

УДК 577.31

doi:10.15217/issn1684-8853.2018.1.42

ДИАГНОСТИКА НАПРАВЛЕННОЙ СВЯЗИ КОНТУРОВ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ВРЕМЕННЫМ РЯДАМ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

В. С. Хорев^а, канд. физ.-мат. наук, доцент, khorevvs@gmail.com

Ю. М. Ишбулатов^а, аспирант, ishbulatov95@mail.ru

Е. Е. Лапшева^а, старший преподаватель, lapsheva@yandex.ru

А. Р. Киселев^{б, в}, доктор мед. наук, профессор, antonkis@list.ru

В. И. Гриднев^{а, в}, доктор мед. наук, профессор, gridnev@cardio-it.ru

Б. П. Безручко^а, доктор физ.-мат. наук, профессор, bezruchkobp@gmail.com

А. А. Бутенко^а, ассистент, butenkoaan@yandex.ru

В. И. Пономаренко^{а, г}, доктор физ.-мат. наук, профессор, ponomarenkovi@gmail.com

А. С. Караваев^{а, г}, канд. физ.-мат. наук, доцент, karavaevas@gmail.com

^аСаратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, Астраханская ул., 83, Саратов, 410012, РФ

^бНациональный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, РФ

^вСаратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Б. Казачья ул., 112, Саратов, 410012, РФ

^гСаратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, Зеленая ул., 38, Саратов, 410019, РФ

Постановка проблемы: развитие методов оценки взаимодействия между сигналами биологической природы зачастую осложнено необходимостью настройки и апробации параметров методик ввиду отсутствия детальных представлений о функционировании объекта исследования, объективных данных о значениях параметров объекта. Эффективному решению данной проблемы способствует использование математических моделей. **Цель исследования:** анализ направленной связанности по сигналам математической модели контуров симпатической регуляции частоты сердечных сокращений и барорефлекторной регуляции тонуса артериальных сосудов, а также по экспериментальным данным. **Методы:** использован метод, основанный на построении индивидуальных и совместных моделей динамики фаз сигналов колебаний в виде гармонических полиномов третьей степени. Сила воздействия одного элемента на другой оценивалась по изменению точности прогноза при включении в полином членов, учитывающих динамику колебаний второго элемента. **Результаты:** на основе сравнительного анализа оценок силы воздействия и запаздывания в связи между модельными сигналами кардиоинтервалограмм и тонуса дистальных сосудов, вычисленных в результате обработки записей в скользящих окнах, были получены зависимости динамики средних значений и разброса оценок свойств связи от длины анализируемого участка ряда. Показано, что использование рядов длительностью более 1200 с существенно увеличивает точность оценки свойств связи и уменьшает дисперсию оценок. Продемонстрировано качественное соответствие модельных и экспериментальных результатов. **Практическая значимость:** результаты исследований могут быть использованы для развития методов диагностики патологий сердечно-сосудистой системы человека. Они имеют важное значение для изучения особенностей использования методов диагностики связанности, основанных на динамике мгновенных фаз колебаний, по экспериментальным данным сложных систем.

Ключевые слова — анализ сигналов, математическая модель, мгновенная фаза, направленная связь, временное запаздывание, сердечно-сосудистая система, вегетативная регуляция.

Цитирование: Хорев В. С., Ишбулатов Ю. М., Лапшева Е. Е., Киселев А. Р., Гриднев В. И., Безручко Б. П., Бутенко А. А., Пономаренко В. И., Караваев А. С. Диагностика направленной связи контуров регуляции кровообращения по временным рядам математической модели сердечно-сосудистой системы человека // Информационно-управляющие системы. 2018. № 1. С. 42–48. doi:10.15217/issn1684-8853.2018.1.42

Citation: Khorev V. S., Ishbulatov J. M., Lapsheva E. E., Kiselev A. R., Gridnev V. I., Bezruchko B. P., Butenko A. A., Ponomarenko V. I., Karavaev A. S. Diagnostics of Directional Coupling between Blood Circulation Regulation Loops Using Analysis of Time Series of Mathematical Model of Human Cardiovascular System. *Informatsionno-upravliaiushchie sistemy* [Information and Control Systems], 2018, no. 1, pp. 42–48 (In Russian). doi:10.15217/issn1684-8853.2018.1.42

Введение

Нарушение вегетативной регуляции тонуса артериальных сосудов и частоты сердечных сокращений может приводить к ряду опасных

патологий сердечно-сосудистой системы [1]. Перспективным способом диагностики и терапии некоторых патологий сердца и сосудов являются развиваемые нами подходы, основанные на оценке степени взаимодействия контуров вегетатив-

ной регуляции кровообращения с помощью диагностики подстройки фаз колебаний [2, 3] и количественной оценке степени связанности этих контуров методами фазовой динамики [4–6]. Такая оценка затруднена наличием свободных параметров используемых нелинейных методов, выбор которых при анализе сложных нестационарных сигналов систем биологической природы является самостоятельной нетривиальной задачей [7–10].

