

УДК 573.1

РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФЛУКТУАЦИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ СИММЕТРИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА

© 2022 г. Л.В. Мезенцева

*НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, 125315, Москва, Балтийская ул., 8**E-mail: l.v.mezentseva@mail.ru*

Поступила в редакцию 07.04.2022 г.

После доработки 07.04.2022 г.

Принята к публикации 11.04.2022 г.

Предложена новая расчетно-экспериментальная методика оценки устойчивости колебательных процессов в системе регионарного кровообращения, основанная на анализе флуктуаций показателей микроциркуляции крови симметричных областей верхних конечностей человека. Синхронные измерения показателей микроциркуляции симметричных областей верхних конечностей проведены у пяти здоровых добровольцев методом лазерной доплеровской флоуметрии. Датчики фиксировали на наружной поверхности симметричных областей нижних частей правого и левого плеча в точках, расположенных на 3 см выше локтевого сгиба. Представлены регрессионные уравнения, описывающие взаимосвязи между синхронными изменениями показателей микроциркуляции симметричных областей верхних конечностей и их исходными значениями левой и правой сторон измерения. Установлено, что изменения амплитуд флуктуаций микрокровотока симметричных областей верхних конечностей зависят от исходных значений этих показателей не только одноименной, но и противоположной стороны наблюдения. Показано, что изменения показателей микроциркуляции коррелируют отрицательно с мгновенными значениями перфузии той же стороны измерения и положительно с мгновенными значениями перфузии противоположной стороны измерения. Рассчитаны диапазоны числовых значений параметров модели, при которых имеют место устойчивые режимы функционирования системы регионарного кровообращения. Результаты исследований могут найти применение в медицинской практике, так как модель позволяет оценивать состояние системы регионарного кровообращения у пациента и прогнозировать вероятности перехода этой системы в патологические режимы и критические состояния.

Ключевые слова: микроциркуляция, асимметрия, лазерная доплеровская флоуметрия, математическая модель, устойчивость.

DOI: 10.31857/S000630292203019X, EDN: APVZOX

Флуктуации параметров физиологических систем являются условием их нормального функционирования, а результаты их адекватного математического анализа открывают возможности для построения математических моделей, описывающих регуляторные процессы в этих системах. В настоящее время для анализа процессов флуктуации перфузии в различных органах и тканях наряду со стандартными статистическими подходами широко применяются различные математические методы: корреляционно-спектральный и вейвлет-анализ, методы нелинейной динамики (оценка таких показателей, как энтропия, экспонента Ляпунова, индекс Хёрста, показатель Хаусдорфа и др.) [1–5]. Однако совершенствование математических методов обработки и анализа

экспериментальных записей лишь позволяют накапливать описательные знания об изучаемых объектах. Но для понимания физиологических механизмов, лежащих в основе изучаемых явлений, этого недостаточно. Понять механизм процесса — значит построить математическую модель, описывающую регуляцию его основных параметров, оценить диапазоны ее устойчивости и критические точки перехода в неустойчивые состояния. В практической медицине проблема прогнозирования течения того или иного заболевания, четкой формулировки условий, при которых возможны переходы из нормы в патологию различной степени тяжести вплоть до критических состояний, является особенно актуальной. Для этого в распоряжении исследователя должна быть не сумма разрозненных экспериментальных данных, а математическая модель изучаемого яв-

Сокращение: ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия.

ления и точные математические методы оценки ее устойчивости. В настоящее время предпринимаются попытки построения математических моделей, описывающих колебательные процессы в сердечно-сосудистой системе [6–11], однако при их формулировке не учитываются обнаруженные разными исследователями в последние годы фундаментальные закономерности лево-правосторонней асимметрии [12–17]. Установлено, что в механизмах регуляции колебательных процессов перфузии в различных органах и тканях важную роль играют корреляционные взаимосвязи между показателями микроциркуляции симметричных областей [13–17]. Показано [17], что реакция показателей микроциркуляции верхних конечностей на возмущающее воздействие в виде асимметричных физических нагрузок зависит от исходных значений показателей микроциркуляции не только одноименной, но и противоположной стороны измерения. При этом оказалось, что исходные и возмущенные временные ряды микроциркуляции характеризуются и инверсной динамикой лево-правосторонней асимметрии геометрических форм аттракторов [18].

