



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2021. Т. 21, вып. 3. С. 213–221

Izvestiya of Saratov University. Physics, 2021, vol. 21, iss. 3, pp. 213–221

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-3-213-221>

Научная статья

УДК 530.182:537.86

Метод диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативного контроля кровообращения в реальном времени



А. В. Курбако¹ ✉, Е. И. Боровкова^{1,2,3}, А. Р. Киселев^{1,3,4}, В. В. Сказкина¹,
В. И. Пономаренко^{1,2}, Б. П. Безручко^{1,2}, А. С. Караваев^{1,2,5}

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

²Саратовский филиал Института радиотехники и электроники имени В. А. Котельникова РАН, Россия, 410019, г. Саратов, ул. Зеленая, д. 38

³Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

⁴Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Россия, 101990, г. Москва, Петрове-ригский переулок, д. 10, стр. 3

⁵АНО ВО «Университет Иннополис», Россия, 420500, г. Иннополис, ул. Университетская, д. 1

Курбако Александр Васильевич, магистрант кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, kurbako.sasha@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3479-4609>

Боровкова Екатерина Игоревна, ассистент кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, rubanei@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1429-3599>

Киселев Антон Робертович, доктор медицинских наук, заведующий отделом продвижения новых информационных кардиологических технологий НИИ кардиологии; профессор кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, kiselev@cardio-it.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3967-3950>

Сказкина Виктория Викторовна, аспирант кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, skazkinavv@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9380-8292>

Пономаренко Владимир Иванович, доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории моделирования в нелинейной динамике; профессор кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ponomarenkovi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1579-6465>

Безручко Борис Петрович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии; ведущий научный сотрудник лаборатории моделирования в нелинейной динамике, bezruchkobp@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6691-8653>

Караваев Анатолий Сергеевич, доктор физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории моделирования в нелинейной динамике; профессор кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, karavaevas@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4678-3648>

Аннотация. Разработан метод диагностики фазовой синхронизации, ориентированный на анализ в реальном времени нестационарных сигналов биологической природы. Проведено сопоставление статистических свойств предложенного подхода с известным методом диагностики синхронизации, зарекомендовавшим себя при анализе экспериментальных данных. Сопоставление производится на примере анализа искусственных данных, воспроизводящих статистические свойства экспериментальных временных реализаций контуров вегетативного контроля кровообращения. Показано, что предложенный метод диагностики фазовой синхронизации обеспечивает уровень чувствительности выявления интервалов синхронизации, близкий к известному методу. При этом вычислительная сложность предложенного подхода существенно ниже сложности известного метода, позволяя использовать его в реальном времени.

Ключевые слова: фазовая синхронизация, чувствительность, специфичность, временные ряды, барорефлекторная регуляция, вариабельность ритма сердца

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ в рамках научного проекта № 20-02-00702 и Совета по грантам Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (проект № МК-2325.2021.1.2) и научных школ (проект № НШ-2594.2020.2).

Для цитирования: 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. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-3-213-221>
Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)



Article

The method for diagnostics of the phase synchronization of the vegetative control of blood circulation in real time

A. V. Kurbako¹✉, E. I. Borovkova^{1,2,3}, A. R. Kiselev^{1,3,4}, V. V. Skazkina¹,
V. I. Ponomarenko^{1,2}, B. P. Bezruchko^{1,2}, A. S. Karavaev^{1,2,5}

¹Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

²Saratov Branch of Kotelnikov Institute of Radio Engineering and Electronics of the Russian Academy of Sciences, 38 Zelenaya St., Saratov 410019, Russia

³Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112 Bolshaya Kazachya St., Saratov 410012, Russia

⁴National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, 10 building 3, Petroverigsky lane, Moscow 101990, Russia

⁵University Innopolis, 1 Universitetskaya St., Innopolis city 420500, Russia

Aleksandr V. Kurbako, kurbako.sasha@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3479-4609>

Ekaterina I. Borovkova, rubanei@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1429-3599>

Anton R. Kiselev, antonkis@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3967-3950>

Viktorii V. Skazkina, skazkinavv@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9380-8292>

Vladimir I. Ponomarenko, ponomarenkovi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1579-6465>

Boris P. Bezruchko, bezruchkobp@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6691-8653>

Anatoly S. Karavaev, karavaevas@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4678-3648>

Abstract. Background and Objectives: The development of methods for the analysis of non-stationary signals of biological nature makes it possible to solve a number of fundamental and applied problems. The use of these methods is promising for the diagnosis and prevention of diseases of the cardiovascular system. The creation of the device makes it possible to detect diseases at an early stage. However, this requires the development of methods for analyzing non-stationary signals of biological nature in real time. Therefore, the purpose of the study is the method for diagnosing the phase chain of autonomic control of blood circulation in real time. **Materials and Methods:** Test realizations of instantaneous phase differences were created, repeating the statistical properties of real data recorded from people. A comparison of the sensitivity of the developed and known methods for different values of the input parameters was carried out. The complexity of the two methods was estimated. **Results:** A method was developed for diagnosing the phase chains of autonomic control of blood circulation in real time. The methods showed similar sensitivity values. The developed method has less complexity in comparison with the known method. **Conclusion:** The developed method can be used to diagnose the phase synchronization of the autonomic regulation circuits of the heart and blood vessels in real time.

