



Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2025. Т. 33, № 3
Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Applied Nonlinear Dynamics. 2025;33(3)

Научная статья
УДК 530.182

DOI: 10.18500/0869-6632-003165
EDN: QISLWL

Применение методов моделирования фазовой динамики и рекуррентности для оценки характеристик взаимосвязи между физиологическими ритмами*

О. Е. Дик

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
E-mail: dickviola@gmail.com

Поступила в редакцию 26.10.2024, принята к публикации 13.01.2025,
опубликована онлайн 3.02.2025, опубликована 30.05.2025

Аннотация. Цель настоящей работы — применение двух методов нелинейной динамики для оценки характеристик взаимосвязи между временными рядами, извлеченными из физиологических ритмов. В качестве анализируемых временных рядов использованы флуктуации дыхательного ритма, кривые вариабельности артериального давления и вариабельности интервалов нейрональной активности продолговатого мозга крыс до и во время болевого воздействия. **Методы.** Для решения задачи выявления взаимосвязи, оценки асимметрии и направления связи применены метод моделирования фазовой динамики слабосвязанных и слабозашумленных систем и метод вычисления усредненных условных вероятностей рекуррентностей временных рядов, генерируемых взаимодействующими системами. В качестве характеристик взаимосвязи между системами использованы оценки интенсивности воздействия одной системы на другую и оценки в различиях усредненных условных вероятностей рекуррентностей. **Результаты.** Для проверки устойчивости примененных методов к шуму проведен анализ хорошо изученной модели однонаправленно связанных осцилляторов ван дер Поля. Подтверждено правильное определение направления связи обоими методами при слабом зашумлении, снижение возможности выявления направления методом фазового моделирования при нарастании зашумления и сохранение возможности правильного определения направления методом рекуррентностей. Для экспериментально полученных и слабозашумленных биологических временных рядов в большинстве анализируемых данных обнаружена асимметрия связи с преимущественным влиянием дыхательного ритма на вариабельность нейрональной активности и артериальное давление и влияние вариабельности артериального давления на нейронную активность ретикулярной формации продолговатого мозга. **Заключение.** Применение двух методов оценки характеристик взаимосвязи между слабозашумленными временными рядами — как модельными, так и экспериментальными — показало вполне согласованные результаты в преимущественном влиянии одной системы на другую.

Ключевые слова: фазовая динамика, рекуррентность, физиологические ритмы.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке государственного финансирования, выделенного Институту физиологии им. И. П. Павлова РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8).

Для цитирования: Дик О. Е. Применение методов моделирования фазовой динамики и рекуррентности для оценки характеристик взаимосвязи между физиологическими ритмами // Известия вузов. ПНД. 2025. Т. 33, № 3. С. 381–398. DOI: 10.18500/0869-6632-003165. EDN: QISLWL

Статья опубликована на условиях Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0).

*Работа публикуется по материалам доклада, сделанного на конференции «Нейроинформатика — 2024».

Application of phase dynamics modeling and recurrence methods to assess the characteristics of the relationship between physiological rhythms*

O. E. Dick

Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Science, St. Petersburg, Russia
E-mail: dickviola@gmail.com

Received 26.10.2024, accepted 13.01.2025, available online 3.02.2025, published 30.05.2025

Abstract. The purpose of this work is to apply two methods of nonlinear dynamics to assess the characteristics of the relationship between time series extracted from physiological rhythms. The analyzed time series were respiratory rhythm fluctuations, arterial pressure variability curves, and variability of neuronal activity intervals in the medulla oblongata of rats before and during pain exposure. **Methods.** To solve the problem of identifying the relationship and assessing the asymmetry and direction of the relationship, a method for modeling the phase dynamics of weakly coupled and weakly noisy systems and a method for calculating averaged conditional probabilities of recurrences of time series generated by interacting systems were used. As characteristics of the relationship between systems, estimates of the intensity of the influence of one system on another and estimates in the differences of the averaged conditional probabilities of recurrences were used. **Results.** To verify the robustness of the applied methods to noise, an analysis of a well-studied model of unidirectionally coupled van der Pol oscillators was performed. The correct determination of the direction of coupling by both methods with weak noise and a decrease in the possibility of identifying the direction by the phase modeling method with increasing noise, and the preservation of the possibility of correctly determining the direction by the recurrence method were confirmed. For experimentally obtained and weakly noisy biological time series, an asymmetry of the coupling with a predominant influence of the respiratory rhythm on the variability of neuronal activity and arterial pressure, and the influence of arterial pressure variability on the neuronal activity of the reticular formation of the medulla oblongata was found in most of the analyzed data. **Conclusion.** The application of two methods for assessing the characteristics of the relationship between weakly noisy time series, both model and experimental, showed quite consistent results in the predominant influence of one system on the other.

Keywords: phase dynamics, recurrence, physiological rhythms.

Acknowledgements. The work was supported by the State funding allocated to the Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences (No. 1021062411784-3-3.1.8).

For citation: Dick OE. Application of phase dynamics modeling and recurrence methods to assess the characteristics of the relationship between physiological rhythms. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*. 2025;33(3):381–398. DOI: 10.18500/0869-6632-003165

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0).

Введение

Исследование характеристик взаимосвязи между слабосвязанными динамическими системами представляет значительный интерес в связи с тем, что выяснение направления связи важно для понимания механизма функционирования взаимодействующих систем. При анализе таких биологических систем, как сердечно-сосудистая и дыхательная, в работах [1,2] определено преимущественное влияние низкочастотных колебаний variability сердечного ритма на variability кровенаполнения артериальных сосудов, при этом нарушение частоты сердечных сокращений вызывает нарушение регуляции тонуса артериальных сосудов. В работах [3–6] определено доминирующее влияние колебаний дыхательного ритма по отношению к колебаниям сердечно-сосудистого ритма. Дыхание управляет фазовой синхронизацией между артериальным давлением и колебаниями сердечного ритма [7]. Патологические состояния могут изменять взаимодействия физиологических систем, например, в результате инфаркта миокарда длительность

*The paper presents materials of a talk given at the conference “Neuroinformatics — 2024”.

синхронизации уменьшается [1, 8]. Однако взаимность связей дыхательной и нервной систем считается не совсем ясной [9], поэтому получение дополнительной информации о направленности связей в рассматриваемых системах представляется весьма актуальной задачей. Для оценки направленной связанности возможно применение различных методов нелинейной динамики [10, 11]. Это методы, связанные с определением причинно-следственной связи по Грейнджеру [12], энтропией переноса [13], частной направленной когерентности [14], с вычислением индекса направленности с помощью моделирования фазовой динамики [5, 15, 16], с определением совместных рекуррентностей и вычислением средних условных вероятностей рекуррентностей между двумя фазовыми траекториями анализируемых систем [17, 18]. Эти подходы получили признание в различных прикладных задачах в областях физиологии [3, 19–23] и климатологии [24, 25].

Целью данной работы является нахождение характеристик взаимосвязи (направленности и интенсивности влияния одной системы на другую) между временными рядами, извлеченными из физиологических ритмов различных систем, методом моделирования фазовой динамики слабо-связанных и слабозашумленных периодических процессов и методом вычисления усредненных условных вероятностей рекуррентностей.

В качестве анализируемых временных рядов использованы флуктуации дыхательного ритма (RES), кривые вариабельности артериального давления (BPV) и вариабельности нейрональной активности (NAV) продолговатого мозга крыс, полученные в работе [26] до и во время болевого воздействия, представляющего собой механическое растяжение толстой кишки с помощью резинового баллона. В работе [26] эти данные были использованы для выявления фазовой синхронизации между попарными временными рядами с помощью синхросжатого вейвлетного преобразования. В настоящей работе эти данные применены для анализа характеристик взаимосвязи между физиологическими ритмами и выяснения их изменения во время болевого воздействия. Используемые методы описаны в разделе 1. Для проверки устойчивости методов анализа характеристик взаимосвязи двух временных рядов к шуму в разделе 2.1 рассмотрена хорошо изученная модель двух однонаправленно связанных осцилляторов с известными свойствами фазовой синхронизации. В разделе 2.2 приведены результаты применения этих методов к экспериментальным данным.

1. Методика

1.1. Определение характеристик связи между взаимодействующими системами на основе анализа совместных рекуррентностей. Для анализа связей между слабо взаимодействующими системами с помощью нахождения совместных рекуррентностей требуется прежде всего построить фазовые траектории x и y из исходных сигналов $X(t)$ и $Y(t)$, генерируемых системами X и Y [27]. Для этого применяется метод временных задержек [28]:

$$x(t) = (X(t), X(t+d), \dots, X(t+(m-1)d), \quad (1)$$

$$y(t) = (Y(t), Y(t+d), \dots, Y(t+(m-1)d), \quad (2)$$

где d — временная задержка и m — размерность вложения, определяемые методами поиска минимума функции взаимной информации [29] и минимума ближайших ложных соседей [30] соответственно. Затем для построенных траекторий x и y вычисляются матрицы рекуррентностей [27]:

$$R_{i,j}^X = \Theta(\varepsilon_X - \|x_i - x_j\|), \quad (3)$$

$$R_{i,j}^Y = \Theta(\varepsilon_Y - \|y_i - y_j\|), \quad (4)$$

где Θ — функция Хэвисайда, $N = n - (m-1)d$, n — длина анализируемых сигналов $X(t)$ и $Y(t)$, $i, j = 1, \dots, N$, ε_X и ε_Y — радиусы окрестностей точек фазовых траекторий, значения которых

выбираются таким образом, чтобы плотность рекуррентных точек $RR = \frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^N RR_{i,j}$ для обеих матриц рекуррентностей была одинаковой [27]. Матрица совместных рекуррентностей $JR_{i,j}^{X,Y}$ вычисляется по формуле [27]

$$JR_{i,j}^{X,Y} = \Theta(\varepsilon_X - \|x_i - x_j\|) \Theta(\varepsilon_Y - \|y_i - y_j\|). \quad (5)$$

