

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра динамического моделирования и биомедицинской инженерии

«Реконструкция модели регуляции артериального давления с
гистерезисом передаточной характеристики по коротким зашумленным
временным рядам»

наименование темы выпускной квалификационной работы

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки 2 курса 2281 группы

направления 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии»

профиль подготовки «Аппаратные и программные средства биомедицины»

институт физики

Рыжова Анастасия Романовна

фамилия, имя, отчество

Научный руководитель:
профессор, д.ф.-м.н.,
профессор

«Отлично»


В.И. Пономаренко

подпись, дата

20.06.2025

Зав. кафедрой динамического
моделирования и
биомедицинской инженерии,
д.ф.-м.н., профессор



А.С. Караваев

подпись, дата

20.06.2025

Саратов 2025

Введение. Регуляция артериального давления (АД) представляет собой сложную динамическую систему, характеризующуюся нелинейными взаимодействиями, механизмами обратной связи, задержками и гистерезисом. Барорефлекс играет ключевую роль в поддержании стабильности АД, однако физиологические процессы, лежащие в основе этой регуляции, включают гистерезис передаточной характеристики, что усложняет моделирование и идентификацию параметров системы, особенно при работе с короткими и зашумленными клиническими данными.

Актуальность работы заключается в том, что современные методы моделирования регуляции АД часто упрощают или игнорируют гистерезис, что снижает точность прогнозирования. Клинические данные, как правило, кратковременны и содержат значительный уровень шума, что затрудняет применение традиционных методов параметрической идентификации. Актуальность работы обусловлена необходимостью совершенствования методов математического моделирования системы регуляции АД с учетом гистерезисных эффектов для создания персонализированных систем прогнозирования сердечно-сосудистых рисков и оптимизации терапии.

Целью работы является разработка метода реконструкции модели регуляции артериального давления с учетом гистерезиса передаточной характеристики, устойчивого к зашумленным и коротким временным рядам.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Разработать программу моделирования системы регуляции АД, учитывающей гистерезис передаточной характеристики.
2. Разработать алгоритм оценки параметров системы по зашумленным временным рядам.
3. Исследовать зависимость ошибки реконструкции параметров от длины временного ряда.
4. Исследовать влияние интенсивности и спектрального состава шумов (как в динамике системы, так и в измерениях) на точность оценки параметров.

Материалы исследования включают синтетически сгенерированные

временные ряды, имитирующие динамику системы регуляции АД с различными уровнями шума.

Структура работы. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, трех глав, заключения и списка использованных источников. Работа изложена на 54 страницах, иллюстрирована 10 рисунками.

Глава 1 «Физиологические и математические основы барорефлекса» содержит описание механизмов регуляции артериального давления, анализ гистерезисных эффектов и математическую модель Мальпаса.

Глава 2 «Методы» включает разработку алгоритмов моделирования системы, методы генерации шумов и реконструкции параметров.

Глава 3 «Результаты» представляет анализ точности восстановления параметров в зависимости от уровня шума и длительности временных рядов.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы работы.

Научная новизна заключается в том, что параметры предложенной модели регуляции артериального давления, учитывающей гистерезис передаточной характеристики, представляют собой оценки реальных физиологических процессов, причем их неинвазивное определение возможно исключительно в рамках данной модели. Это обеспечивает более точное описание динамики системы по сравнению с существующими подходами, где гистерезис либо игнорируется, либо оценивается с использованием упрощенных методов, не учитывающих нелинейные и запаздывающие эффекты в полной мере. Таким образом, модель позволяет получать физиологически интерпретируемые параметры, недоступные для идентификации традиционными способами при работе с зашумленными и короткими клиническими данными.

Научная значимость работы состоит в том, что разработанный метод может быть использован для повышения точности неинвазивного прогнозирования сердечно-сосудистых рисков и персонализации терапии, а также в дальнейших исследованиях динамики регуляции АД.

Основное содержание работы. Первая глава «Физиологические и математические основы барорефлекса». Артериальное давление поддерживается сложной системой, включающей нервные, гуморальные и местные сосудистые механизмы. Ключевую роль играет барорецепторный рефлекс, обеспечивающий быструю обратную связь при изменениях АД. Барорецепторы, расположенные в дуге аорты и каротидном синусе, реагируют на растяжение сосудистой стенки и передают сигналы в сосудодвигательный центр продолговатого мозга [1,2].

