

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-75-81>
УДК 616.13-004.6-007.271:617.58]-089.844:612.135

Изменение колебательных и нелинейно-динамических процессов микроциркуляции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после реваскуляризации

А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова

Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук,
625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Аннотация

Цель: изучить характер изменения колебательных и нелинейно-динамических процессов в микроциркуляторном русле кожи методом лазерной доплеровской флоуметрии у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) после реваскуляризации конечности.

Материал и методы. Исследованы 27 пациентов мужского пола с ОААНК до и после эндоваскулярной реваскуляризации пораженной конечности (медианный возраст –63,0 [60,0; 69,0] года). Микроциркуляцию (МЦ) кожи стопы с оценкой нелинейных динамических процессов и спектрального вейвлет-анализа колебаний кровотока исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии. Определяли нормированные амплитудные показатели колебаний кровотока в частотных диапазонах, отражающих: эндотелиальный, нейрогенный, миогенный, респираторный, пульсовой факторы гемодинамики. Рассчитывали показатели шунтирования и нутритивного кровотока. Проводили окклюзионную пробу с определением резерва капиллярного кровотока. Исследование нелинейных динамических процессов включало оценку фрактальной размерности, определение энтропии и анализ фазового портрета.

Результаты. Реваскуляризация конечности у пациентов с ОААНК приводила к улучшению клинической картины, сопровождающемуся статистически значимым ростом нутритивного кровотока (+9,7%), резервного дилатационного потенциала микрососудов (+43,2%), уменьшением артериоло-венулярного шунтирования крови (–5,0%) и снижением венозного полнокровия (–14,3%). Анализ нелинейных динамических процессов МЦ показал, что после ангиопластики на фоне сохраняющегося дефицита энергии колебательных процессов отмечалось снижение показателя фрактальной размерности (–14,3%), свидетельствуя об ограничении лабильности функциональной системы микрососудистого русла. В то же время установлено возрастание хаотизации регуляторных механизмов периферического кровотока.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о позитивных функциональных сдвигах МЦ русла на фоне улучшения клинической картины у пациентов с ОААНК после реваскуляризации конечности. При этом изменение параметров нелинейной динамики указывает на компенсаторное увеличение хаотизации системы на фоне сохраняющегося ограничения ее функциональной лабильности и дефицита энергии колебательных процессов.

Ключевые слова:	облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, нелинейная динамика, реваскуляризация конечности.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	от каждого пациента до начала исследования получено информированное согласие. Исследование одобрено Комитетом по биометрической этике Тюменского кардиологического научного центра (протокол № 128 от 21.02.2017 г.).
Для цитирования:	Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Изменение колебательных и нелинейно-динамических процессов микроциркуляции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после реваскуляризации. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.</i> 2023;38(1):75–81. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-75-81 .

Васильев Александр Петрович, e-mail: sss@infarkta.net.

Changes in oscillatory and nonlinear dynamic processes of microcirculation in patients with obliterating atherosclerosis of lower limb arteries after revascularization

Alexander P. Vasiliev, Nina N. Streltsova

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

Abstract

Aim: To study the nature of changes in oscillatory and nonlinear dynamic processes in the skin microcirculatory system by laser Doppler flowmetry in patients with obliterating atherosclerosis of the lower limbs arteries (OALLA) after limb revascularization.

Material and Methods. 27 male patients with OALLA before and after endovascular revascularization of the affected limb (median age 63.0 [60.0; 69.0] years) were studied. Microcirculation (MC) of the foot skin with assessment of nonlinear dynamic processes and spectral wavelet analysis of blood flow fluctuations was studied by laser Doppler flowmetry. The normalized amplitude indices of blood flow fluctuations were determined in frequency ranges reflecting: endothelial, neurogenic, myogenic, respiratory, pulse factors of hemocirculation. Bypass parameters and nutritive blood flow were assessed. An occlusion test was performed to determine capillary blood flow reserve. The study of nonlinear dynamic processes included assessment of fractal dimension, entropy determination and phase portrait analysis.

Results. Limb revascularization in patients with OALLA resulted in improvement of the clinical picture accompanied by statistically significant increase in nutritive blood flow (+9.7%) and reserved dilatation potential of microvessels (+43.2%), decrease in arteriolo-venular blood shunting (–5.0%) and venous plethora (–14.3%). The analysis of nonlinear dynamic processes of the MC showed that after angioplasty, along with the remaining deficit of oscillatory processes energy, there was a decrease in the fractal dimension index (–14.3%), indicating the limitation of lability of the functional system of the microvascular bed. At the same time, an increase in the chaotization of the regulatory mechanisms of the peripheral blood flow was established.

