

Краткое сообщение

## Модификация метода учета ближайших векторов состояния для оценки задержки на моделях сердечно-сосудистой системы

Чепцова А.К.

ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия

### Резюме

В статье описывается применение метода учета ближайших векторов состояния к нелинейным моделям сердечно-сосудистой системы, а также предлагается одна из возможных модификаций для быстрого анализа временных рядов.

**Ключевые слова:** системы с запаздыванием, анализ временных рядов, оценка параметров, нелинейные системы, сердечно-сосудистая система

**Библиографическая ссылка:** Чепцова А.К. Модификация метода учета ближайших векторов состояния для оценки задержки на моделях сердечно-сосудистой системы. *Кардио-ИТ* 2017; 4(1): e0104.

Поступила в редакцию 30 января 2017. Принята в печать 21 февраля 2017.

© 2017, Чепцова А.К.

**Ответственный автор:** Чепцова Анна Константиновна. Адрес для переписки: Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», 83, ул. Астраханская, г. Саратов, 410012, Россия.

Expert consensus

## Modification of the nearest neighbor method for estimation of the delay time from models of cardiovascular system

Cheptsova A.K.

Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia

### Abstract

In this work, we estimate the delay time from nonlinear models of cardiovascular system and propose a possible modification for the fast analysis of time series.

**Keywords:** system with time delay, time series analysis, parameter estimation, nonlinear systems, cardiovascular system

**Cite as** Cheptsova AK. Modification of the nearest neighbor method for estimation of the delay time from models of cardiovascular system. *Cardio-IT* 2017; 4(1): e0104.

Received 30 January 2017. Accepted 21 February 2017.

© 2017, Cheptsova A.K.

**Corresponding author:** Anna K. Cheptsova. Address: Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, 83, Astrakhanskaya str., Saratov, 410012, Russia.

### Введение

В настоящее время актуальной задачей, привлекающей внимание многих исследователей, является разработка и тестирование по временным рядам методов оценки параметров состояния сердечно-сосудистой системы человека [1-9]. Следует отметить, что временной ряд представляет собой собранный в разные моменты времени статистический материал о значении каких-либо параметров исследуемого процесса. Каждая единица статистического материала называется измерением или отсчётом, также допустимо называть его уровнем на указанный с ним момент времени. Временной ряд существенно отличается от простой выборки данных, так как при анализе учитывается взаимосвязь измерений со временем, а не только статистическое разнообразие и статистические характеристики выборки.

Так, например, при использовании аналого-цифровых преобразователей и во многих других ситуациях данные об исследуемом объекте (процессе) представляют собой

конечную последовательность значений наблюдаемой величины в различные моменты времени. Если в каждый момент времени измеряется значение только одной скалярной величины, то временной ряд называют скалярным. Если же одновременно в момент измеряются значения  $k$  величин, то ряд называют векторным, так как эти величины можно рассматривать как компоненты  $k$ -мерного вектора. Элементы временного ряда (числа или векторы) называют также точками. Порядковый номер точки  $i$  называют дискретным временем.

Выявление структуры временного ряда необходимо для того, чтобы построить математическую модель того явления, которое является источником анализируемого временного ряда. Наиболее простым способом выявления структуры временного ряда является его визуальный анализ.

Визуальный анализ данных об объекте, если они представлены в графической форме, может оказаться весьма полезным и эффективным при моделировании — подсказать подходящий вид модельных функций, вид и размерность

модельных уравнений. Наиболее естественна визуальная оценка изображений временных реализаций процесса — зависимостей регистрируемой измерительным прибором величины от времени.

Также существуют автоколебания — незатухающие колебания в диссипативной (устойчивое состояние, возникающее в неравновесной среде при условии рассеивания энергии, которая поступает извне) динамической системе с нелинейной обратной связью, поддерживающееся за счет энергии постоянного, т.е. непериодического, внешнего воздействия. Автоколебания отличаются от вынужденных колебаний тем, что последние вызваны периодическим внешним воздействием и происходят с частотой этого воздействия, в то время как возникновение автоколебаний и их частота определяются внутренними свойствами самой автоколебательной системы.

