

Сопоставление методик введения фаз колебаний при анализе электроэнцефалограмм и кардиоинтервалограмм

Сказкина В.В.¹, Симонян М.А.², Навроцкая Е.В.¹, Чернец Е.П.¹, Храмов А.Н.¹, Ежов Д.М.¹, Киселев А.Р.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

² ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия

Резюме

В данной работе проведено сопоставление методик введения фаз колебаний при анализе электроэнцефалограмм и кардиоинтервалограмм на примере решения задачи диагностики взаимодействия. В качестве тестового объекта выступал эталонный нелинейный неавтономный осциллятор, моделирующий низкочастотные составляющие электроэнцефалограммы, которые связывают с работой центров регуляции кровообращения. Для решения задачи наиболее перспективно выглядит методика предобработки, включающая полосовую фильтрацию, а затем декомпозицию мод с выделением для анализа моды, имеющей наиболее близкую частоту к частоте основного процесса в изучаемых частотных полосах. Такой подход, в частности, позволил избежать ложноположительной детекции связи при ее объективном отсутствии.

Ключевые слова: анализ сигналов, введение фаз, вегетативная регуляция, низкочастотные колебания.

Библиографическая ссылка: Сказкина В.В., Симонян М.А., Навроцкая Е.В., Чернец Е.П., Храмов А.Н., Ежов Д.М., Киселев А.Р. Сопоставление методик введения фаз колебаний при анализе электроэнцефалограмм и кардиоинтервалограмм. *Кардио-ИТ* 2019; 6(1): e0101.

Поступила в редакцию 14 января 2019. Принята в печать 16 февраля 2019.

© 2019, Сказкина В.В., Симонян М.А., Навроцкая Е.В., Чернец Е.П., Храмов А.Н., Ежов Д.М., Киселев А.Р.

Ответственный автор: Сказкина Виктория Викторовна, аспирант кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, 83, ул. Астраханская, 410012, Саратов, Россия. Тел.: +7(927)126-12-33. E-mail: skazkinavv@yandex.ru

Short report

Comparing methods of the identification of phase in analysis of electroencephalogram and cardiointervalogram

Skazkina V.V.¹, Simonyan M.A.², Navrotskay E.V.¹, Chernets E.P.¹, Khramkov A.N.¹, Yezhov D.M.¹, Kiselev A.R.^{1,2}

¹ Saratov State University, Saratov, Russia

² Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Abstract

In this paper, we were comparing methods for identification of phases in the analysis of electroencephalograms and cardiointervalograms on the example of solving the problem of interaction diagnosis. The test object was a reference nonlinear nonautonomous oscillator that simulates the low-frequency components of the electroencephalogram, which are associated with the work of the centers of blood circulation regulation. To solve the problem, the preprocessing technique looks the most promising, including bandpass filtering and then mode decomposition with a selection for the analysis of the mode having the closest frequency to main process's one. This approach, in particular, made it possible to avoid false-positive detection of communication in its objective absence.

Keywords: signal analysis, identification of phase, autonomic regulation, low-frequency oscillations

Cite as Skazkina VV, Simonyan MA, Navrotskay EV, Chernets EP, Khramkov AN, Yezhov DM, Kiselev AR. Comparing methods of the identification of phase in analysis of electroencephalogram and cardiointervalogram. *Cardio-IT* 2019; 6(1): e0101.

Received 14 January 2019. Accepted 16 February 2019.

© 2019, Skazkina V.V., Simonyan M.A., Navrotskay E.V., Chernets E.P., Khramkov A.N., Yezhov D.M., Kiselev A.R.

Corresponding author: Viktoriia V. Skazkina. Address: Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya str., Saratov, 410012, Russia. Phone: +7(927)126-12-33. E-mail: skazkinavv@yandex.ru

Введение

При исследовании объектов биологической природы приходится иметь дело с рядом проблем, причиной которых часто бывает их сложное, хаотическое, нестационарное поведение. Кроме этого сигналы исследуемых объектов зашумлены. Анализ таких систем требует использования специализированных методов с привлечением подходов радиофизики, нелинейной динамики и максимальным учетом априорной информации о конкретных исследуемых объектах.