На основании вычисленных матриц определяются усредненные условные вероятности рекуррентностей (MCR) [17]:

$$\text{MCR}(X|Y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{p(x_i, y_i)}{p(y_i)} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{\sum_{j=1}^N JR_{i,j}^{X,Y}}{\sum_{j=1}^N R_{i,j}^Y}, \quad (6)$$

$$\text{MCR}(Y|X) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{p(x_i, y_i)}{p(x_i)} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{\sum_{j=1}^N JR_{i,j}^{X,Y}}{\sum_{j=1}^N R_{i,j}^X}. \quad (7)$$

Выполнение условия $\Delta \text{MCR}(X|Y) = 0$ для взаимодействующих систем означает наличие симметрии связи, а выполнение условия $\Delta \text{MCR}(X|Y) = \text{MCR}(X|Y) - \text{MCR}(Y|X) > 0$ означает асимметрию связи с направлением, при котором система X в большей степени влияет на систему Y , то есть система X управляет системой Y [17, 18]. Таким образом, этот метод позволяет определять направление связи взаимодействующих систем при наличии асимметрии связи с помощью показателя асимметрии связи $\Delta \text{MCR}(X|Y)$. Преимущества метода оценки характеристик направленной связи с использованием совместных рекуррентных соотношений заключаются в возможности его использования для зашумленных и достаточно коротких временных рядов, что актуально для анализа экспериментальных биологических записей [31].

1.2. Определение характеристик связи между взаимодействующими системами методом моделирования фазовой динамики. Метод моделирования фазовой динамики предполагает построение экспериментальной модели фазовой динамики анализируемых систем по временным рядам, представляющим сигналы систем. Для этих сигналов вычисляются мгновенные фазы $\phi_X(t)$ и $\phi_Y(t)$, а затем строится модель фазовой динамики с приращениями фаз на временном интервале τ :

$$\phi_X(t + \tau) - \phi_X(t) = F_X(\phi_X(t), \phi_Y(t), a_X) + \varepsilon_X(t), \quad (8)$$

$$\phi_Y(t + \tau) - \phi_Y(t) = F_Y(\phi_X(t), \phi_Y(t), a_Y) + \varepsilon_Y(t), \quad (9)$$

где $\varepsilon_X(t)$ и $\varepsilon_Y(t)$ — гауссовы шумы с нулевым средним. Функции $F_X(\phi_X(t), \phi_Y(t), a_X) + \varepsilon_X(t)$ и $F_Y(\phi_X(t), \phi_Y(t), a_Y) + \varepsilon_Y(t)$ описываются многочленами вида [5, 32]:

$$F_j(\phi_X, \phi_Y, a_j) = \sum_{m,n} a_{j,m,n} \exp(i(m\phi_X + n\phi_Y)), \quad j = X, Y. \quad (10)$$

Согласно [5, 32], значения τ равны меньшему из характерных периодов колебаний для двух анализируемых сигналов, и $m < 4$, $n < 4$. Для оценки значений коэффициентов $a_{j,m,n}$ находится минимум целевой функции

$$S_j^2 = \sum_{i=1}^{N-\tau} (\Delta \phi_j(t_i) - F_j(\phi_X(t_i), \phi_Y(t_i), a_j))^2, \quad j = X, Y \quad (11)$$

с помощью метода наименьших квадратов.

На основании вычисленных функций $F_j(\phi_X(t), \phi_Y(t), a_j)$, $j = X, Y$ определяются количественные характеристики направленных связей взаимодействующих систем как интенсивность

влияния одной системы на другую. Интенсивность воздействия системы Y на систему X определяется как крутизна зависимости функции F_X от ϕ_Y , а влияние системы X на систему Y определяется как крутизна зависимости функции F_Y от ϕ_X [5]:

$$c_X^2 = \frac{1}{2\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \left(\frac{\partial F_X(\phi_X, \phi_Y, a_X)}{\partial \phi_Y} \right)^2 d\phi_X d\phi_Y, \quad (12)$$

$$c_Y^2 = \frac{1}{2\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} \left(\frac{\partial F_Y(\phi_X, \phi_Y, a_Y)}{\partial \phi_X} \right)^2 d\phi_X d\phi_Y. \quad (13)$$

В связи с этим величина c_X является количественной характеристикой направленной связи $Y \rightarrow X$, а c_Y — количественной характеристикой направленной связи $X \rightarrow Y$.

Для коротких временных рядов (длиной 50 характерных периодов, свойственных реальным сигналам) в работе [32] предложены примененные в данной работе несмещенные оценки величин c_X^2 и c_Y^2 , вычисляемые в соответствии с формулами, приведенными в [32]:

$$\gamma_j = c_j^2 - r_j = c_j^2 - \sum_k n_k^2 \sigma_{j,k}^2, \quad j = X, Y, \quad (14)$$

где r_X и r_Y — поправки, зависящие от уровня шума и длины временного ряда, $k = 1, \dots, L$, где L — число коэффициентов многочленов $F_X(\phi_X, \phi_Y, a_X)$ и $F_Y(\phi_Y, \phi_X, a_Y)$. Величины несмещенных оценок дисперсий $\sigma_{X,k}^2$ и $\sigma_{Y,k}^2$ коэффициентов $a_{X,k}$ и $a_{Y,k}$ многочленов функций $F_X(\phi_X, \phi_Y, a_X)$ и $F_Y(\phi_Y, \phi_X, a_Y)$ вычисляются по формулам работы [32], приведенным в Приложении. Эти поправки обеспечивают нулевое смещение (нулевую систематическую ошибку) и возможные отрицательные значения величин γ_X и γ_Y [32, 33]. При этом отрицательные значения говорят о том, что несмещенные оценки не значимо отличны от нуля [32, 33]. Нахождение оценок дисперсии $\sigma_{\gamma_X}^2$ и $\sigma_{\gamma_Y}^2$ для величин γ_X и γ_Y по формулам в Приложении позволяет определить 95-процентные доверительные интервалы $[\gamma_X - 1.6\sigma_{\gamma_X}, \gamma_X + 1.8\sigma_{\gamma_X}]$ и $[\gamma_Y - 1.6\sigma_{\gamma_Y}, \gamma_Y + 1.8\sigma_{\gamma_Y}]$ [32] (здесь для удобства обозначим $\sigma_{\gamma_X} = \sigma_{\gamma_X}$ и $\sigma_{\gamma_X} = \sigma_{\gamma_X}$).

При выполнении условия $\gamma_X - 1.6\sigma_{\gamma_X} > 0$ делается вывод о влиянии системы Y на систему X с вероятностью ошибки не более 0.05, а при выполнении условия $\gamma_Y - 1.6\sigma_{\gamma_Y} > 0$ учитывается преобладающее влияние системы X на систему Y с той же вероятностью ошибки [32, 34]. При одновременном выполнении обоих условий делается вывод о наличии взаимного влияния двух систем друг на друга.

В связи с тем, что направление связи может быть определено только для экспериментальных данных, для которых значение индекса фазовой синхронизации ρ не превышает значение 0.6 [32], предварительно вычислялся индекс фазовой синхронизации [3]

$$\rho = \left| \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \exp(2\pi i(\phi_X(t + j\Delta t/N) - \phi_Y(t + j\Delta t/N))) \right| \quad (15)$$

в скользящем окне шириной Δt и сдвигом скользящего окна, равном интервалу дискретизации.

Вычисление мгновенных фаз $\phi_X(t)$ и $\phi_Y(t)$ проводилось с помощью синхросжатого вейвлетного преобразования [35], подробно описанного в нашей предыдущей работе [26] на основании нахождения гребней (частотных компонент сигнала) путем решения задачи условной оптимизации поиска среди всех кривых тех, которые максимизируют коэффициенты синхросжатого вейвлетного преобразования.

Для оценки статистической значимости вычисленных значений индекса фазовой синхронизации ρ и показателя асимметрии связи ΔMCR был применен статистический тест с созданием

суррогатных временных рядов на основе рекуррентностей [36]. Нулевая гипотеза заключалась в том, что сигналы $X(t)$ и $Y(t)$ имеют независимые рекуррентные структуры. Статистический тест включал вычисление 100 суррогатов $Y_{\text{surr}j}$ и $X_{\text{surr}j}$, $j = 1, \dots, 100$, вычисление показателей синхронизации ρ и асимметрии связи ΔMCR (обозначим их в общем виде $A_{\text{surr}j}$) для каждого суррогата и получение распределения значений A_{surr} , а затем нахождение статистики

$$Z = \left| \frac{A - \overline{A_{\text{surr}}}}{\sigma_{\text{surr}}} \right|, \quad (16)$$

где $\overline{A_{\text{surr}}}$ — среднее и σ_{surr} — стандартное отклонение. Нулевая гипотеза отвергалась на 95% уровне значимости в случае $Z > 1.96$, и значение (показателя синхронизации ρ или асимметрии связи ΔMCR) считалось статистически значимым [36].

2. Результаты

2.1. Применение методов нахождения характеристик направленной связи для модели осцилляторов ван дер Поля. В качестве модели были рассмотрены две однонаправленно связанные системы X и Y осцилляторов ван дер Поля:

$$\frac{d^2x}{dt^2} = 0.5(1 - x^2) \frac{dx}{dt} - \omega_X^2 x + \xi_1(t), \quad (17)$$

$$\frac{d^2y}{dt^2} = 0.5(1 - y^2) \frac{dy}{dt} - \omega_Y^2 y + \mu \left(\frac{dx}{dt} - \frac{dy}{dt} \right) + \xi_2(t) \quad (18)$$

с частотами $\omega_X = 1.11$ и $\omega_Y = 0.89$, параметром связи μ и шумовыми компонентами $\xi_X(t)$ и $\xi_Y(t)$ в виде гауссовского белого шума с нулевым средним и автоковариационной функцией $\langle \xi_X(t) \xi_X(t') \rangle = D \delta(t - t')$, где $\delta(t - t')$ — дельта-функция Дирака и D — интенсивность шума.