Апробация и настройка параметров методов анализа данных биологической природы существенно упрощается при наличии адекватной математической модели исследуемого объекта, параметры и свойства динамики которой задаются исследователем априори [11].

В рамках данной работы производится оценка направленной связанности по сигналам предложенной нами ранее математической модели сердечно-сосудистой системы [12], отражающей динамику контуров симпатической регуляции частоты сердечных сокращений и барорефлекторной регуляции тонуса артериальных сосудов, и сопоставление полученных оценок модельных и экспериментальных временных реализаций.

Данные и методы проводимых исследований

В работе были использованы данные по 10 испытуемым, не имеющим патологий сердечно-сосудистой системы. Всем обследованным проводилась одновременная регистрация электрокардиограммы (ЭКГ), фотоплетизмограммы (ФПГ) и механической записи дыхания в горизонтальном положении тела. Продолжительность каждой записи составляла 7200 с. Во время регистрации сигналов дыхание у всех обследованных было произвольным.

Регистрация ЭКГ, ФПГ и дыхания осуществлялась при помощи многоканального электроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» модель 10 (НПКФ «Медиком МТД», Россия) с комплектом стандартных датчиков. Регистрация сигналов производилась с частотой 250 Гц при 12-разрядном разрешении. Запись ФПГ проводилась пульсоксиметрическими датчиками (в проходящем свете), помещенными на дистальной фаланге указательного пальца руки, пальца ноги, а также на мочке уха. По записи дыхания контролировались спонтанность дыхания, отсутствие форсированных вдохов и задержек дыхания во время регистрации записей, тем самым из анализа исключались случайные влияния на сердечно-сосудистую систему со стороны дыхания, т. е. все исследования проводились в относительно стандартных условиях спонтан-

ного дыхания. Для дальнейшего анализа отбирались записи сигналов ЭКГ и ФПГ, не содержащие помех, экстрасистол, заметного линейного тренда и переходных процессов.

Также в работе были использованы сигналы математической модели, предложенной в работе [12], описывающей основной сердечный ритм, работу контура симпатической регуляции частоты сердечных сокращений, контура барорефлекторной регуляции тонуса артериальных сосудов, влияние барорефлекторной регуляции на частоту и силу сердечных сокращений. Процесс формирования артериального давления (АД, blood pressure — BP) учитывает влияние дыхания на динамику перечисленных систем. Длина реализаций и параметры модели были выбраны таким образом, чтобы динамика систем соответствовала наблюдаемой у здорового человека в состоянии покоя. Модель представляет собой систему из пяти дифференциальных уравнений 1-го порядка с запаздываниями [12].

Информация о вариабельности сердечного ритма была получена путем выделения из ЭКГ RR-последовательности (кардиоинтервалограммы — КИГ, R-R intervalogram — RRI), аппроксимации полученной реализации кубическими сплайнами и ресемплирования до частоты дискретизации 10 Гц. Медленные 0,1 Гц-колебания подсистем регуляции сосудистого тонуса и частоты сердечных сокращений выделялись с помощью полосовой фильтрации 0,05–0,15 Гц. Фильтрованный сигнал ФПГ прореживался до частоты дискретизации 10 Гц. Временные реализации математической модели подвергались аналогичной обработке. Такая предварительная обработка экспериментальных данных соответствует методическим рекомендациям, изложенным Р. М. Баевским в работе [13].

Исследования направлены на сопоставление при анализе модельных и экспериментальных данных нескольких подходов. Применялись метод, основанный на моделировании фазовой динамики исследуемых систем [14], а также широко известный метод расчета индекса фазовой когерентности.

Метод, основанный на моделировании фазовой динамики, состоит в построении индивидуальных и совместных моделей динамики фаз сигналов колебаний в виде гармонических полиномов третьей степени. Сила воздействия одного элемента на другой оценивалась по изменению точности прогноза при включении в полином членов, учитывающих динамику колебаний второго элемента. Уменьшение ошибки прогноза совместной модели по отношению к индивидуальной является признаком влияния второй системы на первую. Время запаздывания в связи между элементами оценивалось по положению,

соответствующему максимуму оценки силы воздействия со стороны одного элемента системы на другой по диапазону пробных задержек

$$G_1^2 \approx \frac{1}{2\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \partial F_{1,2}(\varphi_1, \varphi_2, \mathbf{a}_{1,2}) / \partial \varphi_{1,2}^2 d\varphi_1 d\varphi_2, \quad (1)$$

где G_1 — интенсивность воздействия второй системы на первую; $F_{1,2}$ — тригонометрические многочлены третьего порядка; $\varphi_{1,2}$ — развернутые фазы исследуемых временных рядов; $\mathbf{a}_{1,2}$ — вектор коэффициентов.

