

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРСИСТЕНТНОСТИ ФЛУКТУАЦИЙ КАПИЛЛЯРНОГО КРОВОТОКА ПРАВОЙ И ЛЕВОЙ ПОЧКИ КРЫСЫ

© 2016 г. Л.В. Мезенцева, С.С. Перцов, В.К. Хугаева*

НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8;

*НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, 125315, ул. Балтийская, 8

E-mail: L.V.Mezentseva@mail.ru

Поступила в редакцию 10.02.16 г.

После доработки 08.04.16 г.

Проведен сравнительный анализ показателей нелинейной динамики флуктуаций кровотока правой и левой почки крысы в исходном и возмущенном состояниях. Возмущением являлось внутримышечное воздействие раствора аспирина в 0,9% физиологическом растворе в дозе 0,5 мг на 100 г массы. Капиллярный кровоток измеряли методом лазерной доплеровской флоуметрии исходно и через 50 мин после введения аспирина. Анализировали персистентность этих временных рядов методом Херста. Результаты исследований показали, что исходные временные ряды флуктуаций капиллярного кровотока правой почки персистентные, а левой – антиперсистентные. Для возмущенных введением аспирина временных рядов величины показателей Херста правой и левой почки находились в зоне персистентности, но для левой почки этот показатель был достоверно выше, чем для правой. Результаты свидетельствуют о более высокой устойчивости к возмущающим воздействиям правого микроциркуляторного русла почек крыс по сравнению с левым.

Ключевые слова: нелинейная динамика флуктуаций кровотока, персистентность, микроциркуляция.

Известно, что временные ряды, описывающие процессы микроциркуляции в различных органах и тканях, являются проявлениями динамического хаоса, вследствие чего методы теории детерминированного хаоса нашли широкое применение для их анализа [1–5]. Одним из важных показателей, используемых для анализа хаотических процессов различной природы (биологических, экономических и других), является показатель Херста [6,7]. Этот показатель позволяет оценивать персистентность (трендовость) исследуемых процессов, дифференцировать персистентные временные ряды от случайных и выполнять классификацию различных временных рядов по их трендовости. Наши предыдущие исследования показали эффективность использования метода Херста для анализа временных рядов RR-интервалов сердечного ритма [8], а также флуктуаций кровотока правой почки крысы [9]. Целью настоящего исследования является сравнительное изучение персистентности временных рядов, описывающих

флуктуации кровотока правой и левой почки крысы.

МЕТОДИКА

Опыты проводили на 10 крысах массой 200–210 г под нембуталовым наркозом (5 мг на 100 г массы). Капиллярный кровоток левой почки крысы измеряли методом лазерной доплеровской флоуметрии [10,11] с помощью флоуметра «ЛАКК-01» фирмы «ЛАЗМА» (Москва, Россия). Частота записи составляла 10 Гц, время записи – 2 мин, число точек периодограмм – более 1000, интервал дискретизации – 0,1 с. Результаты экспериментов вводили в компьютер, где проводился их дальнейший математический анализ с помощью специально разработанной программы CHAOS, v. 3.0. Рассчитывали безразмерный показатель в виде отношения размаха (R) накопленного отклонения от среднего значения соответствующего временного ряда к среднеквадратичному отклонению (S) этого ряда. Зависимость параметра (R/S) от времени наблюдения, построенную в двойном логарифмическом масштабе, аппроксимировали прямой линией и оценивали пер-

Сокращение: КК – капиллярный кровоток.

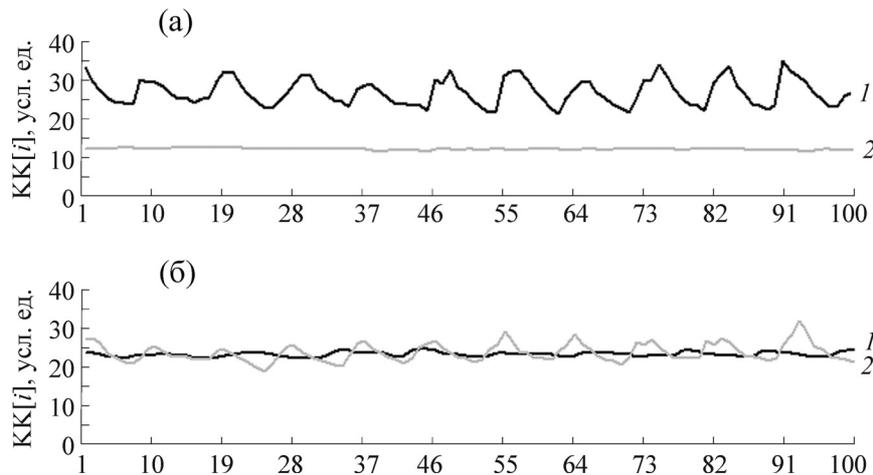


Рис. 1. Динамика флуктуаций капиллярного кровотока левой (а) и правой (б) почек крысы в исходном состоянии (1) и спустя 50 мин после введения аспирина (2). Ось абсцисс – номера точек временного ряда. Ось ординат – амплитуда флуктуаций капиллярного кровотока, усл. ед.

систентность исследуемого временного ряда путем расчета углового коэффициента H , называемого показателем Херста [6,7]. Кроме этого, проводили стандартный статистический анализ исследуемых временных рядов, а также геометрический анализ аттракторов путем построения фазовых портретов. Расчеты проводили в исходном и возмущенном состояниях микроциркуляции капиллярного кровотока, где возмущением являлось внутримышечное воздействие раствора аспирина в 0,9% физиологическом растворе в дозе 0,5 мг на 100 г массы. Капиллярный кровоток (КК) левой почки крысы записывали до и спустя 50 мин после введения препарата. Статистический анализ временных рядов RR-интервалов, а также аппроксимацию зависимости параметра R/S от времени, построенную в двойном логарифмическом масштабе, выполняли с применением стандартного пакета прикладных программ Excel for Windows, v.6.0. Достоверность различия показателей оценивали с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследований показали, что характеристики исходных и возмущенных временных рядов капиллярного кровотока левой почки достоверно отличаются от соответствующих характеристик правой почки. Это можно видеть из рис. 1, на котором показана динамика флуктуаций КК левой и правой почки, а также из таблицы, в которой приведены соответствующие статистические характеристики (среднее значение, стандартное отклонение, максимальное и минимальное значения, вариацион-

ный размах) исходных и возмущенных временных рядов. Имело место достоверное ($p < 0,05$) возрастание среднего значения КК левой почки по сравнению с правой в исходном состоянии и, наоборот, более низкие значения этой величины для возмущенного временного ряда. Аналогичные изменения имели место для $\max(\text{КК}[i])$: более высокие средние значения этой величины для левой почки по сравнению с правой почкой для исходного ряда и более низкие значения этой величины для возмущенного временного ряда. Что касается $\min(\text{КК}[i])$, то имело место уменьшение среднего значения этой величины при переходе от правой почки к левой как для исходного, так и для возмущенного ряда. Разнонаправленные изменения статистических характеристик имели место также для стандартного отклонения и вариационного размаха: для исходного временного ряда эти величины возрастали при переходе от правой почки к левой, а для возмущенного ряда – снижались.

Одновременно со статистическими показателями через 50 мин после воздействия аспирина изменялась и хаотическая динамика исследуемых временных рядов. Эти изменения характеризовались инверсной динамикой левосторонней асимметрии, что видно из рис. 2, на котором показаны фазовые портреты аттракторов исходного и возмущенного рядов. Как исходные, так и возмущенные ряды имеют овалообразную форму аттрактора, вытянутую вдоль диагонали фазовой плоскости. Можно видеть, что размер фазовой плоскости, занимаемый аттрактором исходного временного ряда левой почки, значительно больше, чем пра-

Статистические характеристики временных рядов ($N = 100$) капиллярного кровотока $KK[i]$ левой и правой почек крыс до (исходный ряд) и спустя 50 мин после введения аспирина (возмущенный ряд)

	Симметричная сторона почки	Исходный ряд ($M \pm m$)	Возмущенный ряд ($M \pm m$)
Среднее значение $KK[i]$, усл. ед.	правая	$23,49 \pm 0,13$	$23,92 \pm 0,16$
	левая	$26,25 \pm 0,38^*$	$12,47 \pm 0,12^*$
Стандартное отклонение $KK[i]$, усл. ед.	правая	$0,89 \pm 0,33$	$2,91 \pm 0,31$
	левая	$3,56 \pm 0,17^*$	$0,19 \pm 0,03^*$
$max(KK[i])$, усл. ед.	правая	$24,60 \pm 0,10$	$30,63 \pm 0,93$
	левая	$35,17 \pm 0,47^*$	$12,18 \pm 0,12^*$
$min(KK[i])$, усл. ед.	правая	$22,37 \pm 0,09$	$19,83 \pm 0,47$
	левая	$20,83 \pm 0,29^*$	$11,9 \pm 0,01^*$
Вариационный размах, усл. ед.	правая	$2,23 \pm 0,15$	$10,80 \pm 1,40$
	левая	$14,33 \pm 0,74^*$	$0,9 \pm 0,12^*$

Примечание. $*p < 0,05$ для левой почки по сравнению с правой.

вой, а для возмущенных рядов картина зеркально противоположная: размер аттрактора правой почки значительно превосходит размер аттрактора левой почки. Обнаруженная нами лево-правосторонняя асимметрия была характерна для всех экспериментальных животных, что позволяет сделать вывод о существовании

общих закономерностей право-левосторонней регуляции почечного кровотока.

Следующим этапом исследований явилось сравнительное изучение персистентности микроциркуляторных процессов в левой и правой почке. На рис. 3 показаны зависимости отношения размаха накопленного отклонения от

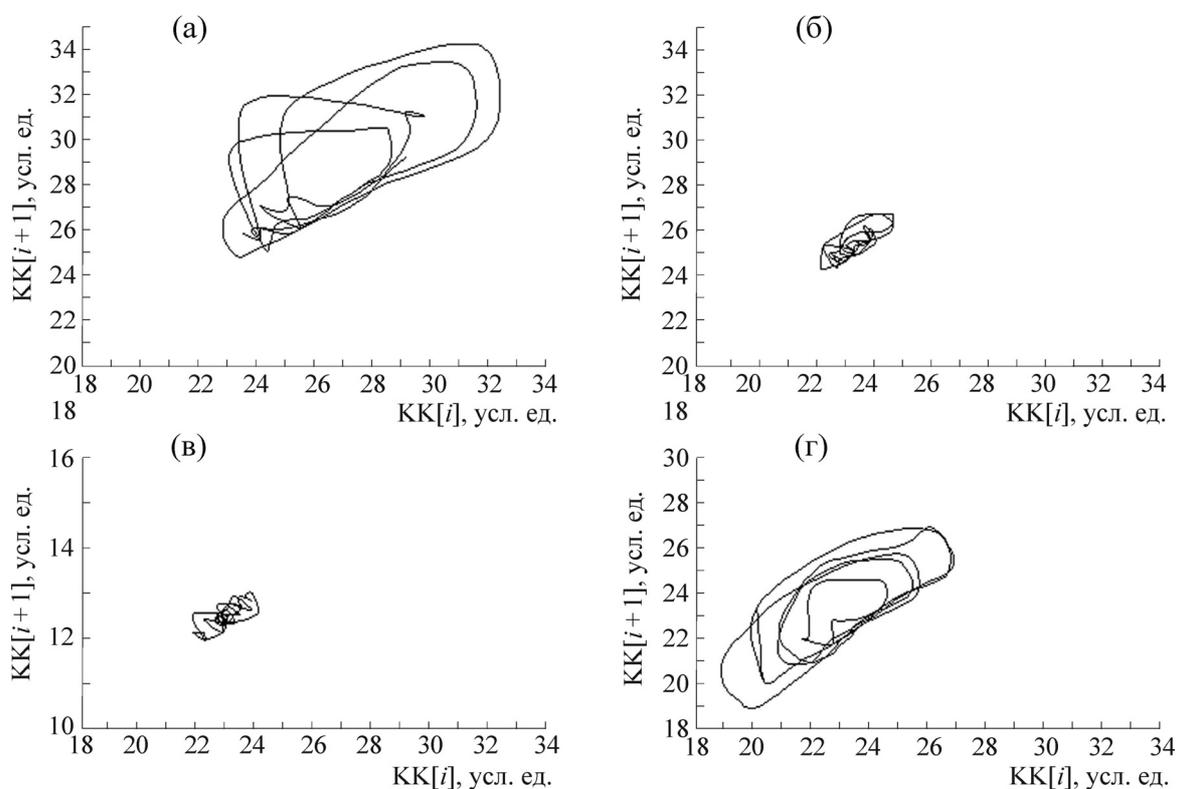


Рис. 2. Фазовые портреты амплитуд флуктуаций капиллярного кровотока исходных временных рядов левой (а) и правой (б) почек, а также спустя 50 мин после введения аспирина ((в) – левая почка, (г) – правая почка). Оси абсцисс – амплитуда предыдущей точки $KK[i]$ ряда, оси ординат – амплитуда последующей точки $KK[i+1]$ ряда.

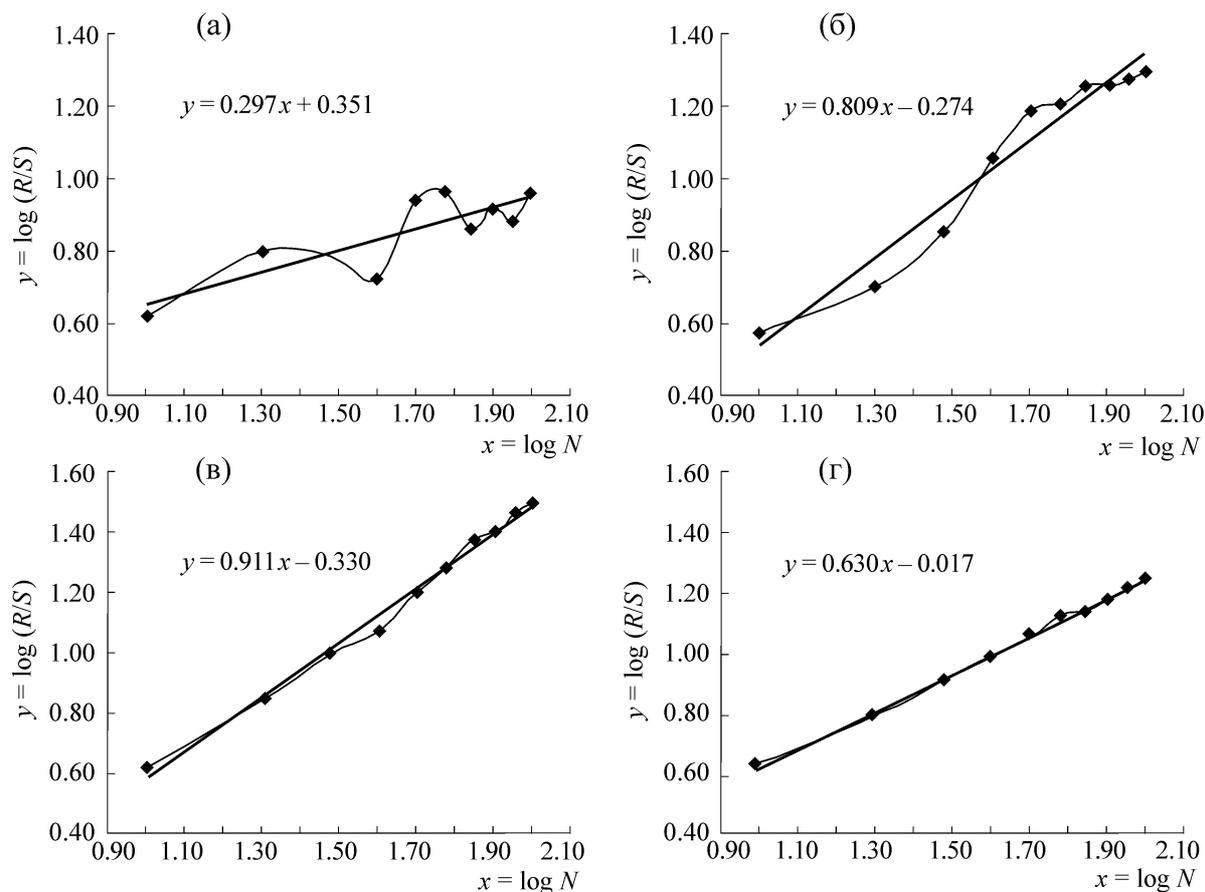


Рис. 3. Зависимость параметра (R/S) от времени наблюдения, построенная в двойном логарифмическом масштабе, для исходных временных рядов левой (а) и правой (б) почек, а также спустя 50 мин после введения аспирина (в) – левая почка, (г) – правая почка). Ось абсцисс $x = \log(N)$, ось ординат $y = \log(R/S)$.

среднего значения соответствующего временного ряда к среднеквадратичному отклонению (R/S) от номера точки ряда (N) , построенные в двойном логарифмическом масштабе для исходного и возмущенного рядов. Результаты линейной аппроксимации для исходных рядов показали, что

$$y_{\text{лев}} = 0,297x + 0,351, \quad y_{\text{прав}} = 0,809x - 0,274, \quad (1)$$

где $y = \log(R/S)$, $x = \log(N)$. Следовательно, величина индекса Херста для левой почки $H_{\text{лев}} = 0,297$, что значительно ниже соответствующей величины для правой почки ($H_{\text{прав}} = 0,809$). Согласно общепринятой интерпретации [6–8], процессы, для которых $0 < H < 0,5$, антиперсистентные, для них характерна знакопеременная тенденция, т.е. отсутствие трендовости, в сочетании с относительно высоким уровнем зашумленности. Процессы, фрактальные линии которых расположены в области $0,5 < H < 1$, персистентные, для них характерно сохранение наблюдаемой тенденции в сочетании с относительно низким уровнем зашумлен-

ности. Таким образом, результаты исследований показали, что исходные процессы микроциркуляции, происходящие в левой почке, антиперсистентные, в то время как процессы микроциркуляции, происходящие в правой почке, персистентные. Можно предположить, что в исходном состоянии правая почка играет доминирующую роль в общих регуляторных процессах почечного кровотока.

На рис. 3,г показаны результаты расчетов индекса Херста возмущенных рядов. В этом случае

$$y_{\text{лев}} = 0,911x - 0,330, \quad y_{\text{прав}} = 0,630x - 0,017. \quad (2)$$

Таким образом, $H_{\text{лев}} = 0,911$, а $H_{\text{прав}} = 0,630$, т.е. величины индекса Херста для возмущенных рядов оставались в зоне персистентности, причем для левой почки этот показатель был достоверно выше, чем для правой почки. Таким образом, возмущенные введением аспирина временные ряды, описывающие флуктуации кровотока как левой, так и правой почек

крыс, являются проявлениями динамического хаоса с относительно низким уровнем зашумленности и высоким уровнем персистентности. Физиологический смысл полученных результатов очевиден: регуляция физиологических показателей всегда направлена на сохранение устойчивости физиологических функций, т.е. при любом внешнем возмущении, приводящем к отклонению от исходного устойчивого состояния, процессы восстановления всегда характеризуются трендовостью, т.е. являются персистентными. Из таблицы можно видеть, что для левой почки возмущенный ряд более сильно отклоняется от исходного (среднее значение $KK[i]$ возмущенного ряда левой почки равно $12,47 \pm 0,12$, а исходного – $26,25 \pm 0,38$), чем для правой почки. В то же время для правой почки возмущающее воздействие практически не изменяет среднее значение $KK[i]$ ($23,49 \pm 0,13$ против $23,92 \pm 0,16$). Это свидетельствует о более низкой устойчивости характеристик микроциркуляции левой почки, следствием которой является значительное увеличение показателя Херста: возмущенный ряд должен иметь тенденцию, направленную на восстановление исходного состояния, поэтому персистентность возмущенного ряда левой почки выше, чем правой.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о более высокой устойчивости к возмущающим воздействиям (аспирин) правого микроциркуляторного русла почек крыс по сравнению с левым. Полученные результаты

могут представлять интерес для расширения наших представлений о механизмах регуляции кровотока в микроциркуляторной сосудистой сети различных парных периферических органов млекопитающих.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. T. Carr and M. Lacoïn, *Biomed. Eng.* **28** (6), 641 (2000).
2. А. Н. Герасимов, Л. А. Михайличенко и М. И. Шпитанков, в кн. *Исследование операций (модели, системы, решения)* (ВЦ РАН, Москва, 2008), сс. 140–146.
3. J. B. Geddes, R. T. Carr, F. Wu, et al., *Chaos* **20** (4), 045123 (2010).
4. F. Liao, D. W. Garrison, and Y. K. Jan, *Microvasc. Res.* **80** (1), 44 (2010).
5. O. Forouzan, X. Yang, J. M. Sosa, et al., *Microvasc. Res.* **84** (2), 123 (2012).
6. Г. Г. Малинецкий, А. Б. Потапов и А. В. Подлазов, *Нелинейная динамика. Подходы, результаты, надежды* (Либроком, М., 2011).
7. Э. Петерс, *Фрактальный анализ финансовых рынков* (Интернет-Трейдинг, М., 2004).
8. Л. В. Мезенцева и С. С. Перцов, *Биофизика* **60** (5), 995 (2015).
9. Л. В. Мезенцева, С. С. Перцов и В. К. Хугаева, *Биофизика* **60** (6), 1186 (2015).
10. Л. А. Михайличенко и И. А. Тихомирова. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* **151** (1), 21 (2011).
11. *Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови*, под ред. А. И. Крупаткина и В. В. Сидорова (Медицина, М., 2005).

Comparative Analysis of the Persistence of Capillary Blood Flow Oscillations in the Left and Right Rat Kidney

L.V. Mezentseva*, S.S. Pertsov*, and V.K. Hugaeva**

*Anokhin Institute of Normal Physiology, ul. Baltiyskaya 8, Moscow, 125315 Russia

**Institute of General Pathology and Pathophysiology, ul. Baltiyskaya, 8, Moscow, 125315 Russia

A comparative analysis of some criteria of nonlinear dynamics of renal blood flow oscillations in the left and right rat kidney in baseline conditions and a perturbed state was carried out. An intramuscular injection of aspirin in 0.9% saline (0.5 mg per 100 g body weight) served as a perturbation factor. Capillary blood flow was measured by laser Doppler flowmetry in baseline conditions and 50 min after an aspirin injection. The persistence of the time series was estimated by the Hurst method. The time series in the baseline conditions were shown to be persistent in the right kidney and non-persistent in the left kidney. Aspirin-perturbed time series were shown to persist both in the right and left kidney, but the Hurst index was significantly higher in the left kidney than that of the right kidney. The results show that microcirculatory bed in the right rat kidney is more stable with respect to the perturbed state as compared to that one in the left kidney.

Key words: nonlinear dynamics of blood flow oscillations, persistence, microcirculation