

## Методика оценки времени проведения нервного сигнала в системе регуляции тонуса артериальных сосудов

ФГБОУ ВПО Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

\*Саратовский филиал ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН

\*\*ФГУ Центральный Клинический Военный госпиталь ФСБ России

### Резюме

В работе предложен метод восстановления по сигналам времени запаздывания системы барорефлекторной регуляции тонуса артериальных сосудов, определяемого временем проведения нервного сигнала в этой системе. В основе методик лежит воздействие на исследуемую систему сигналом вынужденного дыхания, интервалы между вдохами в котором изменяются случайным образом по сигналу. Работоспособность метода демонстрируется в численном эксперименте на компьютерной модели.

**Ключевые слова:** нервный сигнал, регуляция тонуса артерий, время проведения

### Введение

Колебательные системы с запаздывающими обратными связями широко распространены в технике [1], оптике [2], электронике [3]. Особое место они занимают в биологии [4].

Нами были предложены эффективные методы определения времени запаздывания и реконструкции параметров модельных уравнений по хаотическим временным рядам [5-9]. Однако оказалось, что динамика многих практически важных систем с запаздыванием, имеющих биологическую природу, принципиально близка к периодической. Таким образом, сигналы таких систем обладают относительно узким спектром и несут меньше информации, чем сигналы хаотических систем. Зачастую это существенно усложняет процесс реконструкции параметров таких систем даже в тех случаях, когда структура модельного уравнения известна. При этом важность объекта исследования требует решения задачи реконструкции как для получения фундаментальных знаний о внутреннем устройстве исследуемых систем, так и для решения прикладных задач медицинской диагностики. В таких условиях необходимо разрабатывать специализированные методы реконструкции, ориентированные на восстановление параметров конкретных классов модельных уравнений.

Одним из примеров таких систем является модель системы барорефлекторной регуляции артериального давления млекопитающих, предложенная на основе анализа экспериментальных результатов в виде дифференциального уравнения первого порядка с запаздыванием [10]. В работах [11-12] предлагались неавтономные модели этой системы, учитывающие, в частности, воздействие процесса дыхания. Наличие сильного воздействия дыхания на данную систему также было показано нами в экспериментальных исследованиях, где сигнал вынужденного дыхания линейно нарастающей частоты синхронизовал исследуемую систему. В результате она демонстрировала области фазового и частотного захвата различных порядков аналогично, например, неавтономным радиофизическим автогенераторам [13-14].

В силу того, что автономная динамика этой системы близка к периодической, оказалось, что реконструкция параметров известными методами, хорошо зарекомендовавшими себя при анализе хаотических систем, не представляется возможным. Стала ясна необходимость разработки специализированных подходов. В этом направлении нами были достигнуты определенные успехи при реконструкции модели по экспериментальным записям биологической природы [15], однако встала необходимость разработки специализированных методик. Перспективным направлением является создание методов реконструкции, в частности, основанных на воздействии на исследуемую систему широкополосным сигналом.

Разработка таких подходов с иллюстрацией их работоспособности в численном эксперименте на практически важной модели неавтономной системы барорефлекторной регуляции, представляющей собой генератор с запаздывающей обратной связью, является целью данного исследования.

В данной работе предлагается и сопоставляется с известными новая методика восстановления времени запаздывания по периодическим реализациям, основанные на оценке объема специализированной проекции фазовой траектории системы с запаздыванием, возбуждаемой случайной последовательностью импульсов.

### Метод

В нашей работе мы полагаем, что автономная динамика исследуемой системы с запаздыванием описывается уравнением вида:

$$\mathcal{E}_0 \dot{x}(t) = -x(t) + f(x(t - \tau_0)), \quad (1)$$

где  $\mathcal{E}_0$  – инерционность,  $\tau_0$  – время запаздывания,  $f$  – нелинейная функция.