Keywords: phase synchronization, sensitivity, specificity, time series, baroreflex regulation, heart rate variability

Acknowledgements: The reported study was funded by RFBR according to the research project No. 20-02-00702, and by the Grant Council of the President of the Russian Federation for the state support of young Russian scientists – candidates of sciences (project No. MK-2325.2021.1.2) and scientific schools (project No. NSH-2594.2020.2).

For citation: Kurbako A. V., Borovkova E. I., Kiselev A. R., Skazkina V. V., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P., Karavaev A. S. The method for diagnostics of the phase synchronization of the vegetative control of blood circulation in real time. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2021, vol. 21, iss. 3, pp. 213–221 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-3-213-221>

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Анализ нестационарных сигналов различной природы, в частности диагностика синхронного поведения связанных систем, является важной задачей современной нелинейной динамики [1, 2]. Однако анализ временных рядов сложных систем, сигналы которых отличают нестационарность, хаотическая динамика, наличие стохастических составляющих различной природы, требует разработки узконаправленных методов, ориентированных на работу с конкретными объектами. Важными примерами таких объектов являются системы биологической природы, в частности элементы сердечно-сосудистой системы человека.

Для решения целого ряда фундаментальных и прикладных задач медицины и физиологии при многочасовом наблюдении или проведении физиологических тестов необходимо мониторинг состояния элементов системы кровообращения с помощью компактных носимых устройств с анализом данных в реальном времени. Такие устройства обычно оснащаются малогабаритными низкопотребляющими микропроцессорами [3]. Это обеспечивает решение целого ряда исследовательских и прикладных задач скрининг-диагностики, которые не могут быть решены с помощью более мощных в вычислительном плане, но крупногабаритных устройств [4]. Такие процессоры отличаются низкоразрядная (часто



8-битная) арифметика, отсутствие аппаратной поддержки работы с вещественными числами, низкая тактовая частота [3, 5]. Описанные аппаратно-программные системы требуют разработки специализированных методов анализа данных, отличающихся невысокой вычислительной сложностью.

Другой важной проблемой при развитии методов анализа сигналов сложных систем биологической природы является выбор значений свободных параметров методов. В общем случае точность и эффективность практического применения методов анализа биомедицинских сигналов тем выше, чем меньше свободных параметров необходимо эмпирически подбирать. Эффективному использованию таких методов значительно способствует априорная оценка значений свободных параметров, которая возможна в случае, если параметру удастся придать физический смысл.

Ранее нами был предложен метод диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения [6]. Метод показал свою эффективность для решения фундаментальных задач физиологии и прикладных задач медицинской диагностики. Однако подход реализуется в виде относительно сложного в вычислительном плане алгоритма, априорная оценка значений свободных параметров которых затруднительна и потребовала проведения специализированных статистических тестов [7].

Поэтому целью данной работы являлась разработка метода диагностики фазовой синхронизации исследуемых контуров регуляции в реальном времени и его сопоставление с предложенным ранее подходом в ходе анализа тестовых сигналов.

Сопоставление предлагаемого в данной статье метода и метода, предложенного ранее, осуществляется в ходе статистического анализа. Для этого используется специализированная методика приготовления ансамбля тестовых данных, воспроизводящих статистические свойства экспериментальных разностей фаз контуров вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы человека, при этом интервалы фазовой синхронизации априорно известны.

Методы

Ранее был предложен метод диагностики участков фазовой синхронизации по сигналам сердечно-сосудистой системы человека. Метод основывается на линейной аппроксимации мгновенной разности фаз $\Delta\varphi(t)$ в скользящем окне шириной b_α . В окне производится линейная

аппроксимация $\Delta\varphi(t)$ и оценивается угловой коэффициент наклона аппроксимирующей прямой α_i . Участок диагностируется как интервал фазовой синхронизации, если его длительность не менее l_α и выполняется условие $|\alpha_i| \leq |\alpha_0|$, где α_0 – фиксированное пороговое значение [6].