Также был использован распространенный [15–19] метод расчета индекса фазовой когерентности [20]:

$$\rho(d) = \left| \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i(\varphi_1(j) - \varphi_2(j-d))} \right|, \quad (2)$$

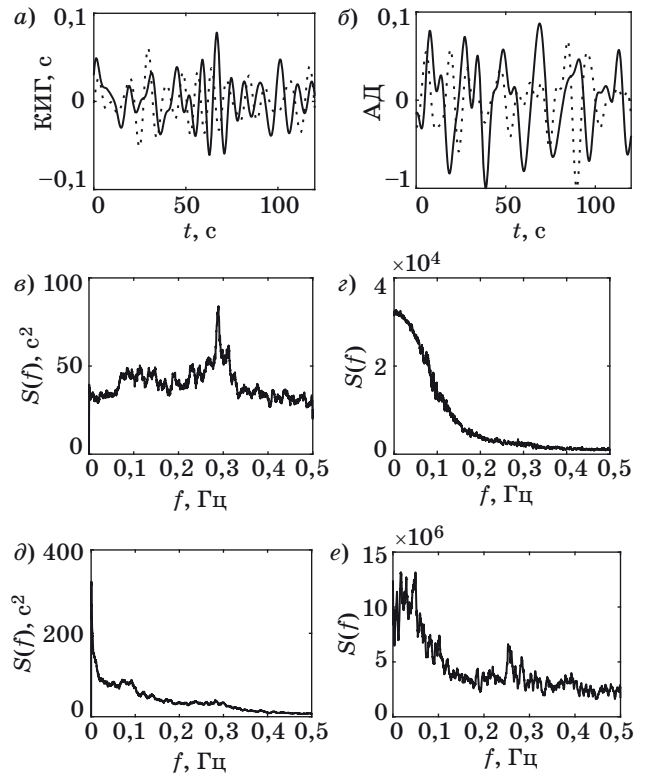
где ρ — индекс фазовой когерентности, рассчитываемый для пробного времени задержки d ; N — длина рядов.

Результаты исследований и выводы

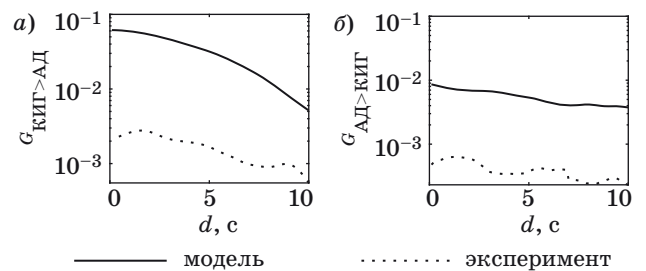
На рис. 1 представлены фрагменты временных рядов кардиоинтервалограммы (рис. 1, а) и фотоплетизмограммы (рис. 1, б) здорового испытуемого (пунктиром) и модели (сплошной линией), сигналы АД нормированы к единичной дисперсии и приведены в безразмерных единицах. На рис. 1, в–е приведены фурье-спектры модельных (рис. 1, в, з) и экспериментальных (рис. 1, д, е) сигналов, на которых можно заметить подъемы вблизи частотных диапазонов, соответствующих полосам активности подсистем симпатической (0,05–0,15 Гц) и парасимпатической (0,25–0,35 Гц) регуляции.

Оценки силы воздействия и запаздывания в связи между модельными сигналами КИГ и тонуса дистальных сосудов получены в результате обработки двухчасовой записи. Максимумы зависимости оценки силы связи в направлении «КИГ → АД» (рис. 2, а), выведенные с помощью метода моделирования фазовой динамики, приходятся на нулевую задержку при силе воздействия $G_1 = 0,06$, для обратного направления связи «АД → КИГ» (рис. 2, б) задержка составляет 0,7 с при силе воздействия $G_2 = 0,14$. Задержка, оцениваемая с помощью индекса фазовой когерентности, принимает значение 2,8 с при максимальном значении индекса $\rho = 0,76$.

Динамика изменения максимального значения уровня связи, полученная с помощью метода моделирования фазовой динамики в скользящих неперекрывающихся окнах, представлена на рис. 3. Длина окна для получения оценок со-

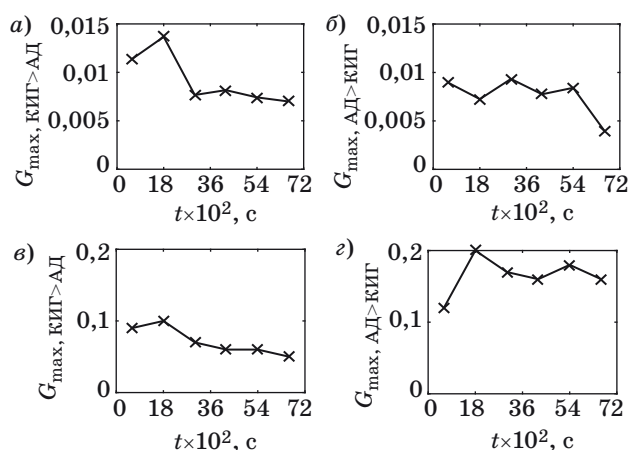


■ **Рис. 1.** Временные ряды: а — КИГ, фильтрованной в полосе 0,05–0,15 Гц; б — АД, фильтрованного в полосе 0,05–0,15 Гц; в, д — фурье-спектры сигналов КИГ; з, е — фурье-спектры сигналов АД
 ■ **Fig. 1.** Time series: а — RRI, filtered in the band 0.05–0.15 Hz; б — BP, filtered in the band 0.05–0.15 Hz; в, д — Fourier spectra of the RRI-signals; з, е — Fourier spectra of the BP-signals