Одним из самых ярких примеров автоколебаний служит маятник часов, колебания которого, являются незатухающими благодаря постоянному действию тяжести заводной гири. Кроме простых автоколебаний существуют автоколебания с запаздывающей обратной связью.

Автоколебательные системы с запаздывающей обратной связью чрезвычайно широко распространены в реальном мире. Например, в пространственно-развитых системах запаздывание определяется тем, что сигналы распространяются с конечной скоростью и им требуется время на преодоление расстояний. Запаздывание реакции на сигнал и обратная связь с запаздыванием присущи многим биологическим объектам и процессам [10, 11]. При исследовании систем с запаздыванием важно знать значения временных задержек, величина которых во многом определяет динамику и свойства системы. Знание времен запаздывания имеет большое значение для построения модели системы и предсказания поведения системы во времени и при изменении параметров. Поэтому, задача восстановления времени запаздывания по временным рядам наблюдаемых динамических переменных привлекает внимание многих исследователей.

Для ее решения были предложены различные методы, позволяющие восстановить времена запаздывания систем по хаотическим временным рядам их колебаний [12, 13]. Многие из этих методов основаны на проецировании бесконечномерного фазового пространства системы с запаздыванием в подпространства малой размерности. При этом используются такие критерии качества реконструкции системы с запаздыванием, как минимальная ошибка прогноза построенной модели, минимальная величина информационной энтропии или различные меры сложности спроецированного временного ряда [14-16]. В отдельную группу можно выделить методы определения времени запаздывания, основанные на возмущении системы внешним воздействием и анализе отклика [17-20], которые могут быть применены к системам не только в хаотических, но и периодических режимах.

**Целью** данного исследования является изучение работы метода учета ближайших векторов состояния на опытных моделях сердечно-сосудистой системы.

#### Материал и методы

Идея метода, предложенного в [20] и успешно примененного в работах [21, 22], состоит в том, что в исследуемой системе ближайшим соседним векторам, содержащим динамическую переменную в моменты времени

$n$  и  $n-d$ , будут соответствовать близкие состояния системы в моменты времени  $n+1$ , так как эволюция системы определяется ее текущим состоянием и состоянием в задержанный момент времени. Поскольку время запаздывания нам неизвестно, будем перебирать пробные задержки  $m$  из некоторого интервала и для  $k$  ближайших соседних векторов каждого вектора временного ряда оценивать дисперсию  $D$  соответствующих им состояний системы в моменты времени  $n+1$ . Истинному времени запаздывания будет соответствовать положение минимума дисперсии  $D(m)$ . Одна из возможных модификаций данного метода может быть описана следующим образом: Возьмём набор координат исходного ряда, включающий текущую координату ряда в момент времени  $n$  и координату в задержанный момент времени  $n-d$ . Полученный набор мы упорядочим по возрастанию столбца координат для задержанного момента времени, после чего будем последовательно вычислять расстояния между соседними векторами, полученными из координат в упорядоченном наборе. Минимум средних расстояний для пробных задержек  $m$  из некоторого интервала (поскольку время запаздывания  $d$  неизвестно) позволит оценить величину исходной задержки системы.

В данной работе тестирование метода учета ближайших векторов состояния было проведено на двух системах:

- 1) Модель медленных колебаний артериального давления с включенной нелинейной обратной связью;
- 2) Дифференциальное уравнение первого порядка для барорефлекса, прогнозирующее задержку 0,4 Гц-колебаний в артериальном давлении у крыс (экспериментальные данные, полученные у 10 животных).

Так как организм человека представляет собой нелинейную систему, то использование модели с нелинейной обратной связью является более адекватной исследуемому объекту и, следовательно, будет лучше характеризовать сердечно-сосудистую систему [23]. Следует отметить появление в последнее время гораздо более сложных и качественных моделей процессов регуляции в сердечно-сосудистой системе [24], однако, их изучение потребует модификации исходного метода ввиду наличия большого количества переменных.

