

# Transfer entropija kardiovaskularnih parametara u stresu

Tamara Škorić, Dragana Bajić

Departman za energetiku, elektroniku i telekomunikacije  
Fakultet tehničkih nauka, Univerzitet u Novom Sadu  
Novi Sad, Srbija  
[tamara.ceranic@gmail.com](mailto:tamara.ceranic@gmail.com), [dragana.bajic@gmail.com](mailto:dragana.bajic@gmail.com)

Nina Japundžić-Žigon

Medicinski fakultet  
Univerzitet u Beogradu  
Beograd, Srbija  
[nzigon@med.bg.ac.rs](mailto:nzigon@med.bg.ac.rs)

**Sažetak**— Transfer entropija (*Transfer entropy-TE*) je metoda kojom se kvantifikuje prenos informacija između međusobno zavisnih promenljivih uz mogućnost razlikovanja smera protoka informacija. Cilj rada je ispitati smer protoka informacija sistolnog krvnog pritiska (SBP) i pulsog intervala (PI) snimljenih na laboratorijskim pacovima u toku izlaganja akutnom i hroničnom stresu, kao i tokom perioda oporavka od stresa. Dobijeni rezultati su upoređeni sa spontanom barorefleksnom osetljivošću (sBRS) koja predstavlja usvojenu i rasprostranjenu metodu za analizu barorefleksa - povratne sprege koja pretpostavlja jednosmeran prenos informacija, od SBP do PI. TE je pokazala konzistentnost u proceni za dugačke vremenske nizove. TE i procenjena barorefleksna osetljivost su pokazale saglasnost po pitanju smera prenosa informacija u uslovima izlaganja stresu kod zdrave grupe laboratorijskih životinja.

**Ključne riječi**-transfer entropija; pouzdanost; sistolni krvni pritisak; pulsni interval; barorefleksna osetljivost

## I. UVOD

Protok informacija između slučajnih promenljivih koje potiču iz međusobno zavisnih izvora je tema interesovanja različitih istraživačkih oblasti, kao što su ekonomija (razmena informacija između finansijskih nizova različitih tržišta [1], [2]), neuronauke (razmena informacija među neuronima različitih delova mozga [3], [4]), obrade biomedicinskih signala (prenos informacija između podsistema disanje-srce [5], [6]). Svrha razvoja novih ili unapređivanja postojećih metoda za kvantifikaciju linearne ili nelinearne statističke zavisnosti je da se na osnovu poznavanja vrednosti jednog vremenskog niza predvide vrednosti drugog, ili procene njihove uzročno-posledične veze. Uobičajena tehnika za kvantifikaciju redukcije neizvesnosti jedne promenjive ukoliko nam je dostupna druga promenjiva je tehnika uzajamne informacije (*Mutual Information-MI*) opisana u [7]. Međutim, ova tehnika ne identifikuje smer protoka informacije već kvantifikuje samo količinu deljenih informacija između promenljivih. Transfer entropijom (*Transfer Entropy-TE*), predloženom u [5], moguće je utvrditi i smer protoka informacija, i nelinearne efekte razmene informacija između promenljivih [5].

Uobičajene metode kojom se kvantifikuju linearna veza SBP-PI su metode za procenu barorefleksne osetljivosti, kao mere sposobnosti prilagođavanja signala PI promenama nastalim u SBP signalu. SBP i PI uzajamno deluju po principu povratne sprege, tj. promene u SBP osećaju baroreceptori i uzrokuju promene u PI aktiviranjem barorefleksa. Iako barorefleks predstavlja dominantan kontrolni mehanizam SBP-PI, postoje i drugi lokalni ili hormonski mehanizmi koji utiču na interakciju ova dva niza [8]. Međutim, iniciranje promena u SBP usled delovanja PI (PI-SBP), može nastati usled dijasistolnog oticanja i Starling-ovog zakona [9].

