

DOI: 10.7868/S2658655X26050046
УДК 57.087.1

Обзорная статья

Методы анализа вариабельности временных рядов биомедицинских данных

В.Г. Гришин^{1,*}, О.В. Гришин^{1,2}, В.С. Никульцев¹,
М.Ю. Исламова¹

¹Федеральный исследовательский центр информационных
и вычислительных технологий,

Новосибирск, Российская Федерация

²Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ,

Новосибирск, Российская Федерация

*E-mail: victor.grishin.nsk@gmail.com

Аннотация. Цель статьи – провести систематизацию методов математического анализа вариабельности временных рядов (ВР) биомедицинских данных и предоставить обзор методов, применяющихся в физиологических и биомедицинских исследованиях, в том числе и для клинического применения. В работе предложена классификация методов анализа, описаны линейные и нелинейные методы анализа ВР, каждый метод сопровождается кратким описанием, а также примерами применения в биомедицинских исследованиях. Информация, изложенная в статье, поможет будущим исследователям получить всесторонние знания о последних тенденциях в анализе ВР и о перспективах их применения.

Ключевые слова: методы анализа, систематизация, временной ряд, вариабельность, биомедицинские данные

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки Российской Федерации для Федерального исследовательского центра информационных и вычислительных технологий.

Соблюдение этических стандартов. В данной работе отсутствуют исследования человека или животных.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов в публикацию. ГВГ, ГОВ – идея работы и ее написание; НВС – математическое описание; ИМЮ – редактирование рукописи.

Ссылка для цитирования: Гришин В.Г., Гришин О.В., Никульцев В.С., Исламова М.Ю. Методы анализа вариабельности временных рядов биомедицинских данных. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова / Russian Journal of Physiology*. 2026. Т. 112. № 5. С. 1154–1209.
<https://doi.org/10.7868/S2658655X26050046>

Сокращения: АД – артериальное давление; БПФ – быстрое преобразование Фурье; ВНС – вегетативная нервная система; ВСР – вариабельность сердечного ритма; ВР – временной ряд; ДПФ – дискретное преобразования Фурье; ЖЭ – желудочковая экстрасистола; ЖЭС – желудочковое преждевременное сокращение; ИИ – искусственный интеллект; КР – корреляционная размерность; МВР – многомерные временные ряды; РА – ритмометрический анализ; ТСР – турбулентность сердечного ритма; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиограмма; ЭМГ – электромиограмма; ЭЭГ – электроэнцефалограмма; АрЕп – приближительная энтропия; СЕ – условная энтропия (conditional entropy); CompЕп – энтропия сжатия; DFA – детрентный флуктуационный анализ; ESE – вложенный показатель масштабирования; FGR – конечные темпы роста; FuzzyЕп – нечеткая энтропия (Fuzzy entropy); HF – высокие частоты (0,15–0,4 Гц); IPFM – интегральная частотно-импульсная модуляция; KS – энтропия между ближайшими зубцами R на ЭКГ; SampЕп – выборочная энтропия; SFI – индекс пространственного заполнения; UVLF – ультранизкие частоты (<0,003 Гц); VLF – очень низкие частоты (0,003–0,04 Гц); WT – вейвлет-преобразование; WVT – преобразование Вигнера–Вилля.

DOI: 10.7868/S2658655X26050046

Review

Methods of Biomedical Time Series Variability Analysis

V.G. Grishin^{1,*}, O.V. Grishin^{1,2}, V.S. Nikultsev¹,
M.Yu. Islamova¹

¹Federal Research Center for Information and Computational Technologies,
Novosibirsk, Russian Federation

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation
*E-mail: victor.grishin.nsk@gmail.com

Abstract. The purpose of this article is to systematize methods for the mathematical analysis of time series (TS) variability in biomedical data and provide an overview of methods used in physiological and biomedical research, including those applied in clinical practice. This paper proposes a classification of analysis methods, describes linear and nonlinear TS analysis approaches, and provides a brief description of each method, along with examples of their application in biomedical research. The information presented in this article will help future researchers gain a comprehensive understanding of the current trends in TS analysis and promising applications.

Keywords: analysis methods, systematization, time series, variability, biomedical data

Funding. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for the Federal Research Center for Information and Computational Technologies.

Ethics declarations. This work does not involve any human or animal studies.

Conflict of interests. The authors declare that there is no obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Authors contribution. GVG, GOV – conceptualization of the study and writing; NVS – mathematical analysis; IMYu – editing of the manuscript.

For Citation: Grishin V.G., Grishin O.V., Nikultsev V.S., Islamova M.Yu. Methods of biomedical time series variability analysis. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova / Russian Journal of Physiology*. 2026;112(5):1154–1209. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S2658655X26050046>

Сокращения: АД – артериальное давление; БПФ – быстрое преобразование Фурье; ВНС – вегетативная нервная система; ВСР – вариабельность сердечного ритма; ВР – временной ряд; ДПФ – дискретное преобразования Фурье; ЖЭ – желудочковая экстрасистола; ЖЭС – желудочковое преждевременное сокращение; ИИ – искусственный интеллект; КР – корреляционная размерность; МВР – многомерные временные ряды; РА – ритмометрический анализ; ТСР – турбулентность сердечного ритма; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиограмма; ЭМГ – электромиограмма; ЭЭГ – электроэнцефалограмма; ArEn – приближительная энтропия; CE – условная энтропия (conditional entropy); CompEn – энтропия сжатия; DFA – детрентный флуктуационный анализ; ESE – вложенный показатель масштабирования; FGR – конечные темпы роста; FuzzyEn – нечеткая энтропия (Fuzzy entropy); HF – высокие частоты (0,15 – 0,4 Гц); IPFM – интегральная частотно-импульсная модуляция; KS – энтропия между ближайшими зубцами R на ЭКГ; SampEn – выборочная энтропия; SFI – индекс пространственного заполнения; UVLF – ультранизкие частоты (<0,003 Гц); VLF – очень низкие частоты (0,003–0,04 Гц); WT – вейвлет-преобразование; WVT – преобразование Вигнера–Виля.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из фундаментальных свойств организма является функционирование систем в определенных ритмах. Одни ритмы, такие как циркадианный или сезонный, навязаны внешней средой, другие – являются результатом взаимосвязи механизмов регуляции функциональных систем. Вариабельность функциональных показателей представляет собой физиологическое явление, которое заключается в постоянном колебательном изменении их величин в нескольких частотных диапазонах. Следовательно, анализ вариабельности биоритмов дает возможность оценивать функциональное состояние системы в целом, особенно на этапах переходных состояний, когда происходят качественные изменения.

Это положение нашло подтверждение в работах Seely с соавт., в которых показано, что анализ мультиорганной вариабельности (модели изменения во времени) и связности (модели взаимосвязи в пространстве) физиологических сигналов у тяжелых больных с травмой и сепсисом позволяет на ранних этапах определять направленность процессов (ухудшение/улучшение) и прогнозировать состояние организма в реальном времени [1–3].

Систематические работы по анализу временных рядов физиологических данных начались с анализа сердечного ритма, как технически наиболее легко регистрируемого показателя, еще в 60-е годы прошлого века. В СССР первые работы по

исследованию вариабельности сердечного ритма (ВСР) для оценки степени напряжения регуляторных систем организма у здоровых были выполнены Баевским [4, 5], а в клинической практике у больных – Жемайтите [6, 7]. Параллельно за рубежом Нот и Lee проводили исследования ВСР у плода человека и выявили снижение вариабельности на фоне схваток, когда плод находится в состоянии стресса [8]. Взаимосвязь между состоянием нервной системы и ВСР была описана Wolf [9] через 2 года после того, как Vallbona с соавт. описали изменения ВСР у пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга [10].

Одно из первых исследований длительного мониторинга вентиляции легких было выполнено из Кейсовского технологического института (Кливленд), в котором было установлено, что вариабельность показателей характеризуется суперпозицией счетного набора почти периодических устойчивых колебаний [11]. Анализируя вариабельность показателей теплообмена у человека, Iberal выявил частотный спектр устойчивых колебаний тепловой мощности с периодами 2, 7, 35 мин и 3,5 ч [12]. В те же годы Vuorinen, проанализировав результаты многократных популяционных исследований артериального давления, пришел к выводу, что колебания артериального давления характерны для артериальной гипертензии [13].

С развитием методов регистрации физиологических показателей и вычислительной техники стали доступны исследования вариабельности ВР для таких сложных сигналов, как электрическая активность мозга (электроэнцефалограмма – ЭЭГ), мышц (электромиограмма – ЭМГ), динамики диаметра сосудов микроциркуляторного русла и др. Все это послужило бурному развитию математического аппарата, предполагающего выполнение различных условий сбора, подготовки и анализа данных. В результате перед исследователями стали возникать вопросы как в отношении выбора математического инструментария, так в отношении сопоставления полученных результатов.

В связи с этим целью настоящей работы было провести систематизацию методов математического анализа вариабельности ВР регистрируемых показателей, опубликованных в период 2011–2025 гг. Был проведен поиск литературы в базах eLibrary, PubMed и arXiv по соответствующим ключевым словам.

МЕТОДЫ АНАЛИЗА

Анализ вариабельности показателей организма может быть определен как оценка степени и характера соответствия моделей временным рядам. В дальнейшем термин «временной ряд» (ВР) будет означать набор измерений одной переменной. Если в тексте будет фигурировать одновременное измерение нескольких переменных, то используется термин «многомерный временной ряд» (МВР).

Большое количество методов анализа вариабельности ВР потребовало ввести их условную классификацию. В данном обзоре представленная конструкция является синтезом нескольких концепций, изложенных в различных источниках [3, 14, 15]. В соответствии с вышедшими за последние 15 лет публикациями авторы обновили предложенные классификаторы. Графическая схема классификации методов анализа ВР представлена на рис. 1.

Методы анализа условно можно разделить на два класса [15]: а) преобразования, когда применяется трансформация и анализ полученного результата; б) характеристики, когда в результате преобразования анализируются характеристики вариабельности ВР. Принцип, лежащий в основе преобразования, заключается



Рис. 1. Схема классификации методов анализа временных рядов (нумерация блоков соответствует разделам обзора)

Fig. 1. Classification scheme of time series analysis methods (block numbering corresponds to the sections of the review)

в перегруппировке данных для извлечения дополнительных признаков, которые в противном случае было бы трудно обнаружить. Преобразования разделяются на количественные и качественные.

Количественные преобразования используют определенные модели для преобразования ВР в целях извлечения дополнительных характеристик. Например,

ритмометрический анализ моделирует изменения внутри ВР как набор косинусных функций со связанными частотами, а точечные процессы представляют собой семейство стохастических моделей, описывающих временные интервалы между последовательностями событий. В такой модели информация хранится только в промежутках между событиями.

Качественные преобразования используют квантование набора данных, например бинарное интервальное преобразование и преобразование символической динамики. Преимущество квантования, которое сжимает некоторый диапазон значений данных до определенного значения, заключается в том, что оно помогает избежать проблем, связанных с шумами, что делает анализ более устойчивым к артефактам.

Принцип, лежащий в основе анализа характеристик, заключается в том, чтобы извлечь из данных ряда характеристики и, если необходимо, проследить их изменения во времени (временную динамику). Характеристики не являются независимыми от преобразований, во многих случаях необходимо применить преобразование к данным перед извлечением характеристик. Характеристики выделены в отдельный класс по той причине, что зачастую эти характеристики ВР извлекаются на этапе регистрации биомедицинских данных и не требуют для извлечения (из ВР) специальных преобразований. Например, точки ВР частоты сердечных сокращений (ЧСС) или артериального давления (АД) не требуют применения каких-либо преобразований в отличие от временного ряда ЭЭГ или ЭМГ.

1. ПРЕОБРАЗОВАНИЯ

1.1. Количественные преобразования

1.1.1. Анализ на основе спектра мощности

В данном методе анализируемый сигнал служит отражением стационарного стохастического процесса. Существуют несколько методов для извлечения спектра мощности сигнала (т.е. преобразования частоты).

Дискретное преобразование Фурье (ДПФ) — один из наиболее широко используемых методов. Однако в природе реальных источников данных имеет место смешивание сигналов изучаемых закономерных процессов с дополнительными стохастическими сигналами. Различный шум и артефакты существенно изменяют истинную характеристику поведения изучаемого сигнала в частотной области. ДПФ может быть значительно улучшено путем предварительной обработки и отбора исходных данных, чтобы сделать их пригодными для традиционной обработки так, чтобы базовые предположения, лежащие в основе ДПФ, были минимально нарушены [16].

Кроме ДПФ, среди методов, используемых в клинических исследованиях, применяется целый ряд других методов: Блэкмана–Тьюки [17], метод Уэлча [18], метод Бурга [19], метод Юла–Уокера [20], метод Ломба–Скаргла [21] и многомерное преобразование [22]. Ни один из методов не является универсальным. Выбор будет зависеть от характера изучаемого набора данных и требований к частотному разрешению.

Так, метод Блэкмана и Тьюки позволяет получать оценку спектральной плотности мощности через преобразование Фурье оценки корреляционной функции. Этот метод, с учетом процедуры сглаживания по частотам, обладает высоким

частотным разрешением, которое слабо зависит от вида сглаживающего окна. Метод Уэлча полезен при изучении непродолжительных процессов, обеспечивая снижение дисперсии периодограммы за счет усреднения модифицированных периодограмм, при незначительном ухудшении разрешения по частоте. Метод Бурга основан на методике авторегрессионного моделирования, характеризуется своим высоким частотным разрешением и способностью эффективно обрабатывать короткие записи данных. Применение метода Юла–Уокера дает хорошие результаты при анализе длинных сигналов, но при наличии шумов получаются смещенные спектральные пики. А вот метод Ломба–Скаргла предназначен только для создания энергетического спектра неэквидистантных ВР, как в случае анализа интервалов RR или периодов дыхания, когда следует избегать интерполяции. При этом неслучайные компоненты ВСП и 1/f-шум (Фликкер-шум) в спектрах искажают характеристики периодограммы Ломба.

Анализ на основе спектра мощности до сих пор широко используется в физиологических исследованиях. Так, анализ ЭЭГ методом БПФ применяется для диагностики функциональных нарушений головного мозга под воздействием наркотиков [23], частотный спектральный анализ электродермальной активности – для диагностики психоэмоционального стресса [24], а также для описания ультрадианных биоритмов функциональных систем [25].

1.1.2. Частотно-временной метод

Перечисленные выше методы на основе оценки спектра мощности предполагают, что свойства ВР не изменяются со временем. Чтобы распространить этот анализ на нестационарные ВР, были предложены другие методы.

Классический подход включает оконный анализ временного ряда – разделение ВР на несколько сегментов, называемых окнами. Для каждого окна спектр мощности вычисляется с использованием выше приведенных преобразований частоты. Стандартом является быстрое оконное преобразование Фурье (ОБПФ) [26], где частотно-временное преобразование вычисляется с использованием преобразования Фурье рассматриваемого окна. Метод оказался применим для анализа variability дыхания и ВСП в «очень низкочастотном» диапазоне (VLF – very low frequency) [27], для анализа совместных измерений ЭЭГ, ЭМГ и тремора при болезни Паркинсона [28], а также анализа звуков второго тона сердца для оценки давления в легочной артерии [29].

Поскольку эти методы представляют собой компромисс между частотным и временным разрешением (большие окна обеспечивают высокое частотное разрешение, но низкое временное разрешение, и наоборот), был введен другой класс методов, повышающих точность оценки изучаемой variability функциональных показателей.

Преобразование Вигнера–Вилля (WVT) [30] является методом, основанным на преобразовании Фурье мгновенной автокорреляции сигнала (анализируемой переменной). Это преобразование дает наибольший эффект, когда применяется к сигналам с большой длительностью и непрерывным изменением частоты в широких пределах. Необходимо заметить, что несмотря на то, что метод WVT обеспечивает наилучшее временное и частотное разрешение по сравнению с другими методами, он очень чувствителен к шуму.

Вейвлет-преобразование (WT – wavelet transform) [31, 32] основано на корреляции в разных масштабах времени между данными и опорным сигналом (переменной) – базовым вейвлетом. Вейвлет-преобразование одномерных сигналов обеспечивает двумерную развертку, при этом частота и координата рассматриваются как независимые переменные, что дает возможность анализа сигналов сразу в двух пространствах.

Метод WT был разработан для обеспечения высокого частотного разрешения на низких частотах и высокого временного разрешения на высоких частотах и применяется для клинического анализа ВСП в диапазоне VLF [32]. Анализ ВСП в диапазоне «низких частот» (LF – low frequency) методом WT позволяет выявлять ранние сердечно-сосудистые нарушения у лиц с генетической предрасположенностью к артериальной гипертензии [33]. Вейвлет-анализ воздушного потока дыхания применяется для выявления обструктивного апноэ во сне у детей [34].

В последнее время для анализа биомедицинских сигналов находит широкое применение преобразование Гильберта–Хуанга, которое позволяет детализировать частотно-временную структуру исследуемых сигналов и выявлять дополнительные временные и пространственные закономерности. В отличие от преобразования Фурье и Вейвлет-преобразований в данном методе не используется фиксированный, заранее заданный набор базисных функций. Базисные функции для разложения сигнала конструируются непосредственно из самого исследуемого сигнала, поэтому метод обладает более высокой адаптивностью. Это позволяет детальнее изучить структуру различных биомедицинских сигналов [1]. Основными недостатками преобразования Гильберта–Хуанга являются появление остаточного шума в амплитудно-временных составляющих и отсутствие четкого критерия определения числа итераций. Для устранения недостатков было предложено модернизированное преобразование Гильберта–Хуанга с адаптивной множественной декомпозицией по частоте дискретизации сигнала шумом, позволяющее снизить уровень частотного смешивания амплитудно-временных составляющих сигналов и повысить достоверность обнаружения информативно-значимых медицинских параметров для целей функциональной диагностики [36].

Спектральный анализ на основе метода Гильберта–Хуанга применялся для исследования частотно-временной структуры пульсовых сигналов [37]. Применение этого метода для вычисления спектральных параметров ВСП позволило получить новые энергетические количественные характеристики спектральных компонент колебаний сердечного ритма, которые могут лечь в основу диагностических методов, дополняя традиционно используемые методы [38]. Исследование системных закономерностей изменения параметров ВСП при старении организма методом Гильберта–Хуанга выявило двукратное снижение мод вегетативного контроля у пожилых в сравнении с молодыми, что может служить основой для физиологической трактовки процессов регуляции ВСП и быть полезным при разработке антивозрастной терапии [39].

1.1.3. Интегральная частотная модуляция

Интегральная частотно-импульсная модуляция (IPFM – Integral Pulse Frequency Modulation), которая была предложена еще в 1975 г. [40], представляет собой *модельную* гипотезу о том, что симпатическая и парасимпатическая системы разнонаправленно влияют на синоатриальный узел и могут быть связаны

с одним модулирующим сигналом, который при каждом превышении порога генерирует соответствующий импульс. Анализируя ВР интервалов RR, можно извлечь спектр модулирующего сигнала, а из него несколько энергетических характеристик [41–43], отражающих функциональное состояние симпатической и парасимпатической систем.

Ограничения заключаются в использовании упрощенной модели влияния только вегетативной нервной системы на синоатриальный узел без учета влияния других регуляторных систем, в частности лимбической системы, дыхательного центра и эндокринной системы. Характеристики, которые могут быть извлечены из модели IPFM, соответствуют тем, которые были представлены для спектра мощности. Эта модель была расширена, чтобы улучшить вычисление турбулентности сердечного ритма [44] – геометрического признака, успешно примененного для оценки риска инфаркта миокарда.

Недостатком модели является то, что IPFM опирается на спектральную парадигму ВСР, которая не может разделить симпатические и парасимпатические колебания, перекрывающиеся в низкочастотном диапазоне (0,04–0,15 Гц). Чтобы преодолеть это ограничение, была предложена новая модель на базе IPFM, основанная на динамике симпатического и парасимпатического отделов вегетативной системы. В этой модели применены недавно разработанные индексы симпатической и парасимпатической активности. Предложенная модель превосходит стандартный метод IPFM, как по медианной, так и максимальной ошибке. Разработанная модель дает ценную информацию для лучшего понимания активности вегетативной нервной системы [45].

1.1.4. Реконструкция фазового пространства

Реконструкция фазового пространства – это преобразование, отображающее ВР в многомерное пространство, где каждое измерение представляет собой независимую переменную, описывающую исследуемую систему. Существует несколько вариантов этого преобразования. Наиболее известные из них следуют из теоремы вложения Такенса [46], которая обосновывает преобразование ВР в m -мерный ВР. Процедура реконструкции фазового пространства системы при динамическом анализе ВР сводится к построению так называемого лагового или восстановленного пространства с помощью метода задержки. Векторы в новом пространстве, пространстве вложения, сформированы из значений ВР скалярных измерений с временным запаздыванием.