Однако механизмы, лежащие в основе этих процессов, не ясны, также как не сформулирована математическая модель, позволяющая рассчитывать критические точки перехода системы в неустойчивые состояния и патологические режимы.

Целью настоящего исследования явилась разработка математической модели, описывающей экспериментальные закономерности лево-правосторонней асимметрии колебательных процессов в системе микроциркуляции, и исследование условий устойчивости этой модели.

МЕТОДИКА

Измерения показателей микроциркуляции проводились у пяти здоровых добровольцев (мужчины 50–70 лет, правши) методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью двухканального прибора ЛАКК-02 (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва) [20]. Датчики ЛДФ-сигнала фиксировали на наружной поверхности симметричных областей нижних частей правого и левого плеча в точках, расположенных на 3 см выше локтевого сгиба. Синхронные измерения показателей микроциркуляции слева ($ПМ_{лев}$) и справа ($ПМ_{прав}$) выполняли в дневное время суток через каждые три часа (5 измерений в день) в течение пяти дней. Записи ЛДФ-сигнала проведены с частотой 20 Гц в течение 1 мин с интервалом отсчетов 0.05 с. Далее методом множественного регрессионного анализа изучали взаимосвязи между изменениями перфузии каждой из сторон наблюдения и исходными значениями перфузии

как одноименной, так и противоположной стороны наблюдения. С этой целью для каждого испытуемого рассчитывались параметры $a_0, a_1, a_2, b_0, b_1, b_2$ регрессионных уравнений

$$\begin{cases} \Delta x_1 = a_0 + a_1 x_1 + a_2 x_2, \\ \Delta x_2 = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2. \end{cases} \quad (1)$$

Значимость результатов регрессионного анализа оценивали стандартными статистическими методами. Полученная регрессионная модель была положена в основу математической модели, сформулированной в виде системы линейных дифференциальных уравнений (см. описание ниже).

Дальнейшие исследования решений этой системы и их устойчивости проводили с использованием известных математических методов [20]. Расчеты проводили в условных (перфузионных) единицах с помощью программного обеспечения, входящего в пакеты прикладных программ Statistica и Excel for Windows (v. 6.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Регрессионный анализ. На рис. 1 представлены временные ряды, отражающие динамику синхронных измерений показателей микроциркуляции слева ($x_1 = ПМ_{лев}$) и справа ($x_2 = ПМ_{прав}$) у одного из испытуемых. Можно видеть, что флуктуации показателей микроциркуляции слева и справа – это разные, взаимно не накладывающиеся стохастические процессы. Статистический анализ этих процессов, выполненный для всех пяти испытуемых, показал, что среднее значение величины ПМ слева (6.97 ± 0.94) немного выше, чем справа (5.48 ± 0.89), но эта разница была не достоверна. Достоверных различий между средними значениями изменений Δx_1 и Δx_2 этих показателей слева и справа также не выявлено. Следующим этапом исследований явилось изучение количественных закономерностей изменений показателей микроциркуляции слева и справа, т. е. временных рядов $\{\Delta x_1[i]\}$ и $\{\Delta x_2[i]\}$, $i = 1, 2, 3, \dots, 100$. Для этой цели был использован метод множественного регрессионного анализа: была выполнена оценка коэффициентов регрессии $a_0, a_1, a_2, b_0, b_1, b_2$ системы уравнений (1) для всех фрагментов периодограмм по каждому испытуемому. Результаты расчетов представлены в табл. 1. Из этой таблицы можно видеть, что расчетные значения величин коэффициентов регрессии a_2 у всех испытуемых достоверно отличаются от 0 ($p < 0.05$). Это свидетельствует о том, что изменения показателя микроциркуляции слева ($\Delta x_1 = \Delta ПМ_{лев}$) зависят не только от исходных значений этого показателя слева ($x_1 = ПМ_{лев}$), но также и от величины этого показателя справа