U radu je analiziran prenos informacija između SBP niza i PI niza na signalima snimljenim na laboratorijskim životinjama (zdravim i granično hipertenzivnim) izlaganim dvema vrstama stresa. Hipoteza da je dominantna kauzalnost SBP-PI ukazuje da je varijabilitet u srčanom ritmu većinski posledica barorefleksne aktivnosti, dok zastupljenost kauzalnosti PI-SBP pokazuje da je barorefleksna kontrola zanemariva i da su promene u SBP posledice promena u ventrikularnom ispunjavanju i dijasistolnom oticanju [9]. Pokazano je da se pouzdanost u TE proceni postiže za duge vremenske nizove u slučaju poređenja vremenskih nizova nesaglasnih raspodela. Dodatno, ispitan je efekat akutnog i hroničnog stresa na barorefleksne osetljivosti, kao i na period nakon oporavka od stresa.

## II. EKSPERIMENTALNI PODACI

Signal arterijskog krvnog pritiska (*Blood Pressure-BP*) snimljen je na grupi granično hipertenzivnih (BHR) i normotenzivnih (NRM) laboratorijskih Wistar pacova gajenih u identičnim okruženjima i uslovima. Akvizicija signala je urađena pomoću Dataquest A.R.T. 4.0 software, signal je odmeravan sa 1000 Hz. Signal sistolnog krvnog pritiska (*Systolic blood pressure-SBP*) i pulsog intervala (*Pulse Interval-PI*) izdvojen je iz BP signala kao lokalni maksimumi i vremenska razlika između lokalnih tačaka najbržeg rasta BP signala, respektivno.

Šest laboratorijskih životinja iz obe grupe (BHR i NRM) su izlagane dvema vrstama stresa: stres treskanja (platforma na kojoj su postavljeni pacovi se tresu 200 puta po minuti) i stres ograničavanja (laboratorijske životinje se postavljaju u

Plexiglas cev u uspravni položaj). Trajanje stresa zavisi od adaptacionih mogućnosti laboratorijskih životinja [10]. Procenjeni period adaptacije na stres trešenja je 3 dana a na stres ograničavanja 9 dana [10]. Laboratorijske životinje su izlagane 18 puta na dan po 10 minuta stresu trešenja, dok su stresu ograničavanja izlagane jednom dnevno po 60 minuta [10]. Signali su snimani 20 minuta pre izlaganju prvom stresu (osnovni uslovi), u toku izlaganja prvom stresu (akutni stres), u toku poslednjeg izlaganja stresu (hronični stres) i 20 minuta nakon izlaganja poslednjem stresu [10]. Eksperiment je izvođen u skladu sa etičkim standardima Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Signali su vizuelno pregledani i otklonjeni su artefakti. U daljoj analizi korišćeni su signali koji ispunjavaju uslove stacionarnosti u širem smislu. Signali su normalizovani i centralizovani kako bismo osigurali objektivno međusobno poređenje.

### III. METODE

#### A. Transfer entropija

Transfer entropija (TE) predstavlja asimetričnu meru prenosa informacija između vremenskog niza  $\mathbf{X}$  i  $\mathbf{Y}$ , jednakih dužina  $i=1,2,\dots,N$ , gde  $N$  predstavlja dužinu niza. TE, za razliku od MI metode, u stanju je da napravi razliku između smeru prenosa informacija, što se postiže procenom uslovnih verovatnoća [5].

TE se procenjuje kao razlika uslovnih entropija [5]:

$$TE_{X \rightarrow Y} = H(y_i | y_{i-t}^{(l)}) - H(y_i | y_{i-t}^{(l)}, x_{i-\tau}^{(k)}) = \sum_{y_i, y_{i-t}^{(l)}, x_{i-\tau}^{(k)}} p(y_i, y_{i-t}^{(l)}, x_{i-\tau}^{(k)}) \log \frac{p(y_i | y_{i-t}^{(l)}, x_{i-\tau}^{(k)})}{p(y_i | y_{i-t}^{(l)})} \quad (1)$$

gde su  $\tau, t$  – vremensko kašnjenje u vremenskim nizovima  $\mathbf{X}$ ,  $\mathbf{Y}$  respektivno, i

$k, l$  – dužina segmenata koja obuhvata prethodne vrednosti nizova  $\mathbf{X}$ ,  $\mathbf{Y}$  respektivno (na primer  $x_{i-\tau}^{(k)}$  je  $(x_{i-\tau-k+1}, x_{i-\tau-k+2}, \dots, x_{i-\tau})$ ). Prilikom primene u biomedicinskim istraživanjima, neretko je izbor vrednosti  $k=l=1$  zbog malih dužina vremenskih nizova.