Метод используется для характеристики динамических систем. Математически доказано, что он может быть использован для воссоздания аттрактора поведения исследуемой системы [47]. При этом аттрактор представляет собой совокупность состояний, в которых поведение системы сходится во времени. Основное ограничение состоит в том, что аттрактор может быть восстановлен при условиях, что во ВР отсутствует шум и имеется бесконечное количество отсчетов ВР. Несмотря на то, что это метод не применяется в биомедицине, его достоинства оценены в литературе [48]. Это преобразование является отправной точкой для других типов преобразований, таких как рекуррентные диаграммы, диаграммы Пуанкаре, преобразование сетки и некоторые типы символической динамики.

1.1.5. Рекуррентные диаграммы

Рекуррентные диаграммы – это визуальное представление всех возможных расстояний между точками в фазовом пространстве [49]. Всякий раз, когда расстояние между двумя точками ниже определенного порога, в динамике наблюдается повторение, то есть динамическая система неоднократно посещала определенную область фазового пространства. Из этого преобразования, хорошо подходящего для изучения коротких нестационарных сигналов, можно извлечь ряд геометрических характеристик. Анализ топологии диаграммы позволяет: классифицировать наблюдаемые процессы; определять однородные процессы с независимыми случайными значениями, процессы с медленно меняющимися параметрами, периодические или осциллирующие процессы, соответствующие нелинейным системам, и т.д.

Численный анализ рекуррентных диаграмм позволяет вычислять меры сложности их структур, такие как мера рекуррентности, мера детерминизма, мера энтропии и др. [50]. Рекуррентный анализ успешно применяется для диагностики психоэмоционального стресса [51], при изучении кардиореспираторного взаимодействия [52], для оценки фазовой синхронизации физиологических сигналов [53], при анализе ЭЭГ для идентификации индивидуальных особенностей активности головного мозга при когнитивной нагрузке [54], для оценки застойной сердечной недостаточности [55].

1.1.6. Диаграммы Пуанкаре

Диаграммы Пуанкаре – это частный случай реконструкции фазового пространства, который представляет собой точечное графическое отображение N -значений последовательности x_k при $k = 1, 2, 3, \dots, N$ на двумерном поле, в котором ординатой очередной точки является значение x_{k+1} , а абсциссой – предшествующее значение x_k . Нанося поочередно точки на график, получаем точечное множество $x_{k+1}(x_k)$, образующее фигуру, по которой можно судить о состоянии изучаемого объекта. Основное ограничение состоит в предположении того, что низкоразмерное представление динамического аттрактора достаточно для обнаружения соответствующих характеристик variability. Положительное свойство метода состоит, во-первых, в понижении порядка системы, а во-вторых, они служат мостом между системами с непрерывным и дискретным временем. Анализ графика Пуанкаре позволяет исследователям визуально обнаруживать закономерности, скрытые во ВР. В отличие от измерений в частотной области, анализ графика Пуанкаре нечувствителен к изменениям тенденций в интервалах RR.

Метод применяется в диагностике сердечной недостаточности [56], для изучения кардиореспираторного взаимодействия [57] и для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы при эмоциональном стрессе [58]. В большом исследовании Satti с соавт. изучено применение в клинической практике графиков Пуанкаре при анализе ВСР у пациентов с циррозом печени, при анализе дыхательного ритма у больных астмой и колебаниях температуры тела у пациентов с циррозом печени [59].

1.1.7. Преобразование сетки

Преобразование сетки соответствует реконструкции данных в двумерном фазовом пространстве ($m = 2$ с перестраиваемой задержкой вложения τ), которое делится на фиксированное число квадратов, называемых пикселями. Этот процесс создает двоичное изображение фазового пространства, где ноль назначается пикселям, которые не посещались динамикой, и единицей – пикселям, которые были посещены. В работе Rooraеi с соавт. [60] представлена схема на основе «самоподобных» изображений для классификации сигналов, полученных по ЭКГ при желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и синусовом ритме. Koulaouzidis с соавт. [61] был продемонстрирован новый подход к диагностике желудочковой тахикардии на основе реконструкции фазового пространства ЭКГ. Метод вычислительных сеток, объединенный с классификатором k -Nearest Neighbor (ближайших соседей), обеспечивает быстрое и точное обнаружение желудочковых аритмий [62].

1.1.8. Ритмометрический анализ

Ритмометрический анализ (РА) моделирует изменения внутри ВР как набор косинусных функций со связанными частотами [63, 64]. В модели есть три основных компонента: 1) циркадный ритм с заданной частотой f , рассматриваемый как основная частота ВР; 2) инфранизкие ритмы, частоты которых ниже f ; 3) ультрадианные ритмы, частоты которых кратны f . Следовательно, РА является частотным анализом, который позволяет оценить изменения в разных временных масштабах данных. Основное отличие от стандартного частотного анализа в том, что учитываются только отдельные частоты. Обычно в модели присутствуют дополнительные члены, учитывающие вариабельность частотных компонентов внутри модели. Метод может быть использован не только для объяснения изменений характеристик во времени, но и для создания детерминированной версии исходного ВР, который проще анализировать из-за отсутствия шума. РА применялся для анализа многочасовых профилей артериального давления у детей с психосоматической патологией [65], для оценки церебральной гемодинамики плода при плацентарной недостаточности [66], а также для оценки циркадной десинхронизации при сменной работе [67].

1.1.9. Точечные процессы

Точечные процессы – это семейство стохастических моделей, описывающих временные интервалы между последовательностями событий. В такой модели информация хранится только в промежутках между событиями. ВР интервалов RR по определению можно рассматривать как точечный процесс. Моделируя стохастическую структуру интервалов сердцебиения как зависящий от истории обратный гауссовский процесс и извлекая из него явную плотность вероятности, можно получать новые определения ЧСС и ВСР: мгновенный RR интервал и стандартные отклонения сердечного ритма. Чтобы исследовать вариабельность сигнала, параметры модели можно оценить с помощью адаптивной фильтрации [68].

Точечные процессы применяются для моделирования ВСР [69]. В работе [70] модель точечного процесса, характеризующая динамику сердцебиения, использовалась для распознавания эмоций. Алгоритмы точечного процесса при анализе ВСР применялись для характеристики состояний сна у новорожденных [71]. Применение метода при анализе динамики ритмов ЭЭГ и ЭКГ позволило количественно

определить функциональное взаимодействие мозга и сердца и сделать предположение, что корковая динамика «регулирует сердцебиение с определенными временными задержками в диапазонах 30–60 с и 90–120 с» [72].

1.2. Качественные преобразования

Качественные преобразования выполняют квантование набора данных без навязывания конкретных моделей ВР. Преимущество квантования, которое сжимает некоторый диапазон данных до определенного значения, заключается в том, что оно помогает избежать проблем, связанных с шумами. Это делает анализ более устойчивым к артефактам, правда, имеется место потеря потенциально ценной информации.

1.2.1. Бинарное интервальное преобразование

При бинарном интервальном преобразовании диапазон ВР, определяемый минимальным и максимальным значением переменной, делится на определенное число равноотстоящих интервалов произвольного размера. Каждый раз, когда точка данных попадает в заданный интервал, счетчик в связанном интервале увеличивается на единицу. В случае анализа степенного закона ВР логарифмически масштабируются до или после бинарного преобразования. Это преобразование обычно используется при построении гистограмм. Отметим, что в анализе ВР применяются частичные интервальные преобразования, полные интервальные преобразования, оптимальные интервальные преобразования [73].

Бинарное интервальное преобразование в комплексе с энтропией Шеннона применялось в классификации ВСР у молодых/пожилых людей и пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца [74]. Также предлагается использовать машинный анализ рентгеновских снимков с помощью нейросети, выполняющей бинарную классификацию [75]. На основе бинарного интервального преобразования разработаны методы классификации нарушений сердечного ритма путем кодирования последовательностей RR-интервалов сигнала ЭКГ [76].

1.2.2. Преобразование символической динамики

Метод заключается в преобразовании ВР в последовательность символов. Суть в том, чтобы всегда делить диапазон ВР на интервалы и присваивать каждому интервалу символ. Используется либо с учетом сигнала в целом, либо с учетом окон ВР. Когда процесс применяется отдельно к окнам ВР, абсолютная информация, содержащаяся в сигнале, теряется и сохраняется только информация, связанная с его формой. Будучи лишь способом дискретизации набора данных, преобразование символической динамики связано с характеристиками, принадлежащими к различным областям анализа вариабельности.

Метод применяется для анализа сердечного ритма [77] и связи между сердечными и дыхательными циклами [78]. На его основе были предложены методы интерпретации кардиотокографии для оценки ВСР плода [79]. Анализ бинарной символической динамики был предложен для выявления стресс-ассоциированных изменений нестационарной ВСР, что позволило идентифицировать острый стресс, сопутствующие изменения вегетативной регуляции сердца [80], а также диагностировать застойную сердечную недостаточность [81].

2. ХАРАКТЕРИСТИКИ

2.1. Статистические характеристики

2.1.1. Стандартные статистические характеристики

Применяются для изучения ВСР [82]. Они включают значение среднего, стандартное квадратичное отклонение, подсчет выборки выше или ниже определенного порога и другие статистические показатели, которые основаны на распределении данных [83, 84]. Чтобы ограничить сложность анализа, эти показатели обычно применяются к ВР интервалограммы синусового ритма. Значение этих характеристик было доказано в прогнозе развития септических состояний [85], оценке риска инфаркта миокарда [86], диагностике сердечной недостаточности, в определении тяжести болезни Паркинсона [87], бронхиальной астмы [88] и хронической обструктивной болезни легких [89].

Анализ краткосрочной ВСР улучшается с помощью набора вычислительных инструментов, которые количественно оценивают фрагментацию ВСР, определяемую резкими изменениями знака ускорения ЧСС. Индексы фрагментации сердечного ритма – это сравнительно новый подход в области ВСР для анализа ритма [90]. Данный набор индексов использует точки перегиба последовательности временных координат R-пикув, в которых изменяется знак соответствующего RR-интервала. В частности, индекс PIP (Percent of Inflection Points) – это процент точек перегиба. Индекс PSS (Percent of Short Segments) – это процент сегментов размером менее, чем в три интервала между точками перегиба от всех сегментов. IALS (Inverse of the Average Length of the Segments) рассчитывается как значение, обратное среднему размеру сегментов между точками перегиба. PAS (Percent of Alternation Segments) – это процент последовательных RR-интервалов с чередующимся знаком. Увеличение этих индексов указывает на «более фрагментированный ритм сердца», что было связано с заболеваниями коронарных артерий [90].

2.1.2. Коэффициент формы

Эта характеристика основана на стандартных отклонениях сигнала, его первой и второй производных. Вычисление включает отношение стандартных отклонений второй и первой производных сигналов и отношение стандартных отклонений первой производной и сигнала. Коэффициент формы полезен для изучения виброарthroграфических сигналов и при анализе физической активности [91, 92], при анализе ВСР у пациентов с острым инфарктом миокарда и ишемической болезнью сердца [93].

2.1.3. Характеристики символической динамики

Характеристики рассчитываются через преобразование ВР в последовательность символов посредством ассоциации диапазона значений с конкретным символом. Существует два типа признаков, характерных для символической динамики:

- запрещенные слова, когда подсчитывают количество слов (последовательность символов) с заданной длиной, которые не отображаются;
- процент вариаций, определяющий количество вариаций внутри слов, составляющих временные ряды (например, если изучаются слова из 3 символов, слово (aaa) не имеет вариаций (все символы идентичны), слово (bba) имеет

один вариант (два последовательных символа идентичны), слово (aba) имеет две вариации (последовательных повторений символов нет).

Метод применяется для изучения вегетативной регуляции сердца при аритмии [78], для анализа ВСП плода [79] и хронической сердечной недостаточности [83]. Анализ бинарной символьной динамики был предложен для выявления стресс-ассоциированных изменений нестационарной ВСП [80].

2.1.4. Цикличность

Характеристика содержит информацию (число) о том, сколько раз сигнал находился выше или ниже определенного порогового значения. Эта характеристика может быть применена только при исследовании конкретных свойств сигналов. Порог может быть как фиксированным, так и адаптивным.

Адаптивный порог с использованием стандартного отклонения анализируемого сигнала используется для классификации виброарthroграфических данных при различных патологиях коленного сустава [91, 92]. Метод применялся при анализе колебаний ритма ходьбы при боковом амиотрофическом склерозе [94, 95], а также для оценки частотных характеристик ВСП и дыхания в VLF-диапазоне при физической нагрузке [27].

2.2. Геометрические характеристики

2.2.1. Расчетная сетка

Метод основан на преобразовании сетки, что позволяет оценить, насколько двумерный аттрактор заполняет свое фазовое пространство. Вычисление сетки — это количество пикселей, ассоциированных с процессом, деленное на общее количество пикселей в сетке. Метод применяется для обнаружения фибрилляции желудочков [61, 62].

2.2.2. Турбулентность сердечного ритма

Турбулентность сердечного ритма — это двухфазная реакция миокарда на желудочковую экстрасистолу (ЖЭ) [96]. Метод применим только к временным рядам интервалов RR. У здоровых субъектов ЧСС, следующая за случайной (не патологической) ЖЭ, характеризуется ранним ускорением ритма и поздним замедлением. Эти два явления описываются через начало турбулентности и наклон турбулентности. Начало турбулентности задается разностью между двумя RR-интервалами, предшествующими и следующими за ЖЭ (в процентах), и является индексом раннего замедления. Наклон турбулентности определяется максимальным положительным наклоном регрессии, который оценивается через каждые 5 последовательных ударов в течение первых 15 интервалов после ЖЭ, и является показателем позднего замедления. Последовательность RR-интервалов до и после ЖЭ называется тахограммой ЖЭ. Учитывая изменчивость сердечного ритма между, до и после ЖЭ, начало турбулентности и наклон турбулентности определяют на так называемой средней тахограмме ЖЭ, обычно в течение 24 ч (требуется по меньшей мере 5 ЖЭ).

Турбулентность сердечного ритма в первую очередь применяется для стратификации риска внезапной сердечной смерти, потенциально фатальных желудочковых аритмий [97] и прогнозирования риска сердечной недостаточности [98]. Индекс турбулентности сердечного ритма используется для прогноза выживаемости у пациентов с циррозом печени [99].

2.2.3. Характеристики диаграмм Пуанкаре

Основаны на эллипсе, подгоняемом к диаграмме Пуанкаре, который отображает выборку n ВР как функцию выборки $n-1$, что можно рассматривать как характеристики нелинейной автокорреляции. Если последовательные значения во ВР нелинейно коррелированы, то будет отклонение от линии, которая моделируется с использованием эллипса. Различные характеристики включают центроид эллипса, длину двух осей эллипса, стандартное отклонение в направлении тождественной линии (SD2), стандартное отклонение в направлении, ортогональном к тождественной линии (SD1) и их комбинации: сердечный симпатический индекс (SD2/SD1) и сердечный вагусный индекс ($\log_{10}(16 \times SD1 \times SD2)$).

Характеристики диаграмм Пуанкаре применяются для оценки сердечной сократимости [100], хронической сердечной недостаточности [101] и в качестве биомаркера предвестника инсульта [102]. Дополнительно из диаграммы Пуанкаре можно получить характеристику центральной тенденции, которая представляет собой процент точек, попадающих в некоторый радиус от центра участка Пуанкаре первой производной исходного ВР. Сравнение ВСР по этой характеристике у здоровых и больных сахарным диабетом, а также у больных артериальной гипертензией показало существенное различие со здоровыми и отсутствие такого различия у между больными [104]. Характеристика позволяет оценивать симпатическую регуляцию сердца [105] и анализировать реакции вегетативной нервной системы при ишемии [106].

Применение характеристик диаграмм Пуанкаре для интервалов RR позволило обнаружить новое физиологическое явление асимметрии сердечного ритма (HRA – Heart Rate Asymmetric), в норме отражающее влияние замедлений и ускорений сердечного ритма на дисперсионные характеристики ВР интервалов RR [107]. Такая асимметрия может значительно изменяться при инфаркте миокарда, обструктивном апноэ сна, хронической обструктивной болезни легких и сепсисе у младенцев [108].

2.2.4. Характеристики рекуррентных диаграмм

Рекуррентные диаграммы – это визуальное представление всех возможных состояний между точками, составляющими фазовое пространство ВР. Есть четыре основных элемента, характеризующих рекуррентную диаграмму: 1) изолированные точки, отражающие стохастичность сигнала, 2) диагональные линии (индекс детерминизма), 3) горизонтальные и 4) вертикальные линии, отражающие локальную стационарность сигнала. Комбинация этих элементов создает крупномасштабные и мелкомасштабные шаблоны, из которых можно вычислить несколько характеристик путем подсчета точек в каждом элементе.

Характеристики рекуррентных диаграмм ВР ЭЭГ нашли применение в диагностике когнитивных нарушений [109], в изучении депрессии, эмоционального стресса, нарушений концентрации внимания и других психоневрологических проблем. Данный анализ ЭЭГ применяется в изучении болезни Альцгеймера и лобно-височной деменции [110], используется для автоматического определения стадий сна [111].

2.2.5. Индекс пространственного заполнения

На основании преобразования ВР в фазовом пространстве эта характеристика извлекается сначала делением исходного пространства на набор идентичных гиперкубов. Индекс пространственного заполнения представляет собой число точек,

которые в среднем находятся внутри гиперкуба, и описывает, насколько аттрактор заполняет фазовое пространство. SFI применяется для оценки сердечной дисфункции [112, 113], для диагностики синусового сердечного ритма, аритмии, суправентрикулярной экстрасистолии и застойной сердечной недостаточности [114, 115].

2.3. Энергетические характеристики

2.3.1. Операторы энергии

Для анализа ВР используются методы оценки энергии ВР. В случае синусоидальной волны энергия определяется как функция произведения ее амплитуды и частоты. Применительно к комплексным сигналам используется понятие мгновенной мощности, энергии и средней мощности. Эти величины вводят так, чтобы энергетические характеристики комплексного сигнала $S(t)$ были действительными числами [116]. Характеристики объединяют информацию о нескольких точках ВР с нелинейным поведением.

Наиболее известны операторы Плоткина (Plotkin) и Свами (Swamy), а также оператор Тигера (Teager). Последний оператор является частным случаем первого. Он более чувствителен к шуму, но математически связан с энергией синусоидальной волны, что объясняет название этой функции. Несмотря на то, что эти характеристики были разработаны для синусоидальных сигналов, в биомедицинских задачах их применение было расширено до сигналов, проявляющих периодичность [116]. Операторы Плоткина и Свами используются для сегментации и выделения характеристик сигналов ЭЭГ [117], а оператор Тигера – для автоматического обнаружения комплекса QRS на сигнале ЭКГ [118], для анализа мышечной активности по ЭМГ [119, 120] и выявления спонтанных судорожных приступов по ЭЭГ у мышей [121].

2.3.2. Частотные и частотно-временные характеристики

Речь идет о частотных характеристиках, которые могут быть извлечены из любого преобразования частоты. Стандартный подход состоит в том, чтобы разделить спектр на частотные диапазоны и вычислить центральную частоту в каждом диапазоне, точнее пик в спектре мощности [82]. Помимо максимального значения, используется интеграл по определенным частотным полосам, а также различные типы отношений между указанными характеристиками.

В случае ВР RR-интервалов спектр мощности делится на четыре полосы со следующими частотными диапазонами:

- 1) ультранизкие частоты (UVLF) $<0,003$ Гц,
- 2) очень низкие частоты (VLF) $0,003–0,04$ Гц,
- 3) низкие частоты (LF) $0,04–0,15$ Гц,
- 4) высокие частоты (HF) $0,15–0,4$ Гц.

Общие характеристики включают мощность в диапазонах низких и высоких частот и их соотношение [82]. Частотно-временные преобразования представляют собой расширение частотных преобразований для нестационарных сигналов. Поскольку они также описывают энергию сигнала на определенных частотах, частотно-временные характеристики идентичны частотным характеристикам в определенных моменты времени. Эти типы характеристик используются для оценки риска инфаркта миокарда и диабетических невропатий [122], для мониторинга

сердечного ритма во время гемодиализа [123], для оценки сердечной сократимости [102], классификации сердечной смертности [124]. В работе [125] предложен новый метод *swin*-преобразователя с частотно-временными характеристиками для обнаружения аритмии на основе ЭКГ.

2.3.3. Индекс временной асимметрии

Индекс отражает энергию рассеивания. Необратимость времени количественно определяет степень временной асимметрии ВР. В анализе ВР это соответствует модификации статистических свойств сигнала при операции обращения времени. Индекс основан на вычислении нескольких дифференциальных ВР, полученных из исходного ряда. Это означает взятие образца в момент времени $i + j$ и вычитание из него значения выборки в момент времени i , а затем повторение этого для всех выборок i . Процесс должен повторяться с разными значениями параметра масштаба j , создавая набор ВР. Вычисляется процент разности между приращениями и сокращениями в каждом ВР. Сумма всех процентов – это и есть индекс временной асимметрии [126].