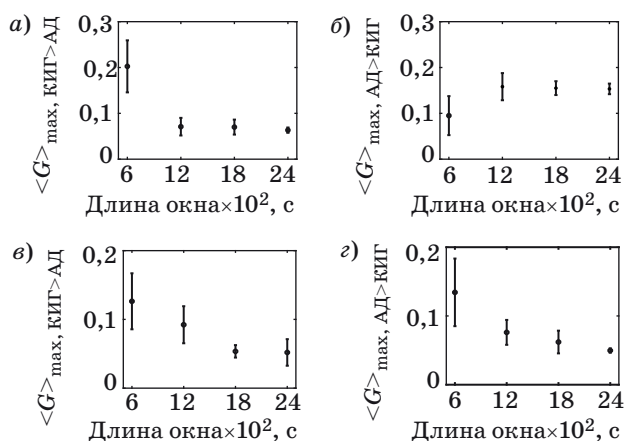


■ **Рис. 2.** Оценки силы воздействия и запаздывания: а — «КИГ → АД»; б — «АД → КИГ»
 ■ **Fig. 2.** Estimates of coupling strength and delay time: а — RRI → BP; б — BP → RRI

ставляла 1200 с. Оценки, полученные по экспериментальным данным, показаны на рис. 3, а, б, по модельным — на рис. 3, в, г. Видно, что уровень связи в направлении «КИГ → АД» плавно уменьшается с течением времени в случае использования окон длиной 1200 с. Также следует отметить уменьшение дисперсии оценок, получаемых для более длинных рядов, что свидетельствует



■ **Рис. 3.** Динамика максимального уровня связи: а, в — «КИГ → АД»; б, г — «АД → КИГ»
 ■ **Fig. 3.** Dynamics of maximum coupling strength: а, в — RRI → BP; б, г — BP → RRI



■ **Рис. 4.** Динамика среднего уровня связи: а, в — «КИГ → АД»; б, г — «АД → КИГ»
 ■ **Fig. 4.** Dynamics of average coupling strength: а, в — RRI → BP; б, г — BP → RRI

в пользу того, что для получения корректных результатов желательно использовать временные ряды длиной не менее 1200 с.

Таким образом, в результате обработки двухчасовых записей здоровых испытуемых с помощью описанных выше методов были получены оценки силы воздействия и запаздывания в связи между сигналами КИГ и тонуса дистальных сосудов. По ансамблю 20 двухчасовых записей было установлено, что средние значения задержек между сигналами, полученные с помощью метода моделирования фазовой динамики, при анализе воздействия контура регуляции сердечных сокращений на контур регуляции тонуса дистальных сосудов составляют $(2,13 \pm 0,14)$ с при средней силе воздействия $G_1 = 0,09 \pm 0,08$, для воздействия в противоположном направлении — $(2,12 \pm 0,17)$ с при средней силе воздействия $G_2 = 0,11 \pm 0,12$. По методу расчета индекса фазовой когерентности средние значения задержки составили $(3,88 \pm 0,76)$ с, а средние значения максимума индекса фазовой когерентности — $0,22 \pm 0,09$.

Полученные результаты согласуются с наблюдаемыми ранее в работах [12]. На графиках оценок по методу моделирования фазовой динамики наблюдаются значимые максимумы, соответствующие задержкам порядка секунды, в обоих направлениях. На рис. 4 приведены зависимости среднего максимального значения оценки уровня связи, полученного с помощью метода моделирования фазовой динамики, от длины окна. Значения приведены в форме среднее \pm среднеквадратическое отклонение. Как по модельным (рис. 4, а, б), так и по экспериментальным (рис. 4, в, г) данным абсолютные значения оценок сил связи указывают на то, что преимущественное направление связи соответствует направлению «АД → КИГ», что осо-

бенно хорошо видно на графиках динамики уровня связи. То есть имеет место качественное соответствие результатов, полученных для модельных и реальных данных. Однако абсолютные значения оценок для модели оказываются существенно завышены, что указывает на необходимость совершенствования модельных представлений в направлении уточнения структуры и значений параметров модели. Использование полученных результатов позволит в дальнейшем провести совершенствование модели для количественного соответствия показателей, получаемых при анализе записей реальных людей.