В ряде предшествующих исследованиях особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма, тонуса сосудов, дыхания и низкочастотных процессов в мозге было показано наличие сложной нелинейной коллективной динамики систем вегетативной регуляции и ее важность для решения задач медицинской диагностики и терапии [1-3]. Однако методы анализа сигналов, в том числе, чувствительные подходы, основанные на анализе фаз колебаний [4-5], зачастую оказываются ограниченно применимы [6-7]. Это обусловлено

сложностью и нелинейностью изучаемых систем, сильной нестационарностью экспериментальных данных, наличием в них шумов и помех различной природы [8-9].

Существенной проблемой, в частности, является первый этап анализа данных – выделение мгновенных фаз сигналов исследуемых систем. В первую очередь, это объясняется тем, что исходное введение понятия фазы было направлено на описание только гармонического сигнала и требует уточнения, когда речь идет о более сложных сигналах [10]. Ясный физический смысл фазы имеет для сигналов с ярко выраженным основным ритмом колебаний, а в случаях сложных нерегулярных сигналов биологической природы формальное определение фазы является нетривиальной задачей [11]. Но если в наблюдаемом сложном сигнале скрыт под аддитивными помехами выраженный колебательный ритм, то определение его фазы является в принципе решаемой, хотя и сложной, задачей. На практике при выделении мгновенных фаз хаотических сигналов используют такие методики, как: полосовая фильтрация и преобразование Гильберта [10], вейвлет-преобразование [12], разложение на эмпирические моды [13], определения подходящей проекции фазового пространства сигнала, построения отображения Пуанкаре и др. При этом удачный выбор метода введения фаз для анализа сигналов конкретного типа систем и выбор свободных параметров метода введения фаз является важнейшим этапом дальнейшего анализа.

Целью данного исследования было сравнение чувствительности различных методик введения фаз, включая различные способы фильтрации сигналов, на примере решения задачи диагностики взаимодействия. В качестве тестового объекта выступал эталонный нелинейный неавтономный осциллятор, моделирующий низкочастотные составляющие электроэнцефалограммы, которые связывают с работой центров регуляции кровообращения [14-15].

Модель

В ряде работ по исследованию низкочастотных ритмов в сигналах ЭЭГ можно найти выводы о том, что сверхмедленные колебания потенциала ЭЭГ (около 0,1 Гц), вероятно, являются отражением активности контуров вегетативной регуляции и других процессов, так как скорость течения данных процессов существенно ниже скорости нейронной деятельности [9-10]. Аладжалова Н.А. и другие коллеги указывают на связь низкочастотных ритмов ЭЭГ с регуляцией ритма сердца, артериального давления и дыхания [10-11]. Особый интерес вызывают результаты экспериментальных исследований, которые исключили влияние на формирование низкочастотных ритмов непосредственных механических воздействий со стороны кровеносных сосудов, обеспечивающих питание мышц головы и кожи, изменения парциального давления кислорода в процессе дыхания, пульсаций ликвора, температуры и других факторов. Был отмечен сложный динамический механизм формирования сверхмедленных колебаний ЭЭГ, связанный с взаимодействием различных контуров нервной регуляции [16-18].

В рамках работы была предложена заведомо упрощенная математическая модель взаимодействия 0,1-Гц колебательных процессов variability сердечного ритма (BCP) и вегетативной регуляции в мозге человека (рисунок 1). В роли генератора 0,1-Гц ритма в головном мозге был предложен нелинейный осциллятор Ван дер Поля [19], на динамику которого оказывает воздействие динамический шум $\xi(t)$ (1). Для воспроизведения вида экспериментального сигнала ЭЭГ в

систему был добавлен особым образом подготовленный измерительный шум $\eta(t)$. Для формирования $\eta(t)$ использовался подход, предложенный в [20] и ориентированный на приготовление суррогатных данных. Методика формирования этого сигнала предполагает сохранение его Фурье-периодограммы, но разрушение всех динамических составляющих путем задания случайного распределения начальных фаз Фурье-гармоник. Схема математической модели представлена на рисунке 1.

