

Применение фрактального анализа для комплексной оценки структурно-функционального состояния микрогемодициркуляции у крыс после общей гипотермии

UDC 612.135.085.1.087

D.G. LUTSENKO*, V.S. MARCHENKO, I.V. SLETA

Use of Fractal Analysis for Complex Assessment of Structural and Functional State of Microhemocirculation in Rats After General Hypothermia

После общего охлаждения организма зафиксировано снижение значений показателя Херста для микрогемодициркуляторного русла подкожной клетчатки, мышцы, печени и коры головного мозга (H_M), а также показателя Херста вариабельности сердечного ритма ($H_{(R-R)}$). В этих условиях все значения остаются в персистентной области. Для более корректного оценивания структурно-функционального состояния микрогемодициркуляторного русла предложено применять оба показателя Херста ($H_{(R-R)}$ и H_M) одновременно.

Ключевые слова: микрогемодициркуляция, фрактальный анализ, показатель Херста.

Після проведення загального охолодження організму було зафіксовано зниження значень показника Херста для мікрогемодициркуляторного русла підшкірної клітковини, м'язів, печінки та кори головного мозку (H_M), а також показника Херста варіабельності серцевого ритму ($H_{(R-R)}$). У цих умовах всі показники залишаються в персистентній зоні. Для більш коректного оцінювання структурно-функціонального стану мікрогемодициркуляторного русла запропоновано використовувати обидва показники Херста ($H_{(R-R)}$ і H_M) одночасно.

Ключові слова: мікрогемодициркуляція, фрактальний аналіз, показник Херста.

After general cooling of an organism there was recorded the reduction of Hurst exponent for microhemocirculatory bed of fat, muscles, liver and brain cortex (H_M) as well as of Hurst exponent of heart rhythm variability ($H_{(R-R)}$). Under these conditions all the values remain in persistent area. For more distinct estimation of the structural and functional state of microhemocirculation there was proposed to apply both Hurst exponents (H_M and $H_{(R-R)}$) simultaneously.

Key-words: microhemocirculation, fractal analysis, Hurst exponent.

Фрактальный анализ широко применяется при анализе структурно-функциональной активности сердечно-сосудистой системы (ССС). Особенностью ССС является то, что наряду с фракталоподобностью рисунка кровеносного русла отмечается также нелинейный и неперриодический (фрактальный) характер изменений сердечного ритма [5, 9]. Несмотря на то, что каждое из указанных направлений изучения фрактальных свойств ССС получило развитие в последние годы [2, 7, 8, 10–12], отсутствуют работы, в которых была бы сделана попытка сравнить морфометрические и электрофизиологические характеристики в ССС при гипотермических воздействиях.

Цель исследования – изучение вегетативных реакций микрогемодициркуляции при общей гипотермии методом фрактального анализа.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 40 крысах-самцах массой 180–240 г. Для общего охлаждения живот-

ных содержали на пакетах со льдом. Температуру тканей измеряли цифровым инфракрасным термометром Microlife IR 1DE1, ректальную – электронным мультивольтметром DT-838.

Микрогемодициркуляцию в различных тканях изучали методом витальной микроскопии с помощью микроскопа Люмам К-1, снабженного средствами фото- и видеорегистрации [4]. Полученные изображения анализировали с помощью компьютерной программы “FRAM”, предназначенной для расчетов морфометрических характеристик объекта, а также фрактальной размерности D , которая является интегральным показателем состояния микрогемодициркуляции органа. Показатель Херста (морфометрический) рассчитывается по формуле $H_M = 2 - D$ [4].

Регистрацию электрокардиограммы животного проводили с последующим анализом на аппаратно-программном комплексе “Поли-Спектр” (“Нейро-софт”, Россия). Для иллюстрации происходящих изменений были выбраны среднее квадратичное

Институт проблем криобиологии и криомедицины
НАН Украины, г. Харьков

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

* Автор, которому необходимо направлять корреспонденцию: ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61015; тел.: +38 (057) 373-31-26, факс: +38 (057) 373-30-84, электронная почта: cryo@online.kharkov.ua; ludg@list.ru

* To whom correspondence should be addressed: 23, Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.: +380 57 373 3126, fax: +380 57 373 3084, e-mail: cryo@online.kharkov.ua; ludg@list.ru

отклонение (SDNN) – один из суммарных показателей, учитывающих нелинейную составляющую сердечного ритма, и коэффициент вариации (CV). Уменьшение SDNN связано с усилением симпатической регуляции, которая подавляет активность автономного кон-тура. Информацию по физиологическому смыслу, аналогичную SDNN, можно получить по показателю суммарной мощности спектра, который характеризует только периодические процессы в ритме сердца и не содержит нелинейных и непериодических компонентов, т.е. фрактальной части процесса [1]. Дополнительно, согласно [3], был рассчитан показатель Херста вариабельности сердечного ритма ($H_{(R-R)}$). Показатель Херста H определяли по формуле: $H = \lg(R/S)/\lg(T)$, где T – длительность серии; R/S – соответствующее значение изменяющегося масштаба.

Статистическую обработку результатов проводили в среде SPSS.

Результаты и обсуждение

Показатели функциональной активности ССС крыс в норме и после общего охлаждения приведены в табл. 1.

После гипотермических воздействий частота сердечных сокращений (ЧСС) практически не меняется, но незначительно повышаются значения SDNN и коэффициента вариации. Рост SDNN указывает на усиление автономной регуляции и на увеличение парасимпатической составляющей в сердечном ритме. Отдельно следует остановиться на анализе $H_{(R-R)}$. В контрольной группе мы видим значение, близкое к 1. Это свидетельствует о сильном угнетении сердечной активности наркозом. После общего охлаждения значение $H_{(R-R)}$ понижается.

Одновременно с регистрацией ЭКГ фиксировалось состояние микрогемоциркуляторного русла в различных тканях *in vivo*. Результаты морфометрических измерений и значения H_M приведены в табл. 2 и 3.

Микроскопически картина микрогемоциркуляторного русла подкожной клетчатки отличается от нормальной резким сокращением количества функционирующих сосудов. Все видимые микросо-

суды спазмированы, кровоток замедлен. Отмечалось микротромбирование части сосудов. В поле зрения наблюдались сосуды, не содержащие форменных элементов и заполненные только плазмой крови, так называемые плазматические капилляры [6], а также спавшиеся микрососуды. Этим можно объяснить заметное уменьшение площади сосудистого русла S в поле зрения по сравнению с контролем. Применяемое гипотермическое воздействие приводило также к сокращению числа функционирующих сосудов в икроножных мышцах крыс. Наблюдался спазм всех элементов микрогемоциркуляторного русла. Кровоток быстрый струйный, агрегации форменных элементов крови единичны. Исследование печени показало полнокровие органа. Терминальные печеночные венулы значительно увеличены. Синусоиды расширены, кровоток быстрый струйный. В головном мозге после гипотермического воздействия диаметры практически всех типов микрососудов не изменились. На наш взгляд, это связано с наличием в мозге компенсаторных механизмов, предотвращающих развитие ишемических нарушений [6].

Микрогемоциркуляторные изменения были подвергнуты фрактальному анализу. Во всех случаях отмечалось снижение значений H_M по сравнению с контролем. В печени эти отличия оказались незначительными, так как геометрия микрогемоциркуляторного русла в органе мало изменилась. Более заметны были различия в значениях H_M кожи и мышц по сравнению с контролем, что коррелирует с наблюдаемой микроскопической картиной. Следует обратить внимание на то, что значения H_M микрогемоциркуляторного русла головного мозга после гипотермических воздействий отличались от показателей контрольной группы, хотя морфометрически размеры сосудов практически не изменялись. Это можно объяснить изменением соотношения количества плазматических капилляров и микрососудов, заполненных кровью.

Сравнивая между собой значения $H_{(R-R)}$ и H_M различных тканей, мы обнаружили, что после общего охлаждения в обоих случаях наблюдается снижение значений показателя Херста, при этом оба показателя оставались в персистентной зоне.

Известно, что при других воздействиях и патологических состояниях значения этих показателей меняются. Мы предполагаем, что сочетанное применение обоих показателей Херста позволит более корректно оценивать структурно-функциональное состояние микрогемоциркуляторного русла.