Заключение

Проведен анализ взаимодействия между сигналами, отражающими динамику отдельных контуров регуляции на модели сердечно-сосудистой системы, а также сопоставление с результатами, полученными на здоровых субъектах. Полученные результаты согласуются с современными представлениями об устройстве и организации взаимодействия подсистем регуляции в сердечно-сосудистой системе. Продемонстрировано качественное соответствие результатов оценки преимущественного направления, а также оценки силы воздействия и задержки в связи между системами. Полученные результаты свидетельствуют о наличии симметричного двунаправленного взаимодействия изучаемых контуров регуляции при анализе как экспериментальных данных, так и записей модели.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 16-32-00326 и 15-02-03061, гранта Президента РФ МД-3318.2017.7.

Литература

1. Kiselev A. R., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., Karavaev A. S., Posnenkova O. M., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P. Selection of Optimal Dose of Beta-blocker Treatment in Myocardial Infarction Patients Basing on Changes in Synchronization Between 0.1 Hz Oscillations in Heart Rate and Peripheral Microcirculation // *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2012. Vol. 13. Iss. 8. P. 491–498. doi:10.2459/JCM.0b013e3283512199
2. Kiselev A. R., Karavaev A. S., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., Ponomarenko V. I., Borovkova E. I., Shvartz V. A., Ishbulatov Y. M., Posnenkova O. M., Bezruchko B. P. Method of Estimation of Synchronization Strength Between Low-Frequency Oscillations in Heart Rate Variability and Photoplethysmographic Waveform Variability // *Russian Open Medical Journal*. 2016. Vol. 5. Iss. 1. P. e0101. doi:10.15275/rusomj.2016.0103
3. Караваев А. С., Киселев А. Р., Гриднев В. И., Боровкова Е. И., Прохоров М. Д., Посненкова О. М., Пономаренко В. И., Безручко Б. П., Шварц В. А. Фазовый и частотный захват 0.1 Гц-колебаний в ритме сердца и барорефлекторной регуляции артериального давления дыханием с линейно меняющейся частотой у здоровых лиц // *Физиология человека*. 2013. Т. 39. № 4. С. 93–104. doi:10.7868/S0131164613010049
4. Боровкова Е. И., Караваев А. С., Пономаренко В. И., Прохоров М. Д. Сопоставление методов диагностики фазовой синхронизованности по тестовым данным, моделирующим нестационарные сигналы биологической природы // *Изв. Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика*. 2015. Вып. 3. № 15. С. 36–42. doi:10.18500/1817-3020-2015-15-3-36-42
5. Shvartz V. A., Karavaev A. S., Borovkova E. I., Mironov S. A., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D., Ishbulatov Y. M., Lapsheva E. E., Gridnev V. I., Kiselev A. R. Investigation of Statistical Characteristics of Interaction between the Low-frequency Oscillations in Heart Rate Variability and Photoplethysmographic Waveform Variability in Healthy Subjects and Myocardial Infarction Patients // *Russian Open Medical Journal*. 2016. Vol. 5. Iss. 1. P. e0203. doi:10.15275/rusomj.2016.0203
6. Smirnov D. A., Marwan N., Breitenbach S. F. M., Lechleitner F., Kurths J. Coping with Dating Errors in Causality Estimation // *Europhysics Letters*. 2017. Vol. 117. P. 10004. doi:10.1209/0295-5075/117/10004
7. Syssoeva M. V., Luttjohann A., G. van Luijtelaa, Syssoev I. V. Dynamics of Directional Coupling Underlying Spike-Wave Discharges // *Neuroscience*. 2016. Vol. 314. P. 75–89. doi:10.1016/j.neuroscience.2015.11.044
8. Moskalenko O., Koronovskii A., Hramov A. Inapplicability of an Auxiliary-System Approach to Chaotic Oscillators with Mutual-type Coupling and Complex Networks // *Phys Rev E*. 2013. Vol. 87. P. 064901. doi:10.1103/PhysRevE.87.064901
9. Luckett P., McDonald J. T., Hively L. M. Dissimilarity of Graph Invariant Features from EEG Phase-space Analysis // *J Comput Eng Inf Technol*. 2017. Vol. 6. Iss. 3. P. 1–10. doi:10.4172/2324-9307.1000172
10. Руннова А. Е., Журавлев М. О., Ситникова Е. Ю., Короновский А. А., Храмов А. Е. Метод удаления глазодвигательных артефактов на ЭЭГ человека при распознавании неоднозначного зрительного образа // *Информационно-управляющие системы*. 2017. № 5. С. 105–112. doi:10.15217/issn1684-8853.2017.5.105
11. Безручко Б. П., Смирнов Д. А. Математическое моделирование и хаотические временные ряды. — Саратов: Колледж, 2005. — 320 с.
12. Karavaev A. S., Ishbulatov J. M., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D., Gridnev V. I., Bezruchko B. P., Kiselev A. R. Model of Human Cardiovascular System with a Loop of Autonomic Regulation of the Mean Arterial Pressure // *Journal of the American Society of Hypertension*. 2016. Vol. 10. Iss. 3. P. 235–243. doi:10.1016/j.jash.2015.12.014
13. Баевский Р. М., Никулина Г. А., Тазетдинов И. Г. Математический анализ сердечного ритма в оценке особенностей адаптации организма к условиям космического полета // *Вестник АМН СССР*. 1984. № 4. С. 62–69.
14. Smirnov D. A., Bezruchko B. P. Revealing Mutual Influence of Oscillatory Systems from the Observation Data // *Radiophysics and Quantum Electronics*. 2013. Vol. 55. P. 662–675.
15. Hong H., O'Keefe K. P., Strogatz S. H. Phase Coherence Induced by Correlate Disorder // *Phys Rev E*. 2016. Vol. 93. Iss. 2. P. 022219. doi:10.1103/PhysRevE.93.022219
16. Kuklik P., Bidar E., Gharaviri A., Maessen J., Schotten U. Application of Phase Coherence in Assessment of Spatial Alignment of Electrodes during Simultaneous Endocardial-Epicardial Direct Contact Mapping of Atrial Fibrillation // *Europace*. 2014. Vol. 16. Suppl. 4. P. 135–140. doi:10.1093/europace/euu247
17. Kvandal P., Sheppard L., Landsverk S. A., Stefanovska A., Kirkeboen K. A. Impaired Cerebrovascular Reactivity after Acute Traumatic Brain Injury can be Detected by Wavelet Phase Coherence Analysis of the Intracranial and Arterial Blood Pressure Signals // *J Clin Monit Comput*. 2013. Vol. 27. Iss. 4. P. 375–383. doi:10.1007/s10877-013-9484-z
18. Tian F., Tarumi T., Liu H., Zhang R., Chalak L. Wavelet Coherence Analysis of Dynamic Cerebral Autoregulation in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy // *Neuroimage Clin*. 2016. Vol. 11. P. 124–132. doi:10.1016/j.nicl.2016.01.020.
19. Gordon S. M., Franaszczuk P. J., Hairston W. D., Vindiola M., McDowell K. Comparing Parametric and Nonparametric Methods for Detecting Phase