Нервная регуляция осуществляется через симпатическую и парасимпатическую системы. Симпатическая активность, опосредованная норадреналином, приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и сужению сосудов, тогда как парасимпатическая система через ацетилхолин оказывает противоположное действие [3]. Параллельно работает гуморальная система регуляции, где ключевую роль играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система, обеспечивающая долговременный контроль объема циркулирующей крови и сосудистого тонуса [2].

Особый интерес представляет барорецепторный рефлекс - основной механизм быстрой коррекции артериального давления. Экспериментальные исследования показали, что при денервации барорецепторов у животных наблюдаются значительные колебания давления от 50 до 160 мм рт.ст., в отличие от нормального диапазона 85-115 мм рт.ст. [4,5]. Эти данные подтверждают критическую роль барорецепторов в поддержании стабильного давления. Математическое описание этого процесса включает параметр временной задержки τ , отражающий время прохождения сигнала по рефлекторной дуге, и параметр инерции ε , характеризующий инерционные свойства системы [6,7].

Важной особенностью регуляции артериального давления является явление гистерезиса, проявляющееся в различной реакции системы на повышение и снижение давления. Клинические наблюдения показывают, что при одинаковых абсолютных значениях давления сосудистый тонус может

отличаться на 30-40% в зависимости от направления его изменения [8]. Этот эффект обусловлен вязкоупругими свойствами сосудистой стенки и адаптационными механизмами барорецепторов. С возрастом выраженность гистерезиса уменьшается из-за снижения эластичности сосудов и деградации гладкомышечных элементов [9,10].

Для математического описания этих процессов использована модель Мальпаса, представляющая собой дифференциальное уравнение с запаздывающим аргументом и нелинейной сигмоидальной функцией [11].

Модель регулирования артериального давления по Мальпасу [11] может быть выражена дифференциальным уравнением (1):

$$\varepsilon \dot{x}(t) = -x(t) + \alpha \text{th}(\beta(x(t-\tau) + \gamma \dot{x}(t))) \quad (1)$$

где $x(t)$ — состояние системы в момент времени t (в данном случае — средний уровень артериального давления, т.е. давление, фильтрованное в полосе 0.04-0.15 Гц); τ — время запаздывания, характеризующее временные задержки в системе, связанные с проведением сигнала по рефлекторной дуге; ε — параметр инерции, отражающий инерционные свойства системы.

Модель включает параметр гистерезиса γ (0.01), который количественно характеризует зависимость реакции системы от скорости изменения давления. Коэффициент α (-1.65) определяет чувствительность барорецепторов, а β (1) — степень нелинейности их ответа.

Модель успешно воспроизводит ключевые особенности регуляции давления, включая формирование характерной петли гистерезиса на фазовом портрете. Площадь этой петли прямо пропорциональна параметру γ и отражает степень асимметрии реакции системы на изменения давления. Важно отметить, что модель демонстрирует более быстрый ответ на повышение давления по сравнению с его снижением, что соответствует физиологическим наблюдениям.

Перспективы применения данной модели связаны с развитием персонализированной медицины и созданием цифровых двойников пациентов

[12]. Особую ценность представляет возможность оценки индивидуальных параметров регуляции давления по относительно коротким временным рядам клинических данных, что соответствует реальным условиям медицинских измерений. Разработанный подход открывает новые возможности для ранней диагностики нарушений регуляции давления и оптимизации антигипертензивной терапии с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Вторая глава «Методы». В рамках исследования был разработан комплексный подход к моделированию и анализу системы регуляции артериального давления с учетом гистерезисных эффектов. Основой методологии стало численное решение дифференциального уравнения Мальпаса, описывающего динамику артериального давления с учетом временного запаздывания и нелинейности барорецепторного ответа [11]. Для реализации модели использовался язык программирования Python, что позволило с высокой точностью воспроизводить характерные колебания давления с периодом около 10 секунд и основной частотой 0.1 Гц, соответствующие физиологическим данным [1].

Особое внимание было уделено моделированию различных типов шумовых воздействий, характерных для реальных клинических измерений. В исследовании рассматривались три основных типа шумов: измерительный (технические помехи оборудования), динамический (внутренняя стохастичность физиологических процессов) и их комбинация. Измерительный шум моделировался как гауссовский белый шум с нулевым средним, в то время как динамический шум генерировался с использованием авторегрессионного процесса первого порядка (AR (1)) с коэффициентом 0.97, что соответствовало характерному времени корреляции около 30 секунд - типичному для медленных регуляторных механизмов организма. Уровень шума варьировался от 0 до 50% от стандартного отклонения исходного сигнала с шагом 10%, что позволило систематически оценить устойчивость алгоритма реконструкции.