Предложенный подход предполагает оценку объема проекции фазового портрета –  $V$ , в пространстве проецирования:  $(x(t); \dot{x}(t); x(t - \tau))$ , где  $\tau$  – пробное время запаздывания, а сигнал и его производная нормированы и приведены к единичным амплитудам. После построения проекции ее объем оценивается для каждого значения  $\tau$ , из некоторого интервала, путем разбиения пространства вложения на кубы фиксированного размера  $\delta$  и подсчета, затем, количества таких кубов, покрывающих проекцию.

Так как  $x(t), \dot{x}(t)$  и  $x(t - \tau)$  связаны функционально уравнением (1), то проекция фазовой траектории, построенная при  $\tau = \tau_0$  будет иметь наименьший объем. Таким образом, построив зависимость  $V(\tau)$  можно определить время запаздывания  $\tau_0$ , т.к.  $V(\tau_0) = \min(V(\tau))$ .

Для автономных генераторов с запаздывающей обратной связью, режимы которых близки к периодическим, в отсутствие динамических шумов реконструкция параметров системы затрудняется бедностью ее динамики. В таких условиях воздействие на динамику системы внешним широкополосным сигналом, например импульсами, интервалы между которыми меняются по случайному закону, может обогатить динамику и упростить задачу реконструкции. Импульсы будут сталкивать траекторию с аттрактора, и система будет постоянно находиться в режиме переходного процесса.

В соответствии с работой [16] неавтономная динамика исследуемой системы с учетом воздействия дыхания может моделироваться уравнением:

$$\varepsilon_0 \dot{x}(t) = -x(t) + f(x(t - \tau_0)) + y(t), \quad (2)$$

где  $y(t)$  - сигнал внешнего воздействия.

Предположив, что  $y(t)$  может быть зарегистрировано в эксперименте, мы можем моделировать описанную выше методику реконструкции, учтя воздействие  $y(t)$  на динамику системы явно. Для этого необходимо осуществлять проецирование в пространство  $(x(t); \dot{x}(t); x(t - \tau); y(t))$ , что видно из (2). Далее логика рассуждений аналогична первому случаю и  $V_y$  рассчитывается тем же способом. Параметр  $\tau_0$  может быть получен, как значение, соответствующее минимуму зависимости  $V_y(\tau_0) = \min(V(\tau))$ .

#### Результаты численного моделирования

В качестве объекта исследования нами была выбрана система, описывающая автономную модель системы барорефлекторной регуляции млекопитающих, предложенная в работе [5]:

$$\varepsilon_0 \dot{x}(t) = -x(t) - R \left( \frac{r^*}{1 + \alpha e^{-\beta(x(t-\tau)-x^*)}} - \frac{r^*}{1 + \alpha e^{\beta(x(t-\tau)-x^*)}} + y^* \right), \quad (3)$$

где  $r^* = 1$ ,  $\alpha = 1$ ,  $\beta = 2$ ,  $x^* = 0$ ,  $y^* = 0$ ,  $R = 1.65$  – параметры нелинейной функции,  $\varepsilon = 2.0$  с и  $\tau = 3.6$  с. Такая система может быть сведена к виду (1). При таких значениях управляющих параметров автономная система демонстрирует периодические колебания.

При выборе формы и параметров внешнего воздействия мы ограничились случаями, которые могут быть реализованы в эксперименте. В качестве такого воздействия была выбрана последовательность импульсов фиксированной ширины, интервалы между которыми изменяются по случайному закону, оставаясь в диапазоне 3-5 секунд. Такое воздействие соответствует экспериментам с вынужденным дыханием, где испытуемый осуществляет вдох по звуковым сигналам, генерируемым специальной программой, период между которыми меняется по описанному выше случайному закону. Из физиологических соображений возмущение  $y(t)$  добавлялось к системе в соответствии с уравнением (2).