Индекс применяется для изучения механизмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [127], оценки изменений в ВСР и АД во время выполнения ортостатического теста [128], изучения различий между здоровыми и больными, между молодыми и пожилыми [129]. Показатель разработан для исследования ВСР и пока находится на стадии изучения его диагностического значения.

2.4. Информационные характеристики

Эти характеристики описывает степень нерегулярности/сложности ВР.

2.4.1. Приблизительная энтропия, энтропия образца и нечеткая энтропия

Приблизительная энтропия (Approximate entropy – ApEn) является отрицательным натуральным логарифмом условной вероятности того, что набор данных длины N , повторяющийся для m выборок в пределах допуска r , снова повторится для одного дополнительного образца. Длина окна m запускается по сигналу для генерации набора векторов данных длины m . Затем вычисляется количество случаев, когда евклидово расстояние между всеми парами этих векторов меньше порога r . Это повторяется для окон длиной $m + 1$ и берется логарифм отношения этих двух чисел. Приблизительная энтропия определяет регулярность и сложность временного ряда. ApEn был разработан для коротких временных рядов, в которых может присутствовать некоторый шум.

Применительно к ВСР большие значения ApEn указывают на низкую предсказуемость колебаний в последовательных интервалах RR [130]. Малые значения ApEn означают, что сигнал регулярен и предсказуем [131]. В работе [132] продемонстрирована прогностическая значимость ApEn в отношении прогноза инсульта в бассейне сонных артерий при фибрилляции предсердий. В работе [133] изучена эффективность этого показателя в предсказании наступления эпилептического приступа.

ApEn является предшественником энтропии образца – *выборочной энтропии* (Sample entropy – SampEn). SampEn использует параметр r для создания двоичной классификации расстояний между двумя окнами (ноль, если расстояние больше, чем r , иначе – 1). Преимущество SampEn в том, что такой подход исключает

подсчеты, в которых вектор сравнивается с самим собой. Это позволяет избежать предвзятости, которую эти самосогласования привносят в оценку. Поэтому SampEn предпочтительнее, чем ApEn. SampEn применяется для оценки состояния пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий [134]. Дальнейшим усовершенствованием SampEn стала разработка метода профилирования энтропии (TotalSampEn). Метод заключается в вычислении профиля энтропии с использованием диапазона данных параметра толерантности к энтропии r . Такой подход улучшил диагностику аритмий в записях короткой неинвазивной электрокардиографии плода и обеспечил высокую производительность для классификации аритмии плода. Считается, что этот метод превосходит такие меры энтропии, как SampEn, и нечеткой энтропии (FuzzyEn) [135]. TotalSampEn применяется для обнаружения смещений сегмента ST в сигналах ВСП [136].

Чтобы избежать чувствительности к порогу r , была разработана новая энтропия, называемая нечеткой энтропией (Fuzzy entropy – FuzzyEn). Все вычислительные шаги такие же, как в SampEn, но в методе FuzzyEn отличием является использование функции нечеткого членства для оценки расстояния. Эта непрерывная функция оценивается как единое целое, если расстояние между двумя окнами бесконечно велико и экспоненциально убывает до нуля, чем более отдалены векторы. Это улучшение позволяет избежать разрыва двоичной классификации, что снижает чувствительность к порогу r .

Нечеткая энтропия применяется главным образом для оценки сигналов ЭМГ [137, 138] у пациентов с болезнью Альцгеймера, для дифференциальной диагностики с другими типами деменции [139]. На практике для получения объективных результатов обычно используют комплекс из нескольких показателей энтропии. Например, для диагностики большой депрессии применялся энтропийный анализ ВСП по четырем показателям: приблизительной энтропии, выборочной энтропии, нечеткой энтропии и энтропии Шеннона [140]. При этом были установлены достаточно высокие диагностические показатели: 64% чувствительности и 76% специфичности.

2.4.2. Условная энтропия

Рассмотрим две случайные величины, например X и Y . Условная энтропия Y , заданная X определяется как разность между совместной энтропией X и Y (то есть энтропией объединения X и Y) и энтропией X . Чтобы привести пример, рассмотрим ВР, восстановленные в m -мерном фазовом пространстве. X может быть множеством точек в m -мерном пространстве, а объединение X и Y может быть множеством точек, заданных реконструкцией ВР в $m+1$ -мерном фазовом пространстве. Метод применяется для оценки сложности ВСП на коротких интервалах времени [141] и анализа сигналов ЭЭГ при изучении дистресса [142].

2.4.3. Энтропия сжатия

Энтропия сжатия – это перенастройка алгоритма сжатия LZ77. После преобразования в символы последовательность сжимается, и энтропия вычисляется как функция отношения между длиной сжатого сигнала и длиной исходного сигнала. Энтропия сжатия (CompEn) использовалась для исследования кардиореспираторной связи при шизофрении. Изменение респираторного влияния на ЧСС было продемонстрировано как значительное снижение CompEn при острой шизофрении [143].

2.4.4. Энтропия перестановок

Энтропия перестановок основана на представлении ВР в символическом фазовом пространстве. При рассмотрении одной точки в фазовом пространстве производится замена каждой координаты рангом координат. Например, вектор (0,3 0,2 0,7) будет заменен на вектор (2 1 3), так как 0,2 является наименьшим элементом (0,3 0,2 0,7), поэтому он заменяется на 1, его наибольший элемент 0,7 заменяется на 3 и 0,3 — это промежуточный элемент, обмениваемый с 2. Процесс повторяется для каждой точки фазового пространства, создавая набор слов. Затем вычисляется энтропия Шеннона для набора слов, создавая так называемую энтропию перестановок (PerEn). Нормализация с использованием общего числа возможных слов, достижимых в этом представлении фазового пространства, приводит к энтропии перестановок Kullback–Leibler. Метод был применен для определения различий между синусовым ритмом и аритмиями по ЭКГ [144, 145].

2.4.5. Многомасштабная энтропия

«Многомасштабная энтропия количественно определяет информационное содержание сигнала на нескольких временных масштабах» [146]. Рассмотрим непересекающийся оконный анализ исходного ВР, где вычисляется среднее значение отсчета внутри каждого окна. Этот набор представляет собой новый ВР. Повторение процесса n раз с набором длин окон, начиная с 1 до определенной длины N , дает набор из N ВР. Многомасштабная энтропия получается путем вычисления любой меры энтропии (предлагается энтропия образца SampEn) для каждого ВР и отображения ее как функции количества точек N в окне (то есть шкалы). При этом предлагается сосредоточиться на анализе полученных кривых, а не на извлечении одного показателя. В случае временных интервалов RR Costa предложил извлекать наклоны кривой по шкалам от $N = 1$ до 5 и от $N = 6$ до 20 [126]. Многомасштабный энтропийный анализ применяется для исследования общей сердечной вариабельности у здоровых и больных [147] и оценки постуральных реакций [148], а также для распознавания визуально индуцированного эмоционального стресса с помощью анализа ЭЭГ [149].

2.4.6. Прогностические характеристики

Характеристики, основанные на прогнозировании, — это любые ошибки, которые создает модель в процессе подбора или предсказания данных. Модели основаны на гипотезах, поэтому в случае, когда ошибка между сигналом, создаваемой моделью, и реальным сигналом велика, ВР менее совместимы с гипотетической моделью. Ошибка может быть оценена с помощью определенных функций затрат (например, средняя квадратичная ошибка прогнозирования, коэффициент прогнозирования, сумма остатков) и может быть отнесена к индексу сложности [150]. Примерами такого подхода, применяемого к ВР RR-интервалов, являются использование остатков авторегрессионной модели [76], а также ошибки прогнозирования от локальных нелинейных предикторов [150] и предикторов на основе условных распределений [151, 152].

2.4.7. Энтропия Шеннона и энтропия Реньи

Как классические характеристики, взятые из теории информации, здесь энтропии оцениваются после преобразования набора данных в бинарную или символическую последовательность. Путем подсчета относительной частоты каждого знака/слова энтропия Шеннона оценивается как сумма частот, взвешенных логарифмом обратного относительно частот, то есть когда частота низкая, вес высокий и наоборот. Таким образом, энтропия Шеннона оценивает среднее количество информации (математическое ожидание), которое содержится в значениях случайной величины. Обобщенным вариантом энтропии Шеннона является энтропия Реньи, соответствующая сумме обратных относительных частот, возведенных в некоторую степень $q \geq 2$. Энтропия Реньи имеет более высокий динамический диапазон по сравнению с энтропией Шеннона. В общем случае энтропия Реньи используется в качестве характеристики структурной неоднородности, информационной сложности и динамической неоднородности исследуемого ВР (набора данных).

В случае бинарного преобразования энтропия Шеннона применяется для определения различия ВСР у здоровых и больных ишемической болезнью сердца [76]. В случае символического преобразования энтропии Шеннона и Реньи применяются для выявления желудочковой тахикардии [153] и фибрилляции предсердий [154]. В работе [155] изучена возможность идентификации этих нарушений по записям ЭКГ на основе энтропии Шеннона и вейвлет-преобразования Морле. Энтропия Реньи используется для изучения линейных и нелинейных свойств ВР сердечного ритма [156].

2.4.8. Индексы подобия

Индексы подобия – это характеристики, определяющие «расстояние» (разность) между двумя ВР согласно различным метрикам. Два ВР могут быть либо двумя разными ВР, либо двумя сегментами из одного ВР. Обычно «расстояние» рассчитывается после качественного преобразования набора данных и выражается в виде комбинации вероятностных распределений слов/знаков или комбинации энтропии слов/знаков. Когда выполняется оконный анализ одномерного ряда, сравнивается либо сходство между двумя последовательными окнами, либо сходство между окном для данного физиологического состояния (например, нормальным) и всеми другими окнами. Это позволяет отслеживать, как меняется система, например при формировании патологических процессов. В клинической практике индексы подобия на основе ВСР нашли применение для контроля глубины анестезии [157], оценки влияния курения [158] и скрининга застойной сердечной недостаточности [159].

2.5. Инвариантные характеристики

Инвариантные характеристики описывают свойства систем, демонстрирующих фрактальность, или другие свойства, которые не изменяются ни во времени, ни в пространстве.

2.5.1. Показатели масштабирования Аллана и Фано

Эти две характеристики были созданы для описания фрактальных свойств точечного процесса. Алгоритм сводится к расчету количества событий в неперекрывающихся окнах сигнала фиксированной длины времени t . Фактор Фано в момент времени t представляет собой дисперсию числа событий, деленную на среднее число событий. Фактор Аллана в момент времени t представляет собой отношение между моментом второго порядка разностей счетчиков между двумя последовательными окнами и средним числом событий. Наклон линии соответствует логарифмической диаграмме коэффициента как функции времени и дает соответственно показатели Фано и Аллана [160, 161]. Использование нелинейных признаков SD1/SD2 (см. характеристики диаграмм Пуанкаре), фактора Фано и фактора Аллана повысило точность идентификации в сложной задаче дифференциации 9 типов сердечных ритмов [162].

2.5.2. Характеристики корреляционной размерности (КР)

КР используется для проверки на наличие хаотической составляющей в ряду данных. Для случайных данных, когда они подчиняются нормальному закону распределения, КР будет возрастать монотонно. Если же корреляционная размерность возрастает не монотонно, а насыщается при определенных значениях, это значит, что в ряду данных присутствует хаотическая составляющая. Корреляционная сумма ВР определяется как число точек в фазовом пространстве, которые ниже некоторого порога r . Затем создается массив значений суммы корреляции, повторяя процесс для определенного диапазона пороговых значений. Далее вычисляется корреляционная размерность как наклон линии соответствующего графика логарифмической кривой корреляционной суммы как функции порога. Анализ ЭКГ здоровых в сравнении с пациентами болезни Паркинсона и Альцгеймера показал, что у здоровых КР не выходит на насыщение, тогда как у больных она принимает вполне определенные значения [163]. Метод КР оказался полезен в качестве хаотического индекса для анализа данных ВСР у пациентов с синдромом обструктивное апноэ сна [164].

2.5.3. Характеристики детрентного флуктуационного анализа (DFA)

Метод DFA представляет собой вариант дисперсионного анализа, который позволяет исследовать эффекты долговременных корреляций в нестационарных рядах. При этом анализируется среднеквадратичная ошибка линейной аппроксимации в зависимости от размера отрезка аппроксимации. Метод определяет, как флуктуации шкалы сигнала соотносятся с количеством выборок этого сигнала. Создается кумулятивная версия ВР, где значение исходного ВР в данной точке заменяется суммой значений до этой точки включительно. Решение в том, чтобы разделить этот кумулятивный ВР на все возможные неперекрывающиеся окна длины m , затем определить каждое окно и вычислить стандартное отклонение в каждом окне, которое представляет собой величину флуктуаций. Каждое окно отбрасывается путем удаления линии регрессии, соответствующей данным. Сохраняется среднее значение стандартного отклонения, вычисленное в каждом окне. Повторение процесса для определенного набора длин окон дает ВР, который может

демонстрировать поведение масштабирования, когда флуктуации масштабируются в зависимости от длины окна [165].

DFA-анализ сердечного ритма часто используется для оценки выносливости спортсменов [166, 167] и выявления нарушений вегетативной регуляции у больных с сердечной недостаточностью [168]. Метод позволяет изучать взаимосвязи вариабельности ритма сердца с уровнями гликемии и холестерина [169], механизмы вегетативной регуляции синоартериального узла [170].

2.5.4. Диффузионная энтропия

Если предположить, что ВР являются стохастическим процессом диффузионного типа, то можно рассчитать характеристику диффузионной энтропии, которая будет оценивать поведение этого процесса на временной шкале. На первом этапе рассчитываются диффузионные траектории определенных типов кумулятивных временных рядов, извлеченных из оригинала. Затем строится распределение вероятности в данном кумулятивном времени из значений всех диффузионных траекторий за это время и вычисляется энтропия Шеннона. Повторяя процедуру для всех ВР, создают набор энтропий Шеннона как функцию времени. Наклон и смещение линии, соответствующей графику нормального логга энтропии Шеннона в зависимости от суммарного времени, отражают масштабирующее поведение системы [171]. Метод анализа многомасштабной диффузионной энтропии применяется в прогнозировании критических событий в кардиологии [172], а также для оценки прогрессирования вегетативной нейропатии [173].

2.5.5. Вложенный показатель масштабирования (*Embedding scaling exponent*)

Этот метод оценивает изменение дисперсии ВР в фазовом пространстве со значением размерности вложения. Дисперсия вычисляется по диагонали ковариационной матрицы ВР, восстановленного в фазовом пространстве. Наклон линии, соединяющей график логарифма дисперсии в зависимости от размерности вложения, дает показатель масштабирования вложения. ESE применяется для анализа ВСР при изучении симпатической и парасимпатической систем [174] и анализа сигналов ЭЭГ [175].

2.5.6. Конечные темпы и наибольший показатель Ляпунова

После представления ВР в фазовом пространстве вычисляется «окружение» каждой точки в фазовом пространстве. Здесь определяется, насколько данная и соседняя точки разделены во времени t . Разделение измеряется с использованием евклидова расстояния между точками. Мерой, используемой конечными скоростями роста, является соотношение между конечным и начальным расстоянием между двумя точками. Повторение этого процесса ко всем точкам в фазовом пространстве дает набор отношений, среднее значение которых соответствует FGR. Этот метод использовался для выявления желудочковой тахикардии [176, 177].

Если вычислить FGR для любого времени t , то наклон линии, соответствующей логарифмическому графику FGR как функции t , дает наибольший показатель Ляпунова. Последний выражает экспоненциальную скорость расхождения траекторий в системе, начиная с двух бесконечно близких точек в фазовом пространстве [178]. Теоретически показатель положителен только в случае хаотических

систем, но этот результат не гарантируется при рассмотрении зашумленных ВР. Эта динамически-инвариантная функция использовалась для анализа походки при хроническом инсульте [179], а также для оценки мерцательной аритмии [180].

2.5.7. Фрактальная размерность на основе алгоритма Хигучи

Для анализа нестационарных ВР Хигучи предложил алгоритм оценки на основе теории фракталов [181]. ВР делится на непересекающиеся сегменты m выборок. Рассмотрим образцы в i -й позиции внутри каждого сегмента. Расстояние между этими образцами может быть рассчитано как их абсолютная разность. Если нормализованная сумма всех расстояний образцов в i -й позиции вычисляется для каждой позиции и затем усредняется, результат является мерой длины ВР. Алгоритм Хигучи включает вычисление длины ВР по определенному диапазону m . Затем строится логарифмическая зависимость ВР в диапазоне m . Наклон линии (тангенс угла), соответствующей отношению логарифмов длин в зависимости от $1/m$, дает меру фрактальной размерности ВР. Алгоритм Хигучи не проявляет чувствительности к стационарности ВР, из-за чего является более подходящим для вычисления фрактальной размерности.

Алгоритм Хигучи широко применяется в биомедицинских исследованиях [182], при анализе сигналов ЭЭГ для диагностики и прогноза приступов при эпилепсии [183], в анализе ВСР при сердечных аритмиях [184], для анализа звуковых сигналов при аускультации легких [185], оценки реакции на звуковые стимулы у пациентов с диффузным аксональным повреждением головного мозга [186], в прогнозе ишемического инсульта [187].

2.5.8. Энтропия Колмогорова—Синая

Это показатель скорости потери информации о процессах, протекающих в биомедицинском сигнале (ВР) с течением времени. Здесь речь идет об информации, необходимой для предсказания той части фазового пространства, которую динамика посетит в момент времени $t + 1$ с учетом траектории до времени t . Рассмотрим натуральный логарифм отношения корреляционной суммы, рассчитанной для размерности вложения m , с расчетной суммой, рассчитанной для размерности вложения $m + 1$. Плато кривой этого отношения в зависимости от логарифма порога дает энтропию KS. При анализе ВР необходимо учитывать, что для расчета энтропии Колмогорова—Синая требуются большие объемы данных. При этом KS чувствительна к шуму, что особенно заметно при работе с короткими записями сигналов ВСР [188].

Энтропия Колмогорова—Синая с многомасштабным разделением применялась для анализа ВСР при сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий [189], использовалась в исследовании артериального давления, мозгового кровотока, сопротивления кровеносных сосудов и барорефлекса при артериальной гипертензии и инсульте [190].

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный в данном обзоре список методов анализа далеко не полный. Более того, в настоящее время постоянно разрабатываются новые методы, сочетающие несколько типов преобразований, а анализ многомерных временных рядов

приводит к разработке новых характеристик, позволяющих наиболее точно описать исследуемую биологическую систему.

Стационарность гомеостатических параметров и вариабельность функциональных показателей представляют два взаимосвязанных явления, отражающих процессы регуляции физиологических функций биологической системы (организма). В настоящее время существует большое количество методов исследования и анализа вариабельности различных физиологических показателей человека. Цели исследования и анализа разделяются на два подхода. Первый применяется для выявления механизмов, лежащих в основе данной вариабельности. Несмотря на присущие сложным биологическим системам свойства (динамичность, взаимозависимость, нелинейность), они демонстрируют системную стабильность. Анализ изменчивости предоставляет новую технологию, с помощью которой можно оценить общие свойства сложной системы [3]. Исследования в этой области позволяют установить механизмы обеспечения гомеостаза внутренней среды организма, являющейся, по сути, полуоткрытой системой в среде с вектором нарастающей энтропии. Wang с соавт. довольно точно охарактеризовали современное состояние в области систематизации методов: «...не существует единого широко распространенного метода математического анализа временных рядов или интерпретации характеристик, однако существует множество различных методов, которые доказали свою эффективность...» [191]. Однако остается проблема анализа МВР.

Второй подход — практический, развивается в основном клиницистами для принятия конкретных решений без углубления в механизмы формирования вариабельности мониторируемых показателей [192]. В рамках этого подхода проблему анализа МВР пытаются преодолевать с применением методов машинного обучения, а также ИИ (искусственного интеллекта). Проблемы направления хорошо представлены в полноценном обзоре Feifei Shi с соавт. [193]. Коротко отметим основные и пока не решенные вопросы МВР. Во-первых, сложность и разнообразие данных ВР исключительно высоки, с существенными вариациями частоты дискретизации, уровня шума и периодичности в разных областях. Это требует от моделей наличия надежных способов обобщения данных различных областей. Во-вторых, особенно остро стоит проблема дефицита высококачественных аннотированных данных ВР, поскольку во многих сценариях для разметки используются эксперты в данной области, что дорого и сложно масштабируется. Более того, вычислительные затраты на обучение универсальной модели ИИ для анализа ВР огромны. Например, обработка длинных последовательностей приводит к экспоненциальному росту требований к памяти и вычислительной мощности, в то время как поддержка аппаратного ускорения для операций с ВР остается недостаточно развитой. Эти факторы в совокупности создают критически узкие места на уровне данных, алгоритмов и вычислительных ресурсов для разработки универсальных моделей ИИ для анализа МВР [193].

