



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2021. Т. 21, вып. 4. С. 363–371

Izvestiya of Saratov University. Physics, 2021, vol. 21, iss. 4, pp. 363–371

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-4-363-371>

Научная статья
УДК 537.86.029

Уменьшение спектральной плотности интервалов сердечных сокращений в низкочастотном диапазоне у пациентов с артериальной гипертензией в математической модели кровообращения



Ю. М. Ишбулатов^{1,2,3,4}, М. А. Симонян⁴, А. С. Караваев^{2,3,4}✉, А. Р. Киселев^{4,5}, В. И. Гриднев⁴

¹Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова, Россия, 150003, г. Ярославль, ул. Советская, д. 14

²Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

³Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, Россия, 410019, г. Саратов, ул. Зеленая, д. 38

⁴Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

⁵ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Россия, 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10

Ишбулатов Юрий Михайлович, кандидат физико-математических наук; ¹научный сотрудник регионального научно-образовательного математического центра «Центр интегрируемых систем»; ²старший преподаватель кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии; ³научный сотрудник лаборатории моделирования в нелинейной динамике; ⁴научный сотрудник отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий НИИ кардиологии, ishbulatov95@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2871-5465>

Симонян Маргарита Андреевна, младший научный сотрудник отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии, dr.m-simonyan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9866-3069>

Караваев Анатолий Сергеевич, доктор физико-математических наук; ²профессор кафедры динамического моделирования и биомедицинской инженерии; ³старший научный сотрудник лаборатории моделирования в нелинейной динамике; ⁴ведущий научный сотрудник отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий НИИ кардиологии; karavaevas@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4678-3648>

Киселев Антон Робертович, доктор медицинских наук; ⁴заведующий отделом продвижения новых информационных кардиологических технологий НИИ кардиологии; ⁵руководитель центра координации фундаментальной научной деятельности; kiselev@cardio-it.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3967-3950>

Гриднев Владимир Иванович, доктор медицинских наук; директор НИИ кардиологии, gridnev@cardio-it.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6807-7934>

Аннотация. Оценка спектральной мощности низкочастотных ритмов последовательности интервалов между сердечными сокращениями широко применяется в фундаментальных исследованиях сердечно-сосудистой системы, позволяет выявить маркеры ряда серьезных заболеваний сердечно-сосудистой системы. При этом физиологическая интерпретация этих низкочастотных спектральных составляющих остается предметом дискуссии. Данный вопрос исследовался в ходе математического моделирования динамики сердечно-сосудистой системы здорового человека и пациента с артериальной гипертензией. Исследование показало, что известный эффект уменьшения мощности колебаний в низкочастотной области спектра сигнала последовательности интервалов между сердечными сокращениями у пациентов с артериальной гипертензией может быть объяснен уменьшением динамического диапазона артериальных барорецепторов.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, математическое моделирование, автономная регуляция, сердечно-сосудистая система, спектральный анализ

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-71-30011).

Для цитирования: Ишбулатов Ю. М., Симонян М. А., Караваев А. С., Киселев А. Р., Гриднев В. И. Уменьшение спектральной плотности интервалов сердечных сокращений в низкочастотном диапазоне у пациентов с артериальной гипертензией в математической модели кровообращения // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2021. Т. 21, вып. 4. С. 363–371. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-4-363-371>

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)



Article

Decrease of low-frequency spectral power in a heart rate variability signal in a mathematical model of the cardiovascular system of arterial hypertension patients

Yu. M. Ishbulatov^{1,2,3,4}, M. A. Simonyan⁴, A. S. Karavev^{2,3,4} ✉, A. R. Kiselev^{4,5}, V. I. Gridnev⁴

¹Regional Scientific and Educational Mathematical Center of the P. G. Demidov, Yaroslavl State University, 14 Sovietskaya St., Yaroslavl 150003, Russia

²Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

³Saratov Branch of the Institute of RadioEngineering and Electronics of Russian Academy of Sciences, 38 Zelyonaya St., Saratov 410019, Russia

⁴Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112 Bolshaya Kazachya St., Saratov 410012, Russia

⁵National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, 10 Petroverigsky per. str., Moscow 101990, Russia

Yurii M. Ishbulatov, ishbulatov95@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2871-5465>

Margarita A. Simonyan, dr.m-simonyan@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-9866-3069>

Anatoly S. Karavev, karavaevas@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4678-3648>

Anton R. Kiselev, kiselev@cardio-it.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3967-3950>

Vladimir I. Gridnev, gridnev@cardio-it.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6807-7934>

Abstract. Background and Objectives: Index equal to the spectral power of the low-frequency oscillations from the time series of the time intervals between the hearts contractions are often used when investigating the cardiovascular system. Experimental studies have shown that this spectral index was a preclinical marker of cardiovascular diseases, including arterial hypertension and diabetes. However, physiological understanding of this index, in particular, its relation to the tone of autonomic control is still largely not understood. **Materials and Methods:** This problem was studied using mathematical models of the cardiovascular system, which simulated a healthy subject and an arterial hypertension patient. **Conclusion:** The decrease in the power of low-frequency oscillations in the time-series of the time intervals between the heart contractions in arterial hypertension patients was due to decreased dynamic range of the arterial baroreceptors.