Procena funkcije gustine verovatnoće (*probability density function-pdf*) kod TE je bazirana na neparametarskim metodama, za razliku od uobičajenih procena entropija koje su zastupljene u biomedicinskim istraživanjima kao što su *XApEn* [11], *XSampEn* [12]. Najjednostavnija je procena *pdf* na osnovu histograma sa *binovima* fiksne širine. Međutim, ova tehnika se pokazala nekonzistentnom pri promeni širine binova [13], [14]. Da bi se prevazišla nekonzistentnost, predloženi su i algoritmi koji obezbeđuju promenjivu širinu binova, izdvojićemo adaptivne particije Darbellay-Vajda [15] i Fraser and Swinney [16].

Uobičajena metoda procene *pdf* se zasniva na proceni pomoću kernelskih funkcija KDE (*Kernel Density Estimation*). KDE osigurava glatku procenu *pdf*, sumirajući individualne procenjene *pdf* za svaki odmerak [14]. Individualnu procenu združene verovatnoće za proizvoljne tačke  $(y_i, y_{i-t}, x_{i-\tau})$  radimo u skladu sa izrazom:

$$p(y_i, y_{i-t}, x_{i-\tau}) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N K\left(\frac{y_i - y_{i,k}}{h_{y_i}}\right) K\left(\frac{y_{i-t} - y_{i-t,k}}{h_{y_{i-t}}}\right) K\left(\frac{x_{i-\tau} - x_{i-\tau,j}}{h_{x_{i-\tau}}}\right) \quad (2)$$

gde je  $K$  oblik kernelske funkcije a  $h$  njena širina. Kernelske funkcije se razlikuju po obliku i širini, među najzastupljenijim su funkcije gausolikog, pravougaonog i paraboličnog oblika. Analiza uticaja izbora metoda procena *pdf* na procenu transfer entropije biomedicinskih signala pokazala je, kao što je već rečeno, da su procene bazirane na histogramu fiksne širine binova nestabilne dok su procene *pdf* adaptivnim particijama Darbellay-Vajda algoritma i kernel funkcija pokazale bolju konzistentnost [13].

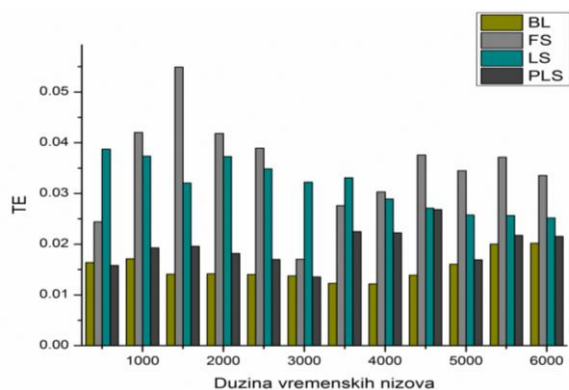
#### B. Barorefleksna osetljivost

Spontana barorefleksna osetljivost (sBRR) opisuje linearnu vezu signala sistolnog krvnog pritiska (SBP) i pulsog intervala (PI),  $PI = sBRR \cdot SBP + const.$ . U literaturi su zastupljene brojne metode kvantifikacije barorefleksne osetljivosti, koje se mogu grubo klasifikovati u dve osnovne grupe: procena u vremenskom domenu metodom sekvenci (7 postupaka) i procena u spektralnom analizom (11 postupaka) [17]. Rezultati predloženih metoda često nisu poredivi [17], a nedostatak “zlatnog” standarda dodatno otežava izbor odgovarajuće metode. Opredelili smo se za metodu sekvenci jer se pokazala verodostojnom za procenu barorefleksne osetljivosti kardiovaskularnih signala snimljenih na laboratorijskim pacovima [18].