Conclusions. The results showed positive functional changes of the MC system associated with the improved clinical picture in patients with OALLA after limb revascularization. At the same time, changes in the nonlinear dynamics parameters indicate a compensatory increase in the chaotization of the system together with the remaining limitation of its functional lability and the energy deficit of oscillatory processes.

Keywords:	obliterating atherosclerosis of the lower limbs arteries, microcirculation, laser Doppler flowmetry, nonlinear dynamics, limb revascularization.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	the authors have no financial interest in the submitted materials or methods.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from each patient prior to the study. The study was approved by the Biometrics Ethics Committee of Tyumen Cardiology Research Centre (Protocol № 128, dated 21.02.2017).
For citation:	Vasiliev A.P., Streltsova N.N. Changes in oscillatory and nonlinear dynamic processes of microcirculation in patients with obliterating atherosclerosis of lower limb arteries after revascularization. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;38(1):75–81. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-75-81 .

Введение

Обладая широким спектром компенсаторно-адаптивных реакций, многоуровневым механизмом регуляции и представляя сложную динамическую систему, микроциркуляция (МЦ) является важным элементом поддержания гомеостаза. Поэтому получение информации о состоянии МЦ в медицине всегда было актуальным. Сегодня, с развитием технических возможностей, появилось немало неинвазивных методов исследования периферической гемодинамики, доступных для применения в условиях

клиники. Большую популярность приобрела лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), позволяющая неинвазивно оценить функциональное состояние различных звеньев микрососудистого русла (МСР). Применение современных методов исследования значительно расширило наши представления о МЦ процессах как в нормальных условиях, так и при различных патологических состояниях.

Следует однако подчеркнуть, что понятие о физиологических механизмах функционирования организма до недавнего времени базировалось исключительно на представлении о линейной динамике основных процес-

сов, заключающимся в том, что реакция функциональной системы на воздействие является простой суммой каждого из отдельных воздействий на нее. Другими словами, сигнал на выходе биологической системы пропорционален сигналу на входе [1]. Спектральные характеристики ЛДФ на основе преобразований Фурье [2] или вейвлет-анализа [3] продемонстрировали хорошую информативность при изучении МЦ. В то же время следует понимать, что живые системы имеют значительно более сложную природу, и теория линейной динамики в том виде, в каком она используется, не может верно описать некоторые биологические процессы [3].

В последние десятилетия интенсивно развивается и внедряется в медицину теория нелинейных систем, по которой результат, в силу воздействия на них многочисленных факторов, не пропорционален первопричине. Просто сумма частей не составляет целого. В природе практически все процессы имеют нелинейный характер, поскольку включают сложные связи между их структурно-функциональными элементами, что необходимо учитывать при их изучении. Нелинейные методы гораздо более подходят для анализа живых функциональных структур и дают более полное представление об особенностях их функционирования, чем линейные методы, традиционно используемые в медицине [5]. Они дают возможность оценить фундаментальные свойства физиологических процессов – энтропию, отражающую состояние информационной неопределенности, фрактальность, указывающую на степень самоподобия процесса. Так, применение нелинейно-динамического подхода продемонстрировало свою эффективность и позволило получить новую полезную информацию при анализе электрокардиограммы и сигналов электроэнцефалограммы [6–8].

Кровоток в МСР является детерминированным процессом, включающим колебательно-волновые компоненты, отражающие факт постоянного воздействия множества факторов внутренней и внешней среды, вследствие чего флуктуация перфузии регистрируется в виде сложных неперiodических осцилляций, для анализа которых могут применяться методы нелинейной динамики [1]. В условиях выраженной вариабельности МЦ картины получить более полное представление об особенностях ее функционирования, основываясь лишь на принципах линейной динамики, нельзя.

О перспективности развития данного направления свидетельствует тот факт, что в последние годы все чаще делаются попытки оценить особенности поведения МЦ как нелинейной динамической системы в различных областях медицины [9–12]. Следует отметить, однако, что подобные исследования весьма ограниченно представлены при изучении сердечно-сосудистой патологии.

Ранее [12] нами проведено исследование нелинейных динамических процессов МЦ у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК). Было выявлено существенное нарушение ритмических модуляций микрокровотока и нелинейных процессов микрокровотока, характеризующихся снижением сложности ЛДФ-сигнала, уменьшением относительной энтропии, ограничением выраженности хаоса и депрессией компенсаторно-адаптивного потенциала как следствие упрощения механизмов функционирования МСР. На наш взгляд, представляет интерес установить особенности изменения МЦ, прежде всего параметров ее нелинейной динамики, при улучшении клинического состоя-

ния пациентов с синдромом перемежающейся хромоты (ПХ) после восстановления кровотока в пораженной конечности.