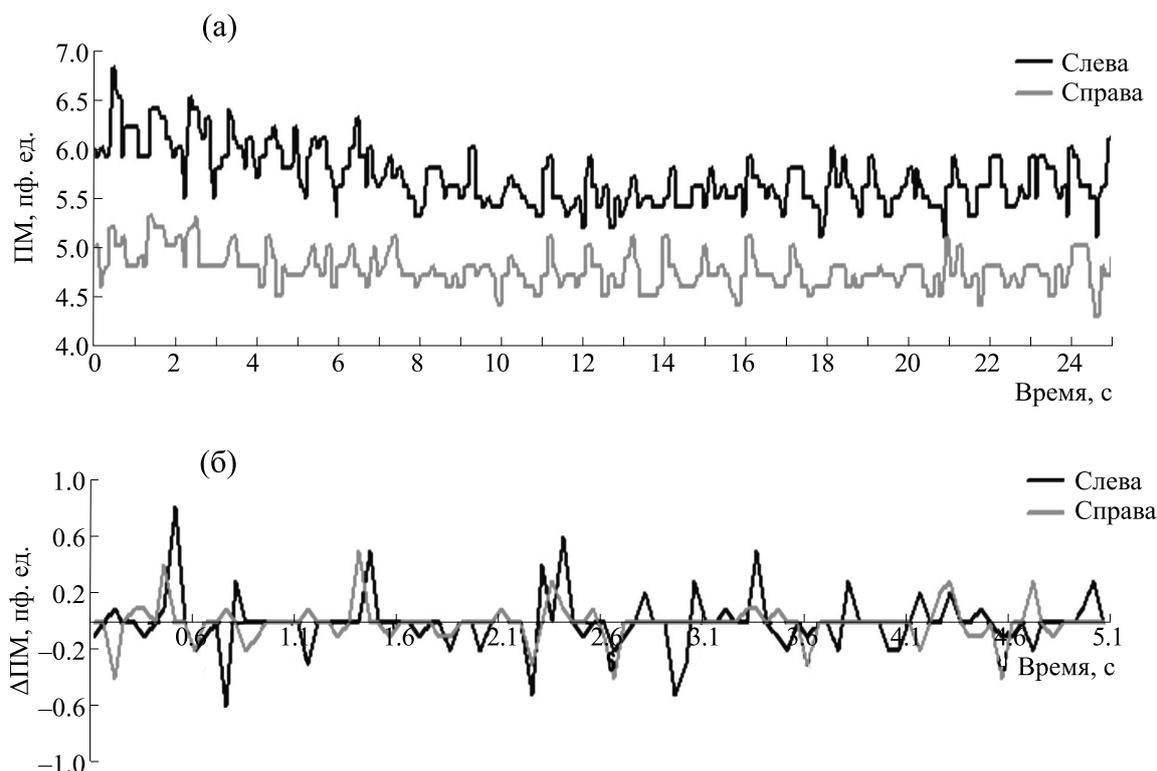


Рис. 1. Динамика изменений у одного испытуемого: (а) – показателей микроциркуляции слева ($x_1 = PM_{\text{лев}}$) и справа ($x_2 = PM_{\text{прав}}$), (б) – их изменений Δx_1 и Δx_2 .

($x_2 = PM_{\text{прав}}$). Аналогичная закономерность имеет место и для правой стороны наблюдения: расчетные значения величин коэффициентов регрессии b_1 у всех испытуемых достоверно отличаются от 0 ($p < 0.05$). Это свидетельствует о том, что изменения показателя микроциркуляции справа ($\Delta x_2 = \Delta PM_{\text{прав}}$) зависят не только от исходных значений этого показателя справа ($x_2 = PM_{\text{прав}}$), но также и от величины этого показателя слева

($x_1 = PM_{\text{лев}}$). Таким образом, результаты регрессионного анализа свидетельствуют о том, что изменения амплитуд флуктуаций микрокровотока симметричных областей верхних конечностей зависят от исходных значений этих показателей не только одноименной, но и противоположной стороны наблюдения.

На рис. 2 показаны примеры исходных и расчетных согласно регрессионным уравнениям (1)

Таблица 1. Расчетные значения средних величин коэффициентов регрессии ($M \pm m$) для пяти испытуемых

| Коэффициент регрессии, усл. | № испытуемого | | | | |
|-----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| a_2 | $0.143 \pm 0.064^*$ | $0.187 \pm 0.043^*$ | $0.139 \pm 0.053^*$ | $0.135 \pm 0.051^*$ | $0.184 \pm 0.037^*$ |
| a_1 | -0.294 ± 0.021 | -0.366 ± 0.027 | -0.317 ± 0.048 | -0.426 ± 0.032 | -0.282 ± 0.018 |
| a_0 | 1.024 ± 0.289 | 1.313 ± 0.222 | 1.651 ± 0.225 | 1.940 ± 0.342 | 0.534 ± 0.219 |
| b_2 | -0.363 ± 0.023 | -0.318 ± 0.027 | -0.303 ± 0.063 | -0.284 ± 0.031 | -0.307 ± 0.025 |
| b_1 | $0.132 \pm 0.031^{**}$ | $0.104 \pm 0.024^{**}$ | $0.135 \pm 0.044^{**}$ | $0.151 \pm 0.037^{**}$ | $0.078 \pm 0.021^{**}$ |
| b_0 | 0.990 ± 0.110 | 1.421 ± 0.182 | 0.305 ± 0.059 | 1.305 ± 0.215 | 0.859 ± 0.193 |