Следует отметить, что проблема анализа МВР биомедицинских данных остается трудно преодолимым вызовом для исследователей. Феномен многомерной вариабельности становится все более значимым, что стимулирует поиск новых подходов анализа. В этом плане представляет интерес применение методов энтропийного анализа с точки зрения теории органических сетей при исследовании ВР показателей ЭЭГ, ЭКГ и дыхания [194], что позволило установить синхронизацию функции сердца, мозга и дыхания. Эти результаты согласуются с целым рядом других исследований [195–197] и позволяют предполагать, что мы являемся свидетелями

формирования нового подхода сетевого взаимодействия или сетевой физиологии, предметом которой будет изучение синхронизации систем организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкий спектр методов анализа биологической варибельности обусловлен как сложностью регуляции, так и сложностью регулируемых систем. Соответственно, физиологические ВР представляют собой сложные объекты, характеризующиеся множеством свойств, некоторые из которых часто переплетаются, например посредством сочетания стохастичности и детерминизма. Многомерная биологическая варибельность и динамичность физиологических условий дают возможность для поиска все новых характеристик, способных наиболее точно описать исследуемую систему.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Seely A.J., Christou N.V. Multiple organ dysfunction syndrome: exploring the paradigm of complex nonlinear systems. *Crit. Care Med.* 2000. Vol. 28. No. 7. Pp. 2193–2200. <https://doi.org/10.1097/00003246-200007000-00003>
2. Ahmad S., Ramsay T., Huebsch L. et al. Continuous multi-parameter heart rate variability analysis heralds onset of sepsis in adults. *PLoS One.* 2009. Vol. 4. No. 8. e6642. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006642>
3. Seely A.J., Macklem P.T. Complex systems and the technology of variability analysis. *Crit. Care.* 2004. Vol. 8. No. 6. Pp. 367–384. <https://doi.org/10.1186/cc294>
4. Баевский Р.М. *Физиологические методы в космонавтике*. М.: Наука, 1965.
5. Парин В.В., Баевский Р.М., Волков Ю.Н. и др. *Космическая кардиология*. Л.: Медицина, 1967.
6. Жемайтите Д.И. *Ритмичность импульсов сино-аурикулярного узла в норме и при ишемической болезни сердца*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Каунас, 1965.
7. Жемайтите Д.И. *Статистический анализ деятельности синоаурикулярного ядра в норме и патологии. Математические методы анализа сердечного ритма*. М., 1968.
8. Hon E.H., Lee S.T. The fetal electrocardiogram. 3. Display techniques. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1965. Vol. 91. Pp. 56–60. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(65\)90586-7](https://doi.org/10.1016/0002-9378(65)90586-7)
9. Wolf S. The end of the rope: the role of the brain in cardiac death. *Can. Med. Assoc. J.* 1967. Vol. 97. No. 17. Pp. 1022–1025.
10. Vallbona C., Cardus D., Spencer W.A. et al. Patterns of sinus arrhythmia in patients with lesions of the central nervous system. *Am. J. Cardiol.* 1965. Vol. 16. No. 3. Pp. 379–389. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(65\)90729-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(65)90729-0)
11. Goodman L. Oscillatory behavior of ventilation in resting man. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1964. Vol. 11. Pp. 82–93.
12. Iberall A.S. Human body as an inconstant heat source and its relations to clothes insulation. Part 2 – Experimental Investigation Into Dynamics of the Source. *J. Fluids Eng.* 1960. Vol. 82. No. 1. Pp. 96–102. <https://doi.org/10.1115/1.3662494>
13. Vuorinen P. Variability of arterial pressure. *Br. Med. J.* 1963. Vol. 2. No. 5360. 763.

14. Lewicke A., Sazonov E., Corwin M.J. et al.; CHIME Study Group. Sleep versus wake classification from heart rate variability using computational intelligence: consideration of rejection in classification models. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2008. Vol. 55. No. 1. Pp. 108–118. <https://doi.org/10.1109/TBME.2007.900558>
15. Bravi A., Longtin A., Seely A.J. Review and classification of variability analysis techniques with clinical applications. *Biomed. Eng. Online.* 2011. Vol. 10. 90. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-90>
16. Pal P., Banerjee S., Ghosh A. et al. DFT21: Fourier Transform in the 21st century. *TechRxiv.* 2021. 16543521. <https://doi.org/10.36227/techrxiv.16543521.v1>
17. Javed F., Middleton P.M., Malouf P. et al. Frequency spectrum analysis of finger photoplethysmographic waveform variability during haemodialysis. *Physiol. Meas.* 2010. Vol. 31. Pp. 1203–1216. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/31/9/010>
18. Mendonça G.V., Fernhall B., Heffernan K.S. et al. Spectral methods of heart rate variability analysis during dynamic exercise. *Clin. Auton. Res.* 2009. Vol. 19. Pp. 237–245. <https://doi.org/10.1007/s10286-009-0018-1>
19. Balakrishnan M., Kazemi M., Mahmood N.H. Investigating frequency contents of capnogram using fast fourier transform (FFT) and autoregressive modelling. В сб.: *Recent Advances in Computer Science.* WSEAS Press, 2015. Pp. 173–181.
20. Sadiq I., Khan S.A. Fuzzification of the Analysis of Heart Rate Variability Using ECG in Time, Frequency and Statistical Domains. В сб.: *2010 Second International Conference on Computer Engineering and Applications.* Los Alamitos: IEEE Comput. Soc., 2010. Pp. 481–485.
21. Laguna P., Moody G.B., Mark R.G. Power spectral density of unevenly sampled data by least-square analysis: performance and application to heart rate signals. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1998. Vol. 45. No. 6. Pp. 698–715. <https://doi.org/10.1109/10.678605>
22. Muthuraman M., Galka A., Deuschl G. et al. Dynamical correlation of non-stationary signals in time domain—A comparative study. *Biomed. Signal Process. Control.* 2010. Vol. 5. Pp. 205–213. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2010.02.006>
23. Marvi N., Haddadnia J., Fayyazi-Bordbar M.R. Evaluation of Drug Abuse on Brain Function using Power Spectrum Analysis of Electroencephalogram Signals in Methamphetamine, Opioid, Cannabis, and Multi-Drug Abuser Groups. *J. Biomed. Phys. Eng.* 2023. Vol. 13. No. 2. Pp. 181–192. <https://doi.org/10.31661/jbpe.v0i0.2210-1550>
24. Stržinar Ž., Sanchis A., Ledezma A. et al. Stress Detection Using Frequency Spectrum Analysis of Wrist-Measured Electrodermal Activity. *Sensors.* 2023. Vol. 23. No. 2. 963. <https://doi.org/10.3390/s23020963>
25. Astashev M.E., Serov D.A., Gudkov S.V. Application of Spectral Methods of Analysis for Description of Ultradian Biorhythms at the Levels of Physiological Systems, Cells and Molecules (Review). *Mathematics.* 2023. Vol. 11. 3307. <https://doi.org/10.3390/math11153307>
26. Martinmäki K., Rusko H., Saalasti S. et al. Ability of short-time Fourier transform method to detect transient changes in vagal effects on hearts: a pharmacological blocking study. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006. Vol. 290. No. 6. Pp. 2582–2589. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00058.2005>

27. Grishin V.G., Grishin O.V., Nikultsev V.S. et al. Frequency Analysis of Oscillations of External Respiration Parameters and Heart Rate in the VLF Range. *Biophysics*. 2022. Vol. 67. Pp. 116–124. <https://doi.org/10.1134/S0006350922010067>
28. Сушкова О.С., Габова А.В., Карабавнов А.В. и др. Метод частотно-временного анализа совместных измерений ЭЭГ, ЭМГ и механического тремора при болезни Паркинсона. *Радиотехника и электроника*. 2015. Т. 60. № 10. 1064. <https://doi.org/10.7868/S0033849415100113>
29. Андреев В.Г., Грамович В.В., Красикова М.В. и др. Частотно-временной анализ звуков второго тона сердца для оценки давления в легочной артерии. *Акустический журнал*. 2020. Т. 66. № 5. С. 556–562. <https://doi.org/10.31857/S0320791920050019>
30. Shafqat K., Pal S.K., Kumari S. et al. Time-frequency analysis of HRV data from locally anesthetized patients. *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2009. Pp. 1824–1827. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2009.5332604>
31. Ivanov P.C., Rosenblum M.G., Peng C.K. et al. Scaling behaviour of heartbeat intervals obtained by wavelet-based time-series analysis. *Nature*. 1996. Vol. 383. No. 6598. Pp. 323–327. <https://doi.org/10.1038/383323a0>
32. Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Петровский С.А. и др. Сложная структура и нелинейное поведение very low frequency variability ритма сердца: модели анализа и практические приложения. *Известия вузов. ПНД*. 2014. Т. 22. № 1. С. 55–70. <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2014-22-1-55-70>
33. Hossen A., Khrijji L., Ghunaimi B. et al. Wavelet analysis for early identification of HRV changes in offspring with genetic predisposition to hypertension in Oman. *Technol. Health Care*. 2021. Vol. 29. No. 5. Pp. 869–879. <https://doi.org/10.3233/THC-202469>
34. Barroso-García V., Gutiérrez-Tobal G.C., Gozal D. et al. Wavelet Analysis of Overnight Airflow to Detect Obstructive Sleep Apnea in Children. *Sensors*. 2021. Vol. 21. 1491. <https://doi.org/10.3390/s21041491>
35. Омпоков В.Д., Бороноев В.В., Нагуслева И.В. и др. Проблемы применения преобразования Гильберта–Хуанга для анализа биомедицинских сигналов. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. № 12-2. С. 356–356. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=7932> (дата обращения: 21.05.2025).
36. Тычков Ю.А. Применение модифицированного преобразования Гильберта–Хуанга для решения задач цифровой обработки медицинских сигналов. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Технические науки*. 2018. № 3 (47). С. 70–82. <https://doi.org/10.21685/2072-3059-2018-3-7>
37. Омпоков В.Д., Бороноев В.В. Частотно-временной анализ пульсовых сигналов на основе преобразования Гильберта–Хуанга. *Журнал радиоэлектроники*. 2019. № 8. URL: <http://jre.cplire.ru/jre/aug19/4/text.pdf> (дата обращения: 21.10.2025).
38. Гриневич А.А., Чемерис Н.К. Спектральный анализ variability сердечного ритма на основе метода Гильберта–Хуанга. *Доклады РАН. Науки о жизни*. 2023. Т. 511. № 1. С. 395–398.

39. Гриневич А.А., Чемерис Н.К. Системная перестройка сердечного ритма в процессе старения организма. Спектральный анализ. *Доклады РАН. Науки о жизни*. 2025. Т. 523. № 1. С. 479–484.
40. Hyndman B.W., Mohn R.K. A model of the cardiac pacemaker and its use in decoding the information content of cardiac intervals. *Automedica*. 1975. Vol. 1. Pp. 239–252.
41. McLernon D.C., Dabanloo N.J., Ayatollahi A. et al. A new nonlinear model for generating RR tachograms. *Comput. Cardiol*. 2004. Pp. 481–484. <https://doi.org/10.1109/CIC.2004.1442979>
42. Bailón R., Laouini G., Grao C. et al. The integral pulse frequency modulation model with time-varying threshold: application to heart rate variability analysis during exercise stress testing. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2011. Vol. 58. No. 3. Pp. 642–652. <https://doi.org/10.1109/TBME.2010.2095011>
43. Scheff J.D., Mavroudis P.D., Calvano S.E. et al. Modeling autonomic regulation of cardiac function and heart rate variability in human endotoxemia. *Physiol. Genomics*. 2011. Vol. 43. Pp. 951–964. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00040.2011>
44. Martínez J.P., Cygankiewicz I., Smith D. et al. Detection performance and risk stratification using a model-based shape index characterizing heart rate turbulence. *Ann. Biomed. Eng.* 2010. Vol. 38. Pp. 3173–3184. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-0081-8>
45. Candia-Rivera D., Catrambone V., Barbieri R., Valenza G. Integral pulse frequency modulation model driven by sympathovagal dynamics: Synthetic vs. real heart rate variability. *Biomed. Signal Process. Control*. 2021. Vol. 68. 102736. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102736>
46. Abarbanel H. *Analysis of Observed Chaotic Data*. New York: Springer, 1997. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.65.1331>
47. Martínez G., Otero A., Vila X. et al. Nonlinear and Fractal Analysis. In: *Heart Rate Variability Analysis with the R package RHRV*. Springer, 2024. Pp. 79–129. https://doi.org/10.1007/978-3-031-65753-5_5
48. Glass L. Introduction to controversial topics in nonlinear science: is the normal heart rate chaotic? *Chaos*. 2009. Vol. 19. No. 2. 028501. <https://doi.org/10.1063/1.3156832>
49. Marwan N., Carmen Romano M., Thiel M., Kurths J. Recurrence plots for the analysis of complex systems. *Phys. Rep.* 2007. Vol. 438. No. 5–6. Pp. 237–329. <https://doi.org/10.1016/j.physrep.2006.11.001>
50. Кириченко Л., Барановский А., Кобицкая Ю. Рекуррентный анализ самоподобных и мультифрактальных временных рядов. *IJ ICP*. 2016. Vol. 3. No. 1. Pp. 16–37.
51. Дмитриев Д.А., Саперова Е.В., Дмитриев А.Д. и др. Использование нелинейных параметров variability сердечного ритма для выявления стресса. *Журнал медико-биологических исследований*. Т. 9. № 3. С. 265–274. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z064>
52. Dimitriev D.A., Saperova E.V., Dimitriev A.D. et al. The effect of breathing at the resonant frequency on the nonlinear dynamics of heart rate. *Human Physiol*. 2019. Vol. 45. No. 1. Pp. 54–61. <https://doi.org/10.1134/S0362119719010067>

53. Дик О.Е., Глазов А.Л. Применение анализа совместных рекуррентностей к оценке фазовой синхронизации физиологических сигналов. *Журнал технической физики*. 2021. Т. 91. № 12. С. 2045–2058.
<https://doi.org/10.21883/JTF.2021.12.51771.41-21>
54. Емельянова Е.П., Сельский А.О., Журавлёв М.О. и др. Идентификация индивидуальной особенности активности головного мозга при когнитивной нагрузке с помощью рекуррентного анализа данных электроэнцефалографии. *Известия РАН. Сер. физическая*. 2022. Т. 86. № 1. С. 148–152.
<https://doi.org/10.31857/S0367676522010112>
55. Yuhang Hu. Multi-scale Order Recurrence Plot based deterministic analysis on Heart Rate Variability in Congestive Heart Failure. В сб.: *2nd Int. Academ. Confer. on Energy Conservation, Environmental Protection and Energy Science*. 2021.
<https://doi.org/10.1051/e3sconf/202127103063>
56. Манило Л.А., Холматов Д.У. Распознавание застойной сердечной недостаточности с использованием комплексной корреляционной меры сигнала сердечного ритма. *Биотехносфера*. 2022. № 1 (67). С. 15–20.
<https://doi.org/10.25960/bts.2022.1.15>
57. Ремизова Н.М. *Электрокардиографические проявления кардиореспираторного взаимодействия*: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина, 2019.
58. Димитриев Д.А., Саперова Е.В., Карпенко Ю.Д. и др. Применение метода анализа вариабельности сердечного ритма с использованием графика Пуанкаре для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы в период эмоционального стресса. *Вестник ЧГПУ им. И.Я. Яковлева*. 2012. № 4 (76). С. 64–68.
59. Satti R., Abid N.U., Bottaro M. et al. The Application of the Extended Poincaré Plot in the Analysis of Physiological Variabilities. *Front. Physiol.* 2019. Vol. 10. 116.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00116>
60. Roopaei M., Boostani R., Rohani Sarvestani R. et al. Chaotic based reconstructed phase space features for detecting ventricular fibrillation. *Biomed. Signal Process. Control*. 2010. Vol. 5. No. 4. Pp. 318–327. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2010.05.003>
61. Koulaouzidis G., Das S., Cappiello G. et al. A novel approach for the diagnosis of ventricular tachycardia based on phase space reconstruction of ECG. *Int. J. Cardiol.* 2014. Vol. 172. No. 1. Pp. e31–e33. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.12.088>
62. Mjihad A., Frances-Villora J.V., Bataller-Mompean M. et al. Ventricular Fibrillation and Tachycardia Detection Using Features Derived from Topological Data Analysis. *Appl. Sci.* 2022. Vol. 12. 7248. <https://doi.org/10.3390/app12147248>
63. Goya-Esteban R., Mora-Jiménez I., Rojo-Álvarez J.L. et al. Heart rate variability on 7-day Holter monitoring using a bootstrap rhythmometric procedure. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2010. Vol. 57. No. 6. Pp. 1366–1376.
<https://doi.org/10.1109/TBME.2010.2040899>
64. Fernández J.R., Hermida R.C., Mojon A. Chronobiological analysis techniques. Application to blood pressure. *Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci.* 2009. Vol. 367. No. 1887. Pp. 431–445. <https://doi.org/10.1098/rsta.2008.0231>

65. Митиш М.Д., Сюткина Е.В., Яцък Г.В. и др. Мониторирование артериального давления у детей с психосоматической патологией (сообщение II. Ритмометрический анализ 48-часовых профилей показателей артериального давления). *Вопросы современной педиатрии*. 2004. Т. 3. № 5. С. 36–41.
66. Липатов И.С. Оценка церебральной гемодинамики плода при плацентарной недостаточности с учетом его суточного биоритмостаза. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015. Т. 15. № 4. С. 42–48.
<https://doi.org/10.17116/rosakush201515442-48>
67. Galasso L., Mulè A., Castelli L. et al. Effects of Shift Work in a Sample of Italian Nurses: Analysis of Rest-Activity Circadian Rhythm. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021. Vol. 18. 8378. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168378>
68. Chen Z., Brown E.N., Barbieri R. Characterizing Nonlinear Heartbeat Dynamics Within a Point Process Framework. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2010. Vol. 57. No. 6. Pp. 1335–1347. <https://doi.org/10.1109/TBME.2010.2041002>
69. Анциперов В.Е. Точечные процессы с периодическим последствием для моделирования variability сердечного ритма. В сб.: *Тезисы докладов Второй российской конференции с международным участием «Физика – наукам о жизни»*. СПб.: ФТИ им. А.Ф. Иоффе, 2017. С. 56.
70. Ravindran A.S., Nakagome S., Wickramasuriya D.S. et al. Emotion Recognition by Point Process Characterization of Heartbeat Dynamics. В сб.: *2019 IEEE Healthcare Innovations and Point-of-Care Technologies (HI-POCT)*. New York: IEEE, 2019. Pp. 13–16. <https://doi.org/10.1109/HI-POCT45284.2019.8962886>
71. Pini N., Lucchini M., Fifer W.P. et al. A Point Process Framework for the Characterization of Sleep States in Early Infancy. В сб.: *41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Berlin, 2019. Pp. 3645–3648. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8857555>
72. Talebi A., Catrambone V., Barbieri R. et al. Instantaneous Brain-to-Heart Functional Assessment using Inhomogeneous Point-process Models: a Proof of Concept Study. В сб.: *11th Conference of the European Study Group on Cardiovascular Oscillations (ESGCO)*. Pisa, 2020. Pp. 1–2. <https://doi.org/10.1109/ESGCO49734.2020.9158163>
73. Баженов А.Н., Жилин С.И., Кумков С.И. и др. *Обработка и анализ интервальных данных*. Москва – Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2024.
74. Kampouraki A., Manis G., Nikou C. Heartbeat time series classification with support vector machines. *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.* 2009. Vol. 13. Pp. 512–518. <https://doi.org/10.1109/TITB.2008.2003323>
75. Минязев Р.Ш., Румянцев А.А., Баев А.А. и др. Подходы к построению нейросети для бинарной классификации рентгенограмм. *Известия РАН. Сер. физическая*. 2020. Т. 84. № 12. С. 1758–1762.
<https://doi.org/10.31857/S0367676520120285>
76. Халайджи А.К., Мучник И.Б. Методы классификации нарушений сердечного ритма на основе кодирования последовательностей RR-интервалов сигнала ЭКГ. *Труды НГТУ им. П.Е. Алексеева*. 2021. № 1 (132). С. 38–53.
https://doi.org/10.46960/1816-210X_2021_1_38