Keywords: heart rate variability, mathematical modeling, autonomic control, cardiovascular system, spectral analysis

Acknowledgments: This study was funded by the Russian Science Foundation (project No. 21-71-30011).

For citation: Ishbulatov Yu. M., Simonyan M. A., Karavev A. S., Kiselev A. R., Gridnev V. I. Decrease of low-frequency spectral power in a heart rate variability signal in a mathematical model of the cardiovascular system of arterial hypertension patients. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2021, vol. 21, iss. 4, pp. 363–371 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-4-363-371>

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

Введение

Последовательность временных интервалов между сокращениями сердца (сигнал RR-интервалов) характеризует процесс вариабельности сердечного ритма (BCP). Обычно этот сигнал получают в экспериментах при анализе электрокардиограмм (ЭКГ) или фотоплетизмограмм (ФПГ). По временным рядам RR-интервалов рассчитывают количественные индексы: LF (Low Frequency) – спектральная плотность мощности в диапазоне частот 0.04–0.15 Гц, которую связывают с глубиной модуляции ритма сердца симпатическим звеном автономной регуляции кровообращения, и HF (High Frequency) – спектральная плотность мощности в диапазоне частот 0.15–0.4 Гц, которая, как считается, отражает модуляцию ритма сердца со стороны парасимпатического звена автономной регуляции [1, 2]. В целом ряде экспериментальных работ показана информативность анализа этих индексов при доклинической диагностике артериальной гипертензии [3] и диабета [4], прогнозировании риска смерти у курильщиков и людей с ожире-

нием [5]. Спектральные характеристики сигнала RR-интервалов используются для оценки степени физического утомления и перспективны для решения задач спортивной медицины [6].

Значительный интерес к спектральному анализу сердечного ритма обусловлен, в том числе, простотой регистрации сигнала RR-интервалов, которая может быть осуществлена даже на базе носимых бытовых устройств: смартфонов, смарт-часов, фитнес-браслетов [7]. Таким образом, спектральный анализ RR-интервалов является перспективным и доступным инструментом ранней диагностики социальнозначимых заболеваний, являющихся основной причиной смертности в развитых странах мира.

Несмотря на значительный интерес к такому анализу, его физиологическая интерпретация остается предметом дискуссии. В работе [8] показано, что спектральные индексы RR-интервалов не коррелируют с концентрацией норадреналина (нейромедиатора симпатического звена автономной регуляции) в сосудах сердца или плазме крови и полученные оптическими методами результаты анализа активности симпатических нервов в



миокарде левого желудочка не показывают корреляции с результатами спектрального анализа.

Дэвид Голдштейн в своем обзоре [9] привел результаты экспериментальных исследований, показывающих, что у пациентов с поврежденными барорецепторами значения LF индекса снижены, причем стимуляция барорецепторов приводит к росту значения LF индекса. Однако такие результаты противоречат известным наблюдениям пациентов, страдающих артериальной гипертензией, у которых активность симпатических нервов в среднем повышена, при этом значения LF-индекса остаются ниже нормы [3].

В данной работе исследуется причина снижения LF индекса у пациентов с артериальной гипертензией на фоне повышения среднего тонуса симпатических нервов с использованием предложенной ранее авторами статьи математической модели сердечно-сосудистой системы.

1. Экспериментальные данные

В работе регистрировались сигналы электрокардиограммы (ЭКГ) 50 здоровых лиц и 50 пациентов с артериальной гипертензией (возраста 20–50 лет). Продолжительность записей составляла 10 минут. Сигналы были записаны с помощью стандартного прикроватного монитора EEGA-21/26 «Энцефалан-131-03» (Medicom MTD Ltd., Таганрог, Россия; <http://medicom-mtd.com/en/products/eega.html>). Сигналы записывались после полудня в положении лежа в тихой, затемненной комнате. Частота выборки составляла 250 Гц, дискретизация осуществлялась с помощью 14 битного АЦП.

Оценка сигнала RR-интервалов по сигналам ЭКГ производилась в соответствии с рекомендациями [2]: последовательность временных интервалов между R-пиками сигнала ЭКГ интерполировалась кубическими β -сплайнами и перебирались с частотой дискретизации 5 Гц для получения эквидистантного сигнала RR-интервалов. Затем сигнал RR-интервалов фильтровался в полосе 0.05–0.4 Гц для выделения сигналов контуров автономного контроля частоты сердечного ритма.