Synchronization in EEG // Journal of Neuroscience Methods. 2013. Vol. 212. P. 247–258. doi:10.1016/j.jneumeth.2012.10.002

20. Mormann F., Lehnertz K., David P., Elger C. Mean Phase Coherence as a Measure for Phase Synchroni-

zation and its Application to the EEG of Epilepsy Patients // Physica D. 2000. N 144. P. 358–369. doi:10.1016/S0167-2789(00)00087-7

UDC 577.31

doi:10.15217/issn1684-8853.2018.1.42

Diagnostics of Directional Coupling between Blood Circulation Regulation Loops using Analysis of Time Series of Mathematical Model of Human Cardiovascular System

Khorev V. S.^a, PhD, Phys.-Math., Associate Professor, khorevvs@gmail.com

Ishbulatov J. M.^a, Post-Graduate Student, ishbulatov95@mail.ru

Lapsheva E. E.^a, Senior Lecturer, lapsheva@yandex.ru

Kiselev A. R.^{b,c}, Dr. Sc., Med., Professor, antonkis@list.ru

Gridnev V. I.^{a,c}, Dr. Sc., Med., Professor, gridnev@cardio-it.ru

Bezruchko B. P.^a, Dr. Sc., Phys.-Math., Professor, bezruchkobp@gmail.com

Butenko A. A.^a, Assistant Professor, butenkoaan@yandex.ru

Ponomarenko V. I.^{a,d}, Dr. Sc., Phys.-Math., Professor, ponomarenkovi@gmail.com

Karavaev A. S.^{a,d}, PhD, Phys.-Math., Associate Professor, karavaevas@gmail.com

^aSaratov State University named after N. G. Chernyshevsky, 83, Astrakhanskaya St., 410012, Saratov, Russian Federation

^bBakoulev SCCVS, Department of Surgical Treatment for Interactive Pathology, 135, Roublyevskoe Sh., 121552, Moscow, Russian Federation

^cSaratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112, Bolshaya Kazachia St., 410012, Saratov, Russian Federation

^dSaratov Branch of the Kotelnikov Institute of Radioengineering and Electronics of RAS, 38, Zelyonaya St., 410019, Saratov, Russian Federation