Данный подход имеет три свободных параметра – b_α , α_0 и l_α , априорная оценка которых затруднительна. Поэтому подбор их значений проводился в ходе анализа реализаций эталонных нелинейных осцилляторов, характер динамики которых отличается от таковой для экспериментальных сигналов сердечно-сосудистой системы и в ходе статистических тестов [7]. Метод имеет квадратичную вычислительную сложность $O(N^2)$, что обусловлено использованием метода наименьших квадратов. То есть количество операций сложения и умножения, используемых для алгоритмической реализации метода, пропорционально квадрату длины анализируемой временной реализации N . Также метод требует проведения расчетов с использованием арифметики с плавающей точкой. Возможна перенормировка задачи для реализации на процессорах с целочисленной арифметикой, однако в этом случае необходимо увеличить разрядность переменных, хранящих результаты промежуточных вычислений, что значительно снижает эффективную скорость вычислений на низкопотребляющих 8-битных процессорах [8]. Нами была показана принципиальная возможность реализации данного метода для анализа данных в реальном масштабе времени [9]. Однако вычислительная сложность алгоритма ограничивает возможности эффективной практической реализации такого анализа.

Предложенный в данной работе метод предполагает усреднение значений мгновенной разности фаз $\Delta\varphi(t)$ в скользящем окне шириной w . Пусть h_i – усредненное значение $\Delta\varphi(t)$ для i -го окна.

Окно с номером i во временной области диагностируется как интервал фазовой синхронизации, если

$$\Delta h_i = |h_i - h_{i-1}| < h, \quad (1)$$

где h – фиксированное пороговое значение, свободный параметр.

Усреднение в скользящем окне позволяет сгладить высокочастотные флуктуации $\Delta\varphi(t)$, обусловленные измерительными шумами и помехами различной природы. Амплитудно-частотная характеристика фильтра скользящего среднего известна [10]. Поэтому ширина окна может быть оценена на основе предварительного анализа спектральных свойств фазовых шумов.



Приращение усредненной разности фаз Δh_i имеет смысл изменения мгновенной разности фаз за период, равный сдвигу окна Δw . На участке синхронного поведения Δh_i будет близок к нулю, что для зависимости $\Delta\varphi(t)$ соответствует пологому участку, интервалу фазовой синхронизации (рис. 1). На участке асинхронного поведения Δh_i будет принимать значения, отличные от нуля и превышающие h . Предварительная оценка значения h может быть сделана из физических соображений как $(0, \pi/2)$ [1] и зависит от уровня остаточных флуктуаций разности фаз после усреднения.

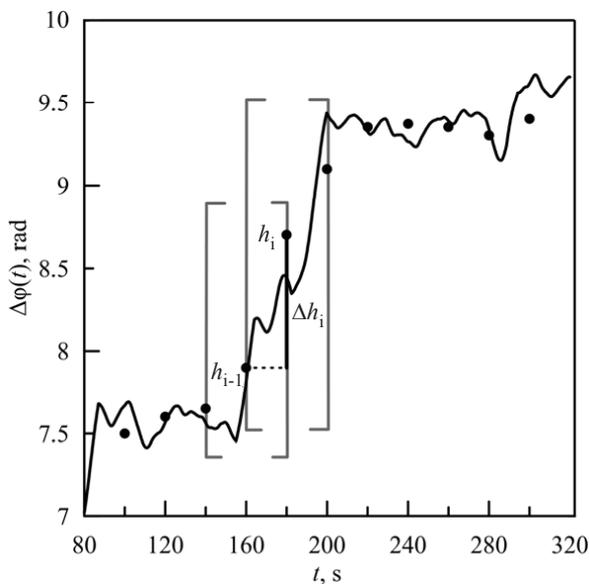


Рис. 1. Иллюстрация предложенного метода. Точки – значения h_i усредненной в окнах мгновенной разности фаз $\Delta\varphi(t)$. Примеры двух окон шириной w во временной области, сдвинутые на Δw , отмечены на рисунке скобками []
Fig. 1. Illustration of the proposed method. Dots – values of h_i averaged in the windows of the instantaneous phase difference $\Delta\varphi(t)$. Examples of two windows of width w in the time domain, shifted by Δw , are marked in the figure with brackets []

На рис. 1 представлен пример расчета усредненных мгновенных разностей фаз h_i и их разностей Δh_i . Перекрывание окон Δw равно половине ширины окна w . Видно, что Δh_i для несинхронных участков принимает большее значение, чем для участков синхронизации.

Предложенный метод ориентирован на выявление интервалов фазовой синхронизации по нестационарным данным, для которых характерно чередование интервалов синхронного и несинхронного поведения, например, в связи с модуляцией коэффициента связи между системами.

Статистическая модель

Разработанный и предложенный ранее методы направлены на изучение фазовой синхронизации подсистем вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений и тонуса сосудов сердечно-сосудистой системы человека, имеющих характерную частоту порядка 0.1 Гц. Для настройки и тестирования разработанных методов необходимо приготовление тестовых данных. Данные должны отражать характерные особенности экспериментальных данных, полученных от реальных исследуемых систем.