На рисунке 2 представлены примеры генерируемых моделью сигналов и их спектры.

В рамках данного исследования к сигналам математической модели (рисунок 1) были применены различные методы введения фазы и способы фильтрации для диагностики связи 0,1-Гц ритмов с помощью метода моделирования фазовой динамики. Для введения фазы были использованы преобразование Гильберта и определение проекции фаз портрета. Для фильтрации сигналов применялись метод полосовой фильтрации в полосе 0,04-0,15 Гц, рекомендованный в работе [21] и комбинация метода полосовой фильтрации и эмпирической декомпозиции мод. Таким образом, всего было использовано 4 комбинации для случая наличия связи ($k=0,3$) и при отсутствии связи ($k=0$):

- 1) Полосовая фильтрация (0,04-0,15 Гц) и преобразование Гильберта
- 2) Полосовая фильтрация (0,04-0,15 Гц) и определение проекции фаз портрета
- 3) Полосовая фильтрация, эмпирическая декомпозиция мод и преобразование Гильберта
- 4) Полосовая фильтрация, эмпирическая декомпозиция мод и определение проекции фаз портрета.

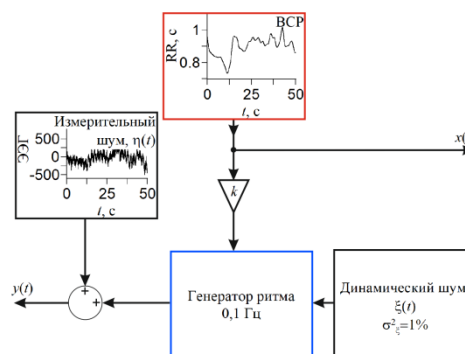


Рисунок 1. Схема математической модели. Генератор ритма 0,1 Гц – осциллятор Ван дер Поля, связанного односторонней связью с временным рядом RR-интервалов (BCP). На динамику осциллятора Ван дер Поля оказывает влияние динамический шум – $\xi(t)$, в систему добавлен измерительный шум – $\eta(t)$.

$$\begin{cases} \ddot{z} - (\lambda - z^2)\dot{z} + \omega^2 z + \sigma_\xi^2 \xi(t) + kx(t); \\ y(t) = \sigma_\eta^2 \eta(t) + z(t); \\ \eta(t) = AAFТ(ЭЭГ(t)), \end{cases} \quad (1)$$

где $\xi(t)$ – динамический шум с дисперсией σ_ξ^2 , $\eta(t)$ – измерительный шум с дисперсией σ_η^2 , k – коэффициент связи, λ – коэффициент, характеризующий нелинейность, ω – частота колебаний системы, $x(t)$ – значения временного ряда сигнала RR-интервалов, $z(t)$ – сигнал осциллятора Ван дер Поля, $y(t)$ – сигнал осциллятора Ван дер Поля с добавленным измерительным шумом.