2. Математическая модель

Для изучения динамики сердечно-сосудистой системы пациентов, страдающих артериальной гипертензией, использовалась математическая модель, предложенная в работе [10]. Модель представляет собой систему дифференциальных уравнений 4-го порядка с запаздыванием и стохастическими членами. Основной сердечный ритм

описывается уравнением накопления и сброса (1), где $\varphi(t)$ – фаза сердечного цикла, $f_s(t)$ и $f_p(t)$ – факторы симпатического и парасимпатического вегетативного контроля ритма сердца. Артериальное давление описывается выражением (8), где первые 0.125 секунд сердечного цикла соответствуют фазе систолы, а далее на каждом кардиоцикле моделируется фаза диастолы (3). Выражения (2), (9), (12), (7) и (4), (10), (13), (15) описывают динамику контуров симпатического вегетативного контроля артериального давления и ритма сердца соответственно. Оба контура представляют собой генераторы с запаздывающей обратной связью первого порядка с частотой автоколебаний около 0.1 Гц. В норме при снижении артериального давления контуры обеспечивают увеличение тонуса артериальных сосудов и частоты сердечных сокращений. При повышении артериального давления контуры обеспечивают его снижение.

$$\frac{d\varphi(t)}{dt} = \frac{1}{(T_0 + \xi)} f_s(t) f_p(t), \quad (1)$$

$$\frac{dc_v(t)}{dt} = -\frac{c_v(t)}{\tau_v} + k_v^S (v_s^l(t - \theta_v) + k_v), \quad (2)$$

$$\frac{dp_{dia}(t)}{dt} = -\frac{p_{dia}(t)}{R(t)C}, \quad (3)$$

$$\frac{dc_c(t)}{dt} = -\frac{c_c(t)}{\tau_c} + k_c^S v_s(t - \theta_c), \quad (4)$$

$$B(t) = \sin\left(\frac{2\pi t}{T_{br} + \zeta}\right), \quad (5)$$

$$s(t) = s'(t) + (\hat{s} - s'(t)) \frac{s'^{n_c}(t)}{\hat{s}^{n_c} + s'^{n_c}(t)}, \quad (6)$$

$$R(t) = R_0 (1 + k_R^v c_v(t)), \quad (7)$$

$$p_{sys}(t) =$$

$$= D_{i-1} + S(t) \frac{(t - T_{i-1})}{T_{sys}} \exp\left(\frac{(t - T_{i-1})}{T_{sys}}\right) + k_p^B B(t), \quad (8)$$

$$v_b^l(t) = k_1^l (p(t) - p_0^l) + k_2^l \frac{dp(t)}{dt}, \quad (9)$$

$$v_s(t) = a_s \text{th}(b_s(v_b(t)) - v_s^0) + y_s + k_s^r B(t), \quad (10)$$

$$S'(t) = S_0 + k_s^c c_c(t) + k_s^v c_v(t) + k_s^l L_{i-1}, \quad (11)$$



$$v_s^l(t) = a_s^l \text{th} \left(b_s^l (v_b^l(t)) - v_s^{l0} \right) + y_s^l + k_s^{lr} B(t), \quad (12)$$

$$v_b(t) = k_1 (p(t) - p_0) + k_2 \frac{dp(t)}{dt}, \quad (13)$$

$$v_p(t) = \max \left(0, v_p^0 + k_p^b v_b(t) + k_p^r |B(t)| \right), \quad (14)$$

$$f_s(t) = 1 + k_\phi \left(c_c(t) + (\hat{c}_c - c_c(t)) \frac{c_c^{n_s}(t)}{\hat{c}_c^{n_s} + c_c^{n_s}(t)} \right), \quad (15)$$

$$f_p(t) = 1 + k_\phi^p \left(v_p(t - \theta_p) + \left(\hat{v}_p - v_p(t - \theta_p) \right) \frac{v_p^{n_p}(t - \theta_p)}{\hat{v}_p^{n_p} + v_p^{n_p}(t - \theta_p)} \right) F(\phi(t)), \quad (16)$$

$$F(\phi) = \phi^{1.3} (\phi - 0.45) \frac{(1 - \phi)^3}{0.008 + (1 - \phi)^3}. \quad (17)$$

Математическая модель обеспечивает генерацию временных реализаций сигналов

$$L(\bar{p}) = \frac{(\overline{CP}_M(\bar{p}) - \overline{CP})^2}{\overline{CP}^2} + \frac{(\overline{САД}_M(\bar{p}) - \overline{САД})^2}{\overline{САД}^2} + \frac{(\overline{ДАД}_M(\bar{p}) - \overline{ДАД})^2}{\overline{ДАД}^2} + \frac{(\overline{LF}_M(\bar{p}) - \overline{LF})^2}{\overline{LF}^2} + \frac{(\overline{HF}_M(\bar{p}) - \overline{HF})^2}{\overline{HF}^2}, \quad (18)$$

где \bar{p} – вектор подгоняемых параметров; $\overline{CP}_M(\bar{p}), \overline{САД}_M(\bar{p}), \overline{ДАД}_M(\bar{p}), \overline{LF}_M(\bar{p}), \overline{HF}_M(\bar{p})$ – значения индексов, характеризующие динамику модели; $\overline{ЧСС}, \overline{LF}, \overline{HF}$ – значения этих индексов, усредненные по экспериментальным данным 50 здоровых испытуемых. Для целевых значений параметров $\overline{САД}, \overline{ДАД}$ использовались данные из литературы: 120 мм рт. ст. и 80 мм рт. ст.