Ранее было установлено, что колебания артериального давления имеют частоты в диапазоне 0,1–0,4 Гц, что было в дальнейшем предложено использовать для того, чтобы отобразить резонансный отклик в барорефлекторной петле [25]. Модель нелинейной обратной связи (рисунк 1) включает в себя сосудистую сеть и центральную нервную систему. Необходимо заметить, что преимущество нелинейной модели над линейной в том, что она очень устойчива при самых разных ситуациях. Например, когда коэффициент усиления в различных точках вдоль контура обратной связи очень мал, а также в ситуациях, когда невозможно использование линейной обратной связи.

#### Результаты и обсуждение

В результате обработки данных системы медленных колебаний артериального давления, с помощью нелинейной модели обратной связи, получили следующие графики (рисунк 2). Из них видно, что чем больше значение параметра  $D$ , тем более отчетливо просматривается минимум, с помощью которого оценивается искомая задержка.

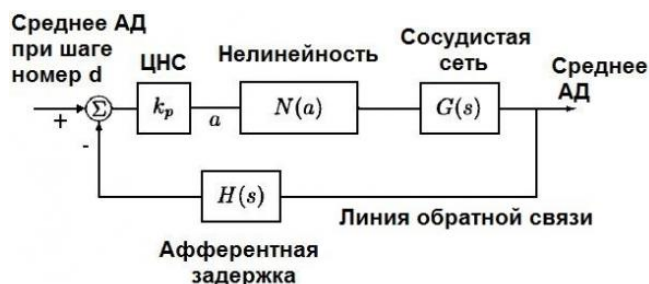


Рисунок 1. Блок-схема компонентов нелинейной системы с обратной связью.

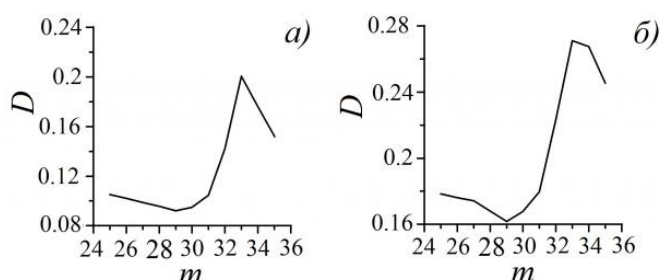


Рисунок 2. Зависимость величины  $D$  от пробного времени запаздывания  $m$  в случае поиска 10 ближайших векторов состояния при различных значениях уровня шума: а) 1,5; б) 2,0.

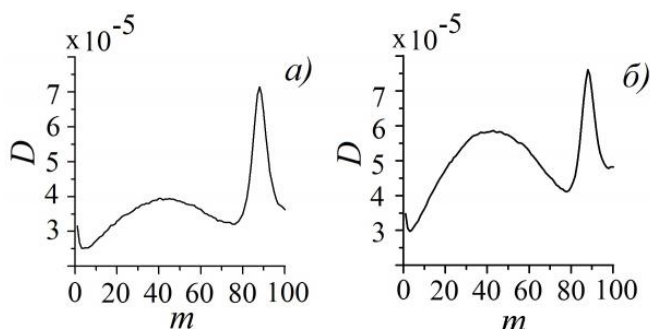


Рисунок 3. Зависимость величины  $D$  от пробного времени запаздывания  $m$  в случае поиска а) 5 ближайших векторов состояния; б) 10 ближайших векторов состояния. Система находилась под внешним воздействием осциллятора Ван дер Поля.

После рассмотрения системы медленных колебаний артериального давления, описываемой с помощью нелинейной модели обратной связи, можно сделать вывод, что полученный результат позволяет точно восстановить исходное время задержки с погрешностью, равной одному шагу дискретного времени. Также выявлено, что выраженность искомого минимума зависит от уровня шума: чем больше шум, тем лучше идентифицируется искомым минимумом.

Далее была рассмотрена модель, описываемая с помощью дифференциального уравнения первого порядка для барорефлекса, прогнозирующего задержку 0,4 Гц-колебаний в артериальном давлении у крыс, предложенная в работе [26]. С помощью этой модели выявлялось, могут ли колебания обратной связи объяснять возникновение данных указанных ритмов. Рассмотрим результаты, полученные для данной модели при обработке экспериментальных записей. Для наиболее выраженного определения искомого дискретного времени запаздывания в динамику системы был добавлен гауссов шум с нулевым средним. В ходе численного

эксперимента также рассматривали изменение характера зависимостей для разного количества ближайших векторов состояния: 5 и 10. Результаты обработки данных представлены на рисунке 3.