Известен целый ряд методов, зарекомендовавших себя при решении задач восстановления времени запаздывания по экспериментальным данным. На рисунке 1 представлены примеры анализа сигналов исследуемой системы для реализаций, длина которых составляла 1000 характерных периодов колебаний, измерительный шум отсутствовал, а внешнее воздействие было равно 0 дБ от мощности колебаний автономной системы. Параметр  $\tau$  перебирался с шагом в 0.1 секунды, в пределах от 1 до 10 секунд. Оказалось, что максимумы и минимумы автокорреляционной функции связаны с характерным периодом системы и никаких экстремумов вблизи времени запаздывания не наблюдается (рис. 1). Также производилось сравнение с другими распространёнными методами реконструкции времени запаздывания, но их низкая эффективность показала необходимость разработки специализированного подхода, предложенного нами и описанного выше.

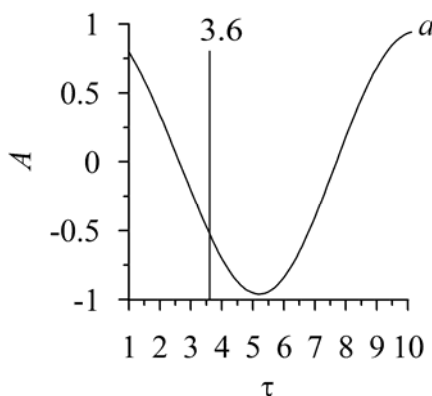


Рис.1. Оценка  $\tau$  по временному ряду длиной в 1000 характерных периодов под внешним воздействием 0 дБ: методом оценки АКФ.

При исследовании работоспособности предложенного подхода размер грани куба был выбран равным 0.004, как среднему значению в интервале между двумя предельными случаями, первый из которых соответствует размеру куба меньшему, чем среднее расстояние между ближайшими состояниями системы (1). В таком случае  $V$  будет характеризовать длину реализации, а не объем проекции. Второй предельный случай соответствует размеру куба равному размаху колебаний исследуемой системы.

Дальнейшие результаты получены при  $\delta = 0.004$ , однако было показано, что варьирование  $\delta$  в широких пределах слабо влияет на результаты, т.е. методика достаточно груба к выбору свободного параметра  $\delta$ .