Процедура подгонки математической модели обеспечила достижения минимума целевой функции с относительной погрешностью воспроизведения параметров $\overline{ЧСС}, \overline{LF}, \overline{САД}, \overline{ДАД}$ менее 10% и параметра \overline{HF} менее 20%. Таким образом, модель обеспечила удовлетворительное соответствие экспериментальным данным.

При моделировании среднегрупповых характеристик пациентов, страдающих артериальной гипертензией, изменялись параметры k_1 (9), k_1^l (13), имеющие смысл чувствительности артериальных барорецепторов. Снижение

сердечно-сосудистой системы: сигнала RR-интервалов, выделяемого из сигнала $\phi(t)$ как последовательность временных интервалов между моментами достижения сигналом $\phi(t)$ единицы; сигнала артериального давления $p(t)$; $v_b(t)$ – активности барорецепторов и $v_s(t)$ – активности симпатических нервов, иннервирующих сердце; $v_b(t)$ и $v_s(t)$ пропорциональны средней частоте импульсации нейронов, выраженной в относительных единицах.

Модель включает 47 параметров, 16 из которых, согласно результатам других авторов (обзор представлен в работе [11]), с хорошей точностью оценены в экспериментальных исследованиях и не подгонялись: $T_{sys}, n_c, S_0, k_s^c, k_s^v, k_s^l, y_s, \tau_c, \tau_v, k_v, \hat{c}_c, n_s, \hat{v}_p, n_p, f_{br}, \sigma(\zeta)$. Оставшиеся параметры подгонялись к экспериментальным данным методом градиентного спуска с переменным шагом. Целевая функция была выбрана, как

чувствительности барорецепторов ведет к повышению сопротивления периферийных артерий и является одним из распространенных сценариев развития артериальной гипертензии. В качестве целевых значений параметров $\overline{ЧСС}, \overline{LF}, \overline{HF}$ использовались усредненные значения, полученные для 50 пациентов с артериальной гипертензией. Параметры модели представлены в табл. 1. При моделировании пациента с гипертонией параметры k_1 и k_1^l брались равными 0.05.

3. Результаты

В табл. 2 представлены статистические индексы, рассчитанные по сигналам математической модели и усредненные по массиву экспериментальных данных: ЧСС, LF-индекс, HF-индекс, САД, ДАД, среднее значение сигнала v_b ; среднее значение сигнала v_s . Последние два индекса представлены в условных безразмерных единицах.



Таблица 1 / Table 1

Параметры предложенной модели, использованные для моделирования здорового человека
Parameters of the model used to simulate the healthy subject

T_0	1.3 c/s	R_0C	1.5 s	k_s^r	0.23	k_ϕ^c	2 c/s
$\sigma^2(\zeta)$	0.03 c ² /s ²	k_R^v	2	a_s^l	-2.5	k_v^s	0.5
T_{sys}	0.125 c/s	k_1	0.1 мм рт. ст. ⁻¹ / мм Hg ⁻¹	b_s^l	0.5	θ_v	2.5 c/s
k_p^B	2	p_0	40 мм рт. ст. / мм Hg	v_s^{l0}	6.5	k_v	0.2
\hat{S}	40 мм рт. ст. / мм Hg	k_2	0.005 с × мм рт. ст. ⁻¹ / с × мм Hg ⁻¹	y_s^l	1	k_ϕ^c	3
n_c	2.5	k_1^l	0.1 мм рт. ст. ⁻¹ / мм Hg ⁻¹	k_s^t	0.23	\hat{c}_c	2
S_0	-13.8 мм рт. ст. / мм Hg	p_0^l	40 мм рт. ст. / мм Hg	v_p^0	0	n_s	2
k_s^c	10 мм рт. ст. / мм Hg	k_2^l	0.001 мм рт. ст. ⁻¹ / мм Hg ⁻¹	k_p^b	0.2	k_ϕ^p	2
k_s^v	20 мм рт. ст. / мм Hg	a_s	-2.5	k_p^r	0.23	θ_p	0.25 c/s
k_s^t	45 мм рт. ст. × с ⁻¹ / мм Hg × с ⁻¹	b_s	0.5	τ_c	2 c/s	\hat{v}_p	2.5
T_{br}	3.57 c/s	v_s^0	6.5	k_c^s	0.036	n_p	2
$\sigma^2(\zeta)$	0.79 c ² /s ²	y_s	1	θ_c	1.5 c/s		

Таблица 2 / Table 2

Спектральные и статистические характеристики экспериментальных и модельных сигналов.
 Экспериментальные данные представлены в формате: медиана распределения (1-й квартиль распределения, 3-й квартиль распределения). Значения индексов, рассчитанных по сигналам математической модели, представлены без разброса, поскольку сигналы модели стационарны

Spectral and statistical indices that were calculated from experimental and model data.