Metoda sekvenci predstavlja jedan od zastupljenijih pristupa u proceni barorefleksne osetljivosti. Sekvenca predstavlja niz rastućih/opadajućih odmeraka SBP (tzv. rampi) koje su praćene zakasnelim rastućim/opadajućim PI rampama. Uobičajeno kašnjenje PI signala u odnosu na SBP kod ljudi je 1, dok su kod pacova kašnjenja 3, 4, i 5 pulsna intervala [19]. Analizirane su sekvence minimalne dužine 3. Za svaku individualnu sekvencu procenjuje se nagib krive, a konačna vrednost spontane barorefleksne osetljivosti se procenjuje kao usrednjena vrednost svih nagiba. Koristili smo usrednjavanje sa različitim težinskim koeficijentima, ponderisanim u zavisnosti od broja sekvenci posmatranih dužina i kašnjenja.

### IV. REZULTATI I DISKUSIJA

Analizirali smo pouzdanost procene transfer entropije  $TE_{SBP \rightarrow PI}$  bazirane na proceni *pdf* pomoću kernel funkcija u zavisnosti od dužine signala. Nekonzistentnost u proceni  $TE_{SBP \rightarrow PI}$  u osnovnim uslovima (BL), uslovim izlaganja akutnom stresu trešenja (FS), u uslovima hroničnog stresa (PFS) i uslovima oporavka od stresa (PLS) za dužine vremenskih nizova od 500 do 6000 odmeraka prikazana je na Sl. 1. Konzistentnost u proceni  $TE_{SBP \rightarrow PI}$  postignuta je tek za



Slika 1. Uporedni prikaz vrednosti  $TE_{SBP \rightarrow PI}$  u zavisnosti od dužine analiziranih signala. Prikazan rezultat za laboratorijskog pacova iz NRM grupe, prilikom izlaganju stresa trešenja.

dužine veće od 4500 odmeraka. Slični rezultati su dobijeni i za preostale signale. Procenom  $TE_{SBP \rightarrow PI}$  na različitim dužinama signala (dužim od signala zastupljenih u kliničkoj praksi) mogu se dobiti drugačije fiziološke interpretacije.

Neretko, TE se koristi i za procenu prenosa informacija između podsistema disanja-srce (npr. u [5], [6]). Na Sl. 2 je prikazana komparacija histograma HR i BR (*breath rate*) signala preuzetih iz *PhysioNet* besplatne baze podataka [20],[21] i signala SBP i PI korišćenim za procenu  $TE_{SBP \rightarrow PI}$  prikazanoj na Sl.1. Primećujemo da je raspodela HR i BR saglasna (najveći deo raspodele skocentrisan je u centralnom bin-u) u poređenju sa raspodelom (SBP, PI), što može dovesti do konzistentnije procene  $TE_{BR \rightarrow HR}$  i za kraće dužine signala.

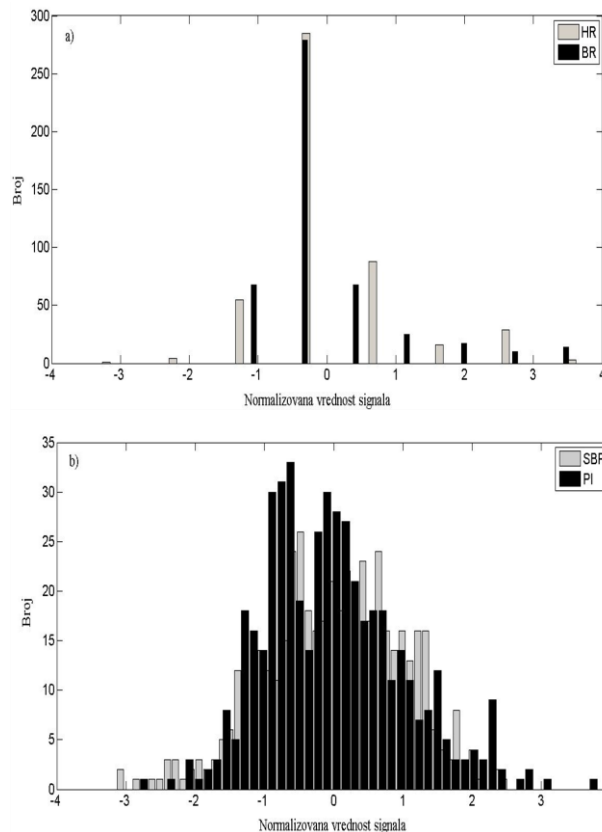
U Tabelama I i II prikazana je srednja vrednost procenjene  $TE_{SBP \rightarrow PI} \pm SEM$  (*standard error of mean*) i  $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SEM$  za BHR grupu laboratorijskih pacova, respektivno. U BL, FS, LS uslovima vrednosti  $TE_{SBP \rightarrow PI}$  i  $TE_{PI \rightarrow SBP}$  su skoro nepromenjene (označeno sivom bojom u Tabela I i II, testirane *Kruskal-Wallis* testom). Najintenzivnije promene u prenosu informacija  $PI \rightarrow SBP$  u odnosu na BL uslove uočene su u PLS uslovima;  $p < 0.05$ .