Цель исследования: изучить характер изменения колебательных и нелинейно-динамических процессов в микроциркуляторном русле кожи методом ЛДФ у больных ОААНК после реваскуляризации конечности.

Материал и методы

Исследование проводилось в Тюменском кардиологическом научном центре. В нем приняли участие 27 пациентов мужского пола (медианный возраст –63,0 [60,0; 69,0]) года с ОААНК, синдромом ПХ II Б стадии (по А.Б. Покровскому) и с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ) $\leq 0,85$. Из исследования исключались пациенты с заболеваниями крови, бронхолегочной патологией, сахарным диабетом, сложными нарушениями ритма (фибрилляция предсердий, частая экстрасистолия) и сердечной недостаточностью выше II функционального класса (NYHA). У 25 (92,5%) пациентов выявлена артериальная гипертония, 19 (70,4%) страдали ишемической болезнью сердца, из них 6 (22,2%) в анамнезе имели перенесенный инфаркт миокарда. Все больные получали базовую терапию, включающую аспирин, статины и при необходимости гипотензивные препараты. За 3 сут до исследования препараты с сосудорасширяющим действием отменялись. На исходном этапе и спустя 1 мес. после баллонной ангиопластики со стентированием стенозированного сегмента артерии определяли ЛПИ и исследовали МЦ кожи тыльной поверхности стопы пораженной конечности методом ЛДФ на аппарате ЛАКК-М (НПП «Лазма», Россия). Исследовали показатель микроциркуляции (ПМ, перф. ед), указывающий на средний уровень перфузии в единице объема ткани за единицу времени. Методом вейвлет-анализа в различных частотных диапазонах оценивали амплитудные показатели, нормированные по среднеквадратичному отклонению колебаний перфузии, отражающие выраженность эндотелиального (Аэ/3 σ , ед), нейрогенного (Ан/3 σ , ед), миогенного (Ам/3 σ , ед), респираторного (Ад/3 σ , ед) и пульсового (Ас/3 σ , ед) механизмов контроля МЦ. Расчетным способом определяли показатели шунтирования (ПШ, ед) и нутритивного кровотока (Мнутр, ед). Оценку резервов МСР (РКК, %) проводили с помощью окклюзионной пробы [3].

Наряду с ритмическими колебаниями кровотока осуществлялась количественная оценка параметров нелинейной динамики. Исследовались фрактальность, величина энтропии и состояние фазового портрета [3, 10]. Фрактальность («изломанность», нерегулярность) оценивается величиной фрактальной размерности. Она указывает на количество факторов, оказывающих влияние на МЦ, и дает представление о степени сложности исследуемой системы. Определение фрактальной размерности ЛДФ-грамм проводилось методом Хаусдорфа (D_0). Дополнительно использовался показатель Херста (R/S).

Энтропия (H_0) представляет собой количественную меру степени неопределенности системы, дает представление о «хаосе» в регуляции МЦ. Снижение этого показателя свидетельствует об уменьшении хаотичности в функционировании системы. H_1 – представляет собой величину энтропии, нормированную по отношению к относительной энергии МСР (E), сообщаемой эритроцитам при функционировании активных и пассивных факторов регуляции микрокровотока. Чем ниже показатель H_1 , тем

меньше вклад информационного компонента в величину H_0 . Изменение параметра E_0 связано с перераспределением энергетических затрат в процессе МЦ. Количественной оценкой фазового портрета, отражающего динамические связи систем, является корреляционная размерность (D_2). Нормирование ее по E_0 (D_2H) позволяет оценить хаотический компонент поведения системы в независимых от энергии условиях. Математический расчет всех количественных показателей нелинейной динамики выполнен с помощью программного обеспечения, приложенного к аппарату ЛАКК-М.

Результаты исследования обработаны с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS STATISTICS 26 (USA). Для проверки нормальности распределения количественных показателей применяли критерий Шапиро – Уилка. Так как распределение большинства показателей отличалось от нормального, для выявления статистически значимых различий этих показателей до и после восстановления кровотока в магистральной артерии нижней конечности использовали критерий Уилкоксона. Категориальные показатели описаны абсолютными и относительными (в %) частотами встречаемости. Количественные показатели представлены медианой и интерквартильным промежутком (Me [Q1; Q3]). Для оценки динамических связей показателей до и после реваскуляризации использовался коэффициент корреляции Спирмена, r . Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял $p = 0,05$.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики, правилами Good Clinical Practice и принципами Хельсинкской декларация ВМА. Исследование одобрено комитетом по биометрической этике Тюменского кардиологического научного центра (протокол № 128 от 21.02.2017 г.). Все пациенты до начала исследования подписали информированное согласие.