The experimental data are shown as a mean value of a distribution (1st quartile of a distribution, 3rd quartile of a distribution). The model indices are shown with no quartiles because the model was stationary

Индекс / Index	Здоровый испытуемый / Healthy subject	Модель здорового испытуемого / Model of a healthy subject	Пациент с артериальной гипертензией / Arterial hypertension patient	Модель пациента с артериальной гипертензией / Model of an arterial hypertension patient
ЧСС, уд/мин / HR, bpm	61 (59, 74)	61	73 (67, 78)	67
LF, мс ² / LF, ms ²	495 (188, 975)	528	240 (121, 461)	320
HF, мс ² / HF, ms ²	493 (182, 833)	671	336 (222, 620)	518
САД, мм рт. ст. / SAP, mm Hg	-	121	-	153
ДАД, мм рт. ст. / DAP, mm Hg	-	82	-	117
\bar{v}_b	-	4.97	-	3.20
\bar{v}_s	-	4.14	-	4.97

Из табл. 2 видно, что предложенная математическая модель обеспечивает качественное соответствие спектральным и статическим характеристикам сигналов RR-интервалов и артериального давления здоровых лиц и пациентов с артери-

альной гипертензией, что ранее было отмечено в работе [10] на другой экспериментальной выборке.

Спектры мощности экспериментальных и модельных сигналов RR-интервалов представлены на рис. 1.

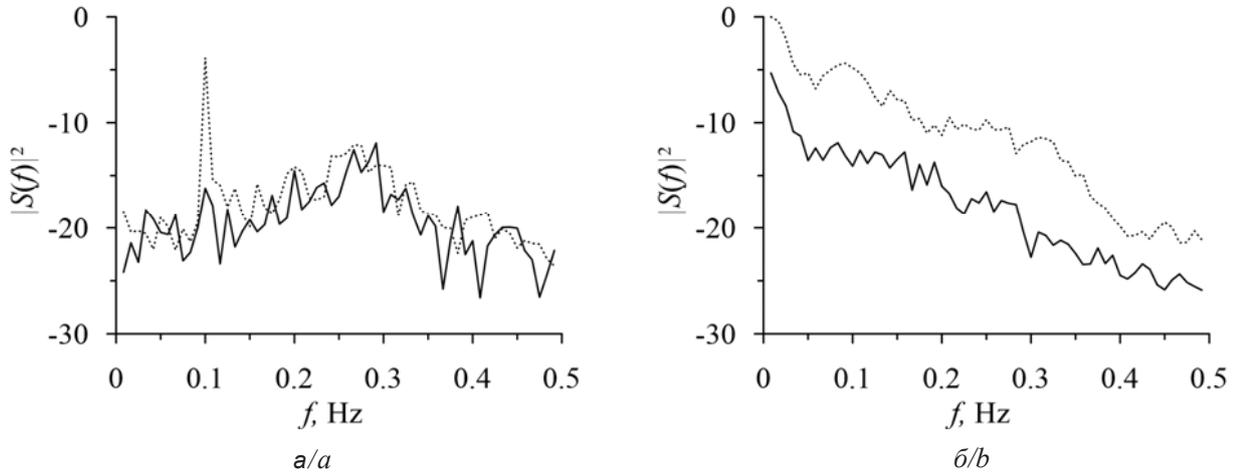


Рис. 1. Спектры мощности сигналов RR-интервалов. Панель (а) – спектры сигналов математической модели, панель (б) – усредненные спектры экспериментальных сигналов. Сплошная линия – пациент с артериальной гипертензией, пунктирная линия – здоровый человек

Fig. 1. RR-intervals time series power spectra. Panel (a) – model data, panel (b) – experimental data. The dashed lines correspond to the model of a healthy subject, and the solid lines correspond to the model of an arterial hypertension patient

Спектры мощности, представленные на рис. 1, качественно иллюстрируют эти выводы. Пик на частоте 0.1 Гц, определяющий значение LF-индекса, присутствует в усредненных спектрах мощности сигналов RR-интервалов здоровых пациентов, но не выявляется при анализе спектров пациентов. Аналогичная ситуация наблюдается для спектров временных рядов RR-интервалов, полученных из модели.

Анализ сигналов модели пациента с артериальной гипертензией показал, что ЧСС, САД, ДАД и \bar{v}_s повышены, а значение LF-индекса

снижено, что соответствует известным экспериментальным результатам [3].

Для объяснения данного эффекта были исследованы модельные сигналы активности барорецепторов v_b и симпатических нервов v_s , представленные на рис. 2 для модели здорового человека и пациента с артериальной гипертензией.

Из рис. 2 видно, что среднее значение сигнала $v_b(t)$ в модели пациента с артериальной гипертензией снижено по сравнению с сигналом модели здорового человека (рис. 2, а) – 3.20 и 4.97 соответственно, при этом среднее значение $v_s(t)$, напротив, повышено (рис. 2, б) – 4.97 и 4.14.

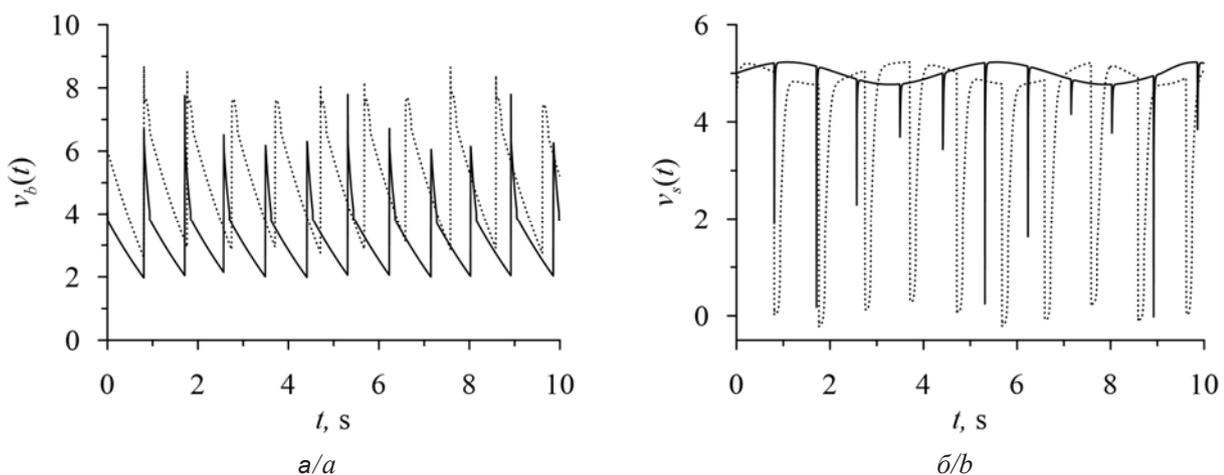


Рис. 2. Панель (а) – временные ряды активности барорецепторов $v_b(t)$, панель (б) – сигнал активности симпатических нервов $v_s(t)$. Пунктир – модель здорового человека, сплошная линия – пациент с артериальной гипертензией

Fig. 2. Panel (a) – time series of the baroreceptors activity $v_b(t)$, panel (b) – signals and the activity of the sympathetic neurons $v_s(t)$. The dashed lines correspond to the model of a healthy subject, and the solid lines correspond to the model of an arterial hypertension patient



В соответствии с известными результатами других исследователей [12] связь между $v_s(t)$ и $v_b(t)$ задается сигмоидальной нелинейной функцией, параметры которой были уточ-

нены в процессе подгонки коэффициентов модели. Полученные в ходе моделирования зависимости $v_s(t)$ от $v_b(t)$ представлены на рис. 3.

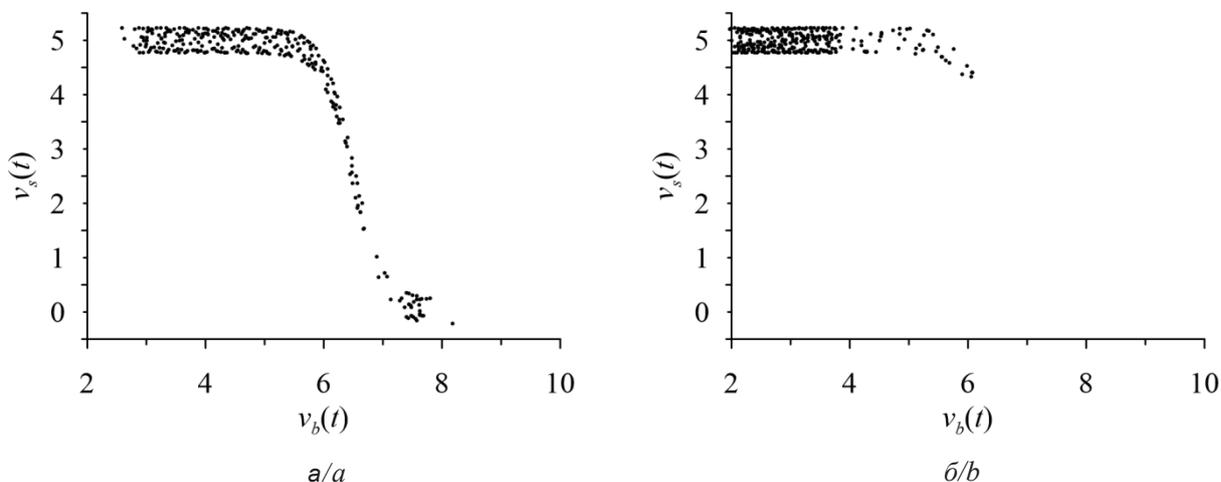


Рис. 3. Зависимость отклика контура симпатической регуляции частоты сердечного ритма $v_s(t)$ от активности барорецепторов $v_b(t)$: панель *а* – для модели здорового человека, панель *б* – для модели пациента с артериальной гипертензией
Fig. 3. Signal $v_s(t)$ plotted against $v_b(t)$ signal: panel (a) – signals from the model of a healthy subject, panel (b) – signals from the model of an arterial hypertension patient

Из рис. 3 видно, что для здоровых лиц в формировании динамики контура вегетативного контроля сердечного ритма используется вся рабочая часть передаточной характеристики $v_s(t)$ от $v_b(t)$. При этом значения $v_s(t)$ в модели пациента с артериальной гипертензией (рис. 3, *б*) остаются в области насыщения нелинейной функции, что приводит к уменьшению амплитуды осцилляций этого сигнала на фоне увеличения среднего. Стандартное отклонение $v_s(t)$ для модели здорового человека составило 1.64, для модели пациента с артериальной гипертензией – 0.28. Это наблюдение объясняет снижение мощности низкочастотных колебаний в сигнале $v_s(t)$ у пациентов с артериальной гипертензией (см. табл. 2).

Выводы

Математическое моделирование динамики сердечно-сосудистой системы здоровых людей и пациентов, страдающих артериальной гипертензией, позволило объяснить известный эффект снижения спектральной плотности мощности в LF-диапазоне частот (0.04–0.15 Гц) сигнала RR-интервалов у пациентов, страдающих артериальной гипертензией, на фоне повышения у них артериального давления, частоты

сердечных сокращений и средней активности симпатических нервов. Данный эффект может быть объяснен уменьшением динамического диапазона артериальных барорецепторов, обусловленным их возрастными изменениями. Это приводит к уменьшению амплитуды колебаний тонуса симпатических нервов, обеспечивающих регуляцию частоты сердечных сокращений, что выявляется исследователями в ходе спектрального анализа.

Полученные результаты способствуют уточнению физиологической интерпретации результатов спектрального анализа последовательности интервалов между сокращениями сердца.

Список литературы

1. Akselrod S., Gordon D., Ubel F. A., Shannon D. C., Berger A. C., Cohen R. J. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // *Science*. 1981. Vol. 213, iss. 4504. P. 220–222. <https://doi.org/10.1126/science.6166045>
2. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability : Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // *Circulation*. 1996. Vol. 93, iss. 5. P. 1043–1065.



3. Fagard R. H., Stolarz K., Kuznetsova T., Seidlerova J., Tikhonoff V., Grodzicki T., Nikitin Y., Filipovsky J., Peleska J., Casiglia E., Thijs L., Staessen J. A., Kawecka-Jaszcz K. Sympathetic activity, assessed by power spectral analysis of heart rate variability, in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension // *J. Hypertens.* 2015. Vol. 25, iss. 11. P. 2280–2285. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282efc1fe>
4. Ziegler D., Laude D., Akila F., Elghozi J. L. Time- and frequency-domain estimation of early diabetic cardiovascular autonomic neuropathy // *Clin. Auton. Res.* 2001. Vol. 11, iss. 6. P. 369–376. <https://doi.org/10.1007/BF02292769>. PMID: 11794718
5. Ershler W. B., Keller E. T. Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty // *Annu. Rev. Med.* 2000. Vol. 51. P. 245–270. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.51.1.245>
6. Facioli T. P., Gastaldi A. C., Dutra S. G. V., Felix A. C. S., Philbois S. V., Sánchez-Delgado J. C., Souza H. C. D. The blood pressure variability and baroreflex sensitivity in healthy participants are not determined by sex or cardiorespiratory fitness // *Blood Press Monit.* 2018. Vol. 23, iss. 5. P. 260–270. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000338>
7. Aravind N., Alexandros P., Hulya E.-F., Pradeep N. Heart rate variability with photoplethysmography in 8 million individuals: A cross-sectional study // *The Lancet.* 2020. Vol. 2, iss. 12. Article number e650. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30246-6](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30246-6)
8. Moak J. P., Goldstein D. S., Eldadah B. A., Saleem A., Holmes C., Pechnik S., Sharabi Y. Supine low-frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervations // *Heart Rhythm.* 2007. Vol. 4. P. 1523–1529.
9. Goldstein D. S., Benth O., Park M. Y., Sharabi Y. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes // *Exp. Physiol.* 2011. Vol. 96, iss. 12. P. 1255–1261. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2010.056259>
10. Karavaev A. S., Ishbulatov Y. M., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D., Gridnev V. I., Bezruchko B. P., Kiselev A. R. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure // *J. Am. Soc. Hypertens.* 2016. Vol. 10, iss. 3. P. 235–243. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.014>
11. Ishbulatov Y. M., Karavaev A. S., Kiselev A. R., Simonyan M. A., Prokhorov M. D., Ponomarenko V. I., Mironov S. A., Gridnev V. I., Bezruchko B. P., Shvartz V. A. Mathematical modeling of the cardiovascular autonomic control in healthy subjects during a passive head-up tilt test // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10. Article number 16525. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71532-7>
12. Kotani K., Struzik Z. R., Takamasu K., Stanley H. E., Yamamoto Y. Model for complex heart rate dynamics in