Уравнения (17)–(18) были проинтегрированы с шагом 0.03 с и временем интегрирования 600 с, что соответствовало 20000 точкам.

Рис. 1 иллюстрирует влияние уровня шума на колебания осцилляторов, показатели фазовой синхронизации ρ и направления связи γ_1 , γ_2 и $\Delta\text{MCR}(X|Y)$ для двух однонаправленно связанных систем. Фазовые переменные x и y и траектории осцилляторов X и Y построены для параметра связи $\mu = 0.15$ при двух уровнях шума $D = 0.1$ (рис. 1, а–с) и $D = 0.7$ (рис. 1, d–f). Временные реализации, полученные при различных уровнях шума, показывают, что повышение интенсивности шума в большей степени искажает колебания осцилляторов, увеличивая разброс случайных траекторий вокруг периодических траекторий, соответствующих отсутствию шума.

Для вычисления значений $\Delta\text{MCR}(X|Y)$ параметры временной задержки $d = 10$ и размерности вложения $m = 7$ были определены методами поиска минимума функции взаимной информации [30] и минимума ближайших ложных соседей [29] соответственно. Пороговые значения ε_X и ε_Y были выбраны таким образом, чтобы иметь фиксированную плотность рекуррентности $RR = 0.1$ в обеих матрицах рекуррентности для системы X и системы Y [17, 18].

Для каждого значения силы связи μ в диапазоне от 0.05 до 0.21 были вычислены средние значения по 100 траекториям для равномерно распределенных начальных условий и соответствующие им стандартные отклонения для ρ и $\Delta\text{MCR}(X|Y)$. Для оценок показателей направления связи γ_X и γ_Y доверительные интервалы построены по формулам (19)–(23) в Приложении. Кривые $\rho(\mu)$, $\gamma_X(\mu)$ и $\gamma_Y(\mu)$, и $\Delta\text{MCR}(X|Y)(\mu)$ построены для двух уровней шума (интенсивность шума $D = 0.3$ соответствует кривым с круглыми точками и $D = 0.7$ соответствует кривым с квадратными точками). При увеличении силы связи значение индекса фазовой синхронизации

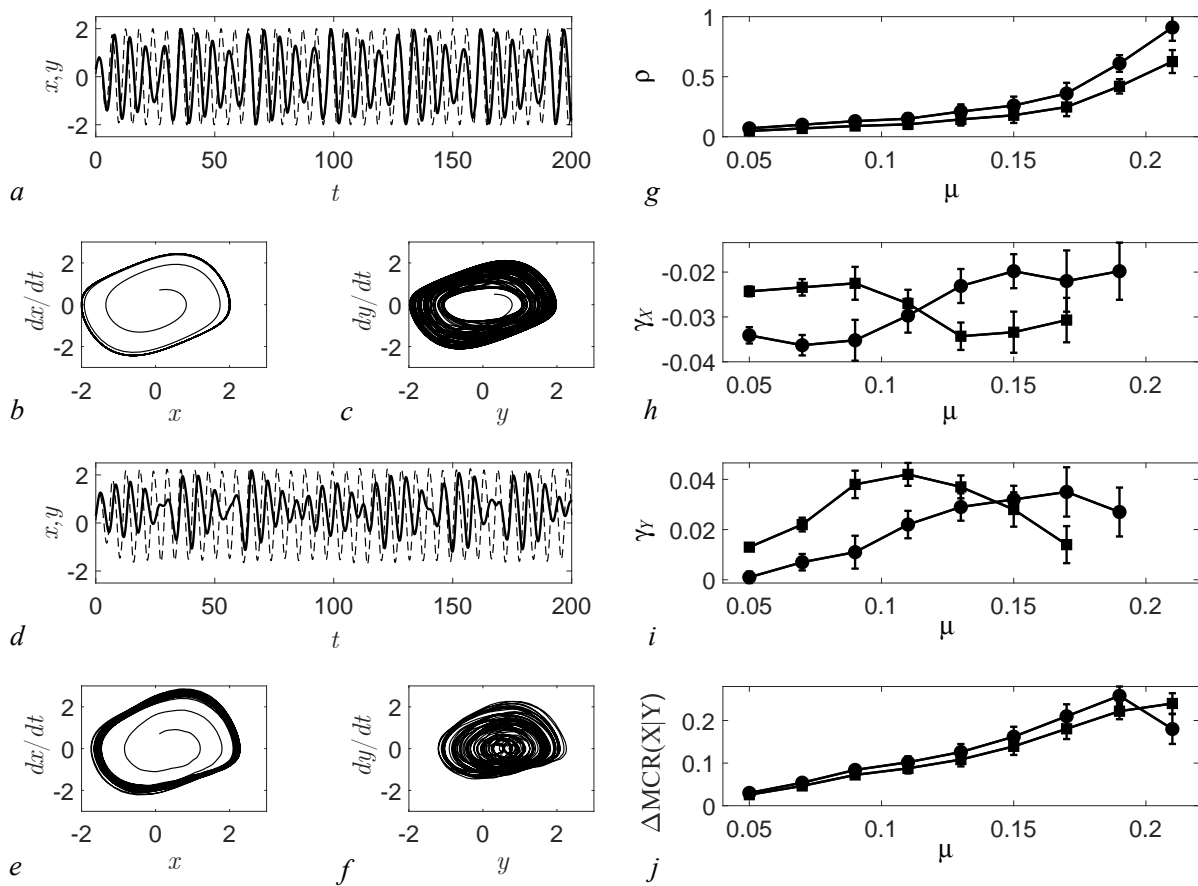


Рис. 1. Фазовые переменные x и y при $D = 0.1$ (a) и $D = 0.7$ (d) и траектории осцилляторов X и Y при $D = 0.1$ (b, c) и $D = 0.7$ (e, f) для параметра связи $\mu = 0.15$. Зависимости значений индекса фазовой синхронизации и показателей направленности связи от параметра связи μ для модели однонаправленно связанных систем генераторов ван дер Поля: $\rho(\mu)$ (g); $\gamma_X(\mu)$ (h); $\gamma_Y(\mu)$ (i); $\Delta\text{MCR}(X|Y)(\mu)$ (j). Кривые с круглыми точками построены при интенсивности шума $D = 0.3$, кривые с квадратными точками построены для $D = 0.7$

Fig. 1. Phase variables x and y at $D = 0.1$ (a) and $D = 0.7$ (d) and trajectories of oscillators X and Y at $D = 0.1$ (b, c) and $D = 0.7$ (e, f) for the coupling parameter $\mu = 0.15$. Dependencies of values of the index phase synchronization and coupling directionality indices from the coupling parameter μ for the model of unidirectionally coupled van der Pol generator systems: $\rho(\mu)$ (g); $\gamma_X(\mu)$ (h); $\gamma_Y(\mu)$ (i); $\Delta\text{MCR}(X|Y)(\mu)$ (j). Curves with round points are plotted for noise intensity $D = 0.3$, curves with square points are plotted for $D = 0.7$

увеличивается больше при более низком уровне шума (рис. 1, g). Для $\mu = 0.21$ $\rho = 0.65 \pm 0.09$ при интенсивности шума $D = 0.3$ и $\rho = 0.89 \pm 0.12$ при уровне шума $D = 0.7$.

Метод моделирования фазовой динамики позволяет достоверно определить направление связи двух однонаправленно связанных систем в рассматриваемой модели только при силе связи $\mu \leq 0.19$ при уровне шума $D = 0.3$ и при силе связи $\mu \leq 0.17$ при уровне шума $D = 0.7$ в связи с тем, что при больших значениях силы связи значение индекса фазовой синхронизации превышает пороговое значение $\rho_{\text{crit}} = 0.6$ [32]. При $\rho < \rho_{\text{crit}}$ значения характеристик направления связи удовлетворяют условиям $\gamma_X \pm 1.6\sigma_X < 0$ (рис. 1, h) и $\gamma_Y \pm 1.6\sigma_Y > 0$ (рис. 1, i), что соответствует известному влиянию системы X на систему Y с вероятностью ошибки не более 0.05 [32, 34].

В отличие от этого, метод выявления асимметрии связи между взаимодействующими системами на основе анализа совместных рекуррентностей позволяет определить направление связи в данной модели однонаправленно связанных генераторов ван дер Поля для всех анализируемых

значений параметра связи $0.05 \leq \mu \leq 0.21$. Для всех этих значений μ показатели асимметрии связи удовлетворяют условию $\Delta\text{MCR}(X|Y) > 0$ при интенсивности шума $D = 0.3$ и $D = 0.7$ (рис. 1, *j*), то есть асимметрия связи между системой X и системой Y сохраняется, и система X является ведущей, а система Y остается ведомой при повышении уровня шума и при достижении фазовой синхронизации. Указание на то, что показатели асимметрии связи, основанные на анализе рекуррентностей, правильно определяют направление связи до и во время фазовой синхронизации, согласуется с результатами работ [17, 39], в которых показано, что наступление фазовой синхронизации для модели двух неидентичных однонаправленно связанных систем Лоренца не изменяет асимметрию связи. К исчезновению асимметрии связи приводит обобщенная синхронизация, приводящая к $\Delta\text{MCR}(X|Y) = 0$ [39].