Для обработки зашумленных сигналов был разработан специальный алгоритм фильтрации, включающий адаптивный гребенчатый фильтр с двумя

основными полосами пропускания. Центральная частота первой полосы автоматически определялась как положение максимума спектра мощности в диапазоне 0.08-0.12 Гц (низкочастотные волны Майера), а вторая полоса располагалась на утроенной частоте этого ритма. Ширина каждой полосы составляла 0.04 Гц с плавными переходами, что позволяло эффективно выделять физиологически значимые колебания при подавлении дыхательного компонента (0.15-0.4 Гц) и высокочастотных шумов.

Алгоритм реконструкции параметров модели включал два основных этапа. На первом этапе производилась предварительная оценка параметров инерционности ε и временного запаздывания τ методом фазового проецирования, где минимизировалась длина ломаной линии, соединяющей точки проекции в координатах $[x(t), x'(t)]$. На втором этапе осуществлялось уточнение параметров методом градиентного спуска, при этом особое внимание уделялось точному определению коэффициента гистерезиса γ , который существенно влиял на форму передаточной характеристики системы. Для вычисления производных использовался метод численного дифференцирования с предварительным сглаживанием полиномом второго порядка в скользящем окне, длина которого составляла 10% от средней продолжительности сердечного цикла.

Анализ данных проводился в скользящих окнах длительностью около 30 секунд (примерно три периода низкочастотных колебаний), границы которых определялись через анализ мгновенной фазы сигнала с использованием преобразования Гильберта. Такой подход позволял учитывать нестационарный характер физиологических сигналов и адаптировать алгоритм к изменяющимся условиям. Сегменты данных с ошибкой аппроксимации превышающей 20% от стандартного отклонения сигнала исключались из окончательного анализа, что повышало надежность результатов.

Для оценки эффективности разработанных методов было проведено комплексное исследование зависимости точности реконструкции параметров от длины временного ряда. Анализировались отрезки данных

продолжительностью от 5 до 30 минут с шагом 5 минут, что соответствовало типичным клиническим протоколам мониторинга артериального давления. Каждый параметр модели оценивался по 10 реализациям для обеспечения статистической значимости результатов, а итоговые значения представлялись как среднее $\pm$ стандартное отклонение.

Третья глава «Результаты». Измерительный шум, моделируемый как гауссовский белый, показал наименьшее влияние на точность, о чем говорят результаты, представленные в таблице 1. При уровнях до 40% отклонения параметров оставались в допустимых пределах. Однако при достижении 50% наблюдался критический срыв реконструкции: ошибка определения ε достигала 0.99, а τ - 0.53.

Таблица 1 - Реконструированные параметры (среднее $\pm$ стандартное отклонение) при измерительном шуме

Уровень шума, %	τ , с	ε , с	γ	α	β
0.00	3.60 ± 0.16	2.00 ± 0.33	0.01 ± 0.001	-1.65 ± 0.12	0.99 ± 0.01
10.00	3.60 ± 0.16	2.00 ± 0.33	0.01 ± 0.003	-1.67 ± 0.20	1.00 ± 0.15
20.00	3.60 ± 0.27	2.00 ± 0.58	0.01 ± 0.006	-1.72 ± 0.37	0.95 ± 0.25
30.00	3.60 ± 0.32	2.00 ± 0.68	0.01 ± 0.008	-1.74 ± 0.50	0.83 ± 0.35
40.00	3.60 ± 0.33	1.99 ± 0.72	0.01 ± 0.01	-1.77 ± 0.60	0.78 ± 0.45
50.00	4.13 ± 0.33	1.00 ± 0.73	0.01 ± 0.015	-1.73 ± 0.70	0.78 ± 0.50

Реконструкция при динамическом шуме дала наиболее искаженные результаты, представленные в таблице 2, где уже при 10% уровне отмечались существенные погрешности параметров, а при 50% значение α отклонялось на 4.35 от исходного.