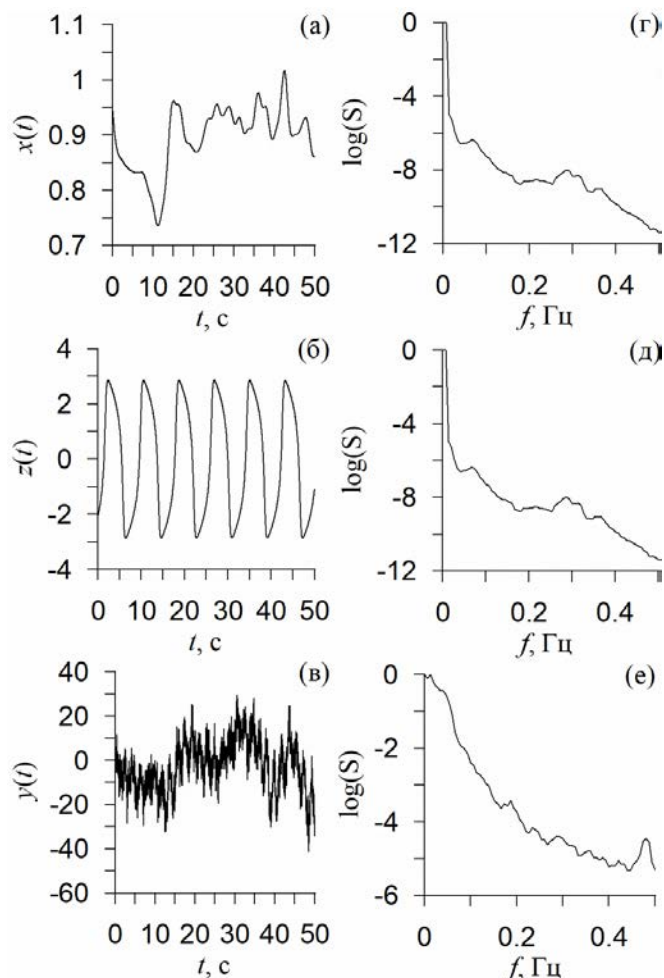


Рисунок 2. Примеры сигналов, генерируемых системой: (а) – сигнал RR-интервалов (ВСР), (б) – сигнал генератора 0,1-Гц ритма без добавления измерительного шума $\xi(t)$, (в) – сигнал генератора 0,1-Гц ритма с добавленным измерительным шумом $\xi(t)$, (д) – спектр соответствующего сигнала, (е) – спектр соответствующего сигнала. Спектры сигналов представлены в логарифмическом масштабе, нормированы на максимальную мощность в рассматриваемом частотном диапазоне.

Введенная представленными методами фаза далее была использована при оценке связанности систем методом моделирования фазовой динамики. Используемый метод оценки связи двух систем моделирует фазовую динамику сигналов и оценивает вклад значений одной системы в прогноз динамики другой системы. При этом положительные значения $\gamma(t)$ указывают на наличие связи двух сигналов, отрицательные – на ее отсутствие [22-23]. Полученные результаты представлены на рисунке 3. Стоит напомнить, что в модели (рисунки 1) сигнал RR-интервалов (ВСР) влияет на динамику генератора 0,1-Гц ритма, соответственно мы ожидаем увидеть признаки воздействия ВСР на генератор (низкочастотные ритмы в мозге) при коэффициенте связи $k=0,3$.