Известно, что при увеличении уровня шума становится труднее обнаружить асимметрию связи для очень малых значений силы связи, поскольку значения $\text{MCR}(X|Y)$ и $\text{MCR}(Y|X)$ практически одинаковы, поэтому чем выше уровень шума, тем сильнее должна быть сила связи для обнаружения асимметрии [17]. Тем не менее, даже при относительно высоких уровнях шума, асимметрия связи все еще может быть правильно обнаружена для относительно малых значений силы связи с помощью метода рекуррентностей [17].

2.2. Применение методов нахождения характеристик связи между физиологическими ритмами. Физиологические данные, использованные для анализа, подробно описаны и представлены на рис. 1 в статье [26]. Это одновременно зарегистрированные колебания артериального давления, дыхания и нейрональной активности ретикулярной формации продолговатого мозга для 10 крыс длиной каждой записи в 60 секунд до и в 60 секунд во время болевого воздействия с частотой дискретизации 10000 Гц и повторением 5 раз после 60-секундной релаксации.

В настоящей работе было проанализировано 30 пар безартефактных временных рядов, представляющих собой колебания дыхательного ритма (RES), выделенные кривые вариабельности интервалов нейрональной активности (NAV) и кривые вариабельности интервалов артериального давления (BPV). Эти кривые содержали последовательности временных интервалов между локальными максимумами исходных данных нейрональной активности и артериального давления. Полученные кривые были аппроксимированы кубическими сплайнами с передискретизацией до частоты 1000 Гц и удалением нелинейных трендов.

Для выделения компонент вариабельности интервалов нейрональной активности и артериального давления с основными частотами, близкими к частоте дыхательного ритма, использовалась полосовая фильтрация временных рядов BPV и NAV, удаляющая частоты менее 1 Гц и более 2.5 Гц. При определении значений показателей направленности связей мы использовали пары нормализованных временных рядов, чтобы иметь нулевое среднее значение и единичное стандартное отклонение.

Для вычисления значений ΔMCR мы использовали значения размерности вложения m и лага d , определенные методами поиска минимума ближайших ложных соседей [29] и минимума функции взаимной информации [30] соответственно. Сначала оптимальные параметры m и d были определены для каждого временного ряда NAV, BPV, RES. При этом значения $m_1 > m_2 > m_3$, $d_3 > d_2 > d_1$ были получены для всех 30 рядов. В среднем эти значения равны $m_1 = 5$, $d = 15$ для NAV, $m_2 = 4$, $d_2 = 17$ для BPV, $m_3 = 3$, $d_3 = 20$ для RES.

Матрицы рекуррентностей, в соответствии с формулами (3), (4), вычислялись при указанных значениях m_1 , m_2 , m_3 , d_1 , d_2 , d_3 , а матрицы совместных рекуррентностей, в соответствии с формулой (5), вычислялись при значениях $m = \max m_1, m_2, m_3 = 5$ и $d = \min d_1, d_2, d_3 = 15$.

Пороговые значения ϵ_X и ϵ_Y были выбраны $\epsilon_X = \epsilon_Y = \epsilon = 0.05$. Для проверки мы применили расчеты для различных значений ϵ в диапазоне от 0.01 до 0.3 и для различных значений

m в диапазоне от 3 до 5 и обнаружили, что результаты вычисления ΔMCR нечувствительны по отношению к выбору этих значений.

На рис. 2 представлены примеры вычисления разности фаз временных рядов NAV и BPV ($\Delta\phi_{NAV-BPV}$) (рис. 2, *a*), временных рядов BPV и RES ($\Delta\phi_{BPV-RES}$) (рис. 2, *b*) и функции связи $F_{BPV}(\phi_{NAV}, \phi_{BPV})/\tau$, $F_{NAV}(\phi_{NAV}, \phi_{BPV})/\tau$, $F_{RES}(\phi_{RES}, \phi_{BPV})/\tau$, $F_{BPV}(\phi_{BPV}, \phi_{RES})/\tau$ (рис. 2, *c-f*), значения которых разделены на величину $\tau = 0.5$ (с), равную меньшему из характерных периодов колебаний для двух анализируемых сигналов.

Рис. 2, *e, f* иллюстрируют вариант взаимосвязи между колебаниями дыхания и variability интервалов артериального давления. Функция $F_{BPV}(\phi_{BPV}, \phi_{RES})/\tau$ характеризуется большим диапазоном изменений значений (рис. 2, *f*) по сравнению с функцией $F_{RES}(\phi_{BPV}, \phi_{RES})/\tau$, флуктуирующей вокруг круговой частоты $\omega = 2\pi f_{BPV} \approx 12.1$ (рис. 2, *e*). Для другой пары временных рядов NAV и BPV характерен меньший диапазон флуктуаций функции связи $F_{BPV}(\phi_{BPV}, \phi_{NAV})/\tau$ вокруг круговой частоты $\omega = 2\pi f_{BPV} \approx 12.5$ (рис. 2, *c*) по сравнению с функцией $F_{NAV}(\phi_{BPV}, \phi_{NAV})/\tau$ (рис. 2, *d*).

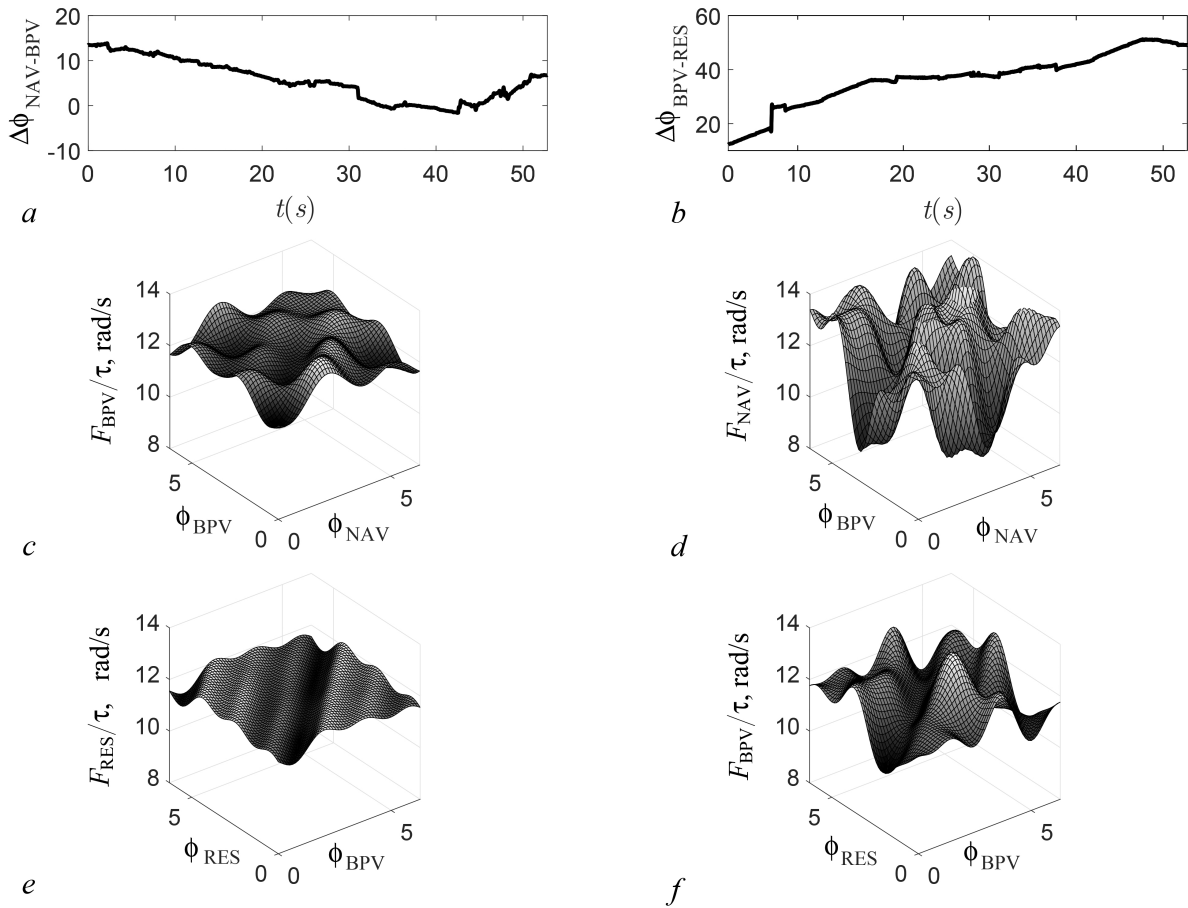


Рис. 2. Примеры вычисления разности фаз временных рядов NAV и BPV, временных рядов BPV и RES и функции связи. *a* — $\Delta\phi_{NAV-BPV}$; *b* — $\Delta\phi_{BPV-RES}$; *c* — $F_{BPV}(\phi_{NAV}, \phi_{BPV})/\tau$; *d* — $F_{NAV}(\phi_{NAV}, \phi_{BPV})/\tau$; *e* — $F_{RES}(\phi_{BPV}, \phi_{RES})/\tau$; *f* — $F_{BPV}(\phi_{BPV}, \phi_{RES})/\tau$

Fig. 2. Examples of calculating the phase difference of time series NAV and BPV and time series BPV and RES and the coupling functions. *a* — $\Delta\phi_{NAV-BPV}$; *b* — $\Delta\phi_{BPV-RES}$; *c* — $F_{BPV}(\phi_{NAV}, \phi_{BPV})/\tau$; *d* — $F_{NAV}(\phi_{NAV}, \phi_{BPV})/\tau$; *e* — $F_{RES}(\phi_{BPV}, \phi_{RES})/\tau$; *f* — $F_{BPV}(\phi_{BPV}, \phi_{RES})/\tau$

Значения индексов фазовой синхронизации между вариабельностью нейрональной активности и вариабельностью артериального давления, а также для синхронизации между вариабельностью артериального давления и ритмом дыхания в данных примерах меньше критического значения 0.6 ($\rho_{BPV-NAV} = 0.24$, $\rho_{RES-BPV} = 0.27$), что позволяет определить характеристики связи между анализируемыми временными рядами.