77. Гуров Ю.В. Символическая динамика в приложении к исследованию ритма сердца. *Известия вузов. ПНД*. 2010. Т. 18. № 4. С. 54–66. <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2010-18-4-54-66>
78. Caminal P., Giraldo B.F., Vallverdú M. et al. Symbolic dynamic analysis of relations between cardiac and breathing cycles in patients on weaning trials. *Ann. Biomed. Eng.* 2010. Vol. 38. No. 8. Pp. 2542–2552. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-0027-1>
79. Improta G. *Symbolic Dynamics Analysis: a new methodology for FHRV analysis. Study and application of a new nonlinear methodology for the analysis of foetal heart rate variability*. Palermo: Edizioni Accad. Ital., 2017.
80. Spellenberg C., Heusser P., Büssing A. et al. Binary symbolic dynamics analysis to detect stress-associated changes of nonstationary heart rate variability. *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10. No. 1. 15440. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72034-2>
81. Mahananto F., Djunaidy A. Simple Symbolic Dynamic of Heart Rate Variability Identify Patient with Congestive Heart Failure. *Procedia Comput. Sci.* 2017. Vol. 124. Pp. 197–204. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2017.12.147>
82. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996. Vol. 93. No. 5. Pp. 1043–1065.
83. Сычев О.С., Жаринов О.И. Вариабельность сердечного ритма: физиологические механизмы, методы исследования, клиническое и прогностическое значение. В сб.: В.Н. Коваленко (ред.) *Руководство по кардиологии*. Киев, 2008. С. 299–307.
84. Thamrin C., Zindel J., Nydegger R. et al. Predicting future risk of asthma exacerbations using individual conditional probabilities. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011. Vol. 127. No. 6. Pp. 1494–1502.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.01.018>
85. Samsudin M.I., Liu N., Prabhakar S.M. et al. A novel heart rate variability based risk prediction model for septic patients presenting to the emergency department. *Medicine (Baltimore)*. 2018. Vol. 97. No. 23. e10866. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000010866>
86. Yan S.P., Song X., Wei L. et al. Performance of heart rate adjusted heart rate variability for risk stratification of sudden cardiac death. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2023. Vol. 23. No. 1. 144. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03184-0>
87. Heimrich K.G., Lehmann T., Schlattmann P. et al. Heart Rate Variability Analyses in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sci.* 2021. Vol. 11. No. 8. 959. <https://doi.org/10.3390/brainsci11080959>
88. Schiwe D., Vendrusculo F.M., Becker N.A. et al. Impact of asthma on heart rate variability in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Pulmonol.* 2023. Vol. 58. No. 5. Pp. 1310–1321.
89. Alqahtani J.S., Aldhahir A.M., Alghamdi S.M. et al. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in COPD. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023. Vol. 10. 1070327. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1070327>
90. Costa M.D., Davis R.B., Goldberger A.L. Heart Rate Fragmentation: A New Approach to the Analysis of Cardiac Interbeat Interval Dynamics. *Front. Physiol.* 2017. Vol. 8. 255. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00255>

91. Rangayyan R.M., Krishnan S. *Biomedical Signal Analysis*. 3rd ed. Wiley-IEEE Press, 2024.
92. Rangayyan R.M., Wu Y. Analysis of vibroarthrographic signals with features related to signal variability and radial-basis functions. *Ann. Biomed. Eng.* 2009. Vol. 37. No. 1. Pp. 156–163. <https://doi.org/10.1007/s10439-008-9601-1>
93. Акулова А.С., Федотов А.А., Колмакова К.М. и др. Параметры дисфункции автономной нервной системы у пациентов кардиологического профиля с острой и хронической формами ишемической болезни сердца. *Современные технологии в медицине*. 2017. Т. 9. № 2. С. 162–167. <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.2.21>
94. Wu Y., Krishnan S. Computer-aided analysis of gait rhythm fluctuations in amyotrophic lateral sclerosis. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2009. Vol. 47. No. 11. Pp. 1165–1171. <https://doi.org/10.1007/s11517-009-0527-z>
95. Wu Y., Shi L. Analysis of altered gait cycle duration in amyotrophic lateral sclerosis based on nonparametric probability density function estimation. *Med. Eng. Phys.* 2011. Vol. 33. P. 347. <https://doi.org/10.1016/j.medengphys.2010.10.023>
96. Blesius V., Schölzel C., Ernst G. et al. HRT assessment reviewed: a systematic review of heart rate turbulence methodology. *Physiol. Meas.* 2020. Vol. 41. No. 8. 33. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ab98b3>
97. Степанов Д.А., Татарина А.А. ЭКГ-стратификация риска внезапной сердечной смерти и жизнеугрожающих желудочковых аритмий. *Вестник аритмологии*. 2024. Т. 31. № 1. С. e1–e15. <https://doi.org/10.35336/VA-1213>
98. Ksela J., Rupert L., Djordjevic A. et al. Altered Heart Rate Turbulence and Variability Parameters Predict 1-Year Mortality in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2022. Vol. 9. 213. <https://doi.org/10.3390/jcdd9070213>
99. Oyelade T., Canciani G., Bottaro M. et al. Heart Rate Turbulence Predicts Survival Independently From Severity of Liver Dysfunction in Patients With Cirrhosis. *Front. Physiol.* 2020. Vol. 11. 602456. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.602456>
100. Patangay A., Zhang Y., Lewicke A. Measures of cardiac contractility variability during ischemia. В сб.: *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Minneapolis, 2009. Pp. 4198–4201. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2009.5333617>
101. Maestri R., Pinna G.D., Accardo A. et al. Nonlinear indices of heart rate variability in chronic heart failure patients: redundancy and comparative clinical value. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2007. Vol. 18. No. 4. Pp. 425–433. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00728.x>
102. Lees T., Shad-Kaneez F., Simpson A.M. et al. Heart Rate Variability as a Biomarker for Predicting Stroke, Post-stroke Complications and Functionality. *Biomark. Insights*. 2018. Vol. 13. 1–13. <https://doi.org/10.1177/1177271918786931>
103. Ghatak S.K., Aditya S. Poincaré parameters and principal component analysis of Heart rate variability of subjects with health disorder. *arXiv* 2018. arXiv:1802.10289 [physics.med-ph]. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1802.10289>
104. Rahman S., Habel M., Contrada R.J. Poincaré plot indices as measures of sympathetic cardiac regulation: Responses to psychological stress and associations with pre-ejection period. *Int. J. Psychophysiol.* 2018. Vol. 133. Pp. 79–90. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.08.005>

105. Osório N., Viana-Soares R., Marto J.P. et al. Autonomic nervous system response to remote ischemic conditioning: heart rate variability assessment. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2019. Vol. 19. 211. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1181-5>
106. Aithal N., Pradeep C.S., Sinha N. MCI Detection using fMRI time series embeddings of Recurrence plots. *arXiv* 2023. arXiv:2311.18265. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2311.18265>
107. Piskorski J., Guzik P. Asymmetric properties of long-term and total heart rate variability. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2011. Vol. 49. Pp. 1289–1297. <https://doi.org/10.1007/s11517-011-0834-z>
108. Guzik P., Piskorski J. Asymmetric properties of heart rate microstructure. *J. Med. Sci.* 2020. Vol. 89. No. 2. Pp. 121–131. <https://doi.org/10.20883/medical.e436>
109. Ladeira G., Marwan N., Destro-Filho J.B. et al. Frequency spectrum recurrence analysis. *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10. 21241. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77903-4>
110. Zheng H., Xiong X., Zhang X. Multi-Threshold Recurrence Rate Plot: A Novel Methodology for EEG Analysis in Alzheimer’s Disease and Frontotemporal Dementia. *Brain Sci.* 2024. Vol. 14. No. 6. 565. <https://doi.org/10.3390/brainsci14060565>
111. Moridani K.M., Hajiali A. Automated sleep stage detection based on recurrence quantification analysis using machine learning. *J. Appl. Res. Ind. Eng.* 2022. Vol. 9. No. 4. Pp. 409–426. <https://doi.org/10.22105/jarie.2021.274177.1257>
112. Faust O., Acharya U.R., Krishnan S. Analysis of cardiac signals using spatial filling index and time-frequency domain. *Biomed. Eng. Online.* 2004. Vol. 3(30). Pp. 1–11. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-3-30>
113. Jovic A., Bogunovic N. Feature set extension for heart rate variability analysis by using non-linear, statistical and geometric measures. В сб.: *Proc. 31st Int. Conf. Inform. Technol. Interfaces*. Cavtat, 2009. Pp. 35–40. <https://doi.org/10.1109/ITI.2009.5196051>
114. Jovic A., Bogunovic N. Electrocardiogram analysis using a combination of statistical, geometric, and nonlinear heart rate variability features. *Artif. Intell. Med.* 2011. Vol. 51. No. 3. Pp. 175–186. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2010.09.005>
115. Marple S.L. *Digital Spectral Analysis*. 2nd ed. Mineola, NY: Dover Publications, 2019.
116. Plotkin E.I., Roytman L.M., Swamy M.N. Estimation of an initial phase over extremely short record-length of a sinewave signal. *IEEE Trans. Instrum. Meas.* 1985. Vol. 34. Pp. 624–629. <https://doi.org/10.1109/TIM.1985.4315422>
117. Agarwal R., Gotman J., Flanagan D., Rosenblatt B. Automatic EEG analysis during long-term monitoring in the ICU. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1998. Vol. 107. No. 1. Pp. 44–58. [https://doi.org/10.1016/S0013-4694\(98\)00009-1](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(98)00009-1)
118. Beyramienanlou H., Lotfivand N. An Efficient Teager Energy Operator-Based Automated QRS Complex Detection. *J. Healthc. Eng.* 2018. 8360475. <https://doi.org/10.1155/2018/8360475>
119. Crotty E.D., Furlong L-A.M., Hayes K., Harrison A.J. Onset detection in surface electromyographic signals across isometric explosive and ramped contractions: a comparison of computer-based methods. *Physiol. Meas.* 2021. Vol. 42. No. 3. 15. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/abef56>

120. Wang S., Zhu S., Zhen Shang Z. Comparison of different algorithms based on TKEO for EMG change point detection. *Physiol. Meas.* 2022. Vol. 43. No. 7. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ac783f>
121. Wei L., Boutouil H., Gerbatin R. et al. Detection of spontaneous seizures in EEGs in multiple experimental mouse models of epilepsy. *J. Neural Eng.* 2021. Vol. 18. No. 5. 056060. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac2ca0>
122. Huikuri H.V., Stein P.K. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2013. Vol. 56. No. 2. Pp. 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.07.003>
123. Javed F., Middleton P.M., Malouf P. et al. Frequency spectrum analysis of finger photoplethysmographic waveform variability during haemodialysis. *Physiol. Meas.* 2010. Vol. 31. No. 9. Pp. 1203–1216. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/31/9/010>
124. Valencia J.F., Vallverdú M., Schroeder R. et al. Complexity of the short-term heart-rate variability. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 2009. Vol. 28. No. 6. Pp. 72–78. <https://doi.org/10.1109/MEMB.2009.934621>
125. Chen S., Wang H., Zhang H. et al. A novel method of swin transformer with time-frequency characteristics for ECG-based arrhythmia detection. *Front. Cardiovasc. Med.* 2024. Vol. 11. 1401143. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1401143>
126. Costa M.D., Peng C.K., Goldberger A.L. Multiscale analysis of heart rate dynamics: entropy and time irreversibility measures. *Cardiovasc. Eng.* 2008. Vol. 8. No. 2. Pp. 88–93. <https://doi.org/10.1007/s10558-007-9049-1>
127. Li Y., Li J., Liu J. et al. Variations of Time Irreversibility of Heart Rate Variability Under Normobaric Hypoxic Exposure. *Front. Physiol.* 2021. Vol. 12. 607356. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.607356>
128. Chladekova L., Czipelova B., Turianikova Z. et al. Multiscale time irreversibility of heart rate and blood pressure variability during orthostasis. *Physiol. Meas.* 2012. Vol. 33. No. 10. Pp. 1747–1756. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/33/10/1747>
129. Choudhary G.I., Aziz W., Fränti P. Detection of time irreversibility in interbeat interval time series by visible and nonvisible motifs from horizontal visibility graph. *Biomed. Signal Process. Control.* 2020. Vol. 62. 102052. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2020.102052>
130. Santos L.E.R., Dames K.K., de Oliveira E.S.D. et al. Entropy of Heart Rate on Self-Selected Interval Exercises in Older Women. *Int. J. Exerc. Sci.* 2023. Vol. 16. No. 2. Pp. 525–537. <https://doi.org/10.70252/QHJU6601>
131. Singh V., Gupta A., Sohal J.S. et al. A unified non-linear approach based on recurrence quantification analysis and approximate entropy: application to the classification of heart rate variability of age-stratified subjects. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2019. Vol. 57. No. 3. Pp. 741–755. <https://doi.org/10.1007/s11517-018-1914-0>
132. Гончар И.А., Нечипуренко Н.И., Фролов А.В. и др. Энтропия сердечного ритма – предиктор функционального исхода парциального инфаркта мозга в бассейне сонных артерий у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Медицинские новости.* 2015. № 1. С. 41–46.
133. Кануников И.Е., Москвина У.А. Индекс самоафинности и энтропия ЭЭГ как показатели предсказания эпилептического приступа. *Синергия наук.* 2019. № 42. С. 324–334.

134. Horie T., Burioka N., Amisaki T., Shimizu E. Sample Entropy in Electrocardiogram During Atrial Fibrillation. *Yonago Acta Med.* 2018. Vol. 61. No. 1. Pp. 49–57. <https://doi.org/10.33160/yam.2018.03.007>
135. Keenan E., Karmakar C., Udhayakumar R.K. et al. Detection of fetal arrhythmias in non-invasive fetal ECG recordings using data-driven entropy profiling. *Physiol. Meas.* 2022. Vol. 43. No. 2. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ac4e6d>
136. Udhayakumar R.K., Karmakar C., Palaniswami M. Entropy Profiling to Detect ST Change in Heart Rate Variability Signals. В сб.: *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Berlin, 2019. Pp. 4588–4591. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8857297>
137. Lyu M., Xiong C., Zhang Q., He L. Fuzzy Entropy-Based Muscle Onset Detection Using Electromyography. В сб.: X. Zhang, H. Liu, Z. Chen, N. Wang (eds.) *Intelligent Robotics and Applications: ICIRA 2014*. Cham: Springer, 2014. Pp. 89–98. https://doi.org/10.1007/978-3-319-13966-1_9
138. Vallejo M., Gallego C.J., Duque-Muñoz L., Delgado-Trejos E. Neuromuscular disease detection by neural networks and fuzzy entropy on time-frequency analysis of electromyography signals. *Expert Syst.* 2018. Vol. 35. No. 4. e12274. <https://doi.org/10.1111/exsy.12274>
139. Simons S., Espino P., Abásolo D. Fuzzy Entropy Analysis of the Electroencephalogram in Patients with Alzheimer's Disease: Is the Method Superior to Sample Entropy? *Entropy* 2018. Vol. 20. No. 1. 21. <https://doi.org/10.3390/e20010021>
140. Byun S., Kim A.Y., Jang E.H. et al. Entropy analysis of heart rate variability and its application to recognize major depressive disorder: A pilot study. *Technol. Health Care.* 2019. Vol. 27. Suppl. 1. Pp. 407–424. <https://doi.org/10.3233/THC-199037>
141. Pernice R., Javorka M., Krohova J. et al. A validity and reliability study of Conditional Entropy Measures of Pulse Rate Variability. В сб.: *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Berlin, 2019. Pp. 5568–5571. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8856594>
142. García-Martínez B., Martínez-Rodrigo A., Fernández-Caballero A. et al. Conditional Entropy Estimates for Distress Detection with EEG Signals. В сб.: J. Ferrández Vicente, J. Álvarez-Sánchez, F. de la Paz López et al. (eds.) *Natural and Artificial Computation for Biomedicine and Neuroscience: IWINAC 2017*. Cham: Springer, 2017. Pp. 193–202. https://doi.org/10.1007/978-3-319-59740-9_19
143. Keshmiri S. Conditional Entropy: A Potential Digital Marker for Stress. *Entropy* 2021. Vol. 23. No. 3. 286. <https://doi.org/10.3390/e23030286>
144. Schumann A., Berit F., Bär K.-J. Nonlinear causal influences assessed by mutual compression entropy. *Curr. Dir. Biomed. Eng.* 2016. Vol. 2. No. 1. Pp. 221–224. <https://doi.org/10.1515/cdbme-2016-0049>
145. Mougoufan J., Fouda A., Tchuente M., Koepf W. Adaptive ECG beat classification by ordinal pattern based entropies. *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* 2020. Vol. 84. 105156. <https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2019.105156>
146. Costa M., Goldberger A.L., Peng C.K. Multiscale entropy analysis of biological signals. *Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.* 2005. Vol. 71. No. 2, Pt 1. 021906. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.71.021906>

147. Marwaha P., Sunkaria R.K. Exploring total cardiac variability in healthy and pathophysiological subjects using improved refined multiscale entropy. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2017. Vol. 55. No. 2. Pp. 191–205.
<https://doi.org/10.1007/s11517-016-1476-y>
148. Busa M.A., van Emmerik R.E.A. Multiscale entropy: A tool for understanding the complexity of postural control. *J. Sport Health Sci.* 2016. Vol. 5. No. 1. Pp. 44–51.
<https://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.01.018>
149. Martínez-Rodrigo A., García-Martínez B., Alcaraz R. et al. Multiscale Entropy Analysis for Recognition of Visually Elicited Negative Stress From EEG Recordings. *Int. J. Neural Syst.* 2019. Vol. 29. No. 2. 1850038.
<https://doi.org/10.1142/S0129065718500387>
150. Porta A., Guzzetti S., Furlan R. et al. Complexity and nonlinearity in short-term heart period variability: comparison of methods based on local nonlinear prediction. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2007. Vol. 54. No. 1. Pp. 94–106.
<https://doi.org/10.1109/TBME.2006.883789>
151. Udhayakumar R., Karmakar C., Li P. et al. Modified Distribution Entropy as a Complexity Measure of Heart Rate Variability (HRV) Signal. *Entropy* 2020. Vol. 22. No. 10. 1077. <https://doi.org/10.3390/e22101077>
152. Castiglioni P., Merati G., Parati G., Faini A. Sample, Fuzzy and Distribution Entropies of Heart Rate Variability: What Do They Tell Us on Cardiovascular Complexity? *Entropy* 2023. Vol. 25. No. 2. 281. <https://doi.org/10.3390/e25020281>
153. Kamath C. Entropy-Based Algorithm to Detect Life Threatening Cardiac Arrhythmias Using Raw Electrocardiogram Signals. *Middle-East J. Sci. Res.* 2012. Vol. 12. No. 10. Pp. 1403–1412. <https://doi.org/10.5829/idosi.mejsr.2012.12.10.118>
154. Zhou X., Ding H., Wu W., Zhang Y. A Real-Time Atrial Fibrillation Detection Algorithm Based on the Instantaneous State of Heart Rate. *PLoS One.* 2015. Vol. 10. No. 9. e0136544. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136544>
155. Thirrunavukkarasu R.R., Meera Devi T. Shannon entropy Morlet wavelet Transform (SEMWT) and Kernel Weight Convolutional Neural Network (KWCNN) classifier for arrhythmia in electrocardiogram recordings. *Biomed. Signal Process. Control.* 2022. Vol. 78. 103992. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2022.103992>
156. Jelinek H.F., Cornforth D.J., Tarvainen M.P., Khalaf K. Investigation of Linear and Nonlinear Properties of a Heartbeat Time Series Using Multiscale Rényi Entropy. *Entropy* 2019. Vol. 21. No. 8. 727. <https://doi.org/10.3390/e21080727>
157. Liu Q., Ma L., Chiu R.C. et al. HRV-derived data similarity and distribution index based on ensemble neural network for measuring depth of anaesthesia. *PeerJ.* 2017. 5. e4067. <https://doi.org/10.7717/peerj.4067>
158. Roy L., Das S., Bhattacharya S. et al. Effects of Smoking on Heart Rate Variability through Information Based Similarity Index. *SSRN Electron. J.* 2020.
<https://doi.org/10.2139/ssrn.3515147>
159. Liu Z., Chen T., Wei K. et al. Similarity Changes Analysis for Heart Rate Fluctuation Regularity as a New Screening Method for Congestive Heart Failure. *Entropy* 2021. Vol. 23. No. 12. 1669. <https://doi.org/10.3390/e23121669>
160. Teich M.C., Lowen S.B., Jost B.M. Heart Rate Variability: Measures and Models. В сб.: M. Akay (ed.) *Nonlinear Biomedical Signal Processing. Vol. 2. Dynamic Analysis and Modeling.* New York: IEEE Press, 2001. Pp. 159–213.
<https://doi.org/10.48550/arXiv.physics/0008016>