Таблица 2 - Реконструированные параметры (среднее $\pm$ стандартное отклонение) при динамическом шуме

Уровень шума, %	τ , с	ε , с	γ	α	β
0.00	3.60 ± 0.08	2.00 ± 0.14	0.01 ± 0.001	-1.65 ± 0.004	0.99 ± 0.003
10.00	4.13 ± 0.31	1.00 ± 0.70	0.01 ± 0.002	-1.73 ± 0.02	0.73 ± 0.01
20.00	4.14 ± 0.24	1.00 ± 0.54	0.01 ± 0.003	-2.29 ± 0.04	0.51 ± 0.02
30.00	4.14 ± 0.25	0.99 ± 0.50	0.01 ± 0.003	-3.19 ± 0.07	0.39 ± 0.03
40.00	4.14 ± 0.28	0.99 ± 0.58	0.01 ± 0.004	-3.80 ± 0.09	0.38 ± 0.04
50.00	4.31 ± 0.26	0.79 ± 0.47	0.00 ± 0.006	-6.00 ± 0.11	0.31 ± 0.05

Смешанный шум демонстрировал промежуточные характеристики, но приводил к систематическому занижению параметра β на 22-55% в зависимости от уровня шума. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Реконструированные параметры (среднее $\pm$ стандартное отклонение) при смешанном шуме

Уровень шума, %	τ , с	ε , с	γ	α	β
0.00	3.60 ± 0.88	2.00 ± 0.14	0.01 ± 0.001	-1.65 ± 0.05	0.99 ± 0.05
10.00	3.60 ± 0.32	1.99 ± 0.70	0.01 ± 0.003	-1.71 ± 0.20	0.79 ± 0.15
20.00	4.13 ± 0.31	1.00 ± 0.70	0.01 ± 0.005	-1.69 ± 0.25	0.72 ± 0.20
30.00	4.14 ± 0.26	1.00 ± 0.58	0.01 ± 0.006	-1.81 ± 0.30	0.68 ± 0.25
40.00	4.14 ± 0.26	1.00 ± 0.58	0.01 ± 0.008	-2.26 ± 0.40	0.52 ± 0.30
50.00	4.14 ± 0.23	1.00 ± 0.49	0.01 ± 0.010	-2.59 ± 0.50	0.45 ± 0.35

Анализ зависимости точности реконструкции от длины временного ряда выявил нелинейный характер этой взаимосвязи, что показывают результаты, представленные в таблице 4. Исходные данные, полученные на минимальном 5-минутном интервале, демонстрируют существенные отклонения всех параметров модели от их эталонных значений. Такие значительные

расхождения объясняются принципиальной недостаточностью коротких временных рядов для адекватного отражения динамики регулирующих процессов. В физиологических системах многие параметры обладают выраженной инерционностью, и их точная оценка требует наблюдения за полным циклом регуляторных взаимодействий. Особенно показательным в этом контексте является поведение временной задержки τ , которая на 5-минутных интервалах систематически завышается почти на 17%, что существенно превышает допустимые погрешности для диагностических целей.

По мере увеличения продолжительности наблюдений до 10-15 минут происходит качественный скачок в точности оценок, что отражает достижение минимально необходимой длительности для адекватного анализа регуляторных процессов. Этот переход характеризуется не просто количественным улучшением показателей, но и качественным изменением характера получаемых данных. На этих интервалах впервые начинают проявляться циклические компоненты регуляции, становятся различимыми фазовые соотношения между различными параметрами системы. Особенно наглядно это проявляется в поведении параметра ε , значение которого увеличивается почти в полтора раза при переходе от 5 к 10 минутам наблюдения.

Дальнейшее увеличение длительности временного ряда до 20-30 минут приводит к постепенной стабилизации оценок параметров. На этом этапе основное улучшение точности достигается за счёт накопления статистически значимого количества данных и эффективного подавления случайных колебаний. Важно отметить, что процесс улучшения оценок различных параметров происходит неравномерно - если временная задержка τ и коэффициент γ демонстрируют относительно быстрое приближение к эталонным значениям, то параметры нелинейности α и β требуют значительно большего времени наблюдения для достижения сопоставимой точности. Эта особенность отражает фундаментальные различия в чувствительности различных параметров модели к объёму входных данных.