U Tabelama III i IV prikazana je srednja vrednost procenjene  $TE_{SBP \rightarrow PI} \pm SEM$  (*standard error of mean*) i  $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SEM$  za NRM grupu laboratorijskih pacova, respektivno. Promene u  $TE_{SBP \rightarrow PI}$  su značajnije izražene u BL vs LS uslovima ( $p < 0.05$ ) i BL vs PLS ( $p < 0.01$ ) kod zdravih laboratorijskih životinja. Najintenzivniji prenos informacija  $PI \rightarrow SBP$  primećuje se u uslovima akutnog stresa.

Srednja vrednost barorefleksne osetljivosti ( $sBRR$ )  $\pm SD$  prikazana je u Tabeli V za obe grupe laboratorijskih pacova u uslovima BL, FS, LS i PLS.  $sBRR$  ima minimalnu vrednost u FS uslovima za NRM i BHR grupu. Kod NRM grupe pacova ne postoji statistička značajnost između BL i PLS perioda, dok kod BHR grupe  $sBRR$  vrednost je značajno manja u PLS. Možemo uočiti da je  $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SEM$  ima najveću vrednost pri izlaganju akutnom stresu NRM grupi, gde je vrednost  $sBRR$  minimalna.

TABELA I. PROCENA SREDNJE VREDNOSTI  $TE_{SBP \rightarrow PI} \pm SEM$  ZA BHR GRUPU LABORATORIJSKIH ŽIVOTINJA

N	Srednja vrednost $TE_{SBP \rightarrow PI} \pm SEM$ u BL uslovima	Srednja vrednost $TE_{SBP \rightarrow PI} \pm SEM$ u FS uslovima	Srednja vrednost $TE_{SBP \rightarrow PI} \pm SEM$ u LS uslovima	Srednja vrednost $TE_{SBP \rightarrow PI} \pm SEM$ u PLS uslovima
	4000	0,020 $\pm$ 0,001	0,034 $\pm$ 0,009	0,026 $\pm$ 0,007
4500	0,021 $\pm$ 0,001	0,031 $\pm$ 0,007	0,026 $\pm$ 0,007	0,018 $\pm$ 0,005
5000	0,022 $\pm$ 0,021	0,027 $\pm$ 0,009	0,026 $\pm$ 0,008	0,016 $\pm$ 0,004



Slika 2. Komparativni prikaz histograma para a) (HR, BR) i b) (SBP, PI) signala jednakih dužina.

TABELA II. PROCENA SREDNJE VREDNOSTI  $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SEM$  ZA BHR GRUPU LABORATORIJSKIH ŽIVOTINJA

N	Srednja vrednost $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SEM$ u BL uslovima	Srednja vrednost $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SEM$ u FS uslovima	Srednja vrednost $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SEM$ u LS uslovima	Srednja vrednost $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SEM$ u PLS uslovima
	4000	0,029 $\pm$ 0,001	0,025 $\pm$ 0,008	0,033 $\pm$ 0,006
4500	0,026 $\pm$ 0,002	0,026 $\pm$ 0,008	0,033 $\pm$ 0,008	0,018 $\pm$ 0,006
5000	0,026 $\pm$ 0,020	0,025 $\pm$ 0,005	0,028 $\pm$ 0,007	0,017 $\pm$ 0,004
5500	0,026 $\pm$ 0,006	0,026 $\pm$ 0,006	0,027 $\pm$ 0,006	0,017 $\pm$ 0,006