Introduction: The development of methods for assessing the interaction between signals of biological nature is often complicated by the need to adjust and approximate certain technique parameters, as detailed representations of the investigated object functioning are lacking. Using mathematical models is an effective solution to this problem. **Purpose:** Analyzing the directional coupling between the signals reflecting the dynamics of the contours of sympathetic regulation in human heart rate and baroreflex regulation of blood pressure, taking into account experimental data. **Methods:** Our method is based on constructing individual and joint models of oscillation signal phase dynamics in the form of harmonic polynomials of the 3rd degree. The main idea is to evaluate how much the future evolution of a phase of one system depends on the current phase value of the other system. If taking into account the dynamics of the first system reduces the prediction error of the model for the individual dynamics of the second system, the first system has an influence on the second one. **Results:** Comparative analysis of estimates of coupling strength between the model signals of the cardiointervalograms and the blood pressure allowed us to obtain the dependencies of mean values and deviation of estimates on the length of the analyzed part of the series. We analyzed the data in non-overlapping windows from 10 to 40 minutes long. The use of time series less than 20 minutes substantially increases the deviation of the estimates and thus negatively affects the possibility of obtaining an accurate estimate of the coupling strength. The results obtained for the model are qualitatively consistent with the results obtained from an experiment on healthy subjects, however the quantitative discrepancy requires further improvement of the model. **Practical relevance:** The results can be used to further improve the model of baroreflex regulation of the cardiovascular system.

Keywords — Signal Analysis, Mathematical Model, Instantaneous Phase, Directional Coupling, Delay Time, Cardiovascular System, Autonomic Regulation of Heart.

Citation: Khorev V. S., Ishbulatov J. M., Lapsheva E. E., Kiselev A. R., Gridnev V. I., Bezruchko B. P., Butenko A. A., Ponomarenko V. I., Karavaev A. S. Diagnostics of Directional Coupling between Blood Circulation Regulation Loops Using Analysis of Time Series of Mathematical Model of Human Cardiovascular System. *Informatsionno-upravliaiushchie sistemy* [Information and Control Systems], 2018, no. 1, pp. 42–48 (In Russian). doi:10.15217/issn1684-8853.2018.1.42

References

1. Kiselev A. R., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., Karavaev A. S., Posnenkova O. M., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P. Selection of Optimal Dose of Beta-blocker Treatment in Myocardial Infarction Patients Basing on Changes in Synchronization Between 0.1 Hz Oscillations in Heart Rate and Peripheral Microcirculation. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 2012, vol. 13, iss. 8, pp. 491–498. doi:10.2459/JCM.0b013e3283512199
2. Kiselev A. R., Karavaev A. S., Gridnev V. I., Prokhorov M. D., Ponomarenko V. I., Borovkova E. I., Shvartz V. A., Ishbulatov Y. M., Posnenkova O. M., Bezruchko B. P. Method of Estimation of Synchronization Strength Between Low-Frequency Oscillations in Heart Rate Variability and Photoplethysmographic Waveform Variability. *Russian Open Medical Journal*, 2016, vol. 5, iss. 1, pp. e0101. doi:10.15275/rusomj.2016.0103
3. Karavaev A. S., Kiselev A. R., Gridnev V. I., Borovkova E. I., Prokhorov M. D., Posnenkova O. M., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P., Shvartz V. A. Phase and Frequency Locking of 0.1 Hz Oscillations in Heart Rhythm and Baroreflex Control of Arterial Pressure by Respiration with Linearly Varying Frequency in Healthy Subjects. *Fiziologiya cheloveka*, 2013, vol. 39, no. 4, pp. 93–104 (In Russian). doi:10.7868/S0131164613010049
4. Borovkova E. I., Karavaev A. S., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D. Comparison of Methods for Phase Syn-