Результаты и обсуждение

Результаты, полученные на исходном этапе исследования и соответствующие ранее представленным данным [12], показали, что МЦ у пациентов с ОААНК отличалась выраженными функциональными нарушениями спастико-атонического характера и изменениями показателей нелинейной динамики, указывающими на упрощение структуры ЛДФ-сигнала и уменьшение хаотического компонента системы микрогемодикуляции. Через 1 мес. после реваскуляризации конечности у всех пациентов наблюдался рост ЛПИ до нормальных значений, отмечалось прекращение болей в мышцах ног при ходьбе. Улучшение клинической картины сопровождалось позитивными сдвигами показателей МЦ (табл. 1). Частотно-амплитудный анализ ЛДФ-грамм продемонстрировал снижение амплитуды колебаний кровотока в нейрогенном частотном диапазоне ($An/3\sigma$) ($p = 0,044$), что свидетельствует об оптимизации регуляторной функции симпатической нервной системы на уровне артериол и артериоло-веноулярных анастомозов [13]. Подобные изменения, вероятно, связаны с ликвидацией тканевой ишемии после восстановления кровотока в конечности и восстановлением чувствительности нервных окончаний. Полученные данные указывают на обратимость некоторых ишемических патофизиологических процессов. Восстановление адекватной регуляторной функции МСР, в частности вазоконстрикторного контроля за микро-

судистым тонусом, находит отражение в статистически значимом уменьшении показателя артериоло-веноулярного шунтирования крови (ПШ). Ограничение шунтового кровотока сопровождается снижением венозного полнокровия, на что указывает депрессия амплитуды флуксуций в респираторном частотном диапазоне ($Ad/3\sigma$) ($p = 0,049$). Известно, что ослабление венозного застоя и увеличение скорости кровотока благоприятно сказывается на гемореологических свойствах, являясь важным фактором оптимизации микрокровотока [14, 15]. Ликвидация препятствия кровотоку в магистральной артерии сопровождалась ростом амплитуды колебаний пульсового кровенаполнения тканей ($Ac/3\sigma$). Итогом обнаруженных сдвигов в регуляции МЦ является рост капиллярного кровотока ($Mnutr$; $p = 0,035$) и увеличение дилатационного потенциала МСР (PKK ; $p = 0,025$).

Таким образом, восстановление кровотока в конечности у пациентов с ОААНК параллельно с улучшением клинической картины сопровождается устранением важных патофизиологических сдвигов на уровне МСР и создает условия для оптимизации его функционирования.

Таблица 1. Значения лодыжечно-плечевого индекса и показателей лазерной доплерофлюометрии у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и после восстановления кровотока в магистральной артерии нижней конечности

Table 1. Ankle-brachial index and laser Doppler flowmetry values in patients with obliterating atherosclerosis of the lower limbs arteries before and after restoration of blood flow in the main artery of the lower limb

Показатели Parameters	Пациенты с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей Patients with obliterating atherosclerosis of the lower limbs arteries $n = 27$		p
	Исходно At baseline	После реваскуляризации нижней конечности After endovascular revascularization	
ЛПИ, ед ABI, units	0,65 [0,58; 0,74]	0,96 [0,84; 1,03]	0,001
ПМ, перф. ед MC, perf. un.	7,1 [5,6; 9,6]	7,8 [5,4; 9,3]	0,98
Мнутр, ед NBF, units	3,1 [2,3; 4,2]	3,4 [2,9; 5,0]	0,035
РКК, % BFR, %	140,7 [126,2; 223,8]	201,5 [135,6; 252,5]	0,025
ПШ, ед ShV, units	2,0 [1,4; 3,4]	1,9 [1,1; 2,9]	0,017
$A\sigma/3\sigma$, ед $Ae/3\sigma$, units	15,7 [11,5; 17,8]	14,6 [10,5; 18,0]	0,72
$An/3\sigma$, ед $An/3\sigma$, units	17,6 [13,3; 21,5]	12,5 [11,4; 19,9]	0,044
$Am/3\sigma$, ед $Am/3\sigma$, units	8,2 [6,7; 13,9]	7,3 [5,8; 10,4]	0,27
$Ad/3\sigma$, ед $Ar/3\sigma$, units	6,3 [4,1; 10,8]	5,4 [3,2; 6,7]	0,049
$Ac/3\sigma$, ед $Ap/3\sigma$, units	5,0 [3,9; 7,2]	8,3 [38; 12,9]	0,041

Примечание: здесь и далее. $A\sigma/3\sigma$, $An/3\sigma$, $Am/3\sigma$, $Ar/3\sigma$, $Ac/3\sigma$ – амплитуды колебаний кровотока, нормированные по среднеквадратическому отклонению колебаний перфузии, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, Мнутр – уровень капиллярного кровотока, перф. ед – перфузионные единицы, ПМ – показатель микроциркуляции, ПШ – показатель шунтирования, РКК – резерв капиллярного кровотока.