Оценки $\gamma_{NAV} - 1.6\sigma_{NAV} = 0.13$ и $\gamma_{BPV} - 1.6\sigma_{BPV} = -0.08$ для одной пары временных рядов свидетельствуют о влиянии сердечно-сосудистой системы на нервную, в то время как оценки $\gamma_{BPV} - 1.6\sigma_{BPV} = 0.19$ и $\gamma_{RES} - 1.6\sigma_{RES} = -0.09$ для другой пары временных рядов позволяют сделать вывод о значительном влиянии ритма дыхания на вариабельность интервалов артериального давления в данном примере.

До болевого воздействия фазовая синхронизация отсутствовала в 100% анализируемых временных рядов между флуктуациями дыхательного ритма и вариабельностью артериального давления, между вариабельностью нейрональной активности и вариабельностью артериального давления, а также между дыхательным ритмом и вариабельностью нейрональной активности. Усредненные значения индекса фазовой синхронизации удовлетворяли условию $\rho < 0.06$ и были, соответственно, равны $\rho_{BPV-NAV} = 0.23 \pm 0.06$, $\rho_{RES-BPV} = 0.31 \pm 0.07$, $\rho_{NAV-RES} = 0.19 \pm 0.05$.

Болевое воздействие привело к возникновению фазовой синхронизации между временными рядами NAV и BPV в 43% данных (13 из 30), в 36% (11 из 30) между временными рядами RES и BPV и в 33% (10 из 30) между временными рядами NAV и RES. Значения индекса фазовой синхронизации для этих данных удовлетворяли условию $\rho > 0.06$ и были равны $\rho_{BPV-NAV} = 0.78 \pm 0.12$, $\rho_{RES-BPV} = 0.81 \pm 0.14$, $\rho_{NAV-RES} = 0.76 \pm 0.11$.

В связи с этим направление связи определялось только для временных рядов, для которых фазовая синхронизация отсутствовала и индекс синхронизации удовлетворял условию $\rho < 0.6$. Усредненные значения индекса фазовой синхронизации в этом случае равны соответственно $\rho_{BPV-NAV} = 0.18 \pm 0.03$ для 57% данных (17 из 30), $\rho_{RES-BPV} = 0.22 \pm 0.05$ для 64% данных (19 из 30) и $\rho_{NAV-RES} = 0.26 \pm 0.06$ для 67% данных (20 из 30).

В Таблице представлены усредненные характеристики взаимосвязи $\Delta MCR(BPV|NAV)$, $\Delta MCR(RES|BPV)$, $\Delta MCR(NAV|RES)$, $\gamma_{NAV} - 1.6\sigma_{NAV}$, $\gamma_{BPV} - 1.6\sigma_{BPV}$, $\gamma_{RES} - 1.6\sigma_{RES}$ до и во время болевого воздействия.

Эти усредненные показатели вычислены для 28 пар временных рядов до воздействия и 16 пар временных рядов во время воздействия, для которых выполнялось условие $\rho < 0.6$ и для которых были получены статистически значимые значения показателя асимметрии связи ΔMCR после применения статистического теста с созданием суррогатных временных рядов.

Оценка погрешности в Таблице для ΔMCR соответствует среднеквадратическому отклонению по проанализированным временным рядам, а оценки погрешностей для данных с применением метода фазового моделирования соответствуют средним значениям оценок σ_{NAV} , σ_{BPV} , σ_{RES} , полученным по формулам из работы [33], указанным в Приложении.

Асимметрия связи до болевого воздействия выявлена между временными рядами NAV и BPV для 77% данных (22 из 28) с помощью анализа совместных рекуррентностей. Усредненное значение показателя асимметрии связи $\Delta MCR(BPV|NAV) = 0.12 \pm 0.03$ свидетельствует о преобладающем влиянии в этих данных вариабельности артериального давления на вариабельность нейрональной активности.

С помощью моделирования фазовой динамики для 72% данных (20 из 28) NAV и BPV получены оценки $\gamma_{NAV} - 1.6\sigma_{NAV} = 0.11 \pm 0.03$ и $\gamma_{BPV} - 1.6\sigma_{BPV} = -0.06 \pm 0.02$, также указывающие на однонаправленное влияние вариабельности артериального давления на вариабельность нейрональной активности в этих данных с вероятностью ошибки не более 0.05.

Для остальных анализируемых данных связь между временными рядами NAV и BPV была определена как симметричная. Это связано с тем, что различия в показателях $MCR(NAV|BPV)$

Таблица. Усредненные характеристики взаимосвязи $\Delta\text{MCR}(\text{BPV}|\text{NAV})$, $\Delta\text{MCR}(\text{RES}|\text{BPV})$, $\Delta\text{MCR}(\text{NAV}|\text{RES})$, $\gamma_{\text{NAV}} - 1.6\sigma_{\text{NAV}}$, $\gamma_{\text{BPV}} - 1.6\sigma_{\text{BPV}}$, $\gamma_{\text{RES}} - 1.6\sigma_{\text{RES}}$ до и во время болевого воздействия

Table. Averaged coupling characteristics $\Delta\text{MCR}(\text{BPV}|\text{NAV})$, $\Delta\text{MCR}(\text{RES}|\text{BPV})$, $\Delta\text{MCR}(\text{NAV}|\text{RES})$, $\gamma_{\text{NAV}} - 1.6\sigma_{\text{NAV}}$, $\gamma_{\text{BPV}} - 1.6\sigma_{\text{BPV}}$, $\gamma_{\text{RES}} - 1.6\sigma_{\text{RES}}$ before and during pain exposure

	до воздействия	до воздействия	при воздействии	при воздействии
	BPV→NAV	BPV – NAV	BPV→NAV	BPV – NAV
$\Delta\text{MCR}(\text{BPV} \text{NAV})$	0.12 ± 0.03	0.03 ± 0.01	0.17 ± 0.04	0.05 ± 0.02
$\gamma_{\text{NAV}} - 1.6\sigma_{\text{NAV}}$	0.11 ± 0.03	0.08 ± 0.02	0.15 ± 0.04	0.07 ± 0.02
$\gamma_{\text{BPV}} - 1.6\sigma_{\text{BPV}}$	< 0	0.07 ± 0.02	< 0	0.08 ± 0.02
	RES→BPV	RES – BPV	RES→BPV	RES – BPV
$\Delta\text{MCR}(\text{RES} \text{BPV})$	0.16 ± 0.04	0.04 ± 0.01	0.21 ± 0.04	0.06 ± 0.02
$\gamma_{\text{BPV}} - 1.6\sigma_{\text{BPV}}$	0.17 ± 0.05	0.09 ± 0.02	0.13 ± 0.03	0.12 ± 0.03
$\gamma_{\text{RES}} - 1.6\sigma_{\text{RES}}$	< 0	0.06 ± 0.02	< 0	0.13 ± 0.04
	RES→NAV	RES – NAV	RES→NAV	RES – NAV
$\Delta\text{MCR}(\text{NAV} \text{RES})$	-0.18 ± 0.05	0.05 ± 0.01	-0.13 ± 0.04	0.03 ± 0.01
$\gamma_{\text{RES}} - 1.6\sigma_{\text{RES}}$	< 0	0.12 ± 0.03	< 0	0.09 ± 0.02
$\gamma_{\text{NAV}} - 1.6\sigma_{\text{NAV}}$	0.16 ± 0.05	0.13 ± 0.03	0.21 ± 0.06	0.11 ± 0.03

и $\text{MCR}(\text{BPV}|\text{NAV})$ незначительны и значение показателя асимметрии связи близко к нулю: $\Delta\text{MCR}(\text{BPV}|\text{NAV}) = 0.03 \pm 0.01$, а обе оценки показателей направления связи положительны: $\gamma_{\text{NAV}} - 1.6\sigma_{\text{NAV}} = 0.08 \pm 0.02$, $\gamma_{\text{BPV}} - 1.6\sigma_{\text{BPV}} = 0.07 \pm 0.02$. Таким образом, результаты применения обоих методов позволяют сделать вывод о взаимозависимости ритмов нервной и сердечно-сосудистой систем не более чем в 23% анализируемых данных.

Однонаправленная связь до болевого воздействия также определена между временными рядами RES и BPV для 76% данных (21 из 28) с помощью анализа совместных рекуррентностей (усредненное значение показателя асимметрии связи $\Delta\text{MCR}(\text{RES}|\text{BPV}) = 0.16 \pm 0.04$) и для 72% данных (20 из 28) с помощью моделирования фазовой динамики (оценки показателей связей $\gamma_{\text{BPV}} - 1.6\sigma_{\text{BPV}} = 0.17 \pm 0.05$, $\gamma_{\text{RES}} - 1.6\sigma_{\text{RES}} = -0.11 \pm 0.04$). Эти результаты свидетельствуют о влиянии флуктуаций дыхательного ритма на вариабельность артериального давления в этих данных.

Для остальных временных рядов RES и BPV связь является симметричной, поскольку усредненное значение показателя асимметрии связи $\Delta\text{MCR}(\text{RES}|\text{BPV}) = 0.04 \pm 0.01$ и обе оценки показателей направления связи положительны: $\gamma_{\text{BPV}} - 1.6\sigma_{\text{BPV}} = 0.09 \pm 0.02$, $\gamma_{\text{RES}} - 1.6\sigma_{\text{RES}} = 0.06 \pm 0.02$. Для этих данных характерно взаимозависимое влияние ритма дыхательной системы и флуктуаций артериального давления.