Для генерации тестовых временных реализаций мгновенных разностей фаз использовался подход аналогичный [7]. Статистические свойства полученных тестовых рядов близки к экспериментальным данным, однако для них доступна априорная информация о расположении участков синхронизации и методика позволяет сгенерировать статистический ансамбль необходимого размера, содержащий реализации требуемой длительности.

Модель формирует тестовые данные, воспроизводя статистику распределений длительностей участков синхронного и несинхронного поведения, полученную из экспериментальных данных. Также учитывается распределение флуктуаций мгновенных частот колебаний и спектральные свойства фазовых шумов. При генерации данных моделью были заданы характерные частоты колебаний около 0.1 Гц аналогично экспериментальным данным.

Статистика, необходимая модели для построения тестовых реализаций, оценивалась по выборке экспериментальных данных, полученных от 23 испытуемых без признаков патологий системы кровообращения (мужчины 30 ± 5 лет). Производилась синхронная регистрация сигналов электрокардиограммы (ЭКГ) в I стандартном отведении по Эйнтховену и фотоплетизмограммы (ФПГ, регистрируемый оптопарой в инфракрасном свете сигнал объемного кровенаполнения сосудов) с дистальной фаланги безымянного пальца левой руки в состоянии покоя с частотой дискретизации 250 Гц при разрешении 14 бит. Регистрация осуществлялась сертифицированным серийным прибором Энцефалан-ЭЭГР-19/26 (Медиком МТД, Россия) [11]. В соответствии с методическими рекомендациями [12] из сигнала ЭКГ выделялся сигнал кардиоинтерваллограммы – длительность последовательных интервалов между R-пиками ЭКГ. При помощи интерполяции кубическими β -сплайнами из неэквилидистантной



кардиоинтерваллограммы синтезировался эквидистантный сигнал кардиоинтерваллограммы (КИГ) с частотой дискретизации 5 Гц. Сигналы КИГ и ФПГ фильтровались полосовым фильтром в полосе частот [0.06, 0.14] Гц для выделения частот, отражающих активность вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Частота дискретизации полученного ФПГ сигнала уменьшалась до 5 Гц при помощи децимации. Мгновенные фазы колебаний исследуемых систем выделялись из КИГ и ФПГ при помощи преобразования Гильберта, после чего вычислялась мгновенная разность фаз $\Delta\phi(t)$ [1].

Границы участков фазовой синхронизации определялись с использованием метода, предложенного в [6], после чего оценивались границы участков фазовой синхронизации и оценивались функции плотности распределения вероятностей длительностей несинхронных P^{lds} и синхронных участков P^{ls} . Для интервалов несинхронного поведения оценивались распределения расстройек мгновенных частот колебаний $P^{\Delta f}$.

Полученные по экспериментальным данным распределения $\Delta\phi(t)$ аппроксимировались с помощью сдвинутых β -распределений: $d\beta(a, b)+m$, где a, b, d, m – параметры распределения [13]. Значения, полученные в результате аппроксимации методом максимального правдоподобия, представлены в табл. 1.

Таблица 1 / Table 1

Параметры β -распределений, аппроксимирующие функции плотности распределения вероятности (ФПРВ) экспериментальных данных
Parameters of β -distributions approximating the probability density functions (PDF) of experimental data

ФПРВ (PDF)	a	b	d	m
p^{ls}	1.00	7.00	348	10.0
p^{lds}	1.00	9.50	336	0.0
$p^{\Delta f}$	1.850	1.160	0.025	-0.003

Фазовый шум представлял собой остатки модели скользящего среднего сигнала $\Delta\phi(t)$ (результат вычитания из $\Delta\phi(t)$ скользящего среднего с окном шириной 20 с). Полученный фазовый шум имеет распределение, близкое к нормальному. Дисперсия шума составила 0.02 ± 0.01 (указана со стандартным отклонением).

Фазовый шум для генерации тестовых данных с помощью предложенной статистической модели создавался фильтрацией винеровского процесса фильтром с амплитудно-частотной характеристикой, воспроизводящей средний (по

используемому экспериментальному ансамблю реализаций) профиль спектра мощности фазового шума. Иллюстрация работы методики приготовления тестовых данных приведена на рис. 2.

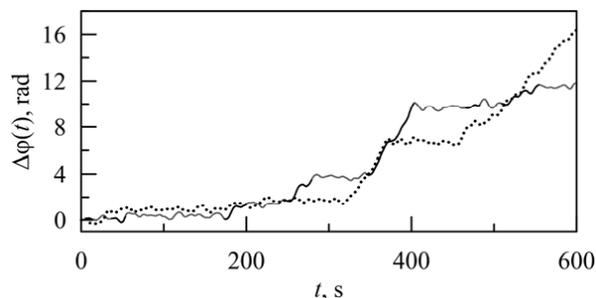


Рис. 2. Экспериментальная разность фаз (пунктир) и пример реализации разности фаз модели (серая линия – участок синхронизации, черная – участок несинхронного поведения)

Fig. 2. Experimental phase difference (dashed-line) and an example of implementation of the model phase difference (grey line – synchronization section, black – non-synchronous behavior section)

На рис. 2 пунктирной линией представлен пример экспериментальной разности фаз, а сплошной линией – примеры реализации разностей фаз модели. Черным обозначены участки несинхронного поведения, а красным – участки синхронизации. Границы участков в синтетических рядах заранее известны благодаря методике создания рядов.