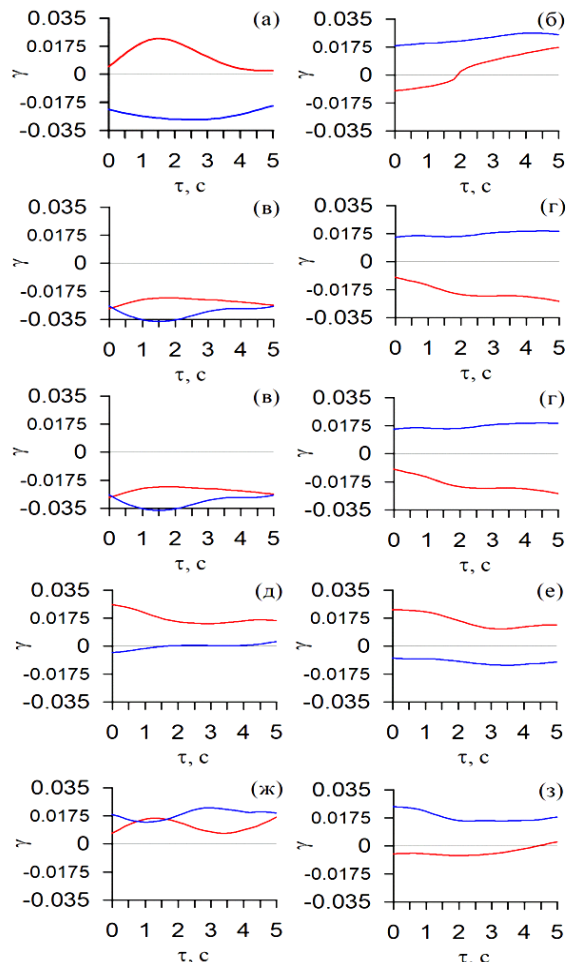


Рисунок 3. Зависимость оценки степени связи $\gamma(t)$ от времени сдвига. Красной линией обозначена оценка степени связи при воздействии ВСР на «0,1 – Гц ритмы в мозге», синяя – «0,1 – Гц ритмы в мозге» на ВСР. В левом столбце указаны результаты при отсутствии связи ($k=0$), в правом – при наличии связи ($k=0.3$). (а, б) – введение фазы с помощью преобразования Гильберта и полосовой фильтрации, (в, г) – комбинация полосовой фильтрации и эмпирической декомпозиции мод, и преобразования Гильберта, (д, е) – полосовая фильтрация и определение проекции фаз портрета, (з, ж) – полосовая фильтрация, эмпирическая декомпозиция мод и определение фаз портрета.

Заключение

Была проведена оценка возможностей различных способов введения мгновенных фаз и фильтрации сигналов: преобразование Гильберта и определение проекции фаз портрета с предварительной фильтрацией полосовым фильтром или комбинацией полосового фильтра и эмпирической декомпозиции мод, для чего анализировались сигналы модели, включающей генератор ритма в электроэнцефалограмме и специальным образом подготовленные из экспериментального сигнала электроэнцефалограммы суррогатные данные, моделирующие спектральные свойства шума.

Можно отметить, что для решения задачи диагностики взаимодействия по временным рядам наиболее перспективно выглядит методика предобработки, включающая полосовую фильтрацию, а затем декомпозицию мод с выделением для анализа моды, имеющей наиболее близкую частоту к частоте основного процесса в изучаемых частотных полосах. Такой

подход, в частности, позволил избежать ложноположительной детекции связи при ее объективном отсутствии.

Для выработки более точных и подробных методических рекомендаций по выбору методики введения мгновенных фаз колебаний необходимо в дальнейшем широко тестировать методики введения фазы, при разной интенсивности шумов, разных их реализациях, важен также вопрос о минимальной длительности экспериментальных временных реализаций.

Конфликт интересов

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант №18-29-02035 (реализация методов введения мгновенных фаз), совместной программы "Михаил Ломоносов" Министерства науки и высшего образования РФ и DAAD №17.13465.2019/13.2 (математическое моделирование фазовой динамики электроэнцефалограмм), МД-418.2019.7 (сбор, предобработка и анализ экспериментальных данных).