TABELA III. PROCENA  $TE_{SBP \rightarrow PI}$  ZA NRM GRUPU LABORATORIJSKIH ŽIVOTINJA

N	Srednja vrednost $TE_{SBP \rightarrow PI} \pm SE$ u BL uslovima	Srednja vrednost $TE_{SBP \rightarrow PI} \pm SE$ u FS uslovima	Srednja vrednost $TE_{SBP \rightarrow PI} \pm SE$ u LS uslovima	Srednja vrednost $TE_{SBP \rightarrow PI} \pm SE$ u PLS uslovima
	4000	0,025±0,08	0,027±0,008	0,034±0,007
4500	0,025±0,08	0,031±0,007	0,037±0,009	0,013±0,003
5000	0,025±0,06	0,031±0,007	0,035±0,009	0,013±0,003
5500	0,025±0,06	0,031±0,007	0,034±0,009	0,013±0,003

TABELA IV. PROCENA  $TE_{PI \rightarrow SBP}$  ZA NRM GRUPU LABORATORIJSKIH ŽIVOTINJA

N	Srednja vrednost $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SE$ u BL uslovima	Srednja vrednost $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SE$ u FS uslovima	Srednja vrednost $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SE$ u LS uslovima	Srednja vrednost $TE_{PI \rightarrow SBP} \pm SE$ u PLS uslovima
	4000	0,030±0,005	0,042±0,004	0,028±0,005
4500	0,033±0,006	0,043±0,004	0,033±0,002	0,017±0,003
5000	0,033±0,003	0,042±0,003	0,026±0,007	0,017±0,003
5500	0,033±0,005	0,042±0,007	0,031±0,001	0,018±0,003

TABELA V. PROCENA SREDNJE VREDNOSTI SBRR [MS/MMHG] ± SD ZA BHR I NRM GRUPU LABORATORIJSKIH ŽIVOTINJA

	Srednja vrednost $sBRR \pm SEM$ u BL uslovima	Srednja vrednost $sBRR \pm SEM$ u FS uslovima	Srednja vrednost $sBRR \pm SEM$ u LS uslovima	Srednja vrednost $sBRR \pm SEM$ u PLS uslovima
	BHR	2,69±0,34	0,95±0,18	1,68±0,46
NRM	2,25±0,35	1,09±0,48	1,92±0,55	2,18±0,33

## V. ZAKLJUČAK

Metodama transfer entropije i barorefleksne osetljivosti analiziran je tok informacija između SBP i PI u toku izlaganja akutnom i hroničnom stresu laboratorijskih životinja kao i u toku oporavka od stresa. Pokazano je da je procena transfer entropijom nekozistentna za kratke vremenske nizove, koji se neretko koriste u kliničkoj praksi. Transfer entropijom, metodom koja je u stanju da identifikuje smer protoka informacija, primećen je pojačan protok informacija u smeru  $PI \rightarrow SBP$  u uslovima FS, što je saglasno sa najnižim vrednostima  $sBRR$  kod zdravih laboratorijskih životinja.

## LITERATURA

- [1] J. He and P. Shang, "Comparison of transfer entropy methods for financial time series," *Physica A*, vol. 482, pp. 772–785, 2017.
- [2] R. Marschinski, and H. Kantz, "Analysing the information flow between financial time series," *Phys. J. B*, vol. 30, pp. 275–281, 2002.
- [3] R. Vicente, M. Wibral, M. Lindner, G. Pipa, "Transfer entropy—a model-free measure of effective connectivity for the neurosciences," *J. Comput Neurosci*, vol. 30, pp. 45–67, 2011.
- [4] J. G. Orlandi, O. Stetter, J. Soriano, T. Geisel, and D. Battaglia, "Transfer entropy reconstruction and labeling of neuronal connections from simulated calcium imaging," *Plos One*, vol. 9, pp. 1–13, 2014.