При тестировании метода учета ближайших векторов состояния на двух разных системах получили положительные результаты в обоих случаях. Можно сделать вывод, что метод учета ближайших векторов состояния успешно работает на тестовых системах.

Полученные результаты могут быть полезны при разработке новых диагностических методов и устройств для оценки состояния сердечно-сосудистой системы.

### Заключение

В результате применения метода учета ближайших векторов состояния на двух моделях сердечно-сосудистой системы получили положительные результаты в обоих случаях.

**Конфликт интересов:** не заявляется.

### Литература

- Sosnowski M., Korzeniowska B., Macfarlane P.W., et al. Relationship between R-R interval variation and left ventricular function in sinus rhythm and atrial fibrillation as estimated by means of heart rate variability fraction. *Cardiol J* 2011; 18(5): 538–545. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21947990>.
- Laughner J.I., Ng F.S., Sulkin M.S., et al. Processing and analysis of cardiac optical mapping data obtained with potentiometric dyes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012; 303(7): H753–H765. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00404.2012>.
- Хорев В.С. Развитие методов анализа взаимодействий низкочастотных колебаний сердечно-сосудистой системы. *Кардио-ИТ* 2015; 2(4): 0401. <https://dx.doi.org/10.15275/cardioit.2015.0401>.
- Kralemann B., Frühwirth M., Pikošky A., et al. In vivo cardiac phase response curve elucidates human respiratory heart rate variability. *Nature Communications* 2013; 4: 2418. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms3418>.
- Chen Z., Purdon P.L., Harrell G., et al. Dynamic assessment of baroreflex control of heart rate during induction of propofol anesthesia using a point process method. *Ann Biomed Eng* 2011; 39(1): 260–276. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-0179-z>.
- Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., et al. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability. *Russ Open Med J* 2016; 5: e0101. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2016.0101>.
- Караваяев А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И. и др. Фазовый и частотный захват 0,1 Гц колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц. *Физиология человека* 2013; 39(4): 105–111. <http://dx.doi.org/10.7868/S0131164613010049>.
- Боровкова Е.И., Караваяев А.С., Киселев А.Р. и др. Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени. *Анналы аритмологии* 2014; 11(2): 129–136. <https://doi.org/10.15275/annaritm.2014.2.7>.
- Безручко Б.П., Гриднев В.И., Караваяев А.С. и др. Методика исследования синхронизации колебательных процессов с частотой 0.1 Гц в сердечно-сосудистой системе человека. *Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика* 2009; 17(6): 44–56. <https://elibrary.ru/item.asp?id=13022211>.
- Mackey M.C., Glass L. Oscillations and chaos in physiological control systems. *Science* 1977; 197: 287–289. <https://doi.org/10.1126/science.267326>.