Note: Hereinafter. $Ae/3\sigma$, $An/3\sigma$, $Am/3\sigma$, $Ar/3\sigma$, $Ap/3\sigma$ – amplitudes frequencies normalized by standard deviation of perfusion fluctuations, ABI – Ankle-brachial index, Mnutr – value of nutritive blood flow, perf. un. – perfusion units, IM – index of microcirculation, ShV – shunt indicator, BFR – blood flow reserve.

Обнаруженные особенности модификации спектра колебаний кровотока в МСР у пациентов с ОААНК сопровождались изменением ряда параметров нелинейной динамики. Следует отметить, что реваскуляризация стенозированной артерии не оказала влияния на состояние энергетического потенциала колебательного процесса (E_0), значения которого оставались сниженными по сравнению с установленной нормой [12] (табл. 2). Данный факт обусловлен сохранением суммарной доли участия активных, тонусформирующих факторов в регуляции микроциркуляции ($A\epsilon/3\sigma$, $A\eta/3\sigma$, $A\mu/3\sigma$) на прежнем уровне (77,8% до и 75,4% после ангиопластики магистральной артерии). Тенденция к уменьшению показателя E_0 , вероятно, связана со снижением вклада нейрогенных вазоактивных компонентов ($A\eta/3\sigma$) в гемоперфузию (см. табл. 1).

Таблица 2. Показатели нелинейной динамики у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и после эндоваскулярной реваскуляризации нижней конечности

Table 2. Indicators of nonlinear dynamics in patients with obliterating atherosclerosis of the lower limbs arteries before and after endovascular revascularization of the lower limb

Показатели Parameters	Пациенты с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей Patients with obliterating atherosclerosis of the lower limbs arteries, n = 27		p
	Исходно At baseline	После реваскуляризации нижней конечности After endovascular revascularization	
E_0	12,1 [8,6; 13,6]	10,7 [7,2; 13,1]	0,33
D_0	1,25 [1,20; 1,29]	1,07 [1,24; 1,40]	0,015
R/S	0,86 [0,60; 1,13]	0,87 [0,64; 1,16]	0,6
H_0	0,28 [0,25; 0,34]	0,32 [0,30; 0,34]	0,04
Hi	0,027 [0,023; 0,033]	0,029 [0,025; 0,039]	0,049
D_2	1,35 [1,24; 1,44]	1,33 [1,25; 1,47]	0,7
D_2H	0,12 [0,10; 0,14]	0,09 [0,05; 0,13]	0,003

Примечание: здесь и далее. D_0 – размерность Хаусдорфа, D_2 – корреляционная размерность, D_2H – корреляционная размерность, нормированная по энергии колебаний кровотока, H_0 – относительная энтропия, Hi – энтропия-информация, E_0 – относительная энергия, R/S – нормированный размах.

Note: hereinafter. D_0 - Hausdorff dimension, D_2 – correlation dimension, D_2H – correlation dimension normalized by the energy of blood flow oscillations, H_0 – relative entropy, Hi – entropy-information, E_0 – energy ratio, R/S – normalized range.

Анализ фрактальной размерности, дающий представление о количестве факторов, влияющих на систему, показал некоторое снижение параметра Хаусдорфа (D). Показатель Херста (R/S) не претерпел статистически значимых сдвигов, сохраняя низкие значения (< 1). В целом динамика параметров фрактальной размерности, свидетельствуя об уменьшении сложности регуляции МЦ у больных ОААНК, указывает на ограничение числа независимых факторов, участвующих в ее функционировании, и демонстрирует относительную устойчивость системы, ее ригидность, неготовность перейти в новое функциональное состояние [1, 9], несмотря на позитивный клинический эффект эндоваскулярного вмешательства. Отсутствие значимых сдвигов параметров фрактальной размерности объясняется, по-видимому, тем, что исследуемые лица представляют группу тяжелых больных с мультифокальным атеросклерозом, арте-

риальной гипертензией и дисфункцией эндотелия, что и находит отражение в данном случае в стабильно пониженных значениях показателей фрактальности. Опубликованы работы, в которых авторы доказывают, что для патологических состояний характерна потеря сложности организации функциональной системы, сопровождающаяся снижением объема адаптации [1, 9].

У пациентов с синдромом ПХ при повторном исследовании через 1 мес. после ангиопластики установлено повышение медианной величины относительной энтропии (H_0) на 14,3% ($p = 0,04$), которая дает представление о степени неопределенности, хаоса [3]. Рост активности хаотического поведения механизмов регуляции микроциркуляции демонстрирует также увеличение нормированных по E_0 показателей Hi-сигнала и D_2H -фазового портрета ($p = 0,049$ и $p = 0,03$ соответственно).