Для временных рядов NAV и RES до болевого воздействия однонаправленная связь обнаружена в 65% данных (18 из 28) с помощью анализа совместных рекуррентностей ($\Delta\text{MCR}(\text{NAV}|\text{RES}) = -0.18 \pm 0.05$) и для 61% данных (17 из 28) с помощью моделирования фазовой динамики ($\gamma_{\text{RES}} - 1.6\sigma_{\text{RES}} = -0.14 \pm 0.04$, $\gamma_{\text{NAV}} - 1.6\sigma_{\text{NAV}} = 0.16 \pm 0.05$). Такая связь имеет отношение к влиянию флуктуаций дыхательного ритма на вариабельность нейрональной активности. Для остальных анализируемых данных связь между временными рядами NAV и RES является симметричной ($\Delta\text{MCR}(\text{NAV}|\text{RES}) = 0.05 \pm 0.01$ и $\gamma_{\text{RES}} - 1.6\sigma_{\text{RES}} = 0.12 \pm 0.03$,

$\gamma_{NAV} - 1.6\sigma_{NAV} = 0.13 \pm 0.03$). В этих случаях ритмы нервной и дыхательной систем оказываются взаимозависимыми.

Во время болевого воздействия в серии данных, в которых фазовая синхронизация отсутствовала, также в большинстве случаев выявлена однонаправленная связь с тем же направлением связи между проанализированными временными рядами, что и до воздействия, то есть качественное изменение направления связи не обнаружено. Преобладающее влияние BPV \rightarrow NAV выявлено для 75% анализируемых данных (12 из 16), воздействие RES \rightarrow BPV обнаружено для 81% данных (13 из 16), влияние RES \rightarrow NAV оказалось характерным для 63% данных (10 из 16) с помощью анализа совместных рекуррентностей и для 69% (11 из 16), 63% (12 из 16), 56% (9 из 16) анализируемых данных с помощью моделирования фазовой динамики.

Таким образом, оценки вычисленных показателей направленности связей между экспериментально полученными слабозашумленными временными рядами с узкополосной фильтрацией для выделения компонент variability интервалов нейрональной активности и артериального давления с основными частотами, близкими к частоте дыхательного ритма, позволила определить различные варианты взаимосвязей. При этом влияние флуктуаций дыхательного ритма на variability нейрональной активности и артериальное давление и влияние variability артериального давления на нейронную активность ретикулярной формации продолговатого мозга оказались выявлены для большего числа анализируемых данных.

Преимущественное влияние ритма дыхания на variability артериального давления согласуется с данными, описанными в работах, где указывается, что дыхательный ритм часто контролирует ритм сердечно-сосудистой системы [7, 8, 37]. Отсутствие выраженного влияния нервной системы в большинстве анализируемых данных может быть связано с анестезией, снижающей влияние болевой чувствительности на дыхательную и сердечно-сосудистую системы [4, 36].

Заключение

Цель исследования состояла в применении двух методов нелинейной динамики, связанных с моделированием фазовой динамики слабосвязанных и слабозашумленных периодических процессов и с вычислением условных вероятностей рекуррентностей временных рядов, для выявления характеристик взаимосвязи между временными рядами, извлеченными из физиологических ритмов.

Анализируемые временные ряды соответствовали флуктуациям дыхательного ритма, кри-вым variability артериального давления и variability интервалов нейрональной активности продолговатого мозга крыс.

Предварительное применение этих методов к хорошо изученной модели двух взаимодействующих осцилляторов с известными свойствами фазовой синхронизации для проверки устойчивости методов к шуму подтвердило правильное определение направления связи обоими методами при слабом зашумлении при относительно больших коэффициентах связи и снижение возможности выявления направления связи с помощью метода фазового моделирования при нарастании зашумления, но возможность правильного определения направления связи с помощью анализа совместных рекуррентностей.

Результаты применения двух методов для вычисления оценок показателей направления связей между экспериментально полученными слабозашумленными временными рядами с узкополосной фильтрацией и с основными частотами, близкими к частоте дыхания, оказались достаточно согласованными. В большинстве анализируемых данных с низким коэффициентом фазовой синхронизации обнаружена однонаправленная связь, в которой флуктуации дыхательного ритма влияют на variability нейрональной активности и артериальное давление, а variability артериального давления влияет на нейронную активность ретикулярной формации продолговатого мозга.

1. Вычисление несмещенной оценки γ_X величины c_X^2 , оценки дисперсии $\sigma_{\gamma_X}^2$ для γ_X и оценки дисперсии шума $\sigma_{\varepsilon_X}^2$ для сигнала x и аналогичные вычисления для сигнала y выполняются в соответствии с формулами, приведенными в [32]:

$$\gamma_X = c_X^2 - r_x = c_X^2 - \sum_k n_k^2 \sigma_{X,k}^2, \quad (19)$$

где оценка $\sigma_{X,k}^2$ дисперсии коэффициентов $a_{X,k}$ многочленов функции $F_X(\phi_X, \phi_Y, a_X)$ определяется

$$\sigma_{X,k}^2 = \frac{2\sigma_{\varepsilon_X}^2}{N} \left[1 + 2 \sum_{j=1}^{b-1} (1 - j/b) \cos [(m_k a_{X,1} + n_k a_{Y,1})j/b] \exp [-(m_k^2 \sigma_{\varepsilon_X}^2 + n_k^2 \sigma_{\varepsilon_Y}^2)j/2b] \right], \quad (20)$$

где $k = 1, \dots, L$, где L – число коэффициентов многочлена, $b = \tau/\Delta t$, оценка $\sigma_{\varepsilon_X}^2$ дисперсии шума:

$$\sigma_{\varepsilon_X}^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N \left[[\phi_X(t_i + \tau) - \phi_X(t_i)] - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [\phi_X(t_i + \tau) - \phi_X(t_i)] \right]^2. \quad (21)$$

2. Оценка дисперсии $\sigma_{\gamma_X}^2$ для величины γ_X :

$$\sigma_{\gamma_X}^2 = \sum_k n_k^4 \sigma_{a_{X,k}^2}^2, \quad (22)$$

если $\gamma_X > 5 \sum_k n_k^4 \sigma_{a_{X,k}^2}^2$,

$$\sigma_{\gamma_X}^2 = 0.5 \sum_k n_k^4 \sigma_{a_{X,k}^2}^2, \quad (23)$$

если $\gamma_X \leq \sum_k n_k^4 \sigma_{a_{X,k}^2}^2$, где

$$\sigma_{a_{X,k}^2}^2 = 2\sigma_{X,k}^4 + 4[a_{X,k}^2 - \sigma_{X,k}^2]\sigma_{X,k}^2, \quad (24)$$

если $a_{X,k}^2 - \sigma_{X,k}^2 \geq 0$,

$$\sigma_{a_{X,k}^2}^2 = 2\sigma_{X,k}^4, \quad (25)$$

если $a_{X,k}^2 - \sigma_{X,k}^2 < 0$.

Список литературы

1. Kiselev A. R., Mironov S. A., Karavaev A. S., Kulminskiy D. D., Skazkina V. V., Borovkova E. I., Shvartz V. A., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D. A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from the earlobe and fingers // *Physiol Meas.* 2016. Vol. 37, iss. 4. P. 580–595. DOI: 10.1088/0967-3334/37/4/580.
2. Хорев В. С., Ишбулатов Ю. М., Лапшева Е. Е., Киселев А. Р., Гриднев В. И., Безручко Б. П., Бутенко А. А., Пономаренко В. И., Караваяев А. С. Диагностика направленной связи контуров регуляции кровообращения по временным рядам математической модели сердечно-сосудистой системы человека // *Информационно-управляющие системы.* 2018. Т. 1, № 92. С. 42–48. DOI: 10.15217/issn1684-8853.2018.1.42.