Результаты

Сопоставление методов диагностики синхронизованности проводилось при помощи предложенной статистической модели генерации временных реализаций тестовых данных. Свойства тестовых данных соответствовали экспериментальным реализациям. Длительность каждой записи составляла 5000000 отсчетов (1000000 с при частоте дискретизации 5 Гц), что соответствует около 100000 характерных периодов колебаний.

Подбор параметров метода для анализа сложных экспериментальных сигналов является нетривиальной задачей, которая требует учета особенностей исследуемых систем. Также выбор свободных параметров всегда является компромиссом между требованиями к высокой чувствительности метода и вероятности возникновения ошибок II рода (ложноположительные выводы, величина, обратная специфичности). В ходе сопоставления параметры методов перебирались в широких диапазонах с оценкой чувствительности и специфичности.



Имея априорную информацию о положении участков синхронизации, были построены ROC-кривые (Receiver Operating Characteristic) (рис. 3). При их построении на плоскости по оси абсцисс откладывалась вероятность ошибок II рода (ложная детекция синхронизации на априори несинхронном интервале), по оси ординат откладывалась чувствительность (вероятность детекции интервала синхронизации там, где он априори имеется). Каждая точка на данной плоскости строится как значение с наилучшей чувствительностью для фиксированной вероятности ошибок II рода при переборе значений свободных параметров метода в диапазоне значений.

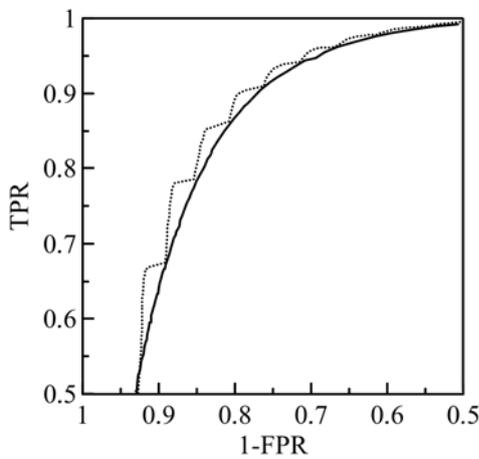


Рис. 3. ROC-кривые, построенные в ходе сопоставления методов. Точки – известный метод, сплошная линия – предложенный подход
Fig. 3. ROC curves plotted during method comparison. The dotted line is the known method, the thin line is the suggested approach

В ходе тестирования параметры методов перебирались в указанных ниже диапазонах.

Для метода, представленного нами ранее, $\alpha_0 \in [0; 0.1]$ и перебиралось с шагом 0.001. Значение α_0 соответствует горизонтальному участку разности фаз, а $\alpha_0 = 0.1$ соответствует росту $\Delta\phi(t)$ на π радиан за характерный период. Ширина скользящего окна b_α перебиралась в диапазоне [1; 40] секунд с шагом 1 секунда. Минимальная длительность интервала синхронизации l_α перебиралась в диапазоне [5; 15] секунд с шагом 1 секунда. Сдвиг скользящего окна равен времени выборки (0.2 секунды).

Для разработанного метода значение порога h изменялось в диапазоне $[0; \pi/2]$ радиан с шагом 0.001. Ширина скользящего окна w перебиралась в диапазоне [1; 40] секунд (до 4 характерных

периодов колебаний) с шагом 1 секунда. Сдвиг скользящего окна Δw перебирался в диапазоне [0.2; 10] секунд с шагом 0.2 секунды.

Для количественного сопоставления результатов ROC-анализа рассчитывался распространенный индекс AUC (Area Under the Curve – площадь под кривой). Максимальное значение AUC=1 соответствует идеально работающему методу: все интервалы синхронизации выявлены точно, ложноположительных детекций нет. Значение $AUC \leq 0.5$ соответствует ситуации, когда при любом наборе свободных параметров детектируется не более половины интервалов синхронизации, при этом ложноположительно детектируется не менее половины несинхронных участков. Для предложенного ранее метода AUC составило 0.91, а для разработанного нами подхода AUC оказалось равно 0.90.

В табл. 2 сопоставляются значения чувствительности и вероятности возникновения ошибок II рода, а также приводятся соответствующие им значения параметров для двух сопоставляемых подходов.

Таким образом, в ходе сопоставления было показано, что предложенный метод обеспечивает близкие значения чувствительности и специфичности, что и известный ранее подход.