Примечание. * – $a_2 > 0, p < 0.05$; ** $b_1 > 0, p < 0.05$.

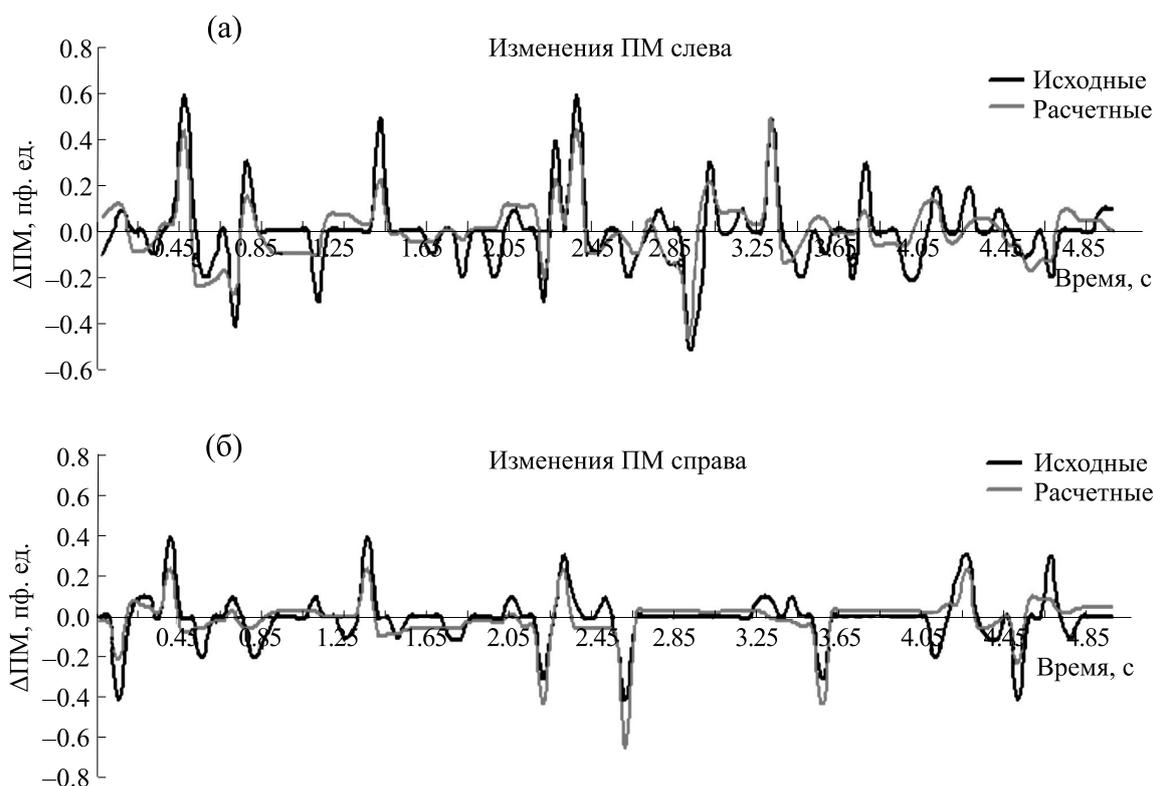


Рис. 2. Исходные и расчетные временные ряды, описывающие мгновенные значения изменений Δx_1 и Δx_2 показателей микроциркуляции для одного испытуемого.

и (2) временных рядов, описывающих мгновенные значения изменений Δx_1 и Δx_2 показателей микроциркуляции для одного из испытуемых. Можно видеть, что расчетные кривые изменений Δx_1 расч и Δx_2 расч достаточно хорошо описывают исходные кривые изменений показателей микроциркуляции. Дальнейшая проверка с помощью F -критерия Фишера показала статистическую достоверность выбранной регрессионной модели у всех пяти испытуемых. Таким образом, используемая в настоящем исследовании расчетно-экспериментальная методика позволила сформулировать статистически значимую эмпирическую регрессионную модель, описывающую динамику синхронных изменений показателей микроциркуляции симметричных областей верхних конечностей человека.