11. Bocharov G.A., Rihan F.A. Numerical modelling in biosciences using delay differential equations. *J Comp Appl Math* 2000; 125: 183-199. [https://doi.org/10.1016/S0377-0427\(00\)00468-4](https://doi.org/10.1016/S0377-0427(00)00468-4).
12. Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. и др. Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам. *Технологии живых систем* 2007; 4(4): 34-41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=9566349>.
13. Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам. *Письма в журнал технической физики* 2001; 27(10): 43-51. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21323288>.
14. Hegger R., Büchner M.J., Kantz H., Giaquinta A. Identifying and modeling delay feedback systems. *Phys Rev Lett* 1998; 81: 558. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.81.558>.
15. Büchner M.J., Ciofini M., Giaquinta A., et al. Reconstruction of systems with delayed feedback: (I) Theory. *Eur Phys J D* 2000; 10: 165-176. <https://doi.org/10.1007/s100530050538>.
16. Siefert M. Practical criterion for delay estimation using random perturbations. *Phys Rev E* 2007; 76: 026215. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.76.026215>.
17. Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D. Recovery of systems with a linear filter and nonlinear delay feedback in periodic regimes. *Phys Rev E* 2008; 78: 066207. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.78.066207>.
18. Yu D., Frasca M., Liu F. Control-based method to identify underlying delays of a nonlinear dynamical system. *Phys Rev E* 2008; 78: 046209. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.78.046209>.
19. Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I. Reconstruction of time-delay systems using small impulsive disturbances. *Phys Rev E* 2009; 80: 066206. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.80.066206>.
20. Пономаренко В.И., Прохоров М.Д., Хорев В.С. Восстановление времени запаздывания по временным рядам с применением метода ближайших соседей. *Письма в журнал технической физики* 2013; 39(15): 32-39. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20328265>.
21. Прохоров М.Д., Пономаренко В.И., Хорев В.С. Определение времени задержки по временным рядам на основе метода ближайших соседей. *Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика* 2014; 22(1): 3-15. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22409695>.
22. Хорев В.С., Прохоров М.Д., Пономаренко В.И. Оценка времени задержки и величины обратной связи полупроводникового лазера с оптической обратной связью по временным рядам интенсивности излучения. *Письма в журнал технической физики* 2016; 42(3): 68-75. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25669707>.
23. Ишбулатов Ю.М., Караваев А.С., Пономаренко В.И. и др. Модель системы автономной регуляции сердечно-сосудистой системы с контуром барорефлекторного контроля среднего артериального давления в виде автогенератора с запаздыванием. *Известия Саратовского Университета. Новая серия. Серия Физика* 2015; 15(2): 32-38. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23487935>.
24. Karavaev A.S., Ishbulatov Y.M., Ponomarenko V.I., et al. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. *J Am Soc Hypertens* 2016; 10(3): 235-243. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.014>.
25. Rajendra Acharya U., Paul Joseph K., Kannathal N., et al. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput* 2006; 44(12): 1031-1051. <https://doi.org/10.1007/s11517-006-0119-0>.
26. Ringwood J.V., Malpas S.C. Slow oscillations in blood pressure via a nonlinear feedback model. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001; 280(4): R1105-R1115. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11247833>.
- variability fraction. *Cardiol J* 2011; 18(5): 538-545. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21947990>.
2. Laughner JI, Ng FS, Sulkin MS, et al. Processing and analysis of cardiac optical mapping data obtained with potentiometric dyes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012; 303(7): H753-H765. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00404.2012>.
3. Khorev VS. Development of interaction analysis methods for the low frequency oscillations in cardiovascular system. *Cardio-IT* 2015; 2(4): e0401. Russian. <https://dx.doi.org/10.15275/cardioit.2015.0401>.
4. Kralemann B, Frühwirth M, Píkovský A, et al. In vivo cardiac phase response curve elucidates human respiratory heart rate variability. *Nature Communications* 2013; 4: 2418. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms3418>.
5. Chen Z, Purdon PL, Harrell G, et al. Dynamic assessment of baroreflex control of heart rate during induction of propofol anesthesia using a point process method. *Ann Biomed Eng* 2011; 39(1): 260-276. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-0179-z>.
6. Kiselev AR, Karavaev AS, Gridnev VI, et al. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability. *Russ Open Med J* 2016; 5: e0101. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2016.0101>.
7. Karavaev AS, Borovkova EI, Bezruchko BP, et al. Phase and frequency locking of 0.1-Hz oscillations in heart rate and baroreflex control of blood pressure by breathing of linearly varying frequency as determined in healthy subjects. *Human Physiology* 2013; 39(4): 416-425. <http://dx.doi.org/10.1134/S0362119713010040>.
8. Borovkova EI, Karavaev AS, Kiselev AR, et al. Method for diagnostics of synchronization of 0.1 Hz rhythms of cardiovascular system autonomic regulation in real time. *Annaly Aritmologii* 2014; 11(2): 129-136. Russian. <https://doi.org/10.15275/annaritmol.2014.2.7>.
9. Bezruchko BP, Gridnev VI, Karavaev AS, et al. Technique of investigation of synchronization between oscillatory processes with the frequency of 0.1 Hz in the human cardiovascular system. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Prikladnaya Nelineynaya Dinamika* 2009; 17(6): 44-56. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=13022211>.
10. Mackey MC, Glass L. Oscillations and chaos in physiological control systems. *Science* 1977; 197: 287-289. <https://doi.org/10.1126/science.267326>.
11. Bocharov GA, Rihan FA. Numerical modelling in biosciences using delay differential equations. *J Comp Appl Math* 2000; 125: 183-199. [https://doi.org/10.1016/S0377-0427\(00\)00468-4](https://doi.org/10.1016/S0377-0427(00)00468-4).
12. Karavaev AS, Ponomarenko VI, Prokhorov MD, et al. Reconstruction of the system of baroreflex arterial pressure regulation from experimental data. *Tekhnologii Zhivykh Sistem* 2007; 4(4): 34-41. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=9566349>.
13. Karavaev AS, Ponomarenko VI, Prokhorov MD. Reconstruction of scalar time-delay system models. *Technical Physics Letters* 2001; 27(5): 414-418. <http://dx.doi.org/10.1134/1.1376769>.
14. Hegger R, Büchner MJ, Kantz H, Giaquinta A. Identifying and modeling delay feedback systems. *Phys Rev Lett* 1998; 81: 558. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.81.558>.
15. Büchner MJ, Ciofini M, Giaquinta A, et al. Reconstruction of systems with delayed feedback: (I) Theory. *Eur Phys J D* 2000; 10: 165-176. <https://doi.org/10.1007/s100530050538>.
16. Siefert M. Practical criterion for delay estimation using random perturbations. *Phys Rev E* 2007; 76: 026215. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.76.026215>.
17. Ponomarenko VI, Prokhorov MD. Recovery of systems with a linear filter and nonlinear delay feedback in periodic regimes. *Phys Rev E* 2008; 78: 066207. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.78.066207>.
18. Yu D, Frasca M, Liu F. Control-based method to identify underlying delays of a nonlinear dynamical system. *Phys Rev E* 2008; 78: 046209. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.78.046209>.
19. Prokhorov MD, Ponomarenko VI. Reconstruction of time-delay systems using small impulsive disturbances. *Phys Rev E* 2009; 80: 066206. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.80.066206>.