Об особенностях изменения механизмов контроля периодической гемодинамики дают представления результаты анализа корреляционных связей между величиной амплитуды колебаний кровотока в различных частотных диапазонах и некоторыми показателями нелинейной динамики до и после реваскуляризации пораженной конечности (табл. 3).

Таблица 3. Корреляционные связи показателей колебаний кровотока и показателей нелинейной динамики до и после реваскуляризации конечности

Table 3. Correlations between indicators of blood flow fluctuations and indicators of nonlinear dynamics before and after limb revascularization

Показатели Parameters		Aε/Aε	Aη/Aη	Aμ/Aμ	Aδ/Aδ	Aс/Aс
		H_0	Исходно At baseline	+0,79; $p = 0,001$	–	–
	1 мес. 1 month	+0,48; $p = 0,034$	+0,68; $p = 0,001$	–	+0,57; $p = 0,009$	–
Hi	Исходно At baseline	–	–0,52; $p = 0,018$	–0,64; $p = 0,002$	–0,54; $p = 0,014$	–
	1 мес. 1 month	–	–	–	–	–
D_2	Исходно At baseline	+0,79; $p = 0,001$	+0,62; $p = 0,001$	+0,60; $p = 0,001$	–	–
	1 мес. 1 month	+0,49; $p = 0,029$	–	–	–	+0,60; $p = 0,001$
D_2H	Исходно At baseline	–0,51; $p = 0,027$	–0,55; $p = 0,012$	–0,62; $p = 0,004$	–0,49; $p = 0,028$	–
	1 мес. 1 month	–	–	–	–	–

Примечание: здесь и далее. Aε, Aη, Aμ, Aδ, Aс – амплитуды колебаний кровотока.

Note: hereinafter. Aε, Aη, Aμ, Aδ, Aс – amplitudes frequencies blood flow

Обращает на себя внимание уменьшение количества ассоциаций между изучаемыми параметрами после эндоваскулярного вмешательства вдвое, что можно трактовать как проявление автономизации регуляторных процессов МЦ. Вместе с тем при повторном исследовании выявлено возникновение статистически значимых корреляционных связей амплитуды ритмических колебаний гемоперфузии ткани в различных частотных диапазонах

(Аэ, Ан, Ад) с величиной энтропии (H_0), отражающей степень хаотизации функционирования кровотока. Связь хаотического компонента в функционировании МСР наглядно демонстрируют корреляции между изменениями показателя D_2 фазового портрета (ΔD_2), отражающего неопределенность поведения системы, с изменениями амплитуд ритмических колебаний микрокровотока $\Delta A\Delta$, $\Delta A\Delta$, $\Delta A\Delta$, $\Delta A\Delta$ (рис. 1).

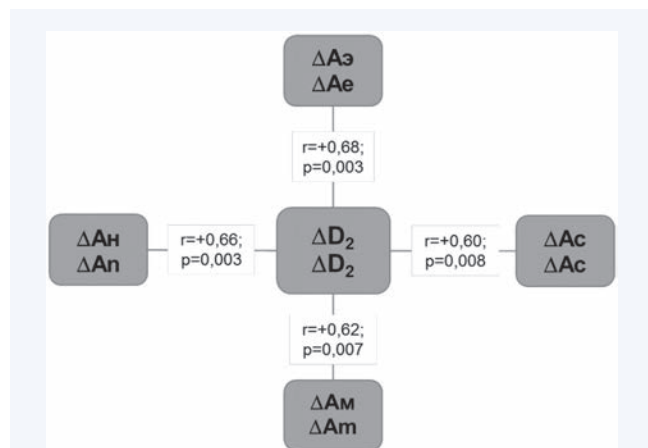


Рис. 1. Корреляционные связи между изменениями показателя D_2 и изменениями амплитуд флуксуций в различных диапазонах частот
Fig. 1. Correlations between changes in the D_2 index and in the amplitudes of flaxmotion in different frequency ranges

То есть увеличение хаотизации в МЦ процессах ассоциируется с оптимизацией микрокровотока и ростом гемоперфузии. Исходя из теории детерминированного хаоса, полагают, что хаос делает систему способной быстро переключать режимы функционирования, обеспечивая ее лабильность и устойчивость к внешним воздействиям в связи с повышением числа степеней свободы [16].

Следует подчеркнуть, что в настоящее время использование принципов нелинейной динамики с успехом находит все большее применение в медицине. Исследование аномалий сердечного ритма по параметрам фрактальности и энтропии позволило разработать и предло-

жить прогностические критерии [17, 18]. Так, например, установлено, что снижение хаотичности и фрактальной размерности сердечного ритма может быть ранним признаком развития фатальной фибрилляции желудочков у пациентов с сердечной недостаточностью [19].

Заключение

Полученные в настоящем исследовании результаты продемонстрировали, что улучшение клинического состояния больных ОААНК после эндоваскулярной реваскуляризации пораженной конечности сопровождалось позитивными сдвигами регуляторных механизмов периферического кровотока, характеризовавшимися снижением констрикции прекапиллярного сегмента МСР, ростом плотности капилляров, повышением резервного потенциала микрососудов, снижением венозного полнокровия.

Анализ поведения нелинейных динамических процессов МЦ показал, что при повторном исследовании, несмотря на оптимизацию патофизиологических сдвигов периферического кровотока, на фоне дефицита энергии потока крови сохранялись пониженные значения фрактальной размерности, свидетельствуя об ограничении количества факторов, влияющих на МЦ, делая ее более ригидной и функционально менее лабильной. Такая стабильность поведения системы, вероятно, обусловлена наличием эндотелиальной дисфункции у пациентов с системным атеросклерозом и артериальной гипертензией. Вместе с тем отмечено включение механизмов, повышающих хаотизацию регулярных процессов, которая дает безусловные преимущества, т. к. хаотические системы легко адаптируются к изменению условий функционирования.

Сегодня не вызывает сомнения тот факт, что изучение свойств нелинейной природы физиологических систем позволяет получить принципиально новую, дополнительно к классической, информацию. Анализ нелинейных процессов в медицине является перспективным, интенсивно развивающимся направлением. Однако в настоящее время существует ряд методических проблем, связанных с получением, описанием и интерпретацией параметров нелинейной динамики физиологических систем, что требует привлечения для их решения усилий математической науки.

Литература / References

- Бекман И.Н. Нелинейная динамика сложных систем: теория и практика. Метанаука. Эволюция систем. М.; 2018. [Beckman I.N. Nonlinear dynamics of complex systems: theory and practice. Metascience. The evolution of systems. Moscow; 2018. (In Russ.).]
- Bonato P., Roy S.H., Knaflitz M., De Luca C.J. Time-frequency parameters of the surface myoelectric signal for assessing muscle fatigue during cyclic dynamic contractions. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2001; 48(7):745–53. DOI: 10.1109/10.930899.
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность: рук-во для врачей. М.: Либроком; 2013:496. [Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Functional diagnostics of mikrotsirkuljatorno-tissue systems: Fluctuations, information, nonlinearity. Guide for Physicians. Moscow: Librokom; 2013:496. (In Russ.).]
- Анищенко В.С. Знакомство с нелинейной динамикой. М.: Издательство ЛКИ; 2008:224. [Anishchenko V.S. Introduction to nonlinear dynamics. Moscow: LKI Publishing House; 2008:224. (In Russ.).]
- Klonowski W. From conformons to human brains: an informal overview of nonlinear dynamics and its applications in biomedicine. *Nonlinear Biomed. Phys.* 2007;1(1):5. DOI: 10.1186/1753-4631-1-5.
- Henriques T., Ribeiro M., Teixeira A., Castro L., Antunes L., Costa-Santos C. Nonlinear Methods Most Applied to Heart-Rate Time Series: A Review. *Entropy (Basel)*. 2020;22(3):309. DOI: 10.3390/e22030309.
- Illaraza-Lomelí H., Rius-Suárez M.D. Complexus cordis. *Arch. Cardiol. Mex.* 2020;91(3):327–336. DOI: 10.24875/ACM.200000391.
- Ma Y., Shi W., Peng C.-K., Yang A.C. Nonlinear dynamical analysis of sleep electroencephalography using fractal and entropy approaches. *Sleep. Med. Rev.* 2018;37:85–93. DOI: 10.1016/j.smrv.2017.01.003.
- Зуева М.В. Нелинейные фракталы: приложения в физиологии и офтальмологии. Обзор. *Офтальмология*. 2014;1(1):4–11. [Zueva M.V. Nonlinear fractals: applications in physiology and ophthalmology. Zueva M.V. Nonlinear fractals: applications in physiology and ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2014; 11(1):4–11. (In Russ.).]
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Кучерик А.О., Троицкий Д.П. Современные возможности анализа поведения микроциркуляции крови как нелинейной динамической системы. *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2010;9(1):61–67. [Krupatkin A.I., Sidorov V.V., Kucherik A.O., Troitsky D.P. Modern possibilities to analyse the behavior of microhemocirculation as nonlinear dynamic system. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2010;9(1):61–67. (In Russ.).]
- Кожевникова К.В., Малюжинская Н.В., Полякова О.В. Анализ нелинейной динамики в микроциркуляторном русле у детей с сахарным диабетом типа 1 методом лазерной доплеровской флоуметрии.

- Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2016;58(2):127–131.
- [Kozhevnikova K.V., Malyuzhinskaya N.V., Polyakov O.V. Analysis of nonlinear dynamics in the microvasculature in children with type 1 diabetes by laser doppler flowmeter. *Journal of Volgograd state medical university*. 2016;58(2):127–131. (In Russ.)). URL: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1494054472-vestnik-2016-2-2700.pdf> (31.01.2023).
12. Стрельцова Н.Н., Васильев А.П. Особенности нелинейных динамических процессов и их взаимосвязь с показателями микроциркуляции у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей по данным лазерной доплеровской флоуметрии. *Лазерная медицина*. 2022;26(2):15–20. [Streltsova N.N., Vasiliev A.P. Non-linear dynamic processes and their correlation with indicators of microcirculation in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities arteries according to laser doppler flowmeter. *Laser medicine*. 2022;26(2):15–20. (In Russ.)). DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-2-15-20.
 13. Schmid-Schönbein H., Ziege S., Grebe R., Blazek V., Spielmann R., Linzenich F. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion: discrete effects of myogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous pressure fluctuations. *Int. J. Microcirc. Clin. Exp.* 1997;17(6):346–59. DOI: 10.1159/000179251.
 14. Муравьев А.В., Михайлов П.В., Тихомирова И.А. Микроциркуляция и гемореология: точки взаимодействия. *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2017;16(2):90–100. [Muravyov A.V., Mikhailov P.V., Tikhomirova I.A. Microcirculation and hemorheology: points of interaction. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2017;16(2):90–100. (In Russ.)). DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-2-90-100.
 15. Hamlin S.K., Benedik P.S. Basic concepts of hemorheology in microvascular hemodynamics. *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* 2014;26(3):337–44. DOI: 10.1016/j.ccell.2014.04.005.
 16. Гольдберг Эри Л., Ригни Д.Р., Уэст Б.Д. Хаос и фракталы в физиологии человека. В мире науки. 1990;4:25–32. [Goldberg Eri L., Rigney D.R., West B.D. Chaos and fractals in human physiology. *In the world of science*. 1990;4:25–32. (In Russ.)).
 17. Isler V., Narin A., Ozer M., Perc M. Multi-stage classification of congestive heart failure based on short-term heart rate variability. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2019;118:145–151. DOI: 10.1016/j.chaos.2018.11.020.
 18. Mondéjar-Guerra V., Novo J., Rouco J., Penedo M.G., Ortega M. Heart-beat classification fusing temporal and morphological information of ECGs via ensemble of classifiers. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2019;47:41–48. DOI: 10.1016/j.bspc.2018.08.007.
 19. Skinner J.E., Pratt C.M., Vybiral T. A reduction in the correlation dimension of heartbeat intervals precedes imminent ventricular fibrillation in human subjects. *Am. Heart J.* 1993;125(3):731–743. DOI: 10.1016/0002-8703(93)90165-6.

Информация о вкладе авторов

Васильев А.П. – разработка концепции и дизайна исследования, выполнение интеллектуально значимой работы, анализ и интерпретация данных, написание текста и окончательное утверждение содержания статьи.

Стрельцова Н.Н. – участие в разработке концепции и дизайна исследования, получение данных и их статистический анализ, участие в интерпретации данных, оформление и редактирование статьи.

Информация об авторах

Васильев Александр Петрович, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, отделение артериальной гипертонии и коронарной недостаточности, научный отдел клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. ORCID 0000-0002-4931-5383.

E-mail: sss@infarkta.net.

Стрельцова Нина Николаевна, научный сотрудник, отделение артериальной гипертонии и коронарной недостаточности, научный отдел клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8675-9103.

E-mail: sss@infarkta.net.

 **Васильев Александр Петрович**, e-mail: sss@infarkta.net.

Information on author contributions

Vasiliev A.P. – development of the study concept and design, fulfilment of intellectually significant work, data analysis and interpretation, writing of the text and final approval of the content of the article

Streltsova N.N. – participation in the development of the study concept and design, data obtaining and statistical analysis, participation in the data interpretation, article design and editing.

Information about the authors

Alexander P. Vasiliev, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency Department, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-4931-5383.

E-mail: sss@infarkta.net.

Nina N. Streltsova, Scientific Research Scientist, Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8675-9103.

E-mail: sss@infarkta.net.

 **Alexander P. Vasiliev**, e-mail: sss@infarkta.net.

Received December 9, 2022

Поступила 09.12.2022