Литература

1. Ponomarenko V.I., Prokhorov M.D., Karavaev A.S., et al. Synchronization of low-frequency oscillations in the cardiovascular system: application to medical diagnostics and treatment. *The European Physical Journal. Special Topics* 2013; 222(10): 2687-2696. <http://dx.doi.org/10.1140/epist/e2013-02048-1>.
2. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и соавт. Сравнительная оценка влияния фозиноприла и ателолола на синхронизацию колебаний с частотой около 0,1 Гц в ритме сердца и микроциркуляции крови у больных артериальной гипертензией. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2010; 6(6): 803-811. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2010-6-6-803-811>.
3. Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И. и соавт. Сравнение динамики показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы на фоне лечения эналаприлом и метопрололом у больных артериальной гипертензией. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2010; 6(1): 061-072. <https://elibrary.ru/item.asp?id=14999228>
4. Kiselev A.R., Karavaev A.S., Gridnev V.I., et al. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability. *Russian Open Medical Journal* 2016; 5(1): e0101. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2016.0101>
5. Kiselev A.R., Shvartz V.A., Mironov S.A., et al. A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from the earlobe and fingers. *Physiological Measurement* 2016; 37(4): 580-595. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/37/4/580>.
6. Безручко Б.П., Смирнов Д.А. Математическое моделирование и хаотические временные ряды. Саратов: ГосУНЦ "Колледж", 2005; 320 с. <http://window.edu.ru/resource/975/29975/files/sgu029.pdf>
7. Боровкова Е.И., Караваев А.С., Пономаренко В.И., и соавт. Диагностика частотного захвата в условиях внешнего воздействия сигналом переменной частоты. *Известия Российской академии наук. Серия физическая* 2011; 75(12): 1704. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17238525>.
8. Хорев В.С., Ишбулатов Ю.М., Караваев А.С. и соавт. Влияние фазового шума на диагностику связей методом моделирования фазовой динамики по реализациям математической модели сердечно – сосудистой системы. *Кардио-ИТ* 2018; 5(1): e0101-5 <https://doi.org/10.15275/cardioit.2018.0101>
9. Karavaev A.S., Ishbulatov Y.M., Ponomarenko V.I., et al. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. *Journal of the American Society of Hypertension* 2016; 10(3): 235-243. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.014>.
10. Пиковский А., Розенблюм М., Куртс Ю. Синхронизация. Фундаментальное нелинейное явление. М.: Техносфера, 2003; 496 с. https://www.studmed.ru/pikovskiy-a-rozenblyum-m-kurts-yu-sinhronizaciya-fundamentalnoe-nelineynoe-yavlenie_263b3c00db3.html
11. Киселев А.Р., Караваев А.С., Гриднев В.И. и соавт. Метод оценки степени синхронизации низкочастотных колебаний в вариальности ритма сердца и фотоплетизмограмме. *Кардио-ИТ* 2016; 3(1): e0101. <https://doi.org/10.15275/cardioit.2016.0101>
12. Короновский А.А., Храмов А.Е. Непрерывный вейвлетный анализ и его приложения. М.: Физматлит, 2003; 176 с. https://www.studmed.ru/koronovskiy-aa-hramov-ae-neprieryvnyy-vevlyetnyy-analiz-i-ego-prilozheniya_cbc48de0727.html
13. Huang N.E., Shen Z., Long S.R., et al. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Proc R Soc Lond A* 1998; 454: 903-995. <https://doi.org/10.1098/rspa.1998.0193>
14. Karavaev A.S., Kiselev A.R., Runnova A.E., et al. Synchronization of infra-slow oscillations of brain potentials with respiration. *Chaos* 2018; 28: 081102. <https://doi.org/10.1063/1.5046758>
15. Караваев А.С., Руннова А.Е., Боровкова Е.И. и соавт. Синхронизация колебаний низкочастотных составляющих электроэнцефалограмм дыханием с изменяющейся во времени частотой. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2016; 12(4): 541-548. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29243289>
16. Aladjalova NA. Infra-slow rhythmic oscillations of the steady potential of the cerebral cortex. *Nature* 1957; 179: 957-959. <https://doi.org/10.1038/179957a0>
17. Аладжалова Н.А. Психофизиологические аспекты сверхмедленной ритмической активности головного мозга. Москва: Наука 1979; 214 с. <http://lib.mgppu.ru/opacunicode/app/webroot/index.php?url=/notices/index/IdNotice:9407/Source:default#>
18. Lambertiz M., Langhorst P. Simultaneous changes of rhythmic organization in brainstem neurons, respiration, cardiovascular system and EEG between 0.05 Hz and 0.5 Hz. *J Auton Nerv Syst* 1998; 68(1-2): 58-77. [https://doi.org/10.1016/s0165-1838\(97\)00126-4](https://doi.org/10.1016/s0165-1838(97)00126-4)
19. Van der Pol B. On relaxation-oscillations. *The London, Edinburgh and Dublin Phil Mag & J. of Sci* 1927; 2(7): 978-992. <https://doi.org/10.1080/14786442608564127>
20. Theiler J., Eubank S., Longtin A., et al. Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data. *Physica D* 1992; 58: 7-94. [https://doi.org/10.1016/0167-2789\(92\)90102-5](https://doi.org/10.1016/0167-2789(92)90102-5)
21. Баевский П.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и соавт. Анализ вариальности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). *Вестник аритмологии* 2001; 24: 65. <http://www.vestiar.ru/atts/1267/24baevsky.pdf>
22. Rosenblum M.G., Pikovsky A.S. Detecting direction of coupling in interacting oscillators. *PRES* 2001; 64: 045202. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.64.045202>
23. Smirnov D.A., Bezruchko B.P. Detection of coupling in ensembles of stochastic oscillators. *Physical Review E* 2009; 79: 046204. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.79.046204>