3. *Rosenblum M. G., Cimponeriu L., Bezerianos A., Patzak A., Mrowka R.* Identification of coupling direction: application to cardiorespiratory interaction // *Phys. Rev. E.* 2002. Vol. 65, iss. 4. P. 041909. DOI: 10.1103/PhysRevE.65.041909.
4. *Shiogai Y., Stefanovska A., McClintock P. V. E.* Nonlinear dynamics of cardiovascular ageing // *Phys. Rep.* 2010. Vol. 488, iss. 2–3. P. 51–110. DOI: 10.1016/j.physrep.2009.12.003.
5. *Rosenblum M. G., Pikovsky A. S.* Detecting direction of coupling in interacting oscillators // *Phys. Rev. E.* 2001. Vol. 64, iss. 4. P. 045202. DOI: 10.1103/PhysRevE.64.045202.
6. *Bahraminasab A., Ghasemi F., Stefanovska A., McClintock P. V., Kantz H.* Direction of coupling from phases of interacting oscillators: a permutation information approach // *Phys. Rev. Lett.* 2008. Vol. 100, iss. 8. P. 084101. DOI: 10.1103/PhysRevLett.100.084101.
7. *Mrowka R., Cimponeriu L., Patzak A., Rosenblum M. G.* Directionality of coupling of physiological subsystems: age-related changes of cardiorespiratory interaction during different sleep stages in babies // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2003. Vol. 285, iss. 6. P. R1395–R1401. DOI: 10.1152/ajpregu.00373.2003.
8. *Ocon A. J., Medow M. S., Taneja I., Stewart J. M.* Respiration drives phase synchronization between blood pressure and RR interval following loss of cardiovagal baroreflex during vasovagal syncope // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011. Vol. 300, iss. 2. P. H527–H540. DOI: 10.1152/ajpheart.00257.2010.
9. *Dick T. E., Hsieh Y. H., Dhingra R. R., Baekey D. M., Galán R. F., Wehrwein E., Morris K. F.* Cardiorespiratory coupling: common rhythms in cardiac, sympathetic, and respiratory activities // *Prog. Brain Res.* 2014. Vol. 209. P. 191–205. DOI: 10.1016/B978-0-444-63274-6.00010-2.
10. *Hlavackova-Schindler K., Palus M., Vejmelka M., Bhattacharya J.* Causality detection based on information-theoretic approaches in time series analysis // *Phys. Rep.* 2007. Vol. 441, iss. 1. P. 1–46. DOI: 10.1016/j.physrep.2006.12.004.
11. *Smirnov D. A.* Quantifying causal couplings via dynamical effects: A unifying perspective // *Phys. Rev. E.* 2014. Vol. 90, iss. 6. P. 062921. DOI: 10.1103/PhysRevE.90.062921.
12. *Faes L., Nollo G., Chon K.* Assessment of Granger causality by nonlinear model identification: application to short-term cardiovascular variability // *Ann. Biomed. Eng.* 2008. Vol. 36. P. 381–395. DOI: 10.1007/s10439-008-9441-z.
13. *Schreiber T.* Measuring information transfer // *Phys. Rev. Lett.* 2000. Vol. 85, iss. 2. P. 461–464. DOI: 10.1103/PhysRevLett.85.461.
14. *Baccala L. A., Sameshima K.* Partial directed coherence: A new concept in neural structure determination // *Biol. Cybern.* 2001. Vol. 84, iss. 6. P. 463–474. DOI: 10.1007/PL00007990.
15. *Навроцкая Е. В., Смирнов Д. А., Безручко Б. П.* Восстановление структуры связей в ансамбле осцилляторов по записям колебаний через моделирование фазовой динамики // *Известия вузов. ПНД.* 2019. Т. 27, № 1. С. 41–52. DOI: 10.18500/0869-6632-2019-27-1-41-52.
16. *Сидак Е. В., Смирнов Д. А., Безручко Б. П.* Оценки времени запаздывания связи между осцилляторами по временным реализациям фаз колебаний при различных свойствах фазовой динамики // *Радиотехника и электроника.* 2017. Т. 62, № 3. С. 248–258. DOI: 10.7868/S0033849417030196.
17. *Romano M. C., Thiel M., Kurths J., Grebogi C.* Estimation of the direction of the coupling by conditional probabilities of recurrence // *Phys. Rev. E.* 2007. Vol. 76, iss. 3. P. 036211. DOI: 10.1103/PhysRevE.76.036211.
18. *Marwan N., Zou Y., Wessel N., Riedl M., Kurths J.* Estimating coupling directions in the cardiorespiratory system using recurrence properties // *Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci.* 2013. Vol. 371. P. 20110624. DOI: 10.1098/rsta.2011.0624.
19. *Pereda E., Quiroga R. Q., Bhattacharya J.* Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals // *Prog. Neurobiol.* 2005. Vol. 77, iss. 1–2. P. 1–37. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2005.10.003.

20. Sysoeva M. V., Sitnikova E., Sysoev I. V., Bezruchko B. P., van Luijtelaaar G. Application of adaptive nonlinear Granger causality: Disclosing network changes before and after absence seizure onset in a genetic rat model // *J. Neurosci. Methods*. 2014. Vol. 226. P. 33–41. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2014.01.028.
21. Сысоева М. В., Кузнецова Г. Д., Сысоев И. В. Моделирование сигналов электроэнцефалограмм крыс при абсансной эпилепсии в приложении к анализу связанности между отделами мозга // *Биофизика*. 2016. Т. 61, № 4. С. 782–792.
22. Smirnov D. A., Barnikol U. B., Barnikol T. T., Bezruchko B. P., Hauptmann C., Buhrle C., Maarouf M., Sturm V., Freund H.-J., Tass P. A. The generation of Parkinsonian tremor as revealed by directional coupling analysis // *Europhysics Letters*. 2008. Vol. 83, iss. 2. P. 20003. DOI: 10.1209/0295-5075/83/20003.
23. Сысоева М. В., Сысоев И. В. Математическое моделирование динамики энцефалограммы во время эпилептического припадка // *Письма в ЖТФ*. 2012. Т. 38, № 3. С. 103–110.
24. Mokhov I. I., Smirnov D. A. El Nino Southern Oscillation drives North Atlantic Oscillation as revealed with nonlinear techniques from climatic indices // *Geophys. Res. Lett.* 2006. Vol. 33, iss. 3. P. L03708. DOI: 10.1029/2005GL024557.
25. Мохов И. И., Смирнов Д. А., Наконечный П. И., Козленко С. С., Куртс Ю. Взаимосвязь явлений Эль-Ниньо / Южное колебание и индийского муссона // *Известия РАН. Физика атмосферы и океана*. 2012. Т. 48, № 1. С. 56–66.
26. Дик О. Е. Анализ синхронизации между временными рядами, полученными от анестезированных крыс во время болевого воздействия // *Известия вузов. ПНД*. 2024. Т. 32, № 2. С. 209–222. DOI: 10.18500/0869-6632-003093.
27. Marwan N., Romano M. C., Thiel M., Kurths J. Recurrence plots for the analysis of complex systems // *Phys. Rep.* 2007. Vol. 438, iss. 5–6. P. 237–329. DOI: 10.1016/j.physrep.2006.11.001.
28. Takens F. Detecting strange attractors in turbulence // *Dynamical Systems and Turbulence*, Warwick 1980. Lecture Notes in Mathematics. Vol. 898 / ed. by Rand D., Young L. S. Berlin: Springer, 1981. P. 366–381. DOI: 10.1007/BFb0091924.
29. Kennel M. B., Brown R., Abarbanel H. D. Determining embedding dimension for phase-space reconstruction using a geometrical construction // *Phys. Rev. A*. 1992. Vol. 45, iss. 6. P. 3403–3411. DOI: 10.1103/physreva.45.3403.
30. Fraser A. M., Swinney H. L. Independent coordinates for strange attractors from mutual information // *Phys. Rev. A*. 1986. Vol. 33, iss. 2. P. 1134–1140. DOI: 10.1103/physreva.33.1134.
31. Kurths J., Romano M. C., Thiel M., Osipov G. V., Ivanchenko M. V., Kiss I. Z., Hudson J. L. Synchronization analysis of coupled noncoherent oscillators // *Nonlinear Dyn.* 2006. Vol. 44. P. 135–149. DOI: 10.1007/s11071-006-1957-x.
32. Smirnov D. A., Bezruchko B. P. Estimation of interaction strength and direction from short and noisy time series // *Phys. Rev. E*. 2003. Vol. 68. P. 046209. DOI: 10.1103/PhysRevE.68.046209.
33. Смирнов Д. А. Диагностика слабой связанности между автоколебательными системами по коротким временным рядам: метод и приложения // *Радиотехника и электроника*. 2006. Т. 51, № 5. С. 569–579.
34. Смирнов Д. А., Бодров М. Б., Безручко Б. П. Оценка связанности между осцилляторами по временным рядам путем моделирования фазовой динамики: пределы применимости метода // *Известия вузов. ПНД*. 2004. Т. 12, № 6. С. 79–92. DOI: 10.18500/0869-6632-2004-12-6-79-92.
35. Daubechies I., Lu J., Wu H. T. Synchrosqueezed wavelet transforms: An empirical mode decomposition-like tool // *Appl. Comput. Harmon. Anal.* 2011. Vol. 30, iss. 2. P. 243–261. DOI: 10.1016/j.acha.2010.08.002.
36. Thiel M., Romano M. C., Kurths J., Rolfs M., Kliegl R. Generating surrogates from recurrences //

Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci. 2008. Vol. 366, iss. 1865. P. 545–557. DOI: 10.1098/rsta.2007.2109.

37. *Stefanovska A., Haken H., McClintock P.V.E., Hozic M., Bajrovic F., Ribaric S.* Reversible transitions between synchronization states of the cardiorespiratory system // *Phys. Rev. Lett.* 2000. Vol. 85. P. 4831–4834. DOI: 10.1103/PhysRevLett.85.4831.
38. *Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D., Bespyatov A.B., Bodrov M.B., Gridnev V.I.* Deriving main rhythms of the human cardiovascular system from the heartbeat time series and detecting their synchronization // *Chaos, Solitons and Fractals.* 2005. Vol. 23, iss. 4. P. 1429–1438. DOI: 10.1016/j.chaos.2004.06.041.
39. *Dick O.E., Glazov A.L.* Revealing the coupling directionality and synchronization between time series from physiological data by analysis of joint recurrences // *Chaos, Solitons and Fractals.* 2023. Vol. 173. P. 113768. DOI: 10.1016/j.chaos.2023.113768.