- [5] T. Schreiber, "Measuring Information Transfer," *Phys. Rev. Lett.*, vol. 85, pp. 461464, 2000.
- [6] S. Nemati, B. A. Edwards, J. Lee, B. Pittman-Polletta, J. P. Butler, and A. Malhotra, "Respiration and heart rate complexity: Effects of age and gender assessed by band-limited transfer entropy," *Respir Physiol Neurobiol*, vol. 189, pp. 27–33, 2013.
- [7] C. E. Shannon and W. Weaver, *The Mathematical Theory of Information*, University of Illinois Press, Urbana, IL, 1949.
- [8] V. McLoone and J. V. Ringwood, "A system identification approach to baroreflex sensitivity estimation," *IET Irish Signals and Systems Conference*, 2012.
- [9] A. Porta, A. M. Catai, A. C. M. Takahashi, V. Magagnin, T. Bassani, E. Tobaldini, P. van de Borne, et al., "Causal relationships between heart period and systolic arterial pressure during graded head-up tilt," *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, vol. 300, pp. R378–R386, 2011.
- [10] O. Sarenac, M. Lozic, S. Drakulic, D. Bajic, J. F. Paton, D. Murphy, et al., "Autonomic mechanisms underpinning the stress response in borderline hypertensive rats," *Exp Physiol*, vol. 96, pp. 574–589, 2011.
- [11] S. M. Pincus, T. Mulligan, A. Iranmanesh, S. Gheorghiu, M. Godschalk, and J. D. Veldhuis, "Older males secrete luteinizing hormone and testosterone more irregularly, and jointly more asynchronously, than younger males," *Proc Natl Acad Sci USA*, vol. 93, pp. 14100–14105, 1996.
- [12] J. S. Richman, J. R. Moorman, "Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 278, pp. H2039–H2049, 2000.
- [13] J. Lee, S. Nemati, I. Silva, B. A. Edwards, J. P. Butler, A. Mahotra, "Transfer entropy estimation and directional coupling change detection in biomedical time series," *Biomed Eng Online*, vol. 13, pp. 11–19, 2012.
- [14] D. Gencaga, K. H. Knuth and W. B. Rossow, "A recipe for the estimation of information flow in a dynamical system," *Entropy*, vol. 17, pp. 438–470, 2015.
- [15] G. A. Darbellay, I. Vajda, "Estimation of the information by an adaptive partitioning of the observation space," *IEEE Trans. Inf. Theory* vol. 45, pp. 1315–1321, 1999.
- [16] A. M. Fraser, H. L. Swinney, "Independent coordinates for strange attractors from mutual information," *Phys. Rev. A*, vol. 33, pp. 1134–1140, 1986.
- [17] D. Laude, J. L. Elghozi, A. Girard, E. Bellard, M. Bouhaddi, et al., "Comparison of various techniques used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity (the EuroBaVar study)," *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, vol. 286, pp. R226–31, 2004.
- [18] J. Oosting, H. A. Struijker-Boudier and B. J. Janssen, "Validation of a continuous baroreceptor reflex sensitivity index calculated from spontaneous fluctuations of blood pressure and pulse interval in rats," *J Hypertens*, vol. 15, pp. 391–399, 1997.
- [19] A. Cividjian, E. Toader, K.H. Wesseling, J. M. Karemaker, R. McAllen, and L. Quintin, "Effect of clonidine on cardiac baroreflex delay in humans and rats," *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, vol. 300, pp. R949–R957, 2011.
- [20] M. Pimentel, A. Johnson, P. Charlton, D. Birrenkott, P. Watkinson, L. Tarassenko, et al., "Toward a robust estimation of respiratory rate from pulse oximeters," *IEEE Tran Biomed Eng*, vol. 64, pp. 1914–1923, 2017.
- [21] A. Goldberger, L. Amaral, L. Glass, J. M. Hausdorff, P. Ivanov, R. Mark, et al., "PhysioBank, Physio Toolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals," *Circulation*, vol. 101, pp. E215–20, 2000. <https://physionet.org/physiobank/database/bidmc/> (28.02.2019)

#### ABSTRACT

*Transfer entropy*-TE- quantifies the information transfer among the mutually dependent data series, simultaneously determining the direction of the data flow. The aim of this paper is to investigate the information transfer in cardiovascular data – systolic blood pressure (SBP) and pulse interval (PI) recorded from laboratory rats exposed to acute and chronic stress and during the stress recovery. The results are compared to the spontaneous baroreflex sensitivity

(sBRS), a negative feedback that is a unidirectional information transfer from SBP to PI. It is shown that TE is consistent for longer time series. TE and sBRS are consistent considering the direction of the information transfer in healthy rats during the stress.

#### **TRANSFER ENTROPY OF CARDIOVASCULAR PARAMETERS IN STRESS**

Tamara Škorić, Dragana Bajić, Nina Japundžić-Žigon