## References

1. Sosnowski M, Korzeniowska B, Macfarlane PW, et al. Relationship between R-R interval variation and left ventricular function in sinus rhythm and atrial fibrillation as estimated by means of heart rate



20. Ponomarenko VI, Prokhorov MD, Khorev VS. Recovering the time lag by time series using the nearest-neighbor method. *Pisma v Zhurnal Tehnicheskoj Fiziki* 2013; 39(15): 32–39. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20328265>.
21. Prokhorov MD, Ponomarenko VI, Khorev VS. Delay time estimation from time series based on nearest neighbor method. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Prikladnaya Nelineynaya Dinamika* 2014; 22(1): 3–15. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22409695>.
22. Khorev VS, Prokhorov MD, Ponomarenko VI. Estimation of the delay time and feedback value of a semiconductor laser with optical feedback by time series of radiation intensity. *Pisma v Zhurnal Tehnicheskoj Fiziki* 2016; 42(3): 68–75. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25669707>.
23. Ishbulatov YM, Karavaev AS, Ponomarenko VI, et al. The model of system of autonomous regulation of the cardiovascular system with the baroreflex control circuit of average arterial pressure in the form of an autogenerator with delay. *Izvestiya of Saratov University. New Series: Series Physics* 2015; 15(2): 32–38. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23487935>.
24. Karavaev AS, Ishbulatov YM, Ponomarenko VI, et al. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. *J Am Soc Hypertens* 2016; 10(3): 235–243. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.014>.
25. Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, et al. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput* 2006; 44(12): 1031–1051. <https://doi.org/10.1007/s11517-006-0119-0>.
26. Ringwood JV, Malpas SC. Slow oscillations in blood pressure via a nonlinear feedback model. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001; 280(4): R1105–R1115. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11247833>.

---

*Информация об авторах:*

**Челцова Анна Константиновна** – студент магистратуры, кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия.

*Authors:*

**Anna K. Cheptsova** – MS student, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University n.a. N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia.