

УДК 616.137-004.6- 007.271

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-2-15-20

ОСОБЕННОСТИ НЕЛИНЕЙНЫХ ДИНАМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПО ДАННЫМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Н.Н. Стрельцова, А.П. Васильев

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Резюме

Цель. Изучить особенности нелинейных динамических и колебательных процессов в микроциркуляторном русле кожи у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Материал и методы. Исследовано 56 пациентов мужского пола с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и 15 практически здоровых лиц. Микроциркуляцию кожи стопы с оценкой нелинейных динамических процессов и спектральным вейвлет-анализом колебаний кровотока исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «ЛАКК-М» (НПП «Лазма», Россия). Определяли нормированные амплитудные показатели колебаний кровотока в частотных диапазонах тонусформирующих факторов гемодинамики: эндотелиальный, нейрогенный, миогенный. Рассчитывали миогенный тонус микрососудов, показатель капиллярного кровотока. Исследование нелинейных динамических процессов включало оценку фрактальной размерности, определение энтропии и анализ фазового портрета.

Результаты. Выявлены спастико-атонические нарушения микроциркуляции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, характеризующиеся констрикцией метартериол с ограничением капиллярного кровотока, ростом показателя миогенного тонуса и дилатацией артериол. Обнаруженные при этом статистически значимые сдвиги параметров нелинейной динамики, в частности уменьшение энтропии (–10,6 %) и размерности фазового портрета (–9,3 %) на фоне дефицита энергии колебательных процессов микроциркуляции (–20,8 %), можно трактовать как снижение сложности лазерного доплеровского флоуметрического сигнала, увеличение упорядоченности регуляторных механизмов периферического кровотока.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о существенных функциональных нарушениях микроциркуляции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей спастико-атонического характера с ограничением нутритивного кровотока, сопровождающихся дефицитом энергии колебательных процессов, уменьшением выраженности хаоса системы, что указывает на ограничение связей факторов контроля микрокровотока, упрощение механизмов функционирования микрососудистого русла и, как следствие, снижение компенсаторно-адаптивного потенциала.

Ключевые слова: микроциркуляция, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, нелинейная динамика, лазерная доплеровская флоуметрия

Контакты: Васильев А.П., e-mail: sss@infarkta.net

Для цитирования: 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. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-2-15-20>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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 FLOWMETRY

Streltsova N.N., Vasiliev A.P.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Abstract

Objective: To study features of nonlinear dynamic and oscillatory processes in the skin microcirculatory flow in patients with obliterating atherosclerosis in lower extremities arteries (OALEA).

Material and methods. 56 male patients with obliterating atherosclerosis in the arteries of lower extremities and 15 practically healthy individuals were taken into the study. Microcirculation in the skin on feet with the assessment of nonlinear dynamic processes and spectral wavelet analysis of blood flow fluctuations was studied by laser Doppler flowmetry, device "LACK-M" (firm Lazma, Russia). Normalized amplitude parameters of blood flow fluctuations in frequency ranges of hemocirculation tonus-forming factors were analyzed: endothelial, neurogenic, myogenic. Myogenic microvascular tone and capillary blood flow indices were calculated. To study nonlinear dynamic processes, the following parameters were assessed: fractal dimension, entropy and phase portrait analysis.

Results. Spastic-atonic microcirculation disorders were revealed in patients with OALEA. They were characterized with metarteriole constriction and with restriction of capillary blood flow, with an increased myogenic tone and dilated arterioles. Statistically significant shifts in parameters of nonlinear dynamics in this case- in particular, decrease in entropy (–10.6 %) and in dimensions of phase portrait (–9.3%) under energy deficit in oscillatory microcirculation processes (–20.8 %) – can be interpreted as a decrease in complexity of laser Doppler flowmetric signal and better ordering in regulatory mechanisms of the peripheral blood flow.

Conclusion. In patients with obliterating atherosclerosis in the arteries of lower extremities, the obtained results indicate significant functional microcirculation disorders of the spastic-atonic nature leading to the restriction of nutritive blood flow and accompanied by the lack of energy in oscillatory processes. These results have also shown the decrease in the system chaos severity which indicates limitation of connections of microcirculation control factors, simplification of the mechanisms of functioning of the microvascular bed and, as a consequence, decrease in the compensatory adaptive potential.

Keywords: microcirculation, obliterating atherosclerosis, arteries of lower extremities, nonlinear dynamics, laser Doppler flowmetry

Contacts: Vasiliev A.P., e-mail: sss@infarkta.net

For citations: 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 flowmetry. *Laser medicine*. 2022; 26 (2): 15–20. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-2-15-20>

The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с теорией функциональных систем последние рассматриваются как динамические, самоорганизующиеся, саморегулирующиеся построения живых организмов, все элементы которых действуют содружественно для достижения полезного, биологически целесообразного результата [1]. С этих позиций представляется важным установить особенности поведения той или иной функциональной системы, характеризующие ее функционирование как единое целое. Микроциркуляция (МЦ), как и большинство биологических систем, характеризуется нелинейной функцией, сложным колебательным, резонансным поведением [2]. Оценка общих свойств данного биологического образования может быть дана с привлечением спектрального амплитудно-частотного анализа колебательных процессов и исследования нелинейной динамики [3, 4]. Целесообразность использования методов нелинейной динамики и фрактальной геометрии для описания гемоперфузии ткани обусловлена также тем, что последняя имеет хаотический компонент, ассоциированный с постоянно меняющейся метаболической потребностью тканей [5, 6]. Принимая во внимание весьма ограниченное число работ, посвященных изучению нелинейных процессов в микрососудистом русле, представляет интерес проследить взаимосвязь ритмических модуляций и нелинейных процессов на основании вейвлет-анализа колебаний микрокровотока в условиях патологии.

Цель исследования: изучить особенности нелинейных динамических и колебательных процессов в микроциркуляторном русле кожи у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 56 пациентов мужского пола с ангиографически подтвержденным облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) (средний возраст $62,3 \pm 6,3$ года). В исследование включены пациенты с перемежающейся хромотой

(ПХ) IIБ стадии (по А. В. Покровскому), с лодыжечно-плечевым индексом $\leq 0,85$, без заболеваний крови, бронхолегочной патологии, сложных нарушений ритма и сердечной недостаточностью не выше II функционального класса (NYHA). У 25 пациентов (44,6 %) стаж заболевания ОААНК составил 5 и более лет, у 52 (92,9 %) выявлена артериальная гипертензия, 37 человек (66,1 %) страдали ишемической болезнью сердца (ИБС), из них 10 в прошлом перенесли инфаркт миокарда. Все больные получали базовую терапию, включающую статины, аспирин, а при необходимости гипотензивные препараты. За трое суток до исследования препараты с вазолитическим действием отменялись. Для установления нормальных значений исследуемых показателей была сформирована контрольная группа, состоящая из 15 практически здоровых лиц (средний возраст $55,0 \pm 14,2$ года).

МЦ кожи исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате «ЛАКК-М» (НПП «Лазма», Россия). Исследование проводили в соответствии с существующими рекомендациями [5, 7] в утренние часы, натощак, в горизонтальном положении, при температуре воздуха $22-24$ °С, после 15-минутного периода адаптации в помещении. Датчик фиксировали на тыльной поверхности стопы пораженной конечности на уровне 2-го пальца. Оценивали следующие параметры: показатель микроциркуляции (ПМ, перф. ед), отражающий средний уровень гемоперфузии в единице объема ткани за единицу времени. Расчетным способом определяли миогенный тонус микрососудов (МТ, ед), показатель нутритивного кровотока (Мнутр, ед), коррелирующий с величиной плотности капилляров по результатам капилляроскопии [5]. Методом вейвлет-анализа в различных частотных диапазонах оценивали амплитудные показатели, отражающие активные, тонусформирующие механизмы контроля микроциркуляции: выраженность эндотелиальной (Аэ), нейрогенной (Ан) и миогенной (Ам) функции микрососудов. Амплитуды осцилляций кровотока оценивали по их максимальным значениям (Аmax). С целью исключения влияния

нестандартных условий выполнения исследования проводилось нормирование амплитуд колебаний по среднеквадратичному отклонению колебаний перфузии $A/3\sigma$. При оценке нелинейного динамического процесса микрогемодиализа использовали расчеты фрактальной размерности, определение энтропии, анализ фазового портрета [8]. Фрактальный анализ, характеризующий нерегулярность процесса, оценивался по величине фрактальной размерности, указывающей на количество факторов, участвующих в микроциркуляции и оказывающих на нее влияние. Определение фрактальной размерности проводили методом Хаусдорфа (D_0) и методом нормированного размаха (R/S -анализ). Энтропия (H_0) дает представление о «хаосе» в регуляции микроциркуляции и является мерой неопределенности системы, индикатором разнообразия регуляции. Энтропия-информация (H_i) – величина, нормированная по отношению к относительной энергии микрососудистого русла E_0 , которая определяется отношением энергии, сообщенной эритроцитам в результате работы механизмов регуляции микрокровотока. Динамические связи системы определяли по оценке ее фазового пространства. По изменению фазовой точки, характеризующей состояние системы в определенный момент времени, судили об общем поведении системы – фазовом портрете. Количественной оценкой фазового портрета является корреляционная размерность (D_2). С учетом влияния энергетического фактора корреляционную

размерность нормировали по E_0 (D_2H), что позволяло оценивать хаотический компонент поведения системы в идентичных, не зависящих от энергии условиях.

Полученные результаты исследований обработаны с использованием IBM SPSS Statistic 21. Для анализа распределения переменных применяли критерий Колмогорова–Смирнова. Признаки, распределение которых соответствовало нормальному, представлены в виде среднего арифметического M и среднеквадратичного отклонения (SD), для оценки различий использовали T -критерий для независимых выборок. Показатели, не имеющие нормального распределения, представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха 25–75 процентиля, для оценки различий применяли U -критерий Манна – Уитни. Полученные различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Представленное исследование было одобрено Комитетом по биометрической этике Тюменского кардиологического научного центра и выполнено в соответствии со стандартами Good Clinical Practice и принципами Хельсинкской декларации. У всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования колебательных процессов в микрососудистом русле кожи нижней конечности здоровых лиц и пациентов с ОААНК

Таблица 1

Показатели ЛДФ у здоровых лиц и пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (Me [25; 75])

Table 1

LDF indicators in healthy individuals and patients with obliterating atherosclerosis in the arteries of lower extremities (Me [25; 75])

Показатели Indicators	Здоровые Healthy ($n = 15$)	Пациенты с ОААНК Patients with OALEA ($n = 56$)	p
ПМ, перф. ед IM, perf. un	5,9 [4,3; 8,6]	7,1 [5,5; 10,7]	0,19
Мнутр, ед Mnutr, perf. un	6,3 [2,2; 12,1]	2,5 [1,7; 5,2]	0,041
МТ, ед MT, un	26,5 [17,9; 35,2]	41,7 [28,7; 86,2]	0,026
$A_э/3\sigma$, перф. ед $A_e/3\sigma$, perf. un	12,7 [7,24; 16,8]	15,2 [10,7; 18,4]	0,24
$A_n/3\sigma$, перф. ед $A_n/3\sigma$, perf. un	14,23 [8,9; 18,6]	117,3 [14,8; 21,9]	0,034
$A_m/3\sigma$, перф. ед $A_m/3\sigma$, perf. un	17,3 [14,8; 20,9]	15,4 [4,4; 17,5]	0,007

Сокращения. $A_э/3\sigma$, $A_n/3\sigma$, $A_m/3\sigma$ – амплитуды, нормированные по среднеквадратичному отклонению колебаний перфузии; ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия; ОААНК – облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; МТ – миогенный тонус; Мнутр – уровень капиллярного кровотока; перф. ед – перфузионные единицы; ПМ – показатель микроциркуляции.

Abbreviations. A_e , A_n , A_m – amplitudes normalized by standard deviation of perfusion fluctuations; LDF – laser Doppler flowmetry; OALEA – obliterating atherosclerosis of lower extremity arteries; MT – myogenic tone; Mnutr – level of nutritive blood flow; perf. un. – perfusion units; IM – index of microcirculation.

представлены в таблице 1. Анализ функционального состояния активных факторов регуляции МЦ обнаружил статистически значимое снижение по сравнению с групповыми показателями здоровых нормированных показателей амплитуды колебаний кровотока в миогенном частотном диапазоне ($A_m/3\sigma$) на 11 %, что указывает на увеличение мышечного тонуса прекапиллярных сфинктеров. Это подтверждается ростом показателя МТ ($p = 0,026$) и сопровождается депрессией нутритивного кровотока, о чем свидетельствуют более низкие значения показателя Мнутр по сравнению с контрольной группой ($p = 0,041$). Описанные изменения микрососудистого русла сочетались с увеличением флаксмоций в нейрогенном частотном диапазоне ($A_n/3\sigma$) на 21,8 % ($p = 0,034$). Данный факт можно трактовать как ограничение вазоконстрикторного контроля артериол симпатическими нервными волокнами в условиях хронической тканевой ишемии [5].

Таким образом, исследование функции микрососудистого русла с использованием ЛДФ позволило выявить сложные разнонаправленные сдвиги регуляции кровотока в различных его сегментах: увеличение притока крови в систему МЦ в результате депрессии симпатического вазоконстрикторного влияния, с одной стороны, и увеличение мышечного тонуса прекапиллярного сегмента – с другой.

Обнаруженные особенности колебаний кровотока в микрососудах кожи у пациентов с ОААНК нашли отражение в отклонениях параметров нелинейных динамических процессов микрогемодициркуляции (табл. 2). У пациентов с ПХ наблюдался дефицит энергии колебательного процесса (E_0), составивший $-21,2$ % по сравнению с контрольной группой ($p =$

$0,037$), что дает основание говорить о недостаточном включении механизмов компенсации преходящей ишемии. На фоне недостатка энергии колебательного процесса происходит снижение амплитуды осцилляций кровотока в миогенном частотном диапазоне ($A_m/3\sigma$), свидетельствующее об ограничении вклада миогенного механизма в работу капиллярной сети. Взаимообусловленность данных параметров МЦ согласуется с установленной корреляционной связью между ними ($r = 0,506$; $p < 0,001$). В условиях физиологического покоя и состояния функциональной компенсации (межприступный период) фракционная размерность R/S-сигнала в исследуемых группах сохранялась на уровне < 1 и, несмотря на некоторые отличия показателя Хаусдорфа (D_0), в целом демонстрирует относительную устойчивость системы МЦ, неготовность перейти в новое функциональное состояние. У пациентов с ПХ установлено снижение величины относительной энтропии ($H_0 - 0,29 \pm 0,44$ против $0,33 \pm 0,031$ у здоровых; $p = 0,024$), свидетельствующее об уменьшении хаотизации системы периферического кровотока, увеличении степени упорядоченности и упрощении механизмов его регулирования [9].

Данное обстоятельство, вероятно, во многом обуславливает функциональное состояние колебаний кровотока в частотных диапазонах ЛДФ-грамм, отражающих активные механизмы контроля микрососудистой гемодинамики, что находит подтверждение в наличии положительных ассоциаций H_0 с A_z ($r = 0,415$; $p = 0,001$), A_n ($r = 0,348$; $p = 0,005$) и A_m ($r = 0,398$; $p = 0,001$). Корреляционная размерность фазового портрета (D_2) у пациентов с ОААНК отличалась более низкими значениями ($-9,3$ %; $p = 0,023$),

Таблица 2

Показатели параметров нелинейной динамики у здоровых лиц и пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей ($M \pm SD$)

Table 2

Parameters of non-linear dynamics in healthy individuals and patients with obliterating atherosclerosis of lower extremities ($M \pm SD$)

Показатели Indicators	Здоровые Healthy $n = 15$	Пациенты с ОААНК Patients with OALEA $n = 56$	p
D0	$1,32 \pm 0,099$	$1,23 \pm 0,209$	0,04
R/S	$0,91 \pm 0,490$	$0,87 \pm 0,422$	0,79
H0	$0,33 \pm 0,031$	$0,29 \pm 0,044$	0,024
Hi	$0,03 \pm 0,008$	$0,03 \pm 0,013$	0,094
D2	$1,40 \pm 0,129$	$1,27 \pm 0,217$	0,023
D2h	$0,11 \pm 0,028$	$0,13 \pm 0,045$	0,063
E0	$15,97 \pm 3,98$	$12,46 \pm 4,630$	0,037

Сокращения. D0 – размерность Хаусдорфа; D2 – корреляционная размерность; D2h – корреляционная размерность, нормированная по энергии колебаний кровотока; H0 – относительная энтропия; Hi – энтропия-информация; E0 – относительная энергия; R/S – нормированный размах.

Abbreviations. D0 – Hausdorff dimension; D2 – correlation dimension; D2h – correlation dimension normalized by the energy of blood flow oscillations; H0 – relative entropy; Hi – entropy-information; E0 – energy ratio; R/S – normalized range.

что также характеризует отклонения механизмов регуляции периферического кровотока в сторону снижения их разнообразия, упрощения. При этом нормированные по E0 показатели хаоса сигнала (H_i) и выраженности хаоса поведения фазового портрета (D2 n) имели тенденцию к повышению, обусловленную, по-видимому, дефицитом энергии колебательного процесса.

Следует подчеркнуть, что снижение хаотичности в функционировании микрососудистой гемодинамики, мерой которой является D2, ассоциируется с ограничением числа связей между факторами, осуществляющими ее контроль [10]. Указанные функциональные сдвиги сопровождаются уменьшением объема компенсаторно-адаптивных механизмов [5] и ухудшением клинико-прогностических показателей. Так, в своем исследовании S. M. Skinner и соавт. [11] показали, что снижение корреляционной размерности сердечного ритма может быть ранним признаком развития фатальной фибрилляции желудочков у пациентов с сердечной недостаточностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований микроциркуляции кожи пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей методом лазерной доплеровской флоуметрии выявлены изменения, которые характеризовались спастико-атоническими сдвигами, проявляющимися констрикцией прекапиллярного сегмента микрососудистого русла, дилатацией артериол и ограничением нутритивного кровотока. Выявленные особенности колебательного процесса сочетались с закономерными изменениями параметров нелинейной динамики поведения гемоциркуляции. Отмечено снижение сложности структуры лазерного доплеровского флоуметрического сигнала, уменьшение относительной энтропии и корреляционной размерности фазового портрета, указывающие на уменьшение выраженности хаоса системы, что свидетельствует об ограничении связей факторов контроля микроциркуляции, упрощении ее функционирования и, как следствие, снижении компенсаторно-адаптивного потенциала.

Таким образом, изучение параметров нелинейной динамики движения крови по микрососудам позволяет получить представление о детерминизме поведения кровотока, выраженности его хаотичности, оценить модификацию факторов, влияющих на микрогемодинамику как единую физиологическую систему и приближает нас к пониманию поведения совокупности факторов, оказывающих влияние на микрокровооток.

В то же время необходимо отметить, что, несмотря на несомненный интерес к исследованиям нелинейных динамических процессов в медицине, отсутствие единых методологических подходов затрудняет интерпретацию полученных данных, приводя порой к противоречивым выводам.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Судаков К.В. Функциональные системы.* – М.: РАМН, 2011: 319.
2. *Халепо О.В., Молотков О.В., Зинчук В.В., Козлов В.И., Дуванский В.А.* Микроциркуляция и функция эндотелия: теоретические основы, принципы диагностики нарушений, значение для клинической практики: научно-методическое пособие: Издательство: типография ООО «Дуэт-Принт». – Смоленск, 2015. – 111 с.
3. *Дуванский В.А., Азизов Г.А.* Особенности регионарной микроциркуляции у больных хронической венозной недостаточностью стадии С6. *Лазерная медицина.* 2011; 15(1): 12–15.
4. *Безручко Б.П., Короновский А.А., Трубецков Д.И., Храмов А.Е.* Путь в синергетику: Экскурс в десяти лекциях. – М.: ЛЕНАНД, 2015: 304.
5. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В.* Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. – М.: Либроком, 2013: 496.
6. *Carr R.T., Lacoïn M.* Nonlinear dynamics of microvascular blood flow. *Ann Biomed Eng.* 2000; 28(6): 641–652. DOI: 10.1114/1.1306346
7. *Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б.* Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. М.: Издательство РУДН. 2012; 31.
8. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Кучерик А.О., Троицкий Д.П.* Современные возможности анализа поведения микроциркуляции крови как нелинейной динамической системы. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2010; 9(1): 61–67.
9. *Танканага А.В., Тихонова И.В., Чемерис Н.К.* Нелинейный анализ изменений динамики периферического кровотока кожи человека в процессе старения. *Вестник новых медицинских технологий.* 2006; 13 (3): 96–98.
10. *Pincus S.M., Goldberger A.L.* Physiological time-series analysis: what does regularity quantify? *Am J Physiol.* 1994; 266 (4Pt2): H1643–56. DOI: 10.1152/ajpheart.1994.266.4.H1643
11. *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

REFERENCES

1. *Sudakov K.V. Functional systems.* – Moscow: RAMS, 2011: 319 p. [In Russ.].
2. *Halepo O.V., Molotkov O.V., Zinchuk V.V., Kozlov V.I., Duvanskiy V.A.* Microcirculation and endothelial function: theoretical foundations, principles of diagnosis of disorders, significance for clinical practice: scientific and methodological manual: Publisher: Duet-Print LLC printing house. Smolensk, 2015; 111p. [In Russ.].
3. *Duvanskiy V.A., Azizov G.A.* Features of regional microcirculation in patients with chronic venous insufficiency stage C6. *Laser medicine.* 2011; 15(1): 12–15. [In Russ.].
4. *Bezruchko B.P., Koronovskij A.A., Trubeckov D.I., Hramov A.E.* A way to the synergetics: An insight in 10 lectures. Moscow: Lenand, 2015: 304. [In Russ.].
5. *Krupatkin A.I., Sidorov V.V.* Functional diagnostics of microcirculatory-tissue systems: Fluctuations, information, nonlinearity. Guide for Physicians. Moscow: Librokom, 2013: 496. [In Russ.].

6. Carr R.T., Lacoïn M. Nonlinear dynamics of microvascular blood flow. *Ann Biomed Eng.* 2000; 28 (6): 641–652. DOI: 10.1114/1.1306346
7. Kozlov V.I., Azizov G.A., Gurova O.A., Litvin F.B. Laser Doppler flowmetry in assessing the state and disorders in blood microcirculation. Moscow: RUDN, 2012. 31 p. [In Russ.].
8. Krupatkin A.I., Sidorov V.V., Kucherik A.O., Troitsky D.P. Modern possibilities to analyze the behavior of microhemocirculation as a nonlinear dynamic system. *Regionarnoye krovoobraschenie i microtzirculiatzia.* 2010; 9(1): 61–67. [In Russ.].
9. Tankanag A.V., Tikhonova I.V., Chemeris N.K. Nonlinear analysis of changing in dynamics of cutaneous blood flow during the aging process in human. *Vestnik novikh meditsinskih technologiy.* 2006; 13(3): 96–98. [In Russ.].
10. Pincus S.M., Goldberger A.L. Physiological time-series analysis: what does regularity quantify? *Am J Physiol.* 1994; 266(4Pt2): H1643–56. DOI: 10.1152/ajpheart.1994.266.4.H1643
11. 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): 731–43. DOI: 10.1016/0002-8703(93)90165-6

Информация об авторах

Стрельцова Нина Николаевна – научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия, e-mail: sss@infarkta.net, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8675-9103>

Васильев Александр Петрович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия, e-mail: sss@infarkta.net, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4931-5383>

Information about the authors

Nina Streltsova – Dr. Sci. (Med.), Researcher, Department of arterial hypertension and coronary insufficiency at the scientific division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, e-mail: sss@infarkta.net, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8675-9103>.

Alexander Vasiliev – Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of arterial hypertension and coronary insufficiency at the scientific division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, e-mail: sss@infarkta.net, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4931-5383>