2022614037, 16.03.2022.

7. Сказкина В. В., Боровкова Е. И., Курбако А. В., Караваев А. С. Программа для расчёта коэффициента фазовой синхронизации контуров вегетативного контроля сердечно-сосудистой системы. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2022613684, 15.03.2022.

8. Сказкина В. В., Курбако А. В., Караваев А. С. Программа для анализа размаха колебаний фотоплетизмограммы. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2022660960, 13.06.2022.

9. Сказкина В. В., Курбако А. В., Караваев А. С. Программа для расчета спектральных индексов сигналов сердечно-сосудистой системы. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2022660961, 13.06.2022.

10. Сказкина В. В., Курбако А. В., Храмов А. Н. Программа для определения артефактов сигналов сердечно-сосудистой системы. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ №2023618824, 30.04.23.

---

Подписано в печать 13.02.2025.  
Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная. Гарнитура Times.  
Объем 1,0 печ. л. Тираж 100 экз. Заказ 5423.

---

Типография «Техно-Декор»  
Саратов, ул. Московская, 160  
тел.: (845-2) 77-08-48