health and diseases // *Phys. Rev. E. Stat. Nonlin. Soft Matter. Phys.* 2005. Vol. 72. Article number 041904. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.72.041904>

References

1. Akselrod S., Gordon D., Ubel F. A., Shannon D. C., Berger A. C., Cohen R. J. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 1981, vol. 213, iss. 4504, pp. 220–222. <https://doi.org/10.1126/science.6166045>
2. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, 1996, vol. 93, iss. 5, pp. 1043–1065.
3. Fagard R. H., Stolarz K., Kuznetsova T., Seidlerova J., Tikhonoff V., Grodzicki T., Nikitin Y., Filipovsky J., Peleska J., Casiglia E., Thijs L., Staessen J. A., Kawecka-Jaszcz K. Sympathetic activity, assessed by power spectral analysis of heart rate variability, in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension. *J. Hypertens.*, 2015, vol. 25, iss. 11, pp. 2280–2285. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282efc1fe>
4. Ziegler D., Laude D., Akila F., Elghozi J. L. Time- and frequency-domain estimation of early diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Clin. Auton. Res.*, 2001, vol. 11, iss. 6, pp. 369–376. PMID: 11794718. <https://doi.org/10.1007/BF02292769>
5. Ershler W. B., Keller E. T. Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. *Annu. Rev. Med.*, 2000, vol. 51, pp. 245–270. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.51.1.245>
6. Facioli T. P., Gastaldi A. C., Dutra S. G. V., Felix A. C. S., Philbois S. V., Sánchez-Delgado J. C., Souza H. C. D. The blood pressure variability and baroreflex sensitivity in healthy participants are not determined by sex or cardiorespiratory fitness. *Blood Press. Monit.*, 2018, vol. 23, iss. 5, pp. 260–270. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000338>
7. Aravind N., Alexandros P., Hulya E.-F., Pradeep N. Heart rate variability with photoplethysmography in 8 million individuals: A cross-sectional study. *The Lancet.*, 2020, vol. 2, iss. 12, article number e650. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30246-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30246-6)
8. Moak J. P., Goldstein D. S., Eldadah B. A., Saleem A., Holmes C., Pechnik S., Sharabi Y. Supine low-frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Heart Rhythm.*, 2007, vol. 4, pp. 1523–1529.
9. Goldstein D. S., Benth O., Park M. Y., Sharabi Y. Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Exp. Physiol.*, 2011, vol. 96, iss. 12, pp. 1255–1261. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2010.056259>



10. Karavaev A. S., Ishbulatov Y. M., Ponomarenko V. I., Prokhorov M. D., Gridnev V. I., Bezruchko B. P., Kiselev A. R. Model of human cardiovascular system with a loop of autonomic regulation of the mean arterial pressure. *J. Am. Soc. Hypertens.*, 2016, vol. 10, iss. 3, pp. 235–243. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.014>
11. Ishbulatov Y. M., Karavaev A. S., Kiselev A. R., Simonyan M. A., Prokhorov M. D., Ponomarenko V. I., Mironov S. A., Gridnev V. I., Bezruchko B. P., Shvartz V. A. Mathematical modeling of the cardiovascular autonomic control in healthy subjects during a passive head-up tilt test. *Sci. Rep.*, 2020, vol. 10, article number 16525. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71532-7>
12. Kotani K., Struzik Z. R., Takamasu K., Stanley H. E., Yamamoto Y. Model for complex heart rate dynamics in health and diseases. *Phys. Rev. E, Stat. Nonlin. Soft Matter: Phys.*, 2005, vol. 72, article number 041904. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.72.041904>

Поступила в редакцию 06.09.2021, после рецензирования 11.10.2021, принята к публикации 15.10.2021
Received 06.09.2021, revised 11.10.2021, accepted 15.10.2021