- chronization Diagnostics from Test Data Modelling Nonstationary Signals of Biological Nature. *Izvestiya Saratovskogo universiteta. Novaya seriya. Seriya Fizika*, 2015, iss. 3, no. 15, pp. 36–42 (In Russian). doi:10.18500/1817-3020-2015-15-3-36-42
5. Shvartz V. A., Karavaev A. S., Borovkova E. I., Mironov S. A., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D., Ishbulatov Y. M., Lapsheva E. E., Gridnev V. I., Kiselev A. R. Investigation of Statistical Characteristics of Interaction between the Low-Frequency Oscillations in Heart Rate Variability and Photoplethysmographic Waveform Variability in Healthy Subjects and Myocardial Infarction Patients. *Russian Open Medical Journal*, 2016, vol. 5, iss. 1, pp. e0203. doi:10.15275/rusomj.2016.0203
 6. Smirnov D. A., Marwan N., Breitenbach S. F. M., Lechleitner F., Kurths J. Coping with Dating Errors in Causality Estimation. *Europhysics Letters*, 2017, vol. 117, pp. 10004. doi:10.1209/0295-5075/117/10004
 7. Sysoeva M. V., Luttjohann A., G. van Luijelaar, Sysoev I. V. Dynamics of Directional Coupling Underlying Spike-Wave Discharges. *Neuroscience*, 2016, vol. 314, pp. 75–89. doi:10.1016/j.neuroscience.2015.11.044
 8. Moskalenko O., Koronovskii A., Hramov A. Inapplicability of an Auxiliary-System Approach to Chaotic Oscillators with Mutual-type Coupling and Complex Networks. *Phys Rev E*, 2013, vol. 87, pp. 064901. doi:10.1103/PhysRevE.87.064901
 9. Luckett P., McDonald J. T., Hively L. M. Dissimilarity of Graph Invariant Features from EEG Phase-space Analysis. *J Comput Eng Inf Technol*, 2017, vol. 6, iss. 3, pp. 1–10. doi:10.4172/2324-9307.1000172
 10. Runnova A. E., Zhuravlev M. O., Sitnikova E. Y., Koronovskii A. A., Hramov A. E. Removing Oculomotor Artifacts in Human EEG during Ambiguous Image Recognition. *Informatsionno-upravliaiushchie sistemy* [Information and Control Systems], 2017, no. 5, pp. 105–112 (In Russian). doi:10.15217/issn1684-8853.2017.5.105
 11. Bezruchko B. P., Smirnov D. A. *Matematicheskoe modelirovanie i khaoticheskie vremennye riady* [Mathematical Modeling and Chaotic Time Series]. Saratov, College Publ., 2005. 320 p. (In Russian).
 12. Karavaev A. S., Ishbulatov J. M., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D., Gridnev V. I., Bezruchko B. P., Kiselev A. R. Model of Human Cardiovascular System with a Loop of Autonomic Regulation of the Mean Arterial Pressure. *Journal of the American Society of Hypertension*, 2016, vol. 10, iss. 3, pp. 235–243. doi:10.1016/j.jash.2015.12.014
 13. Baevsky R. M., Nikulina G. A. and Tazetdinov I. G. Mathematical Analysis of Cardiac Rhythm for Estimation of Specific Features of Organism Adaptation to the Space Flight Conditions. *Vestnik AMN SSSR*, 1984, no. 4(62), pp. 1–18 (In Russian).
 14. Smirnov D. A., Bezruchko B. P. Revealing Mutual Influence of Oscillatory Systems from the Observation Data. *Radio-physics and Quantum Electronics*, 2013, vol. 55, pp. 662–675.
 15. Hong H., O’Keeffe K. P., Strogatz S. H. Phase Coherence Induced by Correlate Disorder. *Phys Rev E*, 2016, vol. 93, iss. 2, pp. 022219. doi:10.1103/PhysRevE.93.022219
 16. Kuklik P., Bidar E., Gharaviri A., Maessen J., Schotten U. Application of Phase Coherence in Assessment of Spatial Alignment of Electrodes During Simultaneous Endocardial-Epicardial Direct Contact Mapping of Atrial Fibrillation. *Europace*, 2014, vol. 16, suppl. 4, pp. 135–140. doi:10.1093/europace/euu247
 17. Kvandal P., Sheppard L., Landsverk S. A., Stefanovska A., Kirkeboen K. A. Impaired Cerebrovascular Reactivity after Acute Traumatic Brain Injury can be Detected by Wavelet Phase Coherence Analysis of the Intracranial and Arterial Blood Pressure Signals. *J Clin Monit Comput*, 2013, vol. 27, iss. 4, pp. 375–383. doi:10.1007/s10877-013-9484-z
 18. Tian F., Tarumi T., Liu H., Zhang R., Chalak L. Wavelet Coherence Analysis of Dynamic Cerebral Autoregulation in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Neuroimage Clin*, 2016, vol. 11, pp. 124–132. doi: 10.1016/j.nicl.2016.01.020
 19. Gordon S. M., Franaszczuk P. J., Hairston W. D., Vindiola M., McDowell K. Comparing Parametric and Nonparametric Methods for Detecting Phase Synchronization in EEG. *Journal of Neuroscience Methods*, 2013, vol. 212, pp. 247–258. doi:10.1016/j.jneumeth.2012.10.002
 20. Mormann F., Lehnertz K., David P., Elger C. Mean Phase Coherence as a Measure for Phase Synchronization and its Application to the EEG of Epilepsy Patients. *Physica D*, 2000, no. 144, pp. 358–369. doi:10.1016/S0167-2789(00)00087-7

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

Научные базы данных, включая SCOPUS и Web of Science, обрабатывают данные автоматически. С одной стороны, это ускоряет процесс обработки данных, с другой — различия в транслитерации ФИО, неточные данные о месте работы, области научного знания и т. д. приводят к тому, что в базах оказывается несколько авторских страниц для одного и того же человека. В результате для всех по отдельности считаются индексы цитирования, снижая рейтинг ученого.

Для идентификации авторов в сетях Thomson Reuters проводит регистрацию с присвоением уникального индекса (ID) для каждого из авторов научных публикаций.

Процедура получения ID бесплатна и очень проста: входите на страницу <http://www.researcherid.com>, слева под надписью «New to ResearcherID?» нажимаете на синюю кнопку «Join Now It’s Free» и заполняете короткую анкету. По указанному электронному адресу получаете сообщение с предложением по ссылке заполнить полную регистрационную форму на ORCID. Получаете ID.