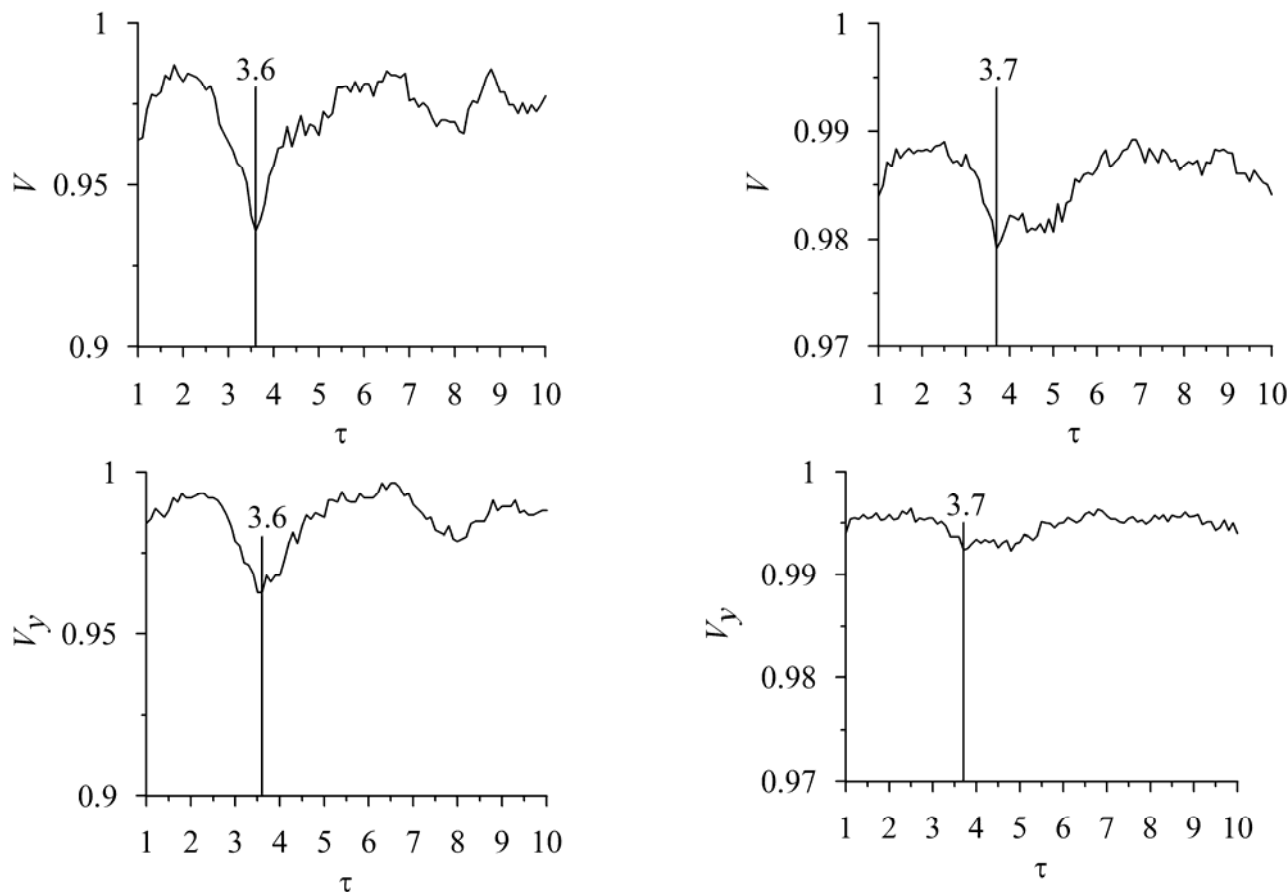


Рис. 2. Оценка  $V$  по временному ряду неавтономной системы: а) длительностью 15 характерных периодов в отсутствие шума и под внешним воздействием -26 дБ; б) длительностью 360 характерных периодов в присутствии шума мощностью -50дБ и под внешним воздействием -6 дБ. в-г) оценка  $V$ , по временным рядам из первых двух случаев.

Исследования показали, что в отсутствие широкополосного возбуждающего воздействия методика не позволяет восстановить время запаздывания. Результаты реконструкции времени запаздывания системы с помощью методов, основанных на оценке объема фазовой проекции в присутствии внешнего воздействия  $y(t)$ , представлены на рисунке 2. Параметр  $\tau$  перебирался с шагом в 0.1 секунды, в пределах от 1 до 10 секунд.

Было показано, что в отсутствие измерительных шумов время запаздывания точно восстанавливается в присутствии воздействия  $y(t)$  мощностью -26 дБ по временной реализации длиной 15 характерных периодов. Причем работоспособными оказываются как вариант метода, в котором внешнее воздействие считается неизвестным (рис. 2 (а)), так и методика, осуществляющая проецирование в четырехмерное пространство (рис. 2 (в)).

В присутствии измерительного шума мощностью -50 дБ точная реконструкция времени запаздывания оказалась возможной при увеличении длины реализации до 360 характерных периодов и интенсивности воздействия  $y(t)$  до -6дБ. При таких параметрах работоспособными оказались снова оба варианта методики (рис. 4 (б,г)).

#### Заключение

Задача реконструкции параметров математических моделей генераторов с запаздывающей обратной связью по их временным реализациям встает во многих областях знаний. Решение этой задачи затруднено в случае, если динамика исследуемых систем близка к периодической.

В данной работе решение задачи восстановления времени запаздывания продемонстрировано в ходе анализа математической модели временных рядов практически важной системы барорефлекторной регуляции артериального давления. Выяснилось, что известные методы, зарекомендовавшие себя при анализе хаотических реализаций, не позволили восстановить параметры системы.