Другая отличительная особенность, обнаруженная в настоящем исследовании, касается величин регрессионных коэффициентов a_1 и b_2 . Результаты расчетов показали, что для всех испытуемых эти коэффициенты были отрицательные ($a_1 < 0$, $b_2 < 0$). Результаты регрессионного анализа, выполненного по всем фрагментам выборки ($N = 1250$) показали, что коэффициенты a_2 и b_1 в большинстве случаев были положительные ($a_2 >$

0 , $b_1 > 0$). Следует также отметить, что абсолютная величина коэффициента a_2 была, как правило, меньше, чем величина коэффициента a_1 , а абсолютная величина коэффициента b_1 — меньше, чем величина коэффициента b_2 . Таким образом, можно заключить, что изменения амплитуд флуктуаций микрокровотока коррелируют отрицательно с мгновенными значениями амплитуд микрокровотока той же стороны измерения и положительно с мгновенными значениями амплитуд микрокровотока противоположной стороны измерения. При этом с одноименной стороны наблюдения имеет место более сильное влияние, чем с противоположной стороны.

Результаты проведенных исследований также показали, что геометрические области экспериментальных значений коэффициентов (a_1 , a_2) и (b_1 , b_2) совпадают, что позволило их представить на одной фазовой плоскости. Это можно видеть на рис. 3, на котором показаны типичные примеры геометрических областей экспериментальных значений коэффициентов (a_1 , a_2) и (b_1 , b_2) для одного испытуемого. Подобная закономерность наблюдалась у всех пяти испытуемых. Указанная особенность позволяет сделать предположение, что регрессионные коэффициенты $\{a_1, a_2\}$ и

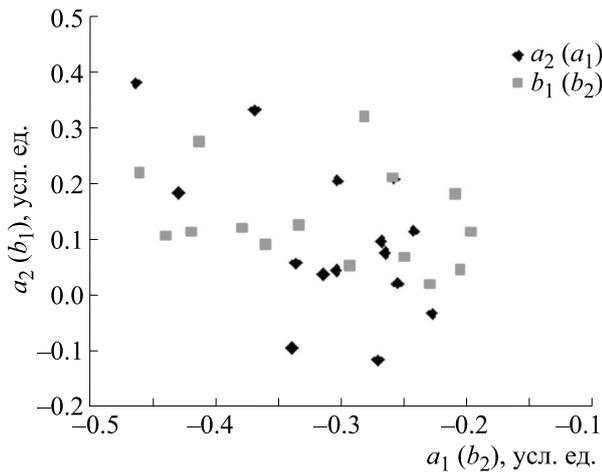


Рис. 3. Пример геометрических областей экспериментальных значений коэффициентов (a_1, a_2) и (b_1, b_2) для одного испытуемого.

$\{b_1, b_2\}$, возможно, не являются независимыми. Для выяснения характера этих взаимосвязей требуются дальнейшие исследования.

Математическая модель. Закономерности изменения показателей микроциркуляции, описываемые системой регрессионных уравнений (1), дают основание полагать, что при малых изменениях $\{\Delta x_1[i]\}$ и $\{\Delta x_2[i]\}$ (а это действительно имело место, поскольку интервал отсчета периодограммы $\Delta t[i] = 0.05$ с), систему регрессионных уравнений (1) можно заменить аналогичной системой дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} dx_1 / dt = a_0 + a_1 x_1 + a_2 x_2, \\ dx_2 / dt = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2. \end{cases} \quad (2)$$

Эта система дифференциальных уравнений была положена в основу математической модели. Числовые значения регрессионных коэффициентов, определяющие параметры модели, представлены в табл. 1. Известно [20], что решение системы дифференциальных уравнений первого порядка с постоянными коэффициентами может быть получено путем сведения этой системы к одному линейному дифференциальному уравнению более высокого порядка

$$(T_1 p^2 + T_2 p + 1)x_2 = K, \quad (3)$$

где p – оператор дифференцирования, а коэффициенты T_1, T_2 и K равны соответственно:

$$T_1 = 1/(a_1 b_2 - b_1 a_2), \quad (4)$$

$$T_2 = (b_2 + a_1)/(b_1 a_2 - a_1 b_2), \quad (5)$$

$$K = (b_1 a_0 - a_1 b_0)/(a_1 b_2 - b_1 a_2), \quad (6)$$

а поведение системы будет определяться корнями характеристического уравнения

$$(T_1 \lambda^2 + T_2 \lambda + 1)x_2 = 0. \quad (7)$$

Таким образом, математическая модель позволяет получить общее решение $\{x_1(t), x_2(t)\}$ системы линейных дифференциальных уравнений (2), описывающих процессы регуляции показателей микроциркуляции в симметричных областях парных органов человека.