Таблица 1. Показатели функциональной активности ССС крысы

Группа	Ректальная температура, °C	ЧСС, %	SDNN, мс	CV, %	$H_{(R-R)}$
Контроль	37,4±1,2	100	4	2,54±0,12	0,96±0,03
После общего охлаждения	31,0±1,9	98,5±5,1	10	6,86±1,10	0,82±0,07

Таблица 2. Морфометрические параметры микрогемодициркуляторного русла в норме

Ткань	Температура ткани, °С	Площадь сосудистого русла S, % от поля зрения	Диаметр капилляров и синусоидов, мкм	Диаметр венул и артериол, мкм	H _m
Кожа	29,0±0,2	23,8±6,4	14,9±6,1	260,2±30,5	0,88±0,10
Мышца	30,7±0,8	18,9±1,2	7,2±1,6	180,5±16,8	0,87±0,04
Печень	38,3±0,5	52,6±1,6	9,27±2,15	230,5±21,3	0,71±0,05
Кора головного мозга	36,6±1,4	41,1±3,8	14,2±8,4	56,7±28,6	0,72±0,01

Таблица 3. Морфометрические параметры микрогемодициркуляторного русла после острого общего охлаждения

Ткань	Температура ткани, °С	Площадь сосудистого русла S, % от поля зрения	Диаметр капилляров и синусоидов, мкм	Диаметр венул и артериол, мкм	H _m
Кожа	18,5±1,5	14,6±2,1	4,2±1,6	140,9±22,3	0,69±0,18
Мышца	18,5±1,5	12,1±1,8	4,1±1,4	152,1±14,9	0,75±0,12
Печень	32,1±0,7	54,9±2,6	11,12±1,53	265,4±46,8	0,69±0,18
Кора головного мозга	30,2±1,7	38,1±4,2	13,8±7,4	54,7±27,8	0,62±0,01

Выводы

Показатель Херста H, количественно характеризующий структурно-функциональное состояние ССС, чувствителен к изменениям функциональной геометрии при гипотермических воздействиях.

В печени и головном мозге на ранних этапах гипотермических воздействий традиционные морфометрические параметры могут быть недостаточно информативными для анализа изменений в микрогемодициркуляции.

Фрактальный анализ позволяет адекватно сравнить морфометрические и электрофизиологические характеристики в ССС по значениям показателя Херста.

Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Р.М., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: Метод. рекомендации // Вестник аритмологии.– 2001.– №4.– С. 65–87.
2. Бабийчук В.Г., Грищенко В.И., Марченко В.С. и др. К концепции экзистоэнцефалической системы охлажденного мозга: Ч. 5. Фрактальная геометрия структурно-функционального состояния иммунной и сердечно-сосудистой систем при холодном стрессе // Пробл. криобиологии.– 2003.– №2.– С. 38–48.
3. Воробьев С.А., Шило А.В. Рекуррентный метод нормированного размаха для определения фрактальных свойств случайной последовательности и его применение для анализа ЭЭГ // Радиозлектроника и информатика.– 1998.– №3.– С. 165–168.
4. Луценко Д.Г., Марченко Н.В., Марченко В.С., Слета И.В. Комплекс для фрактальной морфометрии микроциркуляторного русла *in vivo* // Пробл. криобиологии.– 2005.– Т. 15, №3.– С. 516–518.
5. Мандельброт Б. Фрактальная геометрия природы.– М., 2002.– 656 с.
6. Мчедlishvili Г.И. Приоткрывая покровы неизвестного в физиологии и патологии микроциркуляции крови // Патол. физиология и эксперим. терапия.– 1991.– №3.– С. 3–7.
7. Dey P. Basic principles and applications of fractal geometry in pathology: a review // Anal. Quant. Cytol. Histol.– 2005.– Vol. 27, N5.– P. 284–290.
8. Glenny R.W., Robertson H.T., Yamashiro S., Bassingthwaigh-te J.B. Applications of fractal analysis to physiology// J. Appl. Physiol.– 1991.– Vol. 70, N6.– P. 2351–2367.
9. Goldberger A.L., Rigney D.R., West B.J. Chaos and fractals in human physiology // Sci. Am.– 1990.– Vol. 262, N2.– P. 42–49.
10. Heymans O., Fissette J., Vico P. et al. Is fractal geometry useful in medicine and biomedical sciences?// Med. Hypotheses.– 2000.– Vol. 54, N3.– P. 360–366.
11. Ivanov P.C., Amaral L.A., Goldberger A.L. et al. Multifractality in human heartbeat dynamics// Nature.– 1999.– Vol. 399, N6735.– P. 461–465
12. Losa G.A., Nonnenmacher T.F. Self-similarity and fractal irregularity in pathologic tissues // Mod Pathol.– 1996.– Vol. 9, N3.– P. 174–182.

Поступила 14.07.2008