References

1. Ponomarenko VI, Prokhorov MD, Karavaev AS, et al. Synchronization of low-frequency oscillations in the cardiovascular system: application to medical diagnostics and treatment. *The European Physical Journal. Special Topics* 2013; 222(10): 2687-2696. <http://dx.doi.org/10.1140/epist/e2013-02048-1>.
2. Kiselev AR, Gridnev VI, Karavaev AS, et al. Comparison of fosinopril and atenolol effect on heart 0.1 Hz-rhythms synchronization and blood microcirculation in patients with arterial hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2010; 6(6): 803-811. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2010-6-6-803-811>.
3. Kiselev AR, Karavaev AS, Gridnev VI, et al. Comparison of dynamic of autonomic control indices in cardiovascular system under the treatment by ACE inhibitor (Enalapril) and beta-blocker (Metoprolol) in patients with hypertension. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2010; 6(1): 61-72. <https://elibrary.ru/item.asp?id=14999228>
4. Kiselev AR, Karavaev AS, Gridnev VI, et al. Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform

- variability. *Russian Open Medical Journal* 2016; 5(1): e0101. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2016.0101>
5. Kiselev AR, Shvartz VA, Mironov SA, et al. A comprehensive assessment of cardiovascular autonomic control using photoplethysmograms recorded from the earlobe and fingers. *Physiological Measurement* 2016; 37(4): 580-595. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/37/4/580>.
 6. Bezruchko BP, Smirnov DA. Mathematical modeling and chaotic time series. Saratov: GosUNC "College", 2005; 320 p. <http://window.edu.ru/resource/975/29975/files/sgu029.pdf>
 7. Borovkova YI, Karavaev AS, Bezruchko BP, et al. Uncovering frequency locking for systems affected by chirping. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics* 2011; 75(12): 1601-1604. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18034062>.
 8. Khorev VS, Ishbulatov YuM, Karavaev AS, Popova YuV, Kiselev AR, Bezruchko BP. Influence of phase noise on coupling diagnostics by the method of phase dynamics modelling using time series of the mathematical model of cardiovascular system. *Cardio-IT* 2018; 5(1): e0101. <https://doi.org/10.15275/cardioit.2018.0101>
 9. Karavaev AS, Ishbulatov YM, Ponomarenko VI et al. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. *Journal of the American Society of Hypertension* 2016; 10(3): 235-243. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.014>.
 10. Pikovsky A, Rosenblum M, Curts J. Synchronization. Fundamental nonlinear phenomenon. M: Technosphere 2003; 496 p. https://www.studmed.ru/pikovskiy-a-rozenblyum-m-kurts-yu-sinhronizaciya-fundamentalnoe-nelineynoe-yavlenie_263b3c00db3.html
 11. Kiselev AR, Karavaev AS, Gridnev VI, et al. Method of assessment of synchronization between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmogram. *Cardio-IT* 2016; 3(1): e0101. <https://doi.org/10.15275/cardioit.2016.0101>
 12. Koronovsky AA, Hramov AE. Continuous wavelet analysis and its applications. M: Fizmatlit 2003; 176 p. https://www.studmed.ru/koronovskiy-aa-hramov-ae-neprerivnyy-veyvletnyy-analiz-i-ego-prilozheniya_cbc48de0727.html
 13. Huang NE, Shen Z, Long SR, et al. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Proc R Soc Lond A* 1998; 454: 903-995. <https://doi.org/10.1098/rspa.1998.0193>
 14. Karavaev AS, Kiselev AR, Runnova AE, et al. Synchronization of infra-slow oscillations of brain potentials with respiration. *Chaos* 2018; 28: 081102. <https://doi.org/10.1063/1.5046758>
 15. Karavaev AS, Runnova AE, Borovkova EI, et al. Synchronization of low-frequency rhythms in electroencephalogram by respiration with linear dependent time frequency. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12(4): 541-548. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29243289>
 16. Aladzhalova NA. Infra-slow rhythmic oscillations of the steady potential of the cerebral cortex. *Nature* 1957; 179: 957-959. <https://doi.org/10.1038/179957a0>
 17. Aladzhalova NA. Psychophysiological aspects of the super slow rhythmic activity of the brain. Moscow: Nauka 1979; 214 p. <http://lib.mgppu.ru/opacunicode/app/webroot/index.php?url=/notices/index/IdNotice:9407/Source:default#>
 18. Lambertz M, Langhorst P. Simultaneous changes of rhythmic organization in brainstem neurons, respiration, cardiovascular system and EEG between 0.05 Hz and 0.5 Hz. *J Auton Nerv Syst* 1998; 68(1-2): 58-77. [https://doi.org/10.1016/s0165-1838\(97\)00126-4](https://doi.org/10.1016/s0165-1838(97)00126-4)
 19. Van der Pol B. On relaxation-oscillations. *The London, Edinburgh and Dublin Phil Mag & J of Sci* 1927; 2(7): 978-992. <https://doi.org/10.1080/14786442608564127>
 20. Theiler J, Eubank S, Longtin A, et al. Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data. *Physica D* 1992; 58: 7-94. [https://doi.org/10.1016/0167-2789\(92\)90102-S](https://doi.org/10.1016/0167-2789(92)90102-S)
 21. Baeovsky RM, Ivanov GG, Chireikin LV, et al. Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems (guidelines). *Journal of Arrhythmology* 2001; (24): 65. <http://www.vestiar.ru/atts/1267/24baevsky.pdf>
 22. Rosenblum MG, Pikovsky AS. Detecting direction of coupling in interacting oscillators. *PRE* 2001; 64: 045202. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.64.045202>
 23. Smirnov DA, Bezruchko BP. Detection of coupling in ensembles of stochastic oscillators. *Physical Review E* 2009; 79: 046204. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.79.046204>