Устойчивость процессов кровообращения в микроциркуляторном русле. Одним из важных вопросов, возникающих при исследовании физиологических систем, является вопрос о механизмах обеспечения устойчивости их функционирования. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что функционирование системы микроциркуляции в симметричных отделах парных органов человека подчиняется строгим математическим закономерностям, описываемым системой линейных дифференциальных уравнений (2), поэтому исследование условий устойчивости этой системы может быть выполнено стандартными математическими методами. Согласно критерию Гурвица [20], исследование на устойчивость системы линейных дифференциальных уравнений n -го порядка сводится к нахождению условий отрицательности действительных частей соответствующего характеристического уравнения. Применительно к нашему случаю все корни характеристического уравнения (7) будут отрицательные, и система дифференциальных уравнений (2) будет иметь устойчивые решения в том случае, если

$$T_1 = 1/(a_1 b_2 - b_1 a_2) > 0, \quad (8)$$

$$T_2 = -(b_2 + a_1)/(a_1 b_2 - b_1 a_2) > 0. \quad (9)$$

При этом величины T_1 и T_2 связаны условием:

$$\zeta = T_2/2T_1 < 1. \quad (10)$$

Это условие означает, что корни характеристического уравнения (7) являются комплексными. Поскольку система дифференциальных уравнений (2) описывает колебательный процесс, характеристики которого зависят от конкретных числовых значений параметров $a_0, a_1, a_2, b_0, b_1, b_2$, то в зависимости от величины ζ возможны разные варианты поведения исследуемой колебательной системы. С ростом ζ колебательность переходного процесса уменьшается, исчезая совсем при $\zeta = 1$.

Таким образом, математическая модель позволяет оценить устойчивость процессов кровообращения в микроциркуляторном русле. В ходе настоящих исследований нами были проведено тестирование всех испытуемых на устойчивость системы микроциркуляции. С этой целью для всех испытуемых были рассчитаны числовые значения параметров T_1, T_2 и ζ и выполнена проверка выполнения условий (8)–(10). Результаты те-

Таблица 2. Числовые значения коэффициентов регрессии $\{a_1, a_2, b_1, b_2\}$, параметров $\{T_1, T_2, \xi\}$, а также результаты проверки математической модели на устойчивость для всех испытуемых

| № испытуемого | Коэффициенты регрессии | | | | Условия устойчивости | | | | | |
|---------------|------------------------|-------|-------|--------|----------------------|-----------|-------|-----------|-------|---------|
| | a_1 | a_2 | b_1 | b_2 | T_1 | $T_1 > 0$ | T_2 | $T_2 > 0$ | ξ | $T < i$ |
| 1 | -0.294 | 0.143 | 0.132 | -0.363 | 11.384 | TRUE | 7.479 | TRUE | 0.329 | TRUE |
| 2 | -0.366 | 0.187 | 0.104 | -0.318 | 10.316 | TRUE | 7.056 | TRUE | 0.342 | TRUE |
| 3 | -0.317 | 0.139 | 0.135 | -0.303 | 12.939 | TRUE | 8.022 | TRUE | 0.310 | TRUE |
| 4 | -0.426 | 0.135 | 0.151 | -0.284 | 9.940 | TRUE | 7.058 | TRUE | 0.355 | TRUE |
| 5 | -0.282 | 0.184 | 0.078 | -0.307 | 13.846 | TRUE | 8.155 | TRUE | 0.295 | TRUE |

стирования представлены в табл. 2, из которой можно видеть, что величины регрессионных коэффициентов у всех испытуемых удовлетворяли условиям устойчивости, неустойчивые состояния не обнаружены.

Упрощенная модель. Результаты настоящего исследования показали, что геометрические области экспериментальных значений коэффициентов (a