Из рис. 3 и табл. 2 видно, что обеспечение чувствительности на уровне 0.99 нецелесообразно для обоих подходов, так как в этом случае вероятны ложноположительные выводы для примерно половины несинхронных участков реализаций. Однако при чувствительности на уровне 0.90 оба метода обеспечивают вероятности ложноположительной детекции, не превышающие 0.3, что обычно считается приемлемыми показателями для медицинской диагностики [14–16].

Обсуждение

Предложенный подход демонстрирует несколько худшие статистические свойства, чем известный. Однако при решении задачи построения носимой малогабаритной аппаратно-программной системы скрининг-анализа данных в реальном времени важную роль приобретает вычислительная сложность метода.

В известном ранее подходе для вычисления показателя α_i в окне из w выборок необходимо было произвести $2w+4$ операций умножения и $4w+2$ операции суммирования. При этом окно принципиально сдвигается на одну единицу дискретного времени, что обеспечивает квадратичную вычислительную сложность $O(N^2)$. Для



Таблица 2 / Table 2

Сопоставление специфичности двух методов для нескольких типично используемых в медицинских исследованиях значений чувствительности, а также соответствующие наборы значений параметров сопоставляемых подходов
Comparison of the specificity of the two methods for several sensitivity values typically used in medical research, as well as the corresponding sets of parameter values of the compared approaches

Чувствительность (Sensitivity), TPR	Вероятность ошибок II рода, известный метод (Probability of type II errors of known method), 1-FPR	Вероятность ошибок II рода, предложенный метод (Probability of type II errors of proposed method), 1-FPR
0.99	0.45 $\alpha_0 = 0.011$ $b_\alpha = 21$ с (s) $l_\alpha = 10$ с (s)	0.48 $h = 0.060$ рад (rad) $w = 24.2$ с (s) $\Delta w = 0.6$ с (s)
0.90	0.20 $\alpha_0 = 0.006$ $b_\alpha = 21$ с (s) $l_\alpha = 10$ с (s)	0.23 $h = 0.035$ рад (rad) $w = 36.2$ с (s) $\Delta w = 0.6$ с (s)
0.70	0.11 $\alpha_0 = 0.004$ $b_\alpha = 15$ с (s) $l_\alpha = 10$ с (s)	0.12 $h = 0.04$ рад (rad) $w = 24.2$ с (s) $\Delta w = 1.4$ с (s)

Примечание. Жирным шрифтом выделены значения чувствительности и вероятности ошибок II рода.
 Note. Values of sensitivity and probability of type II errors are highlighted in bold.

расчета коэффициентов аппроксимирующей прямой необходимо постоянно хранить в памяти w значений временной реализации.

В предложенном методе для расчета Δh_1 в таком же окне необходимо провести лишь w операций суммирования. Усреднение в скользящем окне является линейной операцией и может быть оптимизировано даже в случае сдвига с частичным перекрытием окна $\Delta w < w$ (например, с использованием метода расчета частичных сумм [17]). Таким образом, предложенный метод обеспечивает линейную вычислительную сложность порядка $O(w)$.

Известный ранее и предложенный в данной работе метод имеют по три свободных параметра. Уменьшение количества таких параметров в известном подходе вызывает принципиальные затруднения. При этом реализация предложенного метода с априорно зафиксированным сдвигом окна $\Delta w = w$ (без перекрытия окон во временной области) позволяет ограничиться двумя свободными параметрами: w и h . Их значения, в отличие от известного подхода, могут быть оценены из априорных физических соображений. Такая реализация позволяет отказаться от использования буфера для хранения данных, что уменьшает использование оперативной памяти микропроцессора и дополнительно снижает вычислительную сложность алгоритма. При такой реализации метода оценки вероятности ошибок

II рода несколько растут, оказываясь равными: 0.37 (чувствительность 0.90) и 0.25 (чувствительность 0.7). Таким образом, статистические свойства предложенного метода и в этом случае остаются удовлетворительными для решения задач медицинской диагностики при существенном приросте вычислительной эффективности, что допускает диагностику синхронизации в реальном времени на базе низкопотребляющих микроконтроллеров с 8-битной архитектурой.

Заключение

Предложен метод диагностики фазовой синхронизации контуров вегетативной регуляции кровообращения. Проведено сравнение предложенного подхода и известного метода диагностики синхронизации этих контуров, возможности которого были показаны в ходе решения фундаментальных и прикладных задач физиологии и медицины. Сопоставление методов проведено в ходе ROC-анализа с перебором свободных параметров методов. Анализ производился для искусственных реализаций, воспроизводящих статистические свойства сигналов исследуемых систем, для которых априорно были известны моменты времени, соответствующие участкам фазовой синхронизации.

Показано, что статистические свойства известного и разработанного подходов близки. Получены значения свободных параметров, соот-



ветствующих различным значениям чувствительности и вероятности появления ошибок II рода.