161. Thurner S., Lowen S.B., Feurstein M.C. et al. Analysis, synthesis, and estimation of fractal-rate stochastic point processes. *Fractals* 1997. Vol. 5. No. 4. Pp. 565–596. <https://doi.org/10.48550/arXiv.adap-org/9709006>
162. Jovic A., Bogunovic N. Evaluating and comparing performance of feature combinations of heart rate variability measures for cardiac rhythm classification. *Biomed. Signal Process. Control* 2012. Vol. 7. No. 3. Pp. 245–255. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2011.10.001>
163. Шпитонков М.В. Вычисление корреляционной размерности для физиологических временных рядов. *Труды ИСА РАН*. 2020. Т. 70. № 2. С. 75–79. <https://doi.org/10.14357/20790279200209>
164. Naghsh S., Ataei M., Yazdchi M., Hashemi M. Chaos-Based Analysis of Heart Rate Variability Time Series in Obstructive Sleep Apnea Subjects. *J. Med. Signals Sens.* 2020. Vol. 10. No. 1. Pp. 53–59. https://doi.org/10.4103/jmss.JMSS_23_19
165. Castiglioni P., Faini A. A Fast DFA Algorithm for Multifractal Multiscale Analysis of Physiological Time Series. *Front. Physiol.* 2019. Vol. 10. 115. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00115>
166. Добровольский А.С., Галущенко О.В. Детрентный флуктуационный анализ variability сердечного ритма в оценке интервальной тренировки в гиревом спорте. *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25. С. 31. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-s2>
167. Mateo-March M., Moya-Ramón M., Javaloyes A. et al. Validity of detrended fluctuation analysis of heart rate variability to determine intensity thresholds in elite cyclists. *Eur. J. Sport Sci.* 2022. Vol. 23. No. 4. Pp. 580–587. <https://doi.org/10.1080/17461391.2022.2047228>
168. Mizobuchi A., Osawa K., Tanaka M. et al. Detrended fluctuation analysis can detect the impairment of heart rate regulation in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *J. Cardiol.* 2021. Vol. 77. No. 1. Pp. 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2020.07.027>
169. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятвова М.О. и др. Показатели взаимосвязи variability ритма сердца с уровнями гликемии и холестерина при вибрационной патологии. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019. Т. 59. № 6. С. 359–363. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-359-363>
170. Moghtadaei M., Dorey T.W., Rose R.A. Evaluation of non-linear heart rate variability using multi-scale multi-fractal detrended fluctuation analysis in mice: Roles of the autonomic nervous system and sinoatrial node. *Front. Physiol.* 2022. Vol. 13. 970393. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.970393>
171. Grigolini P., Palatella L., Raffaelli G. Asymmetric anomalous diffusion: an efficient way to detect memory in time series. *Fractals*. 2001. Vol. 9. No. 4. Pp. 439–449. <https://doi.org/10.1142/S0218348X01000865>
172. Nasrat S.A., Mahmoodi K., Khandoker A.H. et al. Multiscale Diffusion Entropy Analysis for the Detection of Crucial Events in Cardiac Pathology. В сб.: *45th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Sydney, 2023. Pp. 1–4. <https://doi.org/10.1109/EMBC40787.2023.10340403>

173. Jelinek H.F., Tuladhar R., Culbreth G. et al. Diffusion Entropy vs. Multiscale and Rényi Entropy to Detect Progression of Autonomic Neuropathy. *Front. Physiol.* 2021. Vol. 11. 607324. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.607324>
174. Bhavsar R., Davey N., Helian N. et al. Time Series Analysis using Embedding Dimension on Heart Rate Variability. *Proced. Comput. Sci.* 2018. Vol. 145. Pp. 89–96. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2018.11.015>
175. Xu S., Hu H., Ji L., Wang P. Embedding Dimension Selection for Adaptive Singular Spectrum Analysis of EEG Signal. *Sensors.* 2018. Vol. 18. 697. <https://doi.org/10.3390/s18030697>
176. Wessel N., Ziehmann C., Kurths J. et al. Short-term forecasting of life-threatening cardiac arrhythmias based on symbolic dynamics and finite-time growth rates. *Phys. Rev. E.* 2000. Vol. 61. No. 1. Pp. 733–739. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.61.733>
177. Meyerfeldt U., Wessel N., Schütt H. et al. Heart rate variability before the onset of ventricular tachycardia: differences between slow and fast arrhythmias. *Int. J. Cardiol.* 2002. Vol. 84. No. 2–3. Pp. 141–151. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(02\)00139-0](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(02)00139-0)
178. Wolf A., Swift J.B., Swinney H.L., Vastano J.A. Determining Lyapunov exponents from a time series. *Physica D.* 1985. Vol. 16. No. 3. Pp. 285–317. [https://doi.org/10.1016/0167-2789\(85\)90011-9](https://doi.org/10.1016/0167-2789(85)90011-9)
179. Freitas M., Pinho F., Pinho L. et al. Biomechanical Assessment Methods Used in Chronic Stroke: A Scoping Review of Non-Linear Approaches. *Sensors.* 2024. Vol. 24. No. 7. 2338. <https://doi.org/10.3390/s24072338>
180. Zala A., Dimitriu D., Agop M. et al. Evaluating atrial fibrillations through strange attractors dynamics. *Gen. Physiol. Biophys.* 2021. Vol. 40. No. 5. Pp. 377–386. https://doi.org/10.4149/gpb_2021016
181. Higuchi T. Approach to an irregular time series on the basis of the fractal theory. *Physica D.* 1988. Vol. 31. No. 2. Pp. 277–283. [https://doi.org/10.1016/0167-2789\(88\)90081-4](https://doi.org/10.1016/0167-2789(88)90081-4)
182. Kesić S., Spasić S.Z. Application of Higuchi's fractal dimension from basic to clinical neurophysiology: A review. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2016. Vol. 133. Pp. 55–70. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2016.05.014>
183. Wijayanto I., Hadiyoso S., Aulia S., Atmojo S. Detecting Ictal and Interictal Condition of EEG Signal using Higuchi Fractal Dimension and Support Vector Machine. *J. Phys. Conf. Ser.* 2020. Vol. 1577. 012016. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1577/1/012016>
184. Kiani K., Maghsoudi F. Classification of 7 Arrhythmias from ECG Using Fractal Dimensions. *J. Bioinform. Systems Biol.* 2019. Vol. 2. Pp. 53–65. <https://doi.org/10.26502/jbsb.5107007>
185. Евдокимова В.В., Афанасьева Е.Ю., Масловская А.Г. Система фрактальной диагностики скейлинговых и спектральных характеристик сигналов аускультации легких. *Информатика и системы управления.* 2023. № 3 (77). С. 48–62. https://doi.org/10.22250/18142400_2023_77_3_48
186. Гладун К.В. Фрактальная размерность Хигучи как метод оценки реакции на звуковые стимулы у пациентов с диффузным аксональным повреждением головного мозга. *Современные технологии в медицине.* 2020. Т. 12. № 4. С. 63–71. <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.4.08>

187. Osinski G., Princ R. Nonlinear algorithms analyzing Fractal Cerebral Spirography signals by Higuchi algorithm. В сб.: *Proc. 7th International Conference on Nonlinear Dynamics and Complexity*. 2017. Pp. 1–9.
188. Karmakar C., Udhayakumar R., Palaniswami M. Entropy Profiling: A Reduced-Parametric Measure of Kolmogorov-Sinai Entropy from Short-Term HRV Signal. *Entropy*. 2020. Vol. 22. No. 12. 1396. <https://doi.org/10.3390/e22121396>
189. Scarciglia A., Catrambone V., Bonanno C., Valenza G. Multiscale partition-based Kolmogorov-Sinai Entropy: a preliminary HRV study on Heart Failure vs. Atrial Fibrillation. В сб.: *2022 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*. Glasgow, 2022. Pp. 131–134. <https://doi.org/10.1109/EMBC48229.2022.9871728>
190. Yeh S.J., Lung C.W., Jan Y.K. et al. Hypertension and Stroke Cardiovascular Control Evaluation by Analyzing Blood Pressure, Cerebral Blood Flow, Blood Vessel Resistance and Baroreflex. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2021. Vol. 9. 731882. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.731882>
191. Wang W.K., Chen I., Hershkovich L. et al. A Systematic Review of Time Series Classification Techniques Used in Biomedical Applications. *Sensors*. 2022. Vol. 22. No. 20. 8016. <https://doi.org/10.3390/s22208016>
192. Oku Y. Temporal variations in the pattern of breathing: techniques, sources, and applications to translational sciences. *J. Physiol. Sci.* 2022. Vol. 72. No. 1. 22. <https://doi.org/10.1186/s12576-022-00847-z>
193. Shi F., Yin X., Wang K. et al. Large Language Models for Time Series Analysis: Techniques, Applications, and Challenges. *arXiv*. 2025. arXiv:2506.11040v1 [cs.LG]. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2506.11040>
194. Mahmoodi K., Kerick S.E., Grigolini P. et al. Complexity synchronization: a measure of interaction between the brain, heart and lungs. *Sci. Rep.* 2023. Vol. 13. No. 1. 11433. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38622-8>
195. West B.J., Grigolini P., Kerick S.E. et al. Complexity Synchronization of Organ Networks. *Entropy*. 2023. Vol. 25. No. 10. 1393. <https://doi.org/10.3390/e25101393>
196. Ivanov P.Ch., Bartsch R.P. Network Physiology: Mapping Interactions Between Networks of Physiologic Networks. В сб.: G. D'Agostino, A. Scala (eds.) *Networks of Networks: The Last Frontier of Complexity. Understanding Complex Systems*. Cham: Springer, 2014. Pp. 203–222. https://doi.org/10.1007/978-3-319-03518-5_10
197. Ivanov P.Ch. The New Field of Network Physiology: Building the Human Physiome. *Front. Netw. Physiol.* 2021. Vol. 1. 711778. <https://doi.org/10.3389/fnetp.2021.711778>

REFERENCES

1. Seely A.J., Christou N.V. Multiple organ dysfunction syndrome: exploring the paradigm of complex nonlinear systems. *Crit. Care Med.* 2000;28(7):2193–2200. <https://doi.org/10.1097/00003246-200007000-00003>
2. Ahmad S., Ramsay T., Huebsch L. et al. Continuous multi-parameter heart rate variability analysis heralds onset of sepsis in adults. *PLoS One*. 2009;4(8):e6642. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006642>

3. Seely A.J., Macklem P.T. Complex systems and the technology of variability analysis. *Crit. Care.* 2004;**8**(6):367–384. <https://doi.org/10.1186/cc294>
4. Baevsky R.M. *Fiziologicheskiye metody v kosmonavtike* [Physiological methods in cosmonautics]. Moscow: Nauka; 1965. (In Russ.)
5. Parin V.V., Bayevskiy R.M., Volkov Yu.N. et al. *Kosmicheskaya kardiologiya* [Space Cardiology]. Leningrad: Meditsina; 1967. (In Russ.)
6. Zhemaytite D.I. *Ritmichnost' impul'sov sino-aurikulyarnogo uzla v norme i pri ishemicheskoy bolezni serdtsa* [Rhythm of the sinoauricular node impulses in normal conditions and in case of coronary heart disease] [Dissertation] Kaunas; 1965. (In Russ.)
7. Zhemaytite D.I. *Statisticheskiy analiz deyatel'nosti sinoaurikulyarnogo yadra v norme i patologii. Matematicheskiye metody analiza serdechnogo ritma.* Moscow; 1968. (In Russ.)
8. Hon E.H., Lee S.T. The fetal electrocardiogram. 3. Display techniques. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1965;**91**:56–60. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(65\)90586-7](https://doi.org/10.1016/0002-9378(65)90586-7)
9. Wolf S. The end of the rope: the role of the brain in cardiac death. *Can. Med. Assoc. J.* 1967;**97**(17):1022–1025.
10. Vallbona C., Cardus D., Spencer W.A. et al. Patterns of sinus arrhythmia in patients with lesions of the central nervous system. *Am. J. Cardiol.* 1965;**16**(3):379–389. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(65\)90729-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(65)90729-0)
11. Goodman L. Oscillatory behavior of ventilation in resting man. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1964;**11**:82–93.
12. Iberall A.S. Human body as an inconstant heat source and its relations to clothes insulation. Part 2 – Experimental Investigation Into Dynamics of the Source. *J. Fluids Eng.* 1960;**82**(1):96–102. <https://doi.org/10.1115/1.3662494>
13. Vuorinen P. Variability of arterial pressure. *Br. Med. J.* 1963;**2**(5360):763.
14. Lewicke A., Sazonov E., Corwin M.J. et al.; CHIME Study Group. Sleep versus wake classification from heart rate variability using computational intelligence: consideration of rejection in classification models. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2008;**55**(1):108–118. <https://doi.org/10.1109/TBME.2007.900558>
15. Bravi A., Longtin A., Seely A.J. Review and classification of variability analysis techniques with clinical applications. *Biomed. Eng. Online.* 2011;**10**:90. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-90>
16. Pal P., Banerjee S., Ghosh A. et al. DFT21: Fourier Transform in the 21st century. *TechRxiv.* 2021:16543521. <https://doi.org/10.36227/techrxiv.16543521.v1>
17. Javed F., Middleton P.M., Malouf P. et al. Frequency spectrum analysis of finger photoplethysmographic waveform variability during haemodialysis. *Physiol. Meas.* 2010;**31**:1203–1216. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/31/9/010>
18. Mendonça G.V., Fernhall B., Heffernan K.S. et al. Spectral methods of heart rate variability analysis during dynamic exercise. *Clin. Auton. Res.* 2009;**19**:237–245. <https://doi.org/10.1007/s10286-009-0018-1>
19. Balakrishnan M., Kazemi M., Mahmood N.H. Investigating frequency contents of capnogram using fast fourier transform (FFT) and autoregressive modelling. In: *Recent Advances in Computer Science.* WSEAS Press; 2015, Pp. 173–181.

20. Sadiq I., Khan S.A. Fuzzification of the Analysis of Heart Rate Variability Using ECG in Time, Frequency and Statistical Domains. In: *2010 Second International Conference on Computer Engineering and Applications*. Los Alamitos: IEEE Comput. Soc.; 2010, Pp. 481–485.
21. Laguna P., Moody G.B., Mark R.G. Power spectral density of unevenly sampled data by least-square analysis: performance and application to heart rate signals. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1998;**45**(6):698–715. <https://doi.org/10.1109/10.678605>
22. Muthuraman M., Galka A., Deuschl G. et al. Dynamical correlation of non-stationary signals in time domain—A comparative study. *Biomed. Signal Process. Control.* 2010;**5**:205–213. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2010.02.006>
23. Marvi N., Haddadnia J., Fayyazi-Bordbar M.R. Evaluation of Drug Abuse on Brain Function using Power Spectrum Analysis of Electroencephalogram Signals in Methamphetamine, Opioid, Cannabis, and Multi-Drug Abuser Groups. *J. Biomed. Phys. Eng.* 2023;**13**(2):181–192. <https://doi.org/10.31661/jbpe.v0i0.2210-1550>
24. Stržinar Ž., Sanchis A., Ledezma A. et al. Stress Detection Using Frequency Spectrum Analysis of Wrist-Measured Electrodermal Activity. *Sensors.* 2023;**23**(2):963. <https://doi.org/10.3390/s23020963>
25. Astashev M.E., Serov D.A., Gudkov S.V. Application of Spectral Methods of Analysis for Description of Ultradian Biorhythms at the Levels of Physiological Systems, Cells and Molecules (Review). *Mathematics.* 2023;**11**:3307. <https://doi.org/10.3390/math11153307>
26. Martinmäki K., Rusko H., Saalasti S. et al. Ability of short-time Fourier transform method to detect transient changes in vagal effects on hearts: a pharmacological blocking study. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006;**290**(6):2582–2589. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00058.2005>
27. Grishin V.G., Grishin O.V., Nikultsev V.S. et al. Frequency Analysis of Oscillations of External Respiration Parameters and Heart Rate in the VLF Range. *Biophysics.* 2022;**67**:116–124. <https://doi.org/10.1134/S0006350922010067>
28. Sushkova O.S., Gabova A.V., Karabavnov A.V. et al. Metod chastotno-vremennogo analiza sovместnykh izmereniy EEG, EMG i mekhanicheskogo tremora pri bolezni Parkinsona [Time–frequency analysis of simultaneous measurements of electroencephalograms, electromyograms, and mechanical tremor under Parkinson disease]. *Radiotekhnika i elektronika.* 2015;**60**(10):1109–1116. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S0033849415100113>
29. Andreyev V.G., Gramovich V.V., Krasikova M.V. et al. Chastotno-vremennoy analiz zvukov vtorogo tona serdtsa dlya otsenki davleniya v legochnoy arterii [Time–frequency analysis of the second heart sound to assess pulmonary artery pressure]. *Akusticheskiy zhurnal = Acoustical Physics.* 2020;**66**(5):542–547. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0320791920050019>
30. Shafqat K., Pal S.K., Kumari S. et al. Time-frequency analysis of HRV data from locally anesthetized patients. *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2009:1824–1827. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2009.5332604>
31. Ivanov P.C., Rosenblum M.G., Peng C.K. et al. Scaling behaviour of heartbeat intervals obtained by wavelet-based time-series analysis. *Nature.* 1996;**383**(6598):323–327. <https://doi.org/10.1038/383323a0>

32. Fleyshman A.N., Korablina T.V., Petrovskiy S.A. et al. Slozhnaya struktura i nelineynoye povedeniye very low frequency variabel'nosti ritma serdtsa: modeli analiza i prakticheskiye prilozheniya [Complex structure and nonlinear behavior of very low frequency of heart rate variability: model of analysis, and practical applications]. *Izvestiya vuzov. PND = Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*. 2014;**22**(1):55–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2014-22-1-55-70>
33. Hossen A., Khrijji L., Ghunaimi B. et al. Wavelet analysis for early identification of HRV changes in offspring with genetic predisposition to hypertension in Oman. *Technol. Health Care*. 2021;**29**(5):869–879. <https://doi.org/10.3233/THC-202469>
34. Barroso-García V., Gutiérrez-Tobal G.C., Gozal D. et al. Wavelet Analysis of Overnight Airflow to Detect Obstructive Sleep Apnea in Children. *Sensors*. 2021;**21**:1491. <https://doi.org/10.3390/s21041491>
35. Ompokov V.D., Boronoyev V.V., Naguslayeva I.V. et al. Problemy primeneniya preobrazovaniya Gil'berta–Khuanga dlya analiza biomeditsinskikh signalov. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;**12**(2):356–356. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=7932> [Accessed: 28.04.2026]. (In Russ.)
36. Tychkov Yu.A. Primeneniye modifitsirovannogo preobrazovaniya Gil'berta–Khuanga dlya resheniya zadach tsifrovoy obrabotki meditsinskikh signalov [Application of a modified Hilbert–Huang transform for digital processing of medical signals]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Tekhnicheskkiye nauki = University proceedings. Volga region. Engineering sciences*. 2018;**3**(47):70–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.21685/2072-3059-2018-3-7>
37. Ompokov V.D., Boronoev V.V. Chastotno-vremennoy analiz pul'sovykh signalov na osnove preobrazovaniya Gil'berta–Khuanga. *Zhurnal radioelektroniki*. 2019;(8). URL: <http://jre.cplire.ru/jre/aug19/4/text.pdf> [Accessed: 21.10.2025]. (In Russ.)
38. Grinevich A.A., Chemeris N.K. Spektral'nyy analiz variabel'nosti serdechnogo ritma na osnove metoda Gil'berta–Khuanga [Spectral analysis of heart rate variability based on the Hilbert–Huang method]. *Doklady RAN. Nauki o zhizni = Doklady Biological Sciences*. 2023;**511**(1):395–398. (In Russ.)
39. Grinevich A.A., Chemeris N.K. Sistemnaya perestroyka serdechnogo ritma v protsesse stareniya organizma. Spektral'nyy analiz [Systemic rearrangement of the heart rhythm in the process of organism aging. Spectral analysis]. *Doklady RAN. Nauki o zhizni = Doklady Biological Sciences*. 2025;**523**(1):479–484. (In Russ.)
40. Hyndman B.W., Mohn R.K. A model of the cardiac pacemaker and its use in decoding the information content of cardiac intervals. *Automedica*. 1975;**1**:239–252.
41. McLernon D.C., Dabanloo N.J., Ayatollahi A. et al. A new nonlinear model for generating RR tachograms. *Comput. Cardiol*. 2004:481–484. <https://doi.org/10.1109/CIC.2004.1442979>
42. Bailón R., Laouini G., Grao C. et al. The integral pulse frequency modulation model with time-varying threshold: application to heart rate variability analysis during exercise stress testing. *IEEE Trans. Biomed. Eng*. 2011;**58**(3):642–652. <https://doi.org/10.1109/TBME.2010.2095011>