References

1. Kiselev AR, Mironov SA, Karavaev AS, Kulminskiy DD, Skazkina VV, Borovkova EI, Shvartz VA, Ponomarenko VI, Prokhorov MD. A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from the earlobe and fingers. *Physiol. Meas.* 2016;37(4):580–595. DOI: 10.1088/0967-3334/37/4/580.
2. Khorev VS, Ishbulatov JM, Lapsheva EE, Kiselev AR, Gridnev VI, Bezruchko BP, Butenko AA, Ponomarenko VI, Karavaev AS. Diagnostics of directional coupling between blood circulation regulation loops using analysis of time series of mathematical model of human cardiovascular system. *Information and Control Systems.* 2018;1:42–48. DOI: 10.15217/issn1684-8853.2018.1.42.
3. Rosenblum MG, Cimponeriu L, Bezerianos A, Patzak A, Mrowka R. Identification of coupling direction: application to cardiorespiratory interaction. *Phys. Rev. E.* 2002;65(4):041909. DOI: 10.1103/PhysRevE.65.041909.
4. Shiogai Y, Stefanovska A, McClintock PVE. Nonlinear dynamics of cardiovascular ageing. *Phys. Rep.* 2010;488(2–3):51–110. DOI: 10.1016/j.physrep.2009.12.003.
5. Rosenblum M.G., Pikovsky A.S. Detecting direction of coupling in interacting oscillators. *Phys. Rev. E.* 2001;64(4):045202. DOI: 10.1103/PhysRevE.64.045202.
6. Bahraminasab A, Ghasemi F, Stefanovska A, McClintock PV, Kantz H. Direction of coupling from phases of interacting oscillators: a permutation information approach. *Phys. Rev. Lett.* 2008;100(8):084101. DOI: 10.1103/PhysRevLett.100.084101.
7. Mrowka R, Cimponeriu L, Patzak A, Rosenblum MG. Directionality of coupling of physiological subsystems: age-related changes of cardiorespiratory interaction during different sleep stages in babies. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2003;285(6):R1395–R1401. DOI: 10.1152/ajpregu.00373.2003.
8. Ocon AJ, Medow MS, Taneja I, Stewart JM. Respiration drives phase synchronization between blood pressure and RR interval following loss of cardiovagal baroreflex during vasovagal syncope. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011;300(2):H527–H540. DOI: 10.1152/ajpheart.00257.2010.
9. Dick TE, Hsieh YH, Dhingra RR, Baekey DM, Galán RF, Wehrwein E, Morris KF. Cardiorespiratory coupling: common rhythms in cardiac, sympathetic, and respiratory activities. *Prog Brain Res.* 2014;209:191–205. DOI: 10.1016/B978-0-444-63274-6.00010-2.
10. Hlavackova-Schindler K, Palus M, Vejmelka M, Bhattacharya J. Causality detection based on information-theoretic approaches in time series analysis. *Phys. Rep.* 2007;441(1):1–46. DOI: 10.1016/j.physrep.2006.12.004.
11. Smirnov DA. Quantifying causal couplings via dynamical effects: A unifying perspective. *Phys. Rev. E.* 2014;90(6):062921. DOI: 10.1103/PhysRevE.90.062921.

Дик О. Е.

12. Faes L, Nollo G, Chon K. Assessment of Granger causality by nonlinear model identification: application to short-term cardiovascular variability. *Ann. Biomed. Eng.* 2008;36:381–395. DOI: 10.1007/s10439-008-9441-z.
13. Schreiber T. Measuring information transfer. *Phys. Rev. Lett.* 2000;85(2):461–464. DOI: 10.1103/PhysRevLett.85.461.
14. Baccala LA, Sameshima K. Partial directed coherence: A new concept in neural structure determination. *Biol. Cybern.* 2001;84(6):463–474. DOI: 10.1007/PL00007990.
15. Navrotskaya EV, Smirnov DA, Bezruchko BP. Reconstruction of the structure of connections in an ensemble of oscillators from recordings of oscillations through modeling of phase dynamics. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics.* 2019;27(1):41–52. DOI: 10.18500/0869-6632-2019-27-1-41-52.
16. Sidak EV, Smirnov DA, Bezruchko BP. Estimation of the time delay of coupling between oscillators from time realizations of oscillation phases for different properties of phase dynamics. *Journal of Communications Technology and Electronics.* 2017;62(3):241–250. DOI: 10.1134/S1064226917030196.
17. Romano MC, Thiel M, Kurths J, Grebogi C. Estimation of the direction of the coupling by conditional probabilities of recurrence. *Phys. Rev. E.* 2007;76(3):036211. DOI: 10.1103/PhysRevE.76.036211.
18. Marwan N, Zou Y, Wessel N, Riedl M, Kurths J. Estimating coupling directions in the cardio-respiratory system using recurrence properties. *Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci.* 2013;371:20110624. DOI: 10.1098/rsta.2011.0624.
19. Pereda E, Quiroga RQ, Bhattacharya J. Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals. *Prog. Neurobiol.* 2005;77(1–2):1–37. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2005.10.003.
20. Sysoeva MV, Sitnikova E, Sysoev IV, Bezruchko BP, van Luijtelaaar G. Application of adaptive nonlinear Granger causality: Disclosing network changes before and after absence seizure onset in a genetic rat model. *J. Neurosci. Methods.* 2014;226:33–41. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2014.01.028.
21. Sysoeva MV, Kuznetsova GD, Sysoev IV. The modeling of rat EEG signals in absence epilepsy in the analysis of brain connectivity. *Biophysics.* 2016;61(4):661–669. DOI: 10.1134/S0006350916040230.
22. Smirnov DA, Barnikol UB, Barnikol TT, Bezruchko BP, Hauptmann C, Buhrle C, Maarouf M, Sturm V, Freund H-J, Tass PA. The generation of parkinsonian tremor as revealed by directional coupling analysis. *Europhysics Letters.* 2008;83(2):20003. DOI: 10.1209/0295-5075/83/20003.
23. Sysoeva MV, Sysoev IV. Mathematical modeling of encephalogram dynamics during epileptic seizure. *Tech. Phys. Lett.* 2012;38(2):151–154. DOI: 10.1134/S1063785012020137.
24. Mokhov II, Smirnov DA. El Nino Southern Oscillation drives North Atlantic Oscillation as revealed with nonlinear techniques from climatic indices. *Geophys. Res. Lett.* 2006;33(3):L03708. DOI: 10.1029/2005GL024557.
25. Mokhov II, Smirnov DA, Nakonechny PI, Kozlenko SS, Kurths J. Relationship between El-Niño/Southern Oscillation and the Indian monsoon. *Izvestiya, Atmospheric and Oceanic Physics.* 2012;48(1):47–56. DOI: 10.1134/S0001433812010082.
26. Dick OE. Synchronization analysis of time series obtained from anesthetized rats during painful action *Izvestiya VUZ Applied Nonlinear Dynamics.* 2024;32(2):209–222. DOI: 10.18500/0869-6632-003093.
27. Marwan N, Romano MC, Thiel M, Kurths J. Recurrence plots for the analysis of complex systems. *Phys. Rep.* 2007;438(5–6):237–329. DOI: 10.1016/j.physrep.2006.11.001.
28. Takens F. Detecting strange attractors in turbulence. In: Rand D, Young LS, editors. *Dynamical Systems and Turbulence*, Warwick 1980. *Lecture Notes in Mathematics.* Vol. 898. Berlin: Springer; 1981. P. 366–381. DOI: 10.1007/BFb0091924.
29. Kennel MB, Brown R, Abarbanel HD. Determining embedding dimension for phase-space

- reconstruction using a geometrical construction. Phys. Rev. A. 1992;45(6):3403–3411. DOI: 10.1103/physreva.45.3403.
30. Fraser AM, Swinney HL. Independent coordinates for strange attractors from mutual information. Phys. Rev. A. 1986;33(2):1134–1140. DOI: 10.1103/physreva.33.1134.
 31. Kurths J, Romano MC, Thiel M, Osipov GV, Ivanchenko MV, Kiss IZ, Hudson JL. Synchronization analysis of coupled noncoherent oscillators. Nonlinear Dyn. 2006;44:135–149. DOI: 10.1007/s11071-006-1957-x.
 32. Smirnov DA, Bezruchko BP. Estimation of interaction strength and direction from short and noisy time series. Phys. Rev. E. 2003;68:046209. DOI: 10.1103/PhysRevE.68.046209.
 33. Smirnov DA. Characterization of weak coupling between self-oscillation systems from short time series: Technique and applications. Journal of Communications Technology and Electronics. 2006;51(5):534–544. DOI: 10.1134/S106422690605007X.
 34. Smirnov DA, Bodrov MB, Bezruchko BP. Estimation of coupling between oscillations from time series via phase dynamics modeling: limits of method. Izvestiya VUZ Applied Nonlinear Dynamics. 2004;12(6):79–92. DOI: 10.18500/0869-6632-2004-12-6-79-92.
 35. Daubechies I, Lu J, Wu HT. Synchrosqueezed wavelet transforms: An empirical mode decomposition-like tool. Appl. Comput. Harmon. Anal. 2011;30(2):243–261. DOI: 10.1016/j.acha.2010.08.002.
 36. Thiel M, Romano MC, Kurths J, Rolf M, Kliegl R. Generating surrogates from recurrences. Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci. 2008;366(1865):545–557. DOI: 10.1098/rsta.2007.2109.
 37. Stefanovska A, Haken H, McClintock PVE, Hozic M, Bajrovic F, Ribaric S. Reversible transitions between synchronization states of the cardiorespiratory system. Phys Rev Lett. 2000;85:4831–4834. DOI: 10.1103/PhysRevLett.85.4831.
 38. Ponomarenko VI, Prokhorov MD, Bespyatov AB, Bodrov MB, Gridnev VI. Deriving main rhythms of the human cardiovascular system from the heartbeat time series and detecting their synchronization. Chaos, Solitons and Fractals. 2005;23(4):1429–1438. DOI: 10.1016/j.chaos.2004.06.041.
 39. Dick OE, Glazov AL. Revealing the coupling directionality and synchronization between time series from physiological data by analysis of joint recurrences. Chaos, Solitons and Fractals. 2023;173:113768. DOI: 10.1016/j.chaos.2023.113768.



Дик Ольга Евгеньевна — родилась в Междуреченске (1962). Окончила физический факультет Ленинградского государственного университета по направлению «Биофизика» (1985). Защитила диссертации на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности «Биофизика» (1992, МГУ) и доктора биологических наук по специальности «Физиология» (2018, ФИН РАН). С 1988 года работает в лаборатории interoception Института физиологии им. И. П. Павлова РАН. Научные интересы — нейронаука, математическое моделирование, нелинейная динамика. Опубликовала свыше 90 научных статей по указанным направлениям.

Россия, 199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
E-mail: dickviola@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5056-1779
AuthorID (eLibrary.Ru): 17280