При одинаковых значениях чувствительности предложенный подход демонстрирует несколько худшие значения специфичности, которые, однако, остаются удовлетворительными для решения задач медицины и физиологии. При этом предложенный метод отличается существенно меньшей вычислительной сложностью ($O(w)$ против $O(N^2)$ для известного подхода), допуская значительную дополнительную оптимизацию как по быстродействию, так и по использованию памяти. Он может быть реализован для анализа экспериментальных данных в реальном времени на базе низкопотребляющих малогабаритных процессоров, не имеющих аппаратной поддержки арифметических операций с плавающей точкой. Сделанные оценки указывают, что подход может быть реализован даже на базе 8-битных микроконтроллеров Microchip (Atmel) AVR, отличающихся сверхнизким энергопотреблением и оптимальным для использования в малогабаритных эргономичных носимых устройствах.

Список литературы

1. *Pikovsky A., Rosenblum M., Kurths J.* Synchronization: A universal concept in nonlinear sciences. Cambridge: Cambridge University Press, 2001. 411 с.
2. *Блехман И. И.* Синхронизация динамических систем. М.: Наука, 1971. 896 с.
3. *Meissimilly G., Rodriguez J., Rodriguez G., Gonzalez R., Caiizares M.* Microcontroller-Based Real-Time QRS Detector for Ambulatory Monitoring // Proceedings of the 25 Annual International Conference of the IEEE EMBS. 2003. P. 2881–2884.
4. *Oniuri E. E., Awodele O., Adeagbo B. O., Madu N. C., Johnson I. E.* Design and construction of a microcontroller-based heartbeat monitoring device with display // International Journal of Engineering & Technology. 2014. Vol. 3, iss. 2. P. 279–289.
5. [ww1.microchip.com. URL: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewjm74a9h5vvAhVQlosKHaoiB2gQFjABegQIAxAD&url=http%3A%2F%2Fww1.microchip.com%2Fdownloads%2Fen%2Fdevicedoc%2F30453b.pdf&usg=AOvVaw3R9nav33JGDNBf-YeXLxEt](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewjm74a9h5vvAhVQlosKHaoiB2gQFjABegQIAxAD&url=http%3A%2F%2Fww1.microchip.com%2Fdownloads%2Fen%2Fdevicedoc%2F30453b.pdf&usg=AOvVaw3R9nav33JGDNBf-YeXLxEt) (дата обращения: 04.03.2021).
6. *Karavaev A. S., Prokhorov M. D., Ponomarenko V. I., Kiselev A. R., Gridnev V. I., Ruban E. I., Bezruchko B. P.* Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system // Chaos. 2009. Vol. 19. P. 033112. <https://doi.org/10.1063/1.3187794>
7. *Боровкова Е. И., Караваяев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д.* Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2015. Т. 15, вып. 3. С. 36–42. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2015-15-3-36-42>
8. *Maximilian R., Andreas W.* Fixed Point Library According to ISO/IEC Standard DTR 18037 for Atmel AVR Processors. Wien: IEEE Press, 2007. 138 p.
9. *Боровкова Е. И., Караваяев А. С., Киселев А. Р., Шварц В. А., Миронов С. А., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д.* Метод диагностики синхронизованности 0.1-Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // Анналы аритмологии. 2014. Т. 11, № 2. P. 129–136.
10. *Steven W. S.* Digital Signal Processing. A Practical Guide for Engineers and Scientists. New York: Newnes, 2003. 650 p.
11. [medicom-mtd.com. URL: http://medicom-mtd.com/html/Licen/ser13_temp.html](http://medicom-mtd.com/html/Licen/ser13_temp.html) (дата обращения: 04.03.2021).
12. *Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В., Гаврилушкин А. П., Довгалевский П. Я., Кукушкин Ю. А., Миронова Т. Ф., Прилуцкий Д. А., Семенов А. В., Федоров В. Ф., Флейшман А. Н., Медведев М. М.* Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. Т. 24. С. 66–85.
13. *Айвазян С. А., Енюков И. С., Мешалкин Л. Д.* Прикладная статистика: Основы моделирования и первичная обработка данных. Справочное издание / под ред. С. А. Айвазяна. М.: Финансы и статистика, 1983. 471 с.
14. *Tehan P., Bray A., Keech R., Rounsley R., Carruthers A., Chuter V. H.* Sensitivity and specificity of the toe brachial index for detecting peripheral arterial disease: initial findings // J. Ultrasound Med. 2015. Vol. 34. P. 1737–43. <https://doi.org/10.7863/ultra.15.14.09071>
15. *Sonter J., Tehan P., Chuter V.* Toe brachial index measured by automated device compared to duplex ultrasonography for detecting peripheral arterial disease in older people // Vascular. 2017. Vol. 25, iss. 6, pp. 612–617.
16. *Power M., Fell G., Wright M.* Principles for high-quality, high-value testing // BMJ Evidence-Based Medicine. 2013. Vol. 18. P. 5–10.
17. *Айфичер Э. С., Джервис Б. У.* Цифровая обработка сигналов. Практический подход. 2-е изд. М.: Вильямс, 2004. 992 с.