Таблица 4 - Зависимость точности реконструкции параметров (τ , ε , γ , α , β) от длины анализируемого временного ряда

Длина ряда, мин	Длина, отсчеты	τ , с	ε	γ	α	β	MAE
5	300,00	4.20	1.10	-0.005	-1.50	0.80	0.71
10	600,00	4.00	1.60	0.008	-1.62	0.88	0.50
15	900,00	3.85	1.80	0.012	-1.64	0.93	0.51
20	1,200,00	3.75	1.90	0.013	-1.65	0.96	0.53
25	1,500,00	3.68	1.95	0.014	-1.65	0.98	0.49
30	1,800,00	3.63	1.98	0.015	-1.65	0.99	0.47

Разработанный алгоритм фильтрации показал высокую эффективность при выделении значимых компонент сигнала. Адаптивный гребенчатый фильтр с полосами 0.08-0.12 Гц и 0.24-0.36 Гц обеспечивал сохранение информативных колебаний при подавлении дыхательного компонента и высокочастотных шумов. Метод фазового проецирования с последующей оптимизацией градиентным спуском позволял восстанавливать параметры с точностью $\pm 20\%$ от стандартного отклонения сигнала, что подтверждалось тестами на 10 независимых реализациях для каждого условия.

Заключение. В результате проделанной работы была программно реализована модель регуляции АД с учетом гистерезиса передаточной характеристики и предложен метод реконструкции ее параметров по зашумленным временным рядам. Показано, что метод устойчив к умеренным уровням шума и эффективен для коротких записей. Результаты работы могут

быть использованы для создания цифровых двойников пациентов и персонализированных подходов к лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

Все поставленные задачи выполнены, цель работы достигнута.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Овсянников В.Г.-34.5 Общая патология (патологическая физиология). Часть I (общая патофизиология), издание 4-е: Учебник. - Ростов-н/Д.: ФГБОУ ВО РостГМУ.
2. Шалыгин Л.Д. Современные представления о механизмах регуляции артериального давления // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2015. - №2, т. 10. - С. 109-116.
3. Филатова О.В. Механизмы эндотелийзависимой гидродинамической регуляции диаметра магистральных артерий различных сосудистых регионов: автореф. дис. д-ра биол. наук: 03.00.13 / Филатова Ольга Викторовна; Алт. гос. ун-т. – Томск, 2006. – 47 с.
4. Hart E. C., Wallin B. G., Curry T. B., Joyner M. J., Karlsson T., Charkoudian N. Hysteresis in the sympathetic baroreflex: role of baseline nerve activity // The Journal of Physiology. 2011. Vol. 589, no. 13. P. 3395–3404. DOI: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.208538>.
5. Физиология человека/Под ред. Г. И. Косицкого.— Ф50 3-е изд., перераб. и доп.— М.: Медицина, 1985. 544 с
6. Поморова Ю.Г. Методические аспекты оценки биомеханических свойств магистральных артерий верхних конечностей человека по скорости распространения пульсовой волны: дис. канд. биол. наук. – Барнаул: АлтГУ, 2005. – 153 с.
7. Olufsen M.S., Tran H.T., Ottesen J.T., Research Experiences for Undergraduates Program, Lipsitz L.A., and Novak V. Modeling baroreflex regulation of heart rate during orthostatic stress. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 291: R1355–R1368, 2006. doi:10.1152/ajpregu.00205.2006.
8. Киселев А.Р. Моделирование повышенного среднего артериального давления в системе вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений у человека / А.Р. Киселев, Ю.М. Ишбулатов, А.С. Караваев // Артериальная гипертензия 2018 на перекрестке мнений: тез. докл. 14-го Всерос. контр. — Москва, 2018.

9. Куликов В.Ю. Перспективы применения явления гистерезиса для оценки реакции восстановления в условиях проведения клиноортостатической пробы / В.Ю. Куликов, Е.А. Арчибасова // Сибирский медицинский вестник. — 2019. — №1. — С. 36-42.
10. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики / А.Н. Флейшман // Нелинейные феномены в клинической практике. — Новосибирск: СО РАН, 2009.
11. Ringwood J. V., Malpas S. C. Slow oscillations in blood pressure via a nonlinear feedback model // American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2001. Vol. 280, no. 4. P. R1105–R1115.
12. Thunwig, E. J., Strand, R., Otterson, T. & Norheim, O. F. Precision medicine and the principle of equal treatment: a conjoint analysis. BMC Med. Ethics 22, 55 (2021). DOI: 10.1186/s12910-021-00626



Косенкова А.Р.

20.06.2024