43. Scheff J.D., Mavroudis P.D., Calvano S.E. et al. Modeling autonomic regulation of cardiac function and heart rate variability in human endotoxemia. *Physiol. Genomics*. 2011;**43**:951–964. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00040.2011>
44. Martínez J.P., Cygankiewicz I., Smith D. et al. Detection performance and risk stratification using a model-based shape index characterizing heart rate turbulence. *Ann. Biomed. Eng.* 2010;**38**:3173–3184. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-0081-8>
45. Candia-Rivera D., Catrambone V., Barbieri R., Valenza G. Integral pulse frequency modulation model driven by sympathovagal dynamics: Synthetic vs. real heart rate variability. *Biomed. Signal Process. Control*. 2021;**68**:102736. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102736>
46. Abarbanel H. *Analysis of Observed Chaotic Data*. New York: Springer; 1997. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.65.1331>
47. Martínez G., Otero A., Vila X. et al. Nonlinear and Fractal Analysis. In: *Heart Rate Variability Analysis with the R package RHRV*. Springer; 2024, Pp. 79–129. https://doi.org/10.1007/978-3-031-65753-5_5
48. Glass L. Introduction to controversial topics in nonlinear science: is the normal heart rate chaotic? *Chaos*. 2009;**19**(2):028501. <https://doi.org/10.1063/1.3156832>
49. Marwan N., Carmen Romano M., Thiel M., Kurths J. Recurrence plots for the analysis of complex systems. *Phys. Rep.* 2007;**438**(5–6):237–329. <https://doi.org/10.1016/j.physrep.2006.11.001>
50. Kirichenko L., Baranovskiy A., Kobitskaya Yu. Rekurrentnyy analiz samopodobnykh i mul'tifraktal'nykh vremennykh ryadov [Recurrent analysis of self-similar and multi-fractal time series]. *IJ ICP*. 2016;**3**(1):16–37. (In Russ.)
51. Dimitriyev D.A., Saperova E.V., Dimitriyev A.D. et al. Ispol'zovaniye nelineynykh parametrov variabel'nosti serdechnogo ritma dlya vyyavleniya stressa [The use of nonlinear parameters of heart rate variability for stress detection]. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy = Journal of Medical and Biological Research*. 2021;**9**(3):265–274. (In Russ.) <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z064>
52. Dimitriyev D.A., Saperova E.V., Dimitriyev A.D. et al. The effect of breathing at the resonant frequency on the nonlinear dynamics of heart rate. *Human Physiol*. 2019. Vol. 45. No. 1. Pp. 54–61. <https://doi.org/10.1134/S0362119719010067>
53. Dik O.E., Glazov A.L. Primeneniye analiza sovместnykh rekurrentnostey k otsenke fazovoy sinkhronizatsii fiziologicheskikh signalov [Application of the analysis of joint recurrences to the assessment of phase synchronization of physiological signals]. *Zhurnal tekhnicheskoy fiziki*. 2021;**91**(12):2045–2058. (In Russ.) <https://doi.org/10.21883/JTF.2021.12.51771.41-21>
54. Emel'yanova E.P., Sel'skiy A.O., Zhuravlyev M.O. et al. Identifikatsiya individual'nykh osobennostey aktivnosti golovnogogo mozga pri kognitivnoy nagruzke s pomoshch'yu rekurrentnogo analiza dannykh elektroentsefalografii [Identification of individual features of brain activity under cognitive load using recurrent analysis of EEG data]. *Izvestiya RAN. Ser. fizicheskaya = Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics*. 2022;**86**(1):148–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0367676522010112>
55. Yuhang Hu. Multi-scale Order Recurrence Plot based deterministic analysis on Heart Rate Variability in Congestive Heart Failure. In: *2nd Int. Academ. Confer. on Energy Conservation, Environmental Protection and Energy Science*. 2021. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202127103063>

56. Manilo L.A., Kholmatov D.U. Raspoznavaniye zastoynoy serdechnoy nedostatochnosti s ispol'zovaniyem kompleksnoy korrelyatsionnoy mery signala serdechnogo ritma [Recognition of congestive heart failure using a complex correlation measure of the heart rate signal]. *Biotekhnosfera*. 2022;(1(67)):15–20. (In Russ.)
<https://doi.org/10.25960/bts.2022.1.15>
57. Remizova N.M. *Elektrokardiograficheskiye proyavleniya kardiorespiratornogo vzaimodeystviya* [Electrocardiographic manifestations of cardiorespiratory interaction] [Dissertation] P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology; 2019. (In Russ.)
58. Dimitriyev D.A., Saperova E.V., Karpenko Yu.D. et al. Primeneniye metoda analiza variabel'nosti serdechnogo ritma s ispol'zovaniyem grafika Puankare dlya otsenki funktsional'nogo sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy v period emotsional'nogo stressa [Application of the method of Poincaré plot analysis of heart rate variability for estimating functional condition of vegetative nervous system during mental stress]. *Vestnik ChGPU im. I.Ya. Yakovleva*. 2012;(4(76)):64–68. (In Russ.)
59. Satti R., Abid N.U., Bottaro M. et al. The Application of the Extended Poincaré Plot in the Analysis of Physiological Variabilities. *Front. Physiol.* 2019;**10**:116.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00116>
60. Roopaei M., Boostani R., Rohani Sarvestani R. et al. Chaotic based reconstructed phase space features for detecting ventricular fibrillation. *Biomed. Signal Process. Control*. 2010;**5**(4):318–327. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2010.05.003>
61. Koulaouzidis G., Das S., Cappiello G. et al. A novel approach for the diagnosis of ventricular tachycardia based on phase space reconstruction of ECG. *Int. J. Cardiol.* 2014;**172**(1):e31–e33. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.12.088>
62. Mjihad A., Frances-Villora J.V., Bataller-Mompean M. et al. Ventricular Fibrillation and Tachycardia Detection Using Features Derived from Topological Data Analysis. *Appl. Sci.* 2022;**12**:7248. <https://doi.org/10.3390/app12147248>
63. Goya-Esteban R., Mora-Jiménez I., Rojo-Álvarez J.L. et al. Heart rate variability on 7-day Holter monitoring using a bootstrap rhythmometric procedure. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2010;**57**(6):1366–1376. <https://doi.org/10.1109/TBME.2010.2040899>
64. Fernández J.R., Hermida R.C., Mojón A. Chronobiological analysis techniques. Application to blood pressure. *Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci.* 2009;**367**(1887):431–445. <https://doi.org/10.1098/rsta.2008.0231>
65. Mitish M.D., Syutkina E.V., Yatsyk G.V. et al. Monitorirovaniye arterial'nogo davleniya u detey s psikhosomaticheskoy patologiyey (soobshcheniye II. Ritmometricheskiy analiz 48 chasovykh profiley pokazateley arterial'nogo davleniya). *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2004;**3**(5):36–41. (In Russ.)
66. Lipatov I.S. Otsenka tserebral'noy gemodinamiki ploda pri platsentarnoy nedostatochnosti s uchetom ego sutochnogo bioritmostaza [Cerebral hemodynamic evaluation in placental insufficiency in a fetus in terms of its circadian biorhythm stasis]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2015;**15**(4):42–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush201515442-48>
67. Galasso L., Mulè A., Castelli L. et al. Effects of Shift Work in a Sample of Italian Nurses: Analysis of Rest-Activity Circadian Rhythm. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021;**18**:8378. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168378>

68. Chen Z., Brown E.N., Barbieri R. Characterizing Nonlinear Heartbeat Dynamics Within a Point Process Framework. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2010;**57**(6):1335–1347. <https://doi.org/10.1109/TBME.2010.2041002>
69. Antsiperov V.E. Tochechnyye protsessy s periodicheskim posledestviyem dlya modelirovaniya variabel'nosti serdechnogo ritma. In: *Tezisy dokladov Vtoroy rossiyской konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem "Fizika – naukam o zhizni"* [Second Russian Conference with international participation "Physics for Life Sciences". Abstract papers]. St. Petersburg: Ioffe Institute; 2017, p. 56. (In Russ.)
70. Ravindran A.S., Nakagome S., Wickramasuriya D.S. et al. Emotion Recognition by Point Process Characterization of Heartbeat Dynamics. In: *2019 IEEE Healthcare Innovations and Point-of-Care Technologies (HI-POCT)*. New York: IEEE; 2019, Pp. 13–16. <https://doi.org/10.1109/HI-POCT45284.2019.8962886>
71. Pini N., Lucchini M., Fifer W.P. et al. A Point Process Framework for the Characterization of Sleep States in Early Infancy. In: *41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Berlin; 2019, Pp. 3645–3648. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8857555>
72. Talebi A., Catrambone V., Barbieri R. et al. Instantaneous Brain-to-Heart Functional Assessment using Inhomogeneous Point-process Models: a Proof of Concept Study. In: *11th Conference of the European Study Group on Cardiovascular Oscillations (ESGCO)*. Pisa; 2020, Pp. 1–2. <https://doi.org/10.1109/ESGCO49734.2020.9158163>
73. Bazhenov A.N., Zhilin S.I., Kumkov S.I. et al. *Obrabotka i analiz interval'nykh dannykh* [Processing and analysis of interval data]. Moscow; Izhevsk: Institute of Computer Research; 2024. (In Russ.)
74. Kampouraki A., Manis G., Nikou C. Heartbeat time series classification with support vector machines. *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.* 2009;**13**:512–518. <https://doi.org/10.1109/TITB.2008.2003323>
75. Minyazev R.Sh., Rumyantsev A.A., Bayev A.A. et al. Podkhody k postroyeniyu neyroseti dlya binarnoy klassifikatsii rentgenogramm [Ways of building a neural network for the binary classification of x-ray images]. *Izvestiya RAN. Ser. fizicheskaya = Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics.* 2020;**84**(12):1758–1762. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0367676520120285>
76. Khalaydzhi A.K., Muchnik I.B. Metody klassifikatsii narusheniy serdechnogo ritma na osnove kodirovaniya posledovatel'nostey RR intervalov signala EKG [Methods of classification of arrhythmias based on encoding sequences of RR-intervals of ECG signal]. *Trudy NGTU im. R.E. Alekseyeva.* 2021;(1(132)):38–53. (In Russ.) https://doi.org/10.46960/1816-210X_2021_1_38
77. Gurov Yu.V. Simvolicheskaya dinamika v prilozhenii k issledovaniyu ritma serdtsa [Symbolic dynamics in application to cardiac rate study]. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics.* 2010;**18**(4):54–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2010-18-4-54-66>
78. Caminal P., Giraldo B.F., Vallverdú M. et al. Symbolic dynamic analysis of relations between cardiac and breathing cycles in patients on weaning trials. *Ann. Biomed. Eng.* 2010;**38**(8):2542–2552. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-0027-1>

79. Improta G. *Symbolic Dynamics Analysis: a new methodology for FHRV analysis. Study and application of a new nonlinear methodology for the analysis of foetal heart rate variability*. Palermo: Edizioni Accad. Ital.; 2017.
80. Spellenberg C., Heusser P., Büssing A. et al. Binary symbolic dynamics analysis to detect stress-associated changes of nonstationary heart rate variability. *Sci. Rep.* 2020;**10**(1):15440. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72034-2>
81. Mahananto F., Djunaidy A. Simple Symbolic Dynamic of Heart Rate Variability Identify Patient with Congestive Heart Failure. *Procedia Comput. Sci.* 2017;**124**:197–204. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2017.12.147>
82. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996;**93**(5):1043–1065.
83. Sychev O.S., Zharinov O.I. Variabel'nost' serdechnogo ritma: fiziologicheskoye mekhanizmy, metody issledovaniya, klinicheskoye i prognosticheskoye znacheniyе [Heart rate variability: physiological mechanisms, research methods, clinical and prognostic significance]. In: V.N. Kovalenko (ed.) *Rukovodstvo po kardiologii [Handbook of Cardiology]*. Kyiv; 2008, pp. 299–307. (In Russ.)
84. Thamrin C., Zindel J., Nydegger R. et al. Predicting future risk of asthma exacerbations using individual conditional probabilities. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011;**127**(6):1494–1502.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.01.018>
85. Samsudin M.I., Liu N., Prabhakar S.M. et al. A novel heart rate variability based risk prediction model for septic patients presenting to the emergency department. *Medicine.* 2018;**97**(23):e10866. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010866>
86. Yan S.P., Song X., Wei L. et al. Performance of heart rate adjusted heart rate variability for risk stratification of sudden cardiac death. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2023;**23**(1):144. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03184-0>
87. Heimrich K.G., Lehmann T., Schlattmann P. et al. Heart Rate Variability Analyses in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sci.* 2021;**11**(8):959. <https://doi.org/10.3390/brainsci11080959>
88. Schiwe D., Vendrusculo F.M., Becker N.A. et al. Impact of asthma on heart rate variability in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Pulmonol.* 2023;**58**(5):1310–1321.
89. Alqahtani J.S., Aldhahir A.M., Alghamdi S.M. et al. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in COPD. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023;**10**:1070327. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1070327>
90. Costa M.D., Davis R.B., Goldberger A.L. Heart Rate Fragmentation: A New Approach to the Analysis of Cardiac Interbeat Interval Dynamics. *Front. Physiol.* 2017;**8**:255. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00255>
91. Rangayyan R.M., Krishnan S. *Biomedical Signal Analysis*. 3rd ed. Wiley-IEEE Press; 2024.
92. Rangayyan R.M., Wu Y. Analysis of vibroarthrographic signals with features related to signal variability and radial-basis functions. *Ann. Biomed. Eng.* 2009;**37**(1):156–163. <https://doi.org/10.1007/s10439-008-9601-1>

93. Akulova A.S., Fedotov A.A., Kolmakova K.M. i dr. Parametry disfunktsii avtonomnoy nervnoy sistemy u patsiyentov kardiologicheskogo profilya s ostroy i khronicheskoy formami ishemicheskoy bolezni serdtsa [Parameters of autonomic nervous system dysfunction in acute and chronic forms of ischemic heart disease]. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine = Modern Technologies in Medicine*. 2017;**9**(2):162–167. (In Russ.) <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.2.21>
94. fWu Y., Krishnan S. Computer-aided analysis of gait rhythm fluctuations in amyotrophic lateral sclerosis. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2009;**47**(11):1165–1171. <https://doi.org/10.1007/s11517-009-0527-z>
95. Wu Y., Shi L. Analysis of altered gait cycle duration in amyotrophic lateral sclerosis based on nonparametric probability density function estimation. *Med. Eng. Phys.* 2011;**33**:347. <https://doi.org/10.1016/j.medengphys.2010.10.023>
96. Blesius V., Schölzel C., Ernst G. et al. HRT assessment reviewed: a systematic review of heart rate turbulence methodology. *Physiol. Meas.* 2020;**41**(8):33. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ab98b3>
97. Stepanov D.A., Tatarinova A.A. EKG-stratifikatsiya riska vnezapnoy serdechnoy smerti i zhizneugrozhayushchikh zheludochkovykh aritmiy [ECG-based risk stratification of sudden cardiac death and life-threatening ventricular arrhythmias]. *Vestnik aritmologii = Journal of Arrhythmology*. 2024;**31**(1):e1–e15. (In Russ.) <https://doi.org/10.35336/VA-1213>
98. Ksela J., Rupert L., Djordjevic A. et al. Altered Heart Rate Turbulence and Variability Parameters Predict 1-Year Mortality in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2022;**9**:213. <https://doi.org/10.3390/jcdd9070213>
99. Oyelade T., Canciani G., Bottaro M. et al. Heart Rate Turbulence Predicts Survival Independently From Severity of Liver Dysfunction in Patients With Cirrhosis. *Front. Physiol.* 2020;**11**:602456. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.602456>
100. Patangay A., Zhang Y., Lewicke A. Measures of cardiac contractility variability during ischemia. In: *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Minneapolis; 2009, Pp. 4198–4201. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2009.5333617>
101. Maestri R., Pinna G.D., Accardo A. et al. Nonlinear indices of heart rate variability in chronic heart failure patients: redundancy and comparative clinical value. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2007;**18**(4):425–433. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00728.x>
102. Lees T., Shad-Kaneez F., Simpson A.M. et al. Heart Rate Variability as a Biomarker for Predicting Stroke, Post-stroke Complications and Functionality. *Biomark. Insights*. 2018;**13**:1–13. <https://doi.org/10.1177/1177271918786931>
103. Ghatak S.K., Aditya S. Poincaré parameters and principal component analysis of Heart rate variability of subjects with health disorder. *arXiv* 2018: arXiv:1802.10289 [physics.med-ph]. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1802.10289>
104. Rahman S., Habel M., Contrada R.J. Poincaré plot indices as measures of sympathetic cardiac regulation: Responses to psychological stress and associations with pre-ejection period. *Int. J. Psychophysiol.* 2018;**133**:79–90. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.08.005>

105. Osório N., Viana-Soares R., Marto J.P. et al. Autonomic nervous system response to remote ischemic conditioning: heart rate variability assessment. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2019;**19**:211. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1181-5>
106. Aithal N., Pradeep C.S., Sinha N. MCI Detection using fMRI time series embeddings of Recurrence plots. *arXiv* 2023; arXiv:2311.18265. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2311.18265>
107. Piskorski J., Guzik P. Asymmetric properties of long-term and total heart rate variability. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2011;**49**:1289–1297. <https://doi.org/10.1007/s11517-011-0834-z>
108. Guzik P., Piskorski J. Asymmetric properties of heart rate microstructure. *J. Med. Sci.* 2020;**89**(2):121–131. <https://doi.org/10.20883/medical.e436>
109. Ladeira G., Marwan N., Destro-Filho J.B. et al. Frequency spectrum recurrence analysis. *Sci. Rep.* 2020;**10**:21241. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77903-4>
110. Zheng H., Xiong X., Zhang X. Multi-Threshold Recurrence Rate Plot: A Novel Methodology for EEG Analysis in Alzheimer’s Disease and Frontotemporal Dementia. *Brain Sci.* 2024;**14**(6):565. <https://doi.org/10.3390/brainsci14060565>
111. Moridani K.M., Hajiali A. Automated sleep stage detection based on recurrence quantification analysis using machine learning. *J. Appl. Res. Ind. Eng.* 2022;**9**(4):409–426. <https://doi.org/10.22105/jarjie.2021.274177.1257>
112. Faust O., Acharya U.R., Krishnan S. Analysis of cardiac signals using spatial filling index and time-frequency domain. *Biomed. Eng. Online.* 2004;**3**:30:1–11. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-3-30>
113. Jovic A., Bogunovic N. Feature set extension for heart rate variability analysis by using non-linear, statistical and geometric measures. In: *Proc. 31st Int. Conf. Inform. Technol. Interfaces.* Cavtat; 2009, Pp. 35–40. <https://doi.org/10.1109/ITI.2009.5196051>
114. Jovic A., Bogunovic N. Electrocardiogram analysis using a combination of statistical, geometric, and nonlinear heart rate variability features. *Artif. Intell. Med.* 2011;**51**(3):175–186. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2010.09.005>
115. Marple S.L. *Digital Spectral Analysis*. 2nd ed. Mineola, NY: Dover Publications, 2019.
116. Plotkin E.I., Roytman L.M., Swamy M.N. Estimation of an initial phase over extremely short record-length of a sinewave signal. *IEEE Trans. Instrum. Meas.* 1985;**34**:624–629. <https://doi.org/10.1109/TIM.1985.4315422>
117. Agarwal R., Gotman J., Flanagan D., Rosenblatt B. Automatic EEG analysis during long-term monitoring in the ICU. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1998;**107**(1):44–58. [https://doi.org/10.1016/S0013-4694\(98\)00009-1](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(98)00009-1)
118. Beyramienanlou H., Lotfivand N. An Efficient Teager Energy Operator-Based Automated QRS Complex Detection. *J. Healthc. Eng.* 2018:8360475. <https://doi.org/10.1155/2018/8360475>
119. Crotty E.D., Furlong L-A.M., Hayes K., Harrison A.J. Onset detection in surface electromyographic signals across isometric explosive and ramped contractions: a comparison of computer-based methods. *Physiol. Meas.* 2021;**42**(3):15. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/abef56>

120. Wang S., Zhu S., Zhen Shang Z. Comparison of different algorithms based on TKEO for EMG change point detection. *Physiol. Meas.* 2022;**43**(7). <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ac783f>
121. Wei L., Boutouil H., Gerbatin R. et al. Detection of spontaneous seizures in EEGs in multiple experimental mouse models of epilepsy. *J. Neural Eng.* 2021;**18**(5):056060. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac2ca0>
122. Huikuri H.V., Stein P.K. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2013;**56**(2):153–159. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.07.003>
123. Javed F., Middleton P.M., Malouf P. et al. Frequency spectrum analysis of finger photoplethysmographic waveform variability during haemodialysis. *Physiol. Meas.* 2010;**31**(9):1203–1216. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/31/9/010>
124. Valencia J.F., Vallverdú M., Schroeder R. et al. Complexity of the short-term heart-rate variability. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 2009;**28**(6):72–78. <https://doi.org/10.1109/MEMB.2009.934621>
125. Chen S., Wang H., Zhang H. et al. A novel method of swin transformer with time-frequency characteristics for ECG-based arrhythmia detection. *Front. Cardiovasc. Med.* 2024;**11**:1401143. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1401143>
126. Costa M.D., Peng C.K., Goldberger A.L. Multiscale analysis of heart rate dynamics: entropy and time irreversibility measures. *Cardiovasc. Eng.* 2008;**8**(2):88–93. <https://doi.org/10.1007/s10558-007-9049-1>
127. Li Y., Li J., Liu J. et al. Variations of Time Irreversibility of Heart Rate Variability Under Normobaric Hypoxic Exposure. *Front. Physiol.* 2021;**12**:607356. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.607356>
128. Chladekova L., Czipelova B., Turianikova Z. et al. Multiscale time irreversibility of heart rate and blood pressure variability during orthostasis. *Physiol. Meas.* 2012;**33**(10):1747–1756. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/33/10/1747>
129. Choudhary G.I., Aziz W., Fränti P. Detection of time irreversibility in interbeat interval time series by visible and nonvisible motifs from horizontal visibility graph. *Biomed. Signal Process. Control.* 2020;**62**:102052. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2020.102052>
130. Santos L.E.R., Dames K.K., de Oliveira E.S.D. et al. Entropy of Heart Rate on Self-Selected Interval Exercises in Older Women. *Int. J. Exerc. Sci.* 2023;**16**(2):525–537. <https://doi.org/10.70252/QHJU6601>
131. Singh V., Gupta A., Sohal J.S. et al. A unified non-linear approach based on recurrence quantification analysis and approximate entropy: application to the classification of heart rate variability of age-stratified subjects. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2019;**57**(3):741–755. <https://doi.org/10.1007/s11517-018-1914-0>
132. Gonchar I.A., Nechipurenko N.I., Frolov A.V. et al. Entropiya serdechnogo ritma – prediktor funktsional'nogo iskhoda partsial'nogo infarkta mozga v bassejne sonnykh arteriy u patsiyentov s fibrillyatsiyey predserdiy [Entropy of heart rate – a predictor of the functional outcome of the partial anterior carotid stroke in atrial fibrillation]. *Meditsinskiye novosti.* 2015;(1):41–46. (In Russ.)