References

1. *Pikovsky A., Rosenblum M., Kurths J.* Synchronization: A universal concept in nonlinear sciences. Cambridge, Cambridge University Press, 2001. 411 p.
2. *Blekhman I. I.* *Sinhronizatsiya dinamicheskikh sistem* [Synchronization of Dynamic Systems]. Moscow, Nauka Publ., 1971. 896 p. (in Russian).
3. *Meissimilly G., Rodriguez J., Rodriguez G., Gonzalez R., Caiizares M.* Microcontroller-Based Real-Time QRS Detector for Ambulatory Monitoring. *Proceedings of the 25 Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2003, pp. 2881–2884.



4. Onuiri E. E., Awodele O., Adeagbo B. O., Madu N. C., Johnson I. E. Design and construction of a microcontroller-based heartbeat monitoring device with display. *International Journal of Engineering & Technology*, 2014, vol. 3, iss. 2, pp. 279–289.
5. ww1.microchip.com. Available at: <https://www.google.com/url?sa=t&rect=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjm74a9h5vvAhVQlosKHaoiB2gQFjABegQIAxAD&url=http%3A%2F%2Fww1.microchip.com%2Fdownloads%2Fen%2Fdevicedoc%2F30453b.pdf&usg=AOvVaw3R9nav33JGDNBf-YeXLxEt> (accessed 4 March 2021).
6. Karavaev A. S., Prokhorov M. D., Ponomarenko V. I., Kiselev A. R., Gridnev V. I., Ruban E. I., Bezruchko B. P. Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system. *Chaos*, 2009, vol. 19, pp. 033112. <https://doi.org/10.1063/1.3187794>
7. Borovkova E. I., Karavaev A. S., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D. Comparison of methods for phase synchronization diagnostics from test data modeling nonstationary signals of biological nature. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2015, vol. 15, iss. 3, pp. 36–42 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2015-15-3-36-42>
8. Maximilian R., Andreas W. *Fixed Point Library According to ISO/IEC Standard DTR 18037 for Atmel AVR Processors*. Wien, IEEE Press, 2007. 138 p.
9. Borovkova E. I., Karavaev A. S., Kiselev A. R., Shvarts V. A., Mironov S. A., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D. Method for diagnostics of synchronization of 0.1 Hz rhythms of cardiovascular system autonomic regulation in real time. *Annals of Arrhythmology*, 2014, vol. 11, no. 2, pp. 129–136 (in Russian).
10. Steven W. S. *Digital Signal Processing. A Practical Guide for Engineers and Scientists*. New York, Newnes, 2003. 650 p.
11. medicom-mtd.com. Available at: http://medicom-mtd.com/htm/Licen/sert_13_temp.html (accessed 4 March 2021) (in Russian).
12. Baevsky R. M., Ivanov G. G., Chireikin L. V., Gavrilushkin A. P., Dovgalevskiy P. Ya., Kukushkin Yu. A., Mironova T. F., Prilutskiy D. A., Semenov A. V., Fedorov V. F., Fleyshman A. N., Medvedev M. M. Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems (guidelines). *Journal of Arrhythmology*, 2001, vol. 24, pp. 66–85 (in Russian).
13. Ayvazyan S. A., Enyukov I. S., Meshalkin L. D. *Prikladnaya statistika: Osnovy modelirovaniya i pervichnaya obrabotka dannyh* [Applied Statistics: Basics of Modeling and Primary Data Processing. Ed. by S. A. Ayvazyan]. Moscow, Financy i Statistika Publ., 1983. 471 p. (in Russian).
14. Tehan P., Bray A., Keech R., Rounsley R., Carruthers A., Chuter V. H. Sensitivity and specificity of the toe brachial index for detecting peripheral arterial disease: initial findings. *J. Ultrasound Med.*, 2015, vol. 34, pp. 1737–43. <https://doi.org/10.7863/ultra.15.14.09071>
15. Sonter J., Tehan P., Chuter V. Toe brachial index measured by automated device compared to duplex ultrasonography for detecting peripheral arterial disease in older people. *Vascular*, 2017, vol. 25, iss. 6, pp. 612–617.
16. Power M., Fell G., Wright M. Principles for high-quality, high-value testing. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 2013, vol. 18, pp. 5–10.
17. Aificher E. S., Jervis B. U. *Digital Signal Processing: A Practical Approach*. 2nd ed. Harlow, Prentice Hall, 2002. 933 p.

Поступила в редакцию 20.04.2021, после рецензирования 01.06.2021, принята к публикации 25.06.2021
 Received 20.04.2021, revised 01.06.2021, accepted 25.06.2021