В работе были предложена новая методика, основанная на проецировании фазовой траектории системы в специальном образом построенное подпространство при условии возбуждения исследуемой системы внешним импульсным сигналом, где

интервалы следования импульсов изменяются по случайному закону. Это позволило усложнить и обогатить динамику исследуемой системы, упростив решение задачи реконструкции. Было показано, что при наличии такого внешнего воздействия, моделирующего действие на систему регуляции процесса дыхания, время запаздывания может быть восстановлено с помощью предложенного нами подхода при уровне внешнего воздействия -26 дБ и уровне шума в -50дБ. При этом знание внешнего воздействия не требуется. Такие результаты позволяют считать предложенный подход перспективным для анализа экспериментальных реализаций исследуемой системы барорефлекторной регуляции, а также рассчитывать на успех применения метода для восстановления времени запаздывания и других систем по экспериментальным временным реализациям.

Работа выполнена при поддержке грантов Президента РФ МК-2267.2014.8, НШ-1726.2014.2, грантов РФФИ №13-02-00227 и №14-08-31145.

#### Литература

1. Lang R., Kobayashi K. External optical feedback effects on semiconductor injection laser properties. *IEEE Journal of Quantum Electronics* 1980; 16: 347.
2. Ikeda K. Multiple-valued Stationary State and its Instability of the Transmitted Light by a Ring Cavity System. *OpticsCommunications* 1979; 30: 257-261.
3. Кузнецов С.П., Пономаренко В.И., Селезнёв Е.П. Автономная система – генератор гиперболического хаоса: схмотехническое моделирование и эксперимент. *Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика* 2013; 16(5): 17-30.
4. Mackey M.C., Glass L. Pathological physiological conditions resulting from instabilities in physiological control systems. *Science* 1977; 197: 287.
5. Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. Восстановление моделей скалярных систем с запаздыванием по временным рядам. *Письма в ЖТФ* 2001; 27(10): 43-51.
6. Безручко Б.П., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. и др. Моделирование и диагностика взаимодействия нелинейных колебательных систем по хаотическим временным рядам (приложения в нейрофизиологии). *Успехи Физических Наук* 2008; 178(3): 323-329.
7. Прохоров М.Д., Пономаренко В.И., Караваев А.С. Восстановление уравнений систем с запаздыванием под внешним воздействием по временным рядам. *Письма в ЖТФ* 2004; 30(2): 81–88.
8. Bezruchko V.P., Seleznev Ye.P., Ponomarenko V.I., et al. Special approaches to global reconstruction of equations from time series. *Известиявузов. Прикладная нелинейная динамика* 2002; 27(10): 137-158.
9. Ringwood J., Malpas S. Dynamic relationship between sympathetic nerve activity and renal blood flow: a frequency domain approach. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2001; 280(4): R1105-R1115.
10. Ursino M., Magosso E. Short-term autonomic control of cardiovascular function: a mini review with the help of mathematical models. *Journal of Integrative Neuroscience* 2003; 2(2): 219.
11. Ottensen J.T. Modelling the dynamical baroreflex-feedback control. *Mathematical and Computer Modelling* 2000; 31: 167.
12. Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I., et al. Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system. *Chaos* 2009; 19: 033112.
13. Киселев А.Р., Хорев В.С., Гриднев В.И. и др. Взаимодействие 0.1 Гц-колебаний в вариабельности ритма сердца и вариабельности кровенаполнения дистального сосудистого русла. *Физиология человека* 2012; 38(3): 92-99.
14. Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. и др. Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам. *Технологии живых систем* 2007; 4(4): 34-41.
15. Kotani K., Struzik Z.R., Takamasu K., et al. Model for complex heart rate dynamics in health and disease. *Physical Review E* 2005; 72: 041904.