133. Kanunikov I.E., Moskvina U.A. Indeks samoafinnosti i entropiya EEG kak pokazateli predskazaniya epilepticheskogo pristupa [Self-affinity index and EEG entropy as indicators for predicting an epileptic seizure]. *Sinerhiya nauk*. 2019;(42):324–334. (In Russ.)
134. Horie T., Burioka N., Amisaki T., Shimizu E. Sample Entropy in Electrocardiogram During Atrial Fibrillation. *Yonago Acta Med*. 2018;**61**(1):49–57. <https://doi.org/10.33160/yam.2018.03.007>
135. Keenan E., Karmakar C., Udhayakumar R.K. et al. Detection of fetal arrhythmias in non-invasive fetal ECG recordings using data-driven entropy profiling. *Physiol. Meas.* 2022;**43**(2). <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ac4e6d>
136. Udhayakumar R.K., Karmakar C., Palaniswami M. Entropy Profiling to Detect ST Change in Heart Rate Variability Signals. In: *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Berlin; 2019, Pp. 4588–4591. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8857297>
137. Lyu M., Xiong C., Zhang Q., He L. Fuzzy Entropy-Based Muscle Onset Detection Using Electromyography. In: X. Zhang, H. Liu, Z. Chen, N. Wang (eds.) *Intelligent Robotics and Applications: ICIRA 2014*. Cham: Springer; 2014, Pp. 89–98. https://doi.org/10.1007/978-3-319-13966-1_9
138. Vallejo M., Gallego C.J., Duque-Muñoz L., Delgado-Trejos E. Neuromuscular disease detection by neural networks and fuzzy entropy on time-frequency analysis of electromyography signals. *Expert Syst.* 2018;**35**(4):e12274. <https://doi.org/10.1111/exsy.12274>
139. Simons S., Espino P., Abásolo D. Fuzzy Entropy Analysis of the Electroencephalogram in Patients with Alzheimer's Disease: Is the Method Superior to Sample Entropy? *Entropy*. 2018;**20**(1):21. <https://doi.org/10.3390/e20010021>
140. Byun S., Kim A.Y., Jang E.H. et al. Entropy analysis of heart rate variability and its application to recognize major depressive disorder: A pilot study. *Technol. Health Care*. 2019;**27**(1):407–424. <https://doi.org/10.3233/THC-199037>
141. Pernice R., Javorka M., Krohova J. et al. A validity and reliability study of Conditional Entropy Measures of Pulse Rate Variability. In: *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Berlin; 2019, Pp. 5568–5571. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8856594>
142. García-Martínez B., Martínez-Rodrigo A., Fernández-Caballero A. et al. Conditional Entropy Estimates for Distress Detection with EEG Signals. In: J. Ferrández Vicente, J. Álvarez-Sánchez, F. de la Paz López et al. (eds.) *Natural and Artificial Computation for Biomedicine and Neuroscience: IWINAC 2017*. Cham: Springer; 2017, Pp. 193–202. https://doi.org/10.1007/978-3-319-59740-9_19
143. Keshmiri S. Conditional Entropy: A Potential Digital Marker for Stress. *Entropy*. 2021;**23**(3):286. <https://doi.org/10.3390/e23030286>
144. Schumann A., Berit F., Bär K-J. Nonlinear causal influences assessed by mutual compression entropy. *Curr. Dir. Biomed. Eng.* 2016;**2**(1):221–224. <https://doi.org/10.1515/cdbme-2016-0049>
145. Mougoufan J., Fouda A., Tchuente M., Koepf W. Adaptive ECG beat classification by ordinal pattern based entropies. *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* 2020;**84**:105156. <https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2019.105156>

146. Costa M., Goldberger A.L., Peng C.K. Multiscale entropy analysis of biological signals. *Phys. Rev. E Stat. Nonlin. Soft Matter Phys.* 2005;**71**(2, Pt 1):021906. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.71.021906>
147. Marwaha P., Sunkaria R.K. Exploring total cardiac variability in healthy and pathological subjects using improved refined multiscale entropy. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2017;**55**(2):191–205. <https://doi.org/10.1007/s11517-016-1476-y>
148. Busa M.A., van Emmerik R.E.A. Multiscale entropy: A tool for understanding the complexity of postural control. *J. Sport Health Sci.* 2016;**5**(1):44–51. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.01.018>
149. Martínez-Rodrigo A., García-Martínez B., Alcaraz R. et al. Multiscale Entropy Analysis for Recognition of Visually Elicited Negative Stress From EEG Recordings. *Int. J. Neural Syst.* 2019;**29**(2):1850038. <https://doi.org/10.1142/S0129065718500387>
150. Porta A., Guzzetti S., Furlan R. et al. Complexity and nonlinearity in short-term heart period variability: comparison of methods based on local nonlinear prediction. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2007;**54**(1):94–106. <https://doi.org/10.1109/TBME.2006.883789>
151. Udhayakumar R., Karmakar C., Li P. et al. Modified Distribution Entropy as a complexity measure of Heart Rate Variability (HRV) signal. *Entropy.* 2020;**22**(10):1077. <https://doi.org/10.3390/e22101077>
152. Castiglioni P., Merati G., Parati G., Faini A. Sample, Fuzzy and Distribution Entropies of Heart Rate Variability: What Do They Tell Us on Cardiovascular Complexity? *Entropy.* 2023;**25**(2):281. <https://doi.org/10.3390/e25020281>
153. Kamath C. Entropy-Based Algorithm to Detect Life Threatening Cardiac Arrhythmias Using Raw Electrocardiogram Signals. *Middle-East J. Sci. Res.* 2012;**12**(10):1403–1412. <https://doi.org/10.5829/idosi.mejrs.2012.12.10.118>
154. Zhou X., Ding H., Wu W., Zhang Y. A Real-Time Atrial Fibrillation Detection Algorithm Based on the Instantaneous State of Heart Rate. *PLoS One.* 2015;**10**(9):e0136544. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136544>
155. Thirrunavukkarasu R.R., Meera Devi T. Shannon entropy Morlet wavelet Transform (SEMWT) and Kernel Weight Convolutional Neural Network (KWCNN) classifier for arrhythmia in electrocardiogram recordings. *Biomed. Signal Process. Control.* 2022;**78**:103992. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2022.103992>
156. Jelinek H.F., Cornforth D.J., Tarvainen M.P., Khalaf K. Investigation of Linear and Nonlinear Properties of a Heartbeat Time Series Using Multiscale Rényi Entropy. *Entropy.* 2019;**21**(8):727. <https://doi.org/10.3390/e21080727>
157. Liu Q., Ma L., Chiu R.C. et al. HRV-derived data similarity and distribution index based on ensemble neural network for measuring depth of anaesthesia. *PeerJ.* 2017;**5**:e4067. <https://doi.org/10.7717/peerj.4067>
158. Roy L., Das S., Bhattacharya S. et al. Effects of Smoking on Heart Rate Variability through Information Based Similarity Index. *SSRN Electron. J.* 2020. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3515147>
159. Liu Z., Chen T., Wei K. et al. Similarity Changes Analysis for Heart Rate Fluctuation Regularity as a New Screening Method for Congestive Heart Failure. *Entropy.* 2021;**23**(12):1669. <https://doi.org/10.3390/e23121669>

160. Teich M.C., Lowen S.B., Jost B.M. Heart Rate Variability: Measures and Models. In: M. Akay (ed.) *Nonlinear Biomedical Signal Processing. Vol. 2. Dynamic Analysis and Modeling*. New York: IEEE Press; 2001, Pp. 159–213.
<https://doi.org/10.48550/arXiv.physics/0008016>
161. Thurner S., Lowen S.B., Feurstein M.C. et al. Analysis, synthesis, and estimation of fractal-rate stochastic point processes. *Fractals*. 1997;**5**(4):565–596.
<https://doi.org/10.48550/arXiv.adap-org/9709006>
162. Jovic A., Bogunovic N. Evaluating and comparing performance of feature combinations of heart rate variability measures for cardiac rhythm classification. *Biomed. Signal Process. Control*. 2012;**7**(3):245–255. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2011.10.001>
163. Shpitionkov M.V. Vychisleniye korrelyatsionnoy razmernosti dlya fiziologicheskikh vremennykh ryadov [The calculation of correlation dimension to physiological time series]. *Trudy ISA RAN = Proceedings of the ISA RAS*. 2020.**70**(2):75–79. (In Russ.)
<https://doi.org/10.14357/20790279200209>
164. Naghsh S., Ataei M., Yazdchi M., Hashemi M. Chaos-Based Analysis of Heart Rate Variability Time Series in Obstructive Sleep Apnea Subjects. *J. Med. Signals Sens*. 2020. Vol. 10. No. 1. Pp. 53–59. https://doi.org/10.4103/jmss.JMSS_23_19
165. Castiglioni P., Faini A. A Fast DFA Algorithm for Multifractal Multiscale Analysis of Physiological Time Series. *Front. Physiol*. 2019. Vol. 10. 115.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00115>
166. Dobrovolsky A.S., Galushchenko O.V. Detrentnyy fluktuatsionnyy analiz variabel'nosti serdechnogo ritma v otsenke interval'noy trenirovki v girevom sporte [Detrended fluctuation analysis of heart rate variability in assessing interval training in kettlebell lifting]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russ. J. Cardiol*. 2020;**25**:31. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-s2>
167. Mateo-March M., Moya-Ramón M., Javaloyes A. et al. Validity of detrended fluctuation analysis of heart rate variability to determine intensity thresholds in elite cyclists. *Eur. J. Sport Sci*. 2022;**23**(4):580–587.
<https://doi.org/10.1080/17461391.2022.2047228>
168. Mizobuchi A., Osawa K., Tanaka M. et al. Detrended fluctuation analysis can detect the impairment of heart rate regulation in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *J. Cardiol*. 2021;**77**(1):72–78.
<https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2020.07.027>
169. Yamshchikova A.V., Fleyshman A.N., Gidayatova M.O. i dr. Pokazateli vzaimosvyazi variabel'nosti ritma serdtsa s urovnymi glikemii i kholesterina pri vibratsionnoy patologii [Indicators of the relationship between heart rate variability and glycemia and cholesterol levels in vibration pathology]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019;**59**(6):359–363. (In Russ.)
<https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-359-363>
170. Moghtadaei M., Dorey T.W., Rose R.A. Evaluation of non-linear heart rate variability using multi-scale multi-fractal detrended fluctuation analysis in mice: Roles of the autonomic nervous system and sinoatrial node. *Front. Physiol*. 2022;**13**:970393.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2022.970393>
171. Grigolini P., Palatella L., Raffaelli G. Asymmetric anomalous diffusion: an efficient way to detect memory in time series. *Fractals*. 2001;**9**(4):439–449.
<https://doi.org/10.1142/S0218348X01000865>

172. Nasrat S.A., Mahmoodi K., Khandoker A.H. et al. Multiscale Diffusion Entropy Analysis for the Detection of Crucial Events in Cardiac Pathology. In: *45th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Sydney; 2023, Pp. 1–4. <https://doi.org/10.1109/EMBC40787.2023.10340403>
173. Jelinek H.F., Tuladhar R., Culbreth G. et al. Diffusion Entropy vs. Multiscale and Rényi Entropy to Detect Progression of Autonomic Neuropathy. *Front. Physiol.* 2021;**11**:607324. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.607324>
174. Bhavsar R., Davey N., Helian N. et al. Time Series Analysis using Embedding Dimension on Heart Rate Variability. *Proced. Comput. Sci.* 2018;**145**:89–96. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2018.11.015>
175. Xu S., Hu H., Ji L., Wang P. Embedding Dimension Selection for Adaptive Singular Spectrum Analysis of EEG Signal. *Sensors*. 2018;**18**:697. <https://doi.org/10.3390/s18030697>
176. Wessel N., Ziehmann C., Kurths J. et al. Short-term forecasting of life-threatening cardiac arrhythmias based on symbolic dynamics and finite time growth rates. *Phys. Rev. E*. 2000;**61**(1):733–739. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.61.733>
177. Meyerfeldt U., Wessel N., Schütt H. et al. Heart rate variability before the onset of ventricular tachycardia: differences between slow and fast arrhythmias. *Int. J. Cardiol.* 2002;**84**(2–3):141–151. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(02\)00139-0](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(02)00139-0)
178. Wolf A., Swift J.B., Swinney H.L., Vastano J.A. Determining Lyapunov exponents from a time series. *Physica D*. 1985;**16**(3):285–317. [https://doi.org/10.1016/0167-2789\(85\)90011-9](https://doi.org/10.1016/0167-2789(85)90011-9)
179. Freitas M., Pinho F., Pinho L. et al. Biomechanical Assessment Methods Used in Chronic Stroke: A Scoping Review of Non-Linear Approaches. *Sensors*. 2024;**24**(7):2338. <https://doi.org/10.3390/s24072338>
180. Zala A., Dimitriu D., Agop M. et al. Evaluating atrial fibrillations through strange attractors dynamics. *Gen. Physiol. Biophys.* 2021;**40**(5):377–386. https://doi.org/10.4149/gpb_2021016
181. Higuchi T. Approach to an irregular time series on the basis of the fractal theory. *Physica D*. 1988;**31**(2):277–283. [https://doi.org/10.1016/0167-2789\(88\)90081-4](https://doi.org/10.1016/0167-2789(88)90081-4)
182. Kesić S., Spasić S.Z. Application of Higuchi's fractal dimension from basic to clinical neurophysiology: A review. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2016;**133**:55–70. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2016.05.014>
183. Wijayanto I., Hadiyoso S., Aulia S., Atmojo S. Detecting Ictal and Interictal Condition of EEG Signal using Higuchi Fractal Dimension and Support Vector Machine. *J. Phys. Conf. Ser.* 2020;**1577**:012016. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1577/1/012016>
184. Kiani K., Maghsoudi F. Classification of 7 Arrhythmias from ECG Using Fractal Dimensions. *J. Bioinform. Systems Biol.* 2019;**2**:53–65. <https://doi.org/10.26502/jbsb.5107007>
185. Evdokimova V.V., Afanasyeva E.Yu., Maslovskaya A.G. Sistema fraktal'noy diagnostiki skeylingovykh i spektral'nykh kharakteristik signalov auskul'tatsii legkikh. Informatika i sistemy upravleniya [A fractal diagnosis system for scaling and spectral characteristics of lung auscultation signals]. 2023;(3(77)):48–62. (In Russ.) https://doi.org/10.22250/18142400_2023_77_3_48

186. Gladun K.V. Fraktal'naya razmernost' Khiguchi kak metod otsenki reaktsii na zvukovyye stimuly u patsiyentov s diffuznym aksonal'nym povrezhdeniyem golovnoy mozga [Higuchi fractal dimension as a method for assessing response to sound stimuli in patients with diffuse axonal brain injury]. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine*. 2020;**12**(4):63–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.4.08>
187. Osinski G., Princ R. Nonlinear algorithms analyzing Fractal Cerebral Spirography signals by Higuchi algorithm. In: *Proc. 7th International Conference on Nonlinear Dynamics and Complexity*. 2017, Pp. 1–9.
188. Karmakar C., Udhayakumar R., Palaniswami M. Entropy Profiling: A Reduced-Parametric Measure of Kolmogorov-Sinai Entropy from Short-Term HRV Signal. *Entropy*. 2020;**22**(12):1396. <https://doi.org/10.3390/e22121396>
189. Scarciglia A., Catrambone V., Bonanno C., Valenza G. Multiscale partition-based Kolmogorov-Sinai Entropy: a preliminary HRV study on Heart Failure vs. Atrial Fibrillation. In: *2022 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*. Glasgow; 2022, Pp. 131–134. <https://doi.org/10.1109/EMBC48229.2022.9871728>
190. Yeh S.J., Lung C.W., Jan Y.K. et al. Hypertension and Stroke Cardiovascular Control Evaluation by Analyzing Blood Pressure, Cerebral Blood Flow, Blood Vessel Resistance and Baroreflex. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2021;**9**:731882. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.731882>
191. Wang W.K., Chen I., Hershkovich L. et al. A Systematic Review of Time Series Classification Techniques Used in Biomedical Applications. *Sensors*. 2022;**22**(20):8016. <https://doi.org/10.3390/s22208016>
192. Oku Y. Temporal variations in the pattern of breathing: techniques, sources, and applications to translational sciences. *J. Physiol. Sci.* 2022;**72**(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12576-022-00847-z>
193. Shi F., Yin X., Wang K. et al. Large Language Models for Time Series Analysis: Techniques, Applications, and Challenges. *arXiv*. 2025: arXiv:2506.11040v1 [cs.LG]. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2506.11040>
194. Mahmoodi K., Kerick S.E., Grigolini P. et al. Complexity synchronization: a measure of interaction between the brain, heart and lungs. *Sci. Rep.* 2023;**13**(1):11433. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38622-8>
195. West B.J., Grigolini P., Kerick S.E. et al. Complexity Synchronization of Organ Networks. *Entropy*. 2023;**25**(10):1393. <https://doi.org/10.3390/e25101393>
196. Ivanov P.Ch., Bartsch R.P. Network Physiology: Mapping Interactions Between Networks of Physiologic Networks. In: G. D'Agostino, A. Scala (eds.) *Networks of Networks: The Last Frontier of Complexity. Understanding Complex Systems*. Cham: Springer; 2014, Pp. 203–222. https://doi.org/10.1007/978-3-319-03518-5_10
197. Ivanov P.Ch. The New Field of Network Physiology: Building the Human Physiome. *Front. Netw. Physiol.* 2021;**1**:711778. <https://doi.org/10.3389/fnetp.2021.711778>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гришин Виктор Григорьевич – канд. биол. наук;
ст. науч. сотр., Лаборатория биомедицинской информатики ФИЦ ИВТ,
Новосибирск, Российская Федерация
E-mail: victor.grishin.nsk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2283-1238>

Гришин Олег Витальевич – д-р мед. наук;
вед. науч. сотр., Лаборатория биомедицинской информатики ФИЦ ИВТ,
Новосибирск, Российская Федерация;
проф., Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ,
Новосибирск, Российская Федерация
E-mail: 8asteroid@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-083-7958>

Никутьцев Виталий Сергеевич – канд. техн. наук;
науч. сотр., Лаборатория биомедицинской информатики ФИЦ ИВТ,
Новосибирск, Российская Федерация
E-mail: nik@ict.nsc.ru
<https://orcid.org/0009-0000-4584-9022>

Исламова Мария Юрьевна – мл. науч. сотр.,
Лаборатория биомедицинской информатики ФИЦ ИВТ,
Новосибирск, Российская Федерация
E-mail: m.yu.islamova@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-6637-3286>

Поступила в редакцию 21.10.2025
После доработки 21.02.2026
Принята к публикации 24.02.2026

ABOUT THE AUTHORS

Grishin, Victor G. – Cand. Sc. (Biology);
Senior Research Officer, Biomedical Informatics Laboratory, Federal Research Center for
Information and Computational Technologies, Novosibirsk, Russian Federation
E-mail: victor.grishin.nsk@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2283-1238>

Grishin, Oleg V. – Ph.D. (Medicine);
Head Scientist Researcher, Biomedical Informatics Laboratory, Federal Research Center for
Information and Computational Technologies, Novosibirsk, Russian Federation;
Full Professor, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation
E-mail: 8asteroid@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-083-7958>

Nikultsev, Vitaliy S. – Cand. Sc. (Engineering);
Research Officer, Biomedical Informatics Laboratory, Federal Research Center for Information
and Computational Technologies, Novosibirsk, Russian Federation
E-mail: nik@ict.nsc.ru
<https://orcid.org/0009-0000-4584-9022>

Islamova, Maria Yu. – Research Assistant,
Biomedical Informatics Laboratory, Federal Research Center for Information and
Computational Technologies, Novosibirsk, Russian Federation
E-mail: m.yu.islamova@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-6637-3286>

Received October 21, 2025
Revised February 21, 2026
Accepted February 24, 2026