Информация об авторах:

Сказкина Виктория Викторовна – аспирант кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия. <http://orcid.org/0000-0001-9380-8292>.

Симонян Маргарита Андреевна – врач-ординатор, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-9866-3069>.

Навроцкая Елена Владимировна – канд. физ.-мат. наук, доцент кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия.

Чернец Елена Павловна – студентка 4 курса факультета нано- и биомедицинских технологий, ФГБОУ ВО Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия;

Храмков Алексей Николаевич – студент 2 курса факультета нано- и биомедицинских технологий, ФГБОУ ВО Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия.

Ежов Дмитрий Максимович – студент 2 курса факультета нано- и биомедицинских технологий, ФГБОУ ВО Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия;

Киселев Антон Робертович – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия; заведующий отделом продвижения новых кардиологических информационных технологий, НИИ кардиологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-3967-3950>

Authors:

Viktoriia V. Skazkina – MSc, Engineer, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University, Saratov, Russia. <http://orcid.org/0000-0001-9380-8292>.

Margarita A. Simonyan – Resident Physician, Department of Hospital Therapy of Faculty of Medicine, Saratov State Medical University, Saratov, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-9866-3069>.

Elena V. Navrotskay – PhD, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University, Saratov, Russia.

Elena P. Chernets – Student, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University, Saratov, Russia;

Alexey N. Khramkov – Student, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University, Saratov, Russia;

Dmitriy M. Yezhov – Student, Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University, Saratov, Russia;

Anton R. Kiselev – MD, DSc, Professor of Department of Dynamic Modeling and Biomedical Engineering, Saratov State University, Saratov, Russia; Head of Department of New Cardiological Informational Technologies, Institute of Cardiological Research, Saratov State Medical University, Saratov, Russia. <http://orcid.org/0000-0003-3967-3950>.