

УДК [612.172.2-056.22:616.12-008.318-052]:612.117/.118]-072.7-073.96(045)

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 0.1 ПЦ-КОЛЕБАНИЙ В ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО РУСЛА

© 2012 г. А. Р. Киселев<sup>1</sup>, В. С. Хорев<sup>2</sup>, В. И. Гриднев<sup>1</sup>, М. Д. Прохоров<sup>3</sup>, А. С. Караваяв<sup>2</sup>,  
О. М. Посненкова<sup>1</sup>, В. И. Пономаренко<sup>3</sup>, Б. П. Безручко<sup>2</sup>, В. А. Шварц<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ Саратовский НИИ кардиологии Минздравсоцразвития России

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

<sup>3</sup> Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН

Поступила в редакцию 10.06.2011 г.

Изучали биофизические особенности взаимодействия 0.1 Пц-колебаний в вариабельности сердечного ритма (ВСР) и вариабельности кровенаполнения дистального сосудистого русла (ДСР) у здоровых лиц и у больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ). В исследование включено 125 пациентов с острым ИМ (72 мужчины и 53 женщины) в возрасте 30–83 лет и 33 здоровых лица (23 мужчины и 10 женщин) в возрасте 20–46 лет. Длительность проспективного наблюдения за больными, перенесшими острый ИМ, составляла 1 год. Оценивалось время запаздывания в связи между 0.1 Пц-колебаниями в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР. Выявлено, что у здоровых людей направление связи “сердце → ДСР” преобладает по быстрдействию относительно связи “ДСР → сердце”. При развитии острого ИМ отмечается преимущественное нарушение быстрдействия связи “сердце → ДСР”, которая частично восстанавливается к концу 1 года после острого ИМ, оставаясь достоверно ниже таковой у здоровых лиц. Быстрдействие связи “ДСР → сердце” восстанавливается до уровня здоровых лиц в течение трех недель после острого ИМ.

*Ключевые слова:* 0.1 Пц-колебания, вариабельность ритма сердца, дистальное сосудистое русло.

Известно, что в вариабельности сердечного ритма (ВСР), уровня артериального давления и кровенаполнения дистального сосудистого русла (ДСР) выявляются периодические колебания с частотой около 0.1 Пц [1–6]. В ряде работ изучались свойства вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы с использованием различных методов математического моделирования [7–9], в частности, показано, что возникновение 0.1 Пц-колебаний в ВСР и колебаниях артериального давления обусловлено функциональными особенностями барорефлекторной регуляции системного уровня артериального давления (временем инерционности ~2.1 с и временем запаздывания в обратной связи ~2.6 с) [10].

Существуют объективные доказательства функциональной автономности 0.1 Пц-колебаний в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР [11]. При этом выявлено, что у здоровых лиц указанные 0.1 Пц-колебания значительную часть времени находятся в состоянии синхронизованности [12]. Также известно, что при развитии инфаркта миокарда (ИМ) отмечается значительное снижение уровня синхронизованности данных 0.1 Пц-колебаний в ВСР и вариабельности крове-

наполнения ДСР, несколько улучшаясь в последующем [12, 13]. В ранее опубликованной статье [13] было показано важное прогностическое значение показателя синхронизованности данных 0.1 Пц-колебаний у больных, перенесших острый ИМ.

Однако в настоящее время нет данных о характере взаимодействия 0.1 Пц-колебаний в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР. Если учесть, что регуляторные механизмы, обуславливающие появление данных 0.1 Пц-колебаний, взаимодействуют между собой в норме [12], то возникает предположение о том, что один колебательный процесс может доминировать над другим, т.е. являться “ведущим”, определяя настройки “ведомого”. Подобное взаимодействие “сердце – ДСР” на уровне 0.1 Пц-колебаний может быть описано такими биофизическими параметрами как время запаздывания и доминирующее направление связи.

Целью настоящей работы являлось изучение биофизических особенностей взаимодействия 0.1 Пц-колебаний в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР у здоровых лиц и у больных, перенесших острый ИМ.

## МЕТОДИКА

В проспективное наблюдательное исследование было включено 125 пациентов с острым инфарктом миокарда (72 мужчины и 53 женщины) в возрасте от 30 до 83 лет (*min-max*), находившихся на лечении в клинике Саратовского НИИ кардиологии. Испытуемые дали добровольное согласие на включение их в данное исследование. Клинико-анамнестическая характеристика больных острым ИМ в исследуемой группе и результаты основных клинических исследований представлены в таблице.

Группу сравнения составили 33 практически здоровых лица (23 мужчины и 10 женщин) в возрасте от 20 до 46 лет.

В период госпитализации всем больным острым ИМ проводилось лечение в соответствии с современными рекомендациями по лечению острого коронарного синдрома. Данные о частоте применения различных групп лекарственных препаратов в исследуемой выборке больных острым ИМ приведены в таблице.

Длительность проспективного наблюдения за включенными в исследование пациентами составила 1 год. Контрольные точки исследования (по сроку давности острого ИМ): 2–5 сутки, 3 недели, 6 месяцев, 1 год. В рамках данной работы на контрольных точках исследования производилась оценка времени запаздывания в связи между 0.1 Ц-колебаниями в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР.

Для изучения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы всем обследованным проводилась синхронная регистрация электрокардиограммы (ЭКГ), фотоплетизмограммы (ФПГ) и механической записи дыхания в горизонтальном положении тела. Продолжительность каждой записи составляла 10 минут. Во время регистрации сигналов дыхание у всех обследованных было произвольным. В исследуемой группе пациентов с перенесенным ИМ проводились вышеуказанные записи на всех контрольных точках исследования в течение первого года после перенесенного ИМ (см. перечень контрольных точек выше по тексту). Все записи выполнялись в период с 13 до 15 часов.

Регистрация ЭКГ, ФПГ и дыхания осуществлялась при помощи многоканального электроэнцефалографа-анализатора ЭЭГА-21/26 “Энцефалан-131-03” модель 10 (НПКФ “Медиком-МТД”, Россия) с комплектом стандартных датчиков. Регистрация сигналов производилась с частотой 250 Гц при 12-разрядном разрешении. Запись ФПГ проводилась при помощи пульсоксиметрического датчика (в проходящем свете), помещенного на дистальной фаланге указательного пальца. При помощи записи дыхания контролировалась спонтанность дыхания, отсутствие

форсированных вдохов и задержек дыхания во время регистрации записей, тем самым из анализа исключались случайные влияния на сердечно-сосудистую систему со стороны дыхания, т.е. все исследования проводились в относительно стандартных условиях спонтанного дыхания. Для дальнейшего анализа отбирались записи сигналов ЭКГ и ФПГ, не содержащие помех, экстрасистол, заметного линейного тренда и переходных процессов. Из электрокардиограммы выделялась последовательность *RR*-интервалов, из которой с помощью аппроксимации кубическими сплайнами строилась эквидистантная кардиоинтервалограмма с частотой дискретизации 5 Гц. Ритмы с частотой около 0.1 Гц выделялись из кардиоинтервалограммы и ФПГ с помощью полосовой фильтрации в интервале 0.05–0.15 Гц.

Оценка времени запаздывания в связи между 0.1 Ц-колебаниями в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР осуществлялась на основе усредненных по ансамблю записей оценки силы воздействия со стороны одного элемента системы на другой ( $G_y$ ), полученных с помощью метода моделирования фазовой динамики, в частности, изучаются варианты направления связи “сердце → ДСР” и “ДСР → сердце”.

Поскольку записи представляют собой дискретные временные ряды, удобно рассматривать разностную форму уравнений:

$$\begin{aligned} \varphi_{1,2}(t + \tau) - \varphi_{1,2}(t) &= \\ &= F(\varphi_{1,2}(t), \varphi_{2,1}(t), \mathbf{a}_{1,2}) + \varepsilon_{1,2}(t) \end{aligned}$$

где  $\varphi_1(t)$  и  $\varphi_2(t)$  – фазы сигналов,  $\tau$  – конечный временной интервал,  $\varepsilon_{1,2}(t)$  – шумы с нулевым средним,  $F$  – тригонометрический многочлен вида:

$$\begin{aligned} F(\varphi_1, \varphi_2, \mathbf{a}_k) &= \frac{\alpha_0^{(k)}}{\sqrt{2}} + \\ &+ \sum (\alpha^{(k)} \cos(\varphi_1 + \varphi_2) + \beta^{(k)} \sin(\varphi_1 + \varphi_2)), \\ k &= 1, 2, \end{aligned}$$

где  $\mathbf{a}_k \equiv (\alpha_0^{(k)}, \{\alpha^{(k)}\}, \{\beta^{(k)}\})$  – векторы коэффициентов, а сами оценки силы воздействия рассчитываются следующим образом:

$$\begin{aligned} G_{y_{1,2}} &= \frac{1}{2\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{2\pi} (\partial F(\varphi_{1,2}, \varphi_{2,1}, \mathbf{a}_{1,2}) / \partial \varphi_{2,1})^2 \times \\ &\times d\varphi_1 d\varphi_2. \end{aligned}$$

Наличие максимума на графике зависимости  $G_y$  от времени запаздывания указывает на признаки задержки в связи между исследуемыми колебаниями, а положение максимума позволяет получить оценку величины этой задержки. Для

Клинико-anamnestическая характеристика больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) в исследуемой группе ( $n = 125$ )

Показатели	Единица измерения	Значения
Пол	% жен.	42% женщин
Возраст	лет	65 (57; 74)
<b>Данные анамнеза</b>		
Ишемическая болезнь сердца, стенокардия	%	79.2%
Перенесенный инфаркт миокарда	%	47.2%
Давность перенесенного инфаркта миокарда	лет назад	3 (1; 8)
Хроническая сердечная недостаточность	%	36.8%
Артериальная гипертония (АГ)	%	62.4%
Длительность АГ	лет	10 (5; 20)
Перенесенный инсульт	%	7.2%
Заболевания периферических артерий	%	1.6%
Хроническая почечная недостаточность	%	3.2%
Сахарный диабет 2 типа	%	8.8%
Хроническая обструктивная болезнь легких	%	11.2%
Курение	%	22.6%
<b>Данные объективного обследования</b>		
Острый коронарный синдром с подъемом <i>ST</i>	%	64.0%
Патологический зубец <i>Q</i> на ЭКГ	%	63.2%
Острая сердечная недостаточность, <i>Killip</i> 2-4	%	9.6%
Госпитальная летальность	%	1.6%
Осложненное течение ОИМ	%	12.0%
Систолическое артериальное давление при поступлении	мм рт. ст.	140 (120; 160)
Диастолическое артериальное давление при поступлении	мм рт. ст.	85 (80; 90)
Индекс массы тела	кг/м <sup>2</sup>	27.7 (24.8; 29.3)
<b>Лабораторные данные</b>		
Холестерин общий	мг/дл	189 (166; 218)
Триглицериды	мг/дл	99 (86; 130)
Креатинин крови	мг/дл	0.79 (0.76; 0.82)
Фракция выброса левого желудочка	%	50 (46; 57)
<b>Проводимое лечение в период госпитализации с ОИМ (основные показатели)</b>		
Тромболизис	%	32.0%
Антикоагулянты	%	96.8%
Антиагреганты	%	100%
$\beta$ -адреноблокаторы	%	84.0%
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	%	91.9%
Антагонисты кальция	%	6.5%
Диуретики	%	43.5%
Сердечные гликозиды	%	2.4%
Статины	%	7.3%

Примечание: данные представлены в виде медианы и квартильного диапазона, – *Me* (25%; 75%).

анализа статистической значимости полученной оценки времени запаздывания применялась следующая процедура. При гипотезе отсутствия связи случайные величины  $\alpha_k$  и  $\beta_k$  являются независимыми и одинаково распределенными по нормальному закону с нулевым средним и некоторой дисперсией  $\sigma_{\alpha_k}^2$ . Следовательно, величина  $\chi_{j \rightarrow k}^2 = (\alpha_k^2 + \beta_k^2) / \sigma_{\alpha_k}^2$  распределена при этом по закону “ $\chi^2$ ” с двумя степенями свободы. Ее функция распределения  $\Phi_2(x)$  табулирована. Обозначим  $\chi_{2, 1-p}^2$  такое число, что  $\Phi_2(\chi_{2, 1-p}^2) = 1 - p$ , то есть  $(1 - p)$  – квантиль распределения. Если оказывается что  $\chi_{j \rightarrow k}^2 > \chi_{2, 1-p}^2$ , то можно опровергнуть гипотезу об отсутствии связи на уровне значимости  $p$ . Чем меньше  $p$ , тем надежнее вывод. Общее значение  $p = 0.05$  считается соответствующим достаточно высокой надежности. Величина  $\sigma_{\alpha_k}^2$  неизвестна, но вместо нее можно использовать оценку

$$\hat{\sigma}_{\alpha_k}^2 = \frac{2\hat{\sigma}_{\varepsilon_k}^2}{N} \left( 1 + 2 \sum_{l=1}^{\tau/\Delta t} \left( 1 - \frac{l}{\tau/\Delta t} \right) \cos \left( \frac{(\hat{\omega}_k + \hat{\omega}_j)l}{\tau/\Delta t} \right) \times \exp \left( -\frac{l(2\hat{\sigma}_{\varepsilon_k}^2 + 2\hat{\sigma}_{\varepsilon_j}^2)}{2\tau/\Delta t} \right) \right),$$

где оценка дисперсии шума  $\hat{\sigma}_{\varepsilon_k}^2 = \min_{\omega_k, \alpha_k, \beta_k} S(\omega_k, \alpha_k, \beta_k)$ . Таким образом, уровень значимости, на котором можно сделать вывод о наличии связи  $j \rightarrow k$ , оценивается как  $p_{j \rightarrow k} = \Phi_2(\chi_{2, 1-p}^2)$ . Формула для оценки  $\sigma_{\alpha_k}^2$  получена при предположении о том, что автокорреляционная функция шума  $\varepsilon_k$  линейно спадает на интервале  $[0, \tau]$ . Если максимум  $G_{\tau}$  вместе с 95-процентным доверительным интервалом принимает на рассматриваемых графиках положительные значения, можно говорить о статистической значимости полученной оценки времени задержки на уровне 0.05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведена оценка времени запаздывания в связи между 0.1 Гц-колебаниями в ВСР и вари-

бельности кровенаполнения ДСР испытуемых в обеих группах. Результаты приведены на рис. 1.

Выявлено, что в течение первой недели течения острого ИМ разброс средних значений  $G_{\tau}$  достаточно большой, и в случае воздействия со стороны 0.1 Гц-колебаний в ВСР на таковые в варибельности кровенаполнения ДСР (связь “сердце  $\rightarrow$  ДСР”) результаты оказываются незначимыми.

Результаты последующих периодов наблюдения (3 недели, 6 месяцев и 1 год после развития острого ИМ) за пациентами, перенесшими острый ИМ, являются значимыми, причем на графиках зависимости  $G_{\tau}$  от времени задержки в связи “сердце  $\rightarrow$  ДСР” имеются максимумы. В частности, если на 3 неделе после острого ИМ на фоне общего повышения уровня значений параметра  $G_{\tau}$  отчетливого максимума не наблюдается, то к 6 месяцу наблюдения по группе пациентов отмечается достоверный максимум на графике, указывающий на то, что время запаздывания со стороны 0.1 Гц-колебаний в варибельности кровенаполнения ДСР от таковых в ВСР составляет 2.5–4.5 секунды. К концу первого года наблюдения указанное время запаздывания в связи “сердце  $\rightarrow$  ДСР” уменьшилось до 1.5–2.5 секунд (рис. 1).

При анализе связи между 0.1 Гц-колебаниями по направлению “ДСР  $\rightarrow$  сердце” на первой неделе после развития острого ИМ также не выявляется значимых максимумов на графиках зависимости  $G_{\tau}$  от времени задержки. Однако на всех последующих этапах наблюдения (3 недели, 6 месяцев и 1 год после развития острого ИМ) отмечался устойчивый максимум на временах запаздывания в связи 1.5–2.5 секунды.

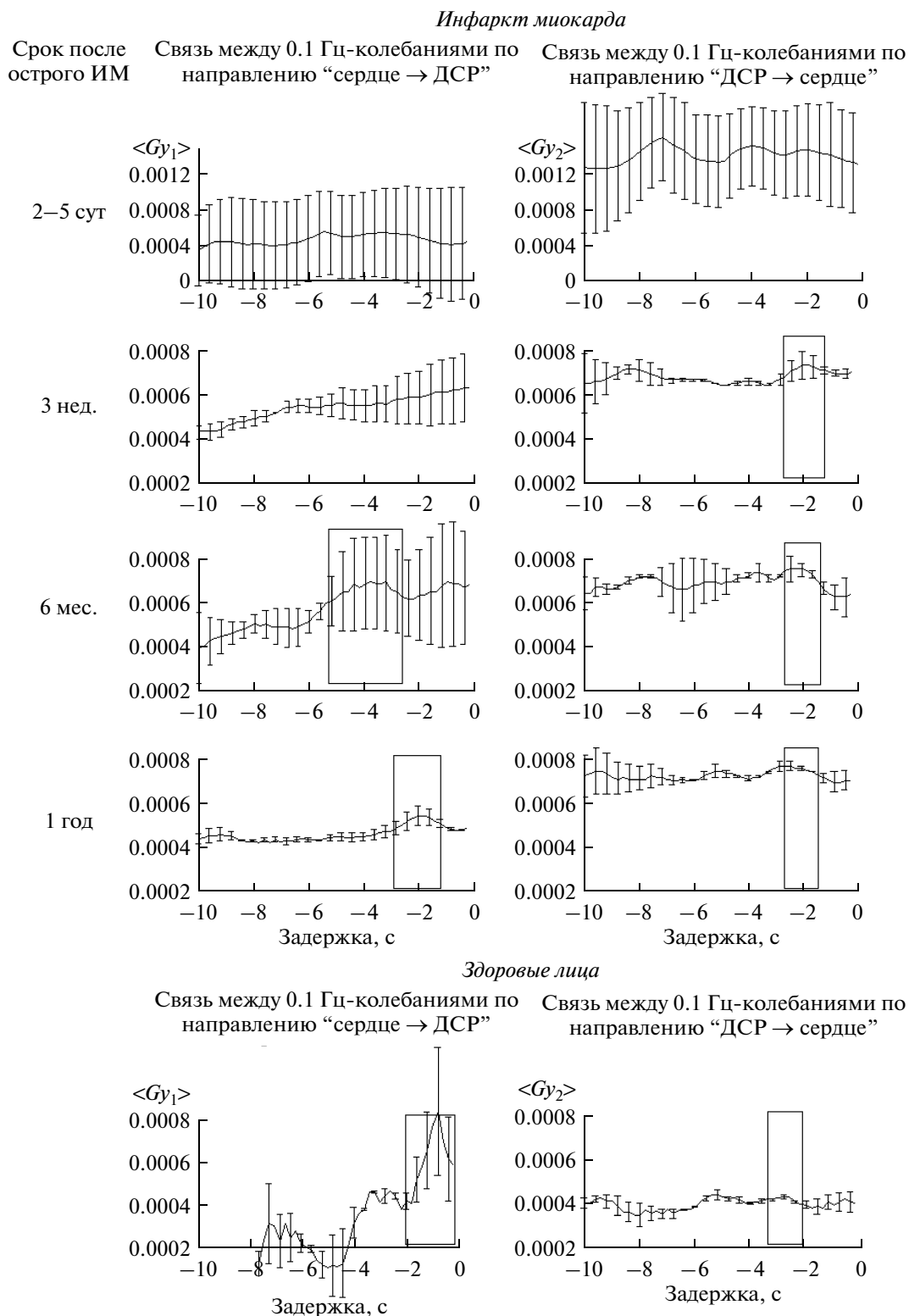
При изучении записей сигналов, зарегистрированных у здоровых испытуемых, выявлено, что в связи “сердце  $\rightarrow$  ДСР” можно выделить характерный максимум, соответствующий времени задержки порядка 1 секунды, что немного меньше, чем показатель, полученный для пациентов, перенесших ИМ к концу первого года. В связи же “ДСР  $\rightarrow$  сердце” отмечается максимум, соответствующий задержке порядка 2–2.5 секунд, что соответствует показателям, полученным для пациентов к концу первого года.

На рис. 2 изображены изменения распределения времени задержки, полученной по ансамблю для каждого периода наблюдения методом расчета индекса фазовой синхронизации для пробного времени запаздывания:

$$\rho(\Delta) = \sqrt{\langle \sin(\phi_1(t - \Delta) - \phi_2(t)) \rangle^2 + \langle \cos(\phi_1(t - \Delta) - \phi_2(t)) \rangle^2},$$

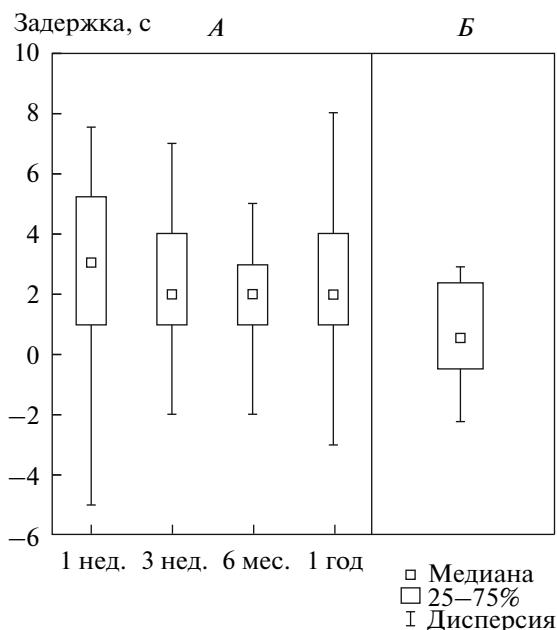
где  $\Delta$  – пробное время задержки. Из рис. 2 видно, что средние значения задержки, равно как и раз-

брос оценок, близки для периодов наблюдения 2–4. Средние значения запаздывания принимают



**Рис. 1.** Графики усредненной по ансамблю записей оценки силы воздействия ( $Gy$ ) со стороны одних 0.1 Гц-колебаний (в вариальности сердечного ритма или вариальности кровенаполнения дистального сосудистого русла – ДСР) на другие в зависимости от времени запаздывания в связи, полученные с помощью метода моделирования фазовой динамики, у больных ишемической болезнью сердца на разных сроках после развития острого инфаркта миокарда (ИМ) и у здоровых лиц.

Зоны предполагаемых максимумов, соответствующие положениям времен задержек в связи между системами отмечены прямоугольными областями.



**Рис. 2.** Зависимость распределения времени задержки от периода наблюдения, полученной по методу расчета индекса фазовой синхронизации.

*A* – больные ишемической болезнью сердца, *B* – здоровые лица.

По оси абсцисс – срок после перенесенного инфаркта миокарда.

величину около 2 с, что согласуется с результатами, полученными по методу моделирования фазовой динамики периодов 2–4, и чуть выше, чем полученные по здоровым субъектам. При этом значения задержки принимают положительные значения, что соответствует преимущественному направлению воздействия “сердце → ДСР”.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты, полученные в данной работе, затрагивают дискуссионный вопрос физиологии кровообращения – природу 0.1 Гц-колебаний кровотока в ДСР. Существует мнение, что указанные 0.1 Гц-колебания имеют миогенный генез [14–16], а не обусловлены вегетативными нейрогенными влияниями. В качестве оппозиции существует другая версия природы 0.1 Гц-колебаний кровотока в ДСР, поддерживающая ее нейрогенную природу [2–4, 17].

В нашем исследовании биофизических особенностей взаимодействия 0.1 Гц-колебаний в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР выявлено, что у здоровых людей направление связи “сердце → ДСР” преобладает по быстродействию относительно направления “ДСР → сердце”, что свидетельствует о доминировании 0.1 Гц-колебаний в ВСР. Внимания заслуживает факт выявления достаточно малого времени

задержки (порядка 1 с) в фазовом взаимодействии 0.1 Гц-колебаний по направлению “сердце → ДСР” у здоровых лиц в возрасте 20–46 лет.

При развитии острого ИМ нарушаются связи между 0.1 Гц-колебаниями в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР. Наибольшие нарушения связи наблюдаются по направлению “сердце → ДСР”. При этом восстановление свойств данного направления связи происходит постепенно, достигая максимума к концу первого года после острого ИМ. Однако достигнутое время запаздывания (1.5–2.5 с) не достигает уровня здоровых лиц (~1 с). Направление же связи “ДСР → сердце” восстанавливается до исходного уровня, сопоставимого с таковым у здоровых лиц (т.е. 1.5–2.5 с), в течение первых трех недель после развития острого ИМ.

Примечательно, что в ходе нашего исследования были зафиксированы условия, когда 0.1 Гц-колебания в кровотоке ДСР доминируют над таковыми в ВСР, при этом фаза последнего сигнала зависит от фазы первого с определенным временем запаздывания. Выявление подобного феномена у больных ИМ (около 25% от общей группы пациентов) ставит вопрос о физиологическом механизме подобного фазового взаимодействия 0.1 Гц-колебаний. Наличие подобной доминирующей связи по направлению “ДСР → сердце” с достаточно малыми временами запаздывания (1.5–2.5 с) не может быть объяснено механическим обратным влиянием миогенных колебаний в ДСР на вегетативную регуляцию сердца. Гипотетически, обеспечение данного феномена может быть объяснено с позиции участия в нем вегетативной нервной системы.

Полученные результаты в целом согласуются с данными о том, что фаза 0.1 Гц-колебаний в микроциркуляции крови (в указанной работе изучались особенности мозгового кровообращения) зависят от таковой в артериальном давлении (оцениваемой в указанном исследовании посредством пальцевой плетизмографии) с определенным временем задержки (2.0–2.5 с) [18]. Отметим, что в указанной работе по сути изучалось взаимодействие 0.1 Гц-колебаний в ФПГ, аналогично нашему исследованию, и 0.1 Гц-колебаний в сосудах дистального мозгового русла. Подобное фазовое взаимодействие между 0.1 Гц-колебаниями в кровотоке разных бассейнов сосудистого русла, которое авторы трактуют как влияние фазовой динамики артериального давления на частоте около 0.1 Гц на таковую в мозговой микроциркуляции, особо дискуссионно.

Мы полагаем, что изученные в данном исследовании особенности фазового взаимодействия 0.1 Гц-колебаний в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР являются основой для ранее изученного нами феномена фазовой синхронизации

ции указанных колебаний [11–13], в том числе динамику качества синхронизации 0.1 Гц-колебаний у пациентов в течение первого года после перенесенного ИМ.

Известно, что в норме изучаемые 0.1 Гц-колебания значительную часть времени синхронизованы между собой [11–12]. Однако нельзя утверждать, что 0.1 Гц-колебания в кровотоке ДСР при этом являются механическим проведением аналогичных колебаний в ВСР и артериальном давлении у здоровых лиц, чему есть следующие аргументы: время задержки порядка 1 секунды в фазовом взаимодействии данных колебаний по направлению “сердце → ДСР” и функциональная независимость 0.1 Гц-колебаний, выявляемая при анализе феномена их фазово-частотного захвата внешним сигналом [11].

Анализируя биофизический механизм нарушения связи в системе “сердце – ДСР” при остром ИМ, можно предположить, что основой является нарушение барорефлекторной 0.1 Гц-регуляции сердца, при этом сохраняется чувствительность вегетативной регуляции сердца к входящим влияниям со стороны 0.1 Гц-колебаний в кровотоке ДСР. Однако физиологическая основа подобных нарушений в системе “сердце–ДСР” не ясна.

Наиболее “подходящим” объяснением вышеуказанных феноменов может быть нейрогенная природа 0.1 Гц-колебаний кровотока в ДСР, однако, как указывалось выше, данная теория кроме сторонников имеет и достаточно весомую оппозицию, поэтому вопрос требует дальнейших исследований.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фазовое взаимодействие 0.1 Гц-колебаний в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР в норме характеризуется доминированием направления связи “сердце → ДСР” с временем запаздывания около 1 секунды, тогда как время запаздывания по направлению связи “ДСР → сердце” составляет 1.5–2.5 секунды.

В острый период ИМ отмечается значительное разрушение взаимоотношений уровня “сердце–ДСР” с преимущественным нарушением связи изучаемых 0.1 Гц-колебаний по направлению “сердце → ДСР”. Восстановление связи “ДСР → сердце” до исходного уровня отмечается в течение первого месяца после развития острого ИМ, тогда как восстановление связи “сердце → ДСР” происходит постепенно в течение всего первого года, но не достигает уровня, характерного для здоровых лиц. При этом у части пациентов (около 25%), перенесших острый инфаркт миокарда, доминирующую роль во взаимо-

действии “сердце–ДСР” играют 0.1 Гц-колебания в вариабельности кровенаполнения ДСР.

Физиологические механизмы, обеспечивающие изученные фазовые взаимоотношения между 0.1 Гц-колебаниями в ВСР и вариабельности кровенаполнения ДСР, требуют дальнейшего изучения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bernardi L., Passino C., Spadacini G. et al. Arterial baroreceptor as determinants of 0.1 Hz and respiration-related changes in blood pressure and heart rate spectra // *Frontiers of blood pressure and heart rate analysis*. Amsterdam: IOS Press, 1997. 241 p.
2. Bernardi L., Rossi M., Fratino P. et al. Relationship between changes in human skin blood flow and autonomic tone // *Microvasc. Res.* 1989. V. 37. P. 16.
3. Bernardi L., Rossi M., Leuzzi S. et al. Reduction of 0.1 Hz microcirculatory fluctuations as evidence of sympathetic dysfunction in insulin-dependent diabetes // *Cardiovasc. Res.* 1997. V. 34. P. 185.
4. Bernardi L., Radaelli A., Solda P.L. et al. Autonomic control of skin microvessels assessment by power spectrum of photoplethysmographic waves // *Clin. Sci.* 1996. V. 90. P. 345.
5. Whittam A.M., Claytont R.H., Lord S.W. et al. Heart rate and blood pressure variability in normal subjects compared with data from beat-to-beat models developed from de Boer's model of the cardiovascular system // *Physiol. Meas.* 2000. V. 21. № 2. P. 305.
6. Wray D.W., Fadel P.J., Keller D.M. et al. Dynamic carotid baroreflex control of the peripheral circulation during exercise in humans // *J. Physiol.* 2004. V. 559. № 2. P. 675.
7. Kotani K., Struzik Z.R., Takamasu K. et al. Model for complex heart rate dynamics in health and disease // *Physical Review E.* 2005. V. 72. P. 041904.
8. Ursino M., Magosso E. Short-term autonomic control of cardiovascular function: a mini review with the help of mathematical models // *J. Integrative Neuroscience.* 2003. V. 2. № 2. P. 219.
9. Ringwood J.V., Malpas S.C. Slow oscillations in blood pressure via a nonlinear feedback model // *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.* 2001. V. 280. P. 1105.
10. Караваев А.С., Пономаренко В.И., Прохоров М.Д. и др. Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // *Технологии живых систем.* 2007. Т. 4. № 4. С. 34.
11. Karavaev A.S., Prokhorov M.D., Ponomarenko V.I. et al. Synchronization of low-frequency oscillations in the human cardiovascular system // *Chaos.* 2009. V. 19. P. 033112.
12. Kiselev A.R., Gridnev V.I., Karavaev A.S. et al. The dynamics of 0.1 Hz oscillations synchronization in cardiovascular system during the treatment of acute myocardial infarction patients // *Applied Medical Informatics.* 2011. V. 28. № 1. P. 1.

13. *Kiselev A.P., Gridnev V.I., Karavaev A.S. и др.* Оценка пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации 0.1 Ц-ритмов в сердечно-сосудистой системе // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6. № 2. С. 328.
14. *Anschutz S., Schubert R.* Modulation of the myogenic response by neurogenic influences in rat small arteries // Br. J. Pharmacol. 2005. V. 146. № 2. P. 226.
15. *Söderström T., Stefanovska A., Veber M., Svensson H.* Involvement of sympathetic nerve activity in skin blood flow oscillations in humans // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2003. V. 284. P. 1638.
16. *Bernjak A., Clarkson P.B.M., McClintock P.V.E., Stefanovska A.* Low-frequency blood flow oscillations in congestive heart failure and after  $\beta$ 1-blockade treatment // Microvasc. Res. 2008. V. 76. № 3–2. P. 224.
17. *Schmiedel O., Nurmikko T.J., Schroeter M.L. et al.* Alpha adrenoceptor agonist-induced microcirculatory oscillations are reduced in diabetic neuropathy // Microvasc. Res. 2008. V. 76. № 2. P. 124.
18. *Reinhard M., Wehrle-Wieland E., Grabiak D. et al.* Oscillatory cerebral hemodynamics—the macro- vs. microvascular level // J. Neurol. Sci. 2006. V. 250. № 1–2. P. 103.

### **Investigation of Biophysical Features of Interaction between 0.1 Hz Oscillations in Heart Rate Variability and Distal Blood Flow Variability**

**A. R. Kiselev, V. S. Khorev, V. I. Gridnev, M. D. Prokhorov, A. S. Karavaev, O. M. Posnenkova, V. I. Ponomarenko, B. P. Bezruchko, V. A. Shvartz**

We studied biophysical features of interaction between 0.1 Hz oscillations in heart rate variability (HRV) and distal blood flow (DBF) variability in healthy subjects and patients after acute myocardial infarction (MI). 125 patients after acute MI (72 male and 53 female) aged between 30 and 83 years and 33 healthy subjects (23 male and 10 female) aged between 20 and 46 years were included in the study. The duration of prospective study of MI patients was one year. We estimated the delay in coupling between 0.1 Hz oscillations in HRV and DBF variability. It is found out that in healthy subjects the delay in coupling from heart rate to DBF is less than delay in coupling from DBF to heart rate. Acute MI results mainly in disruption of coupling from heart rate to DBF. This coupling is partially restored in one year after acute MI, but the delay in coupling remains significantly smaller than in healthy subjects. The features of coupling from DBF to heart rate are restored in MI patients within three weeks after infarction. After this period the delay in this coupling in MI patients is approximately the same as it is in healthy subjects.

*Keywords:* 0.1 Hz oscillations, heart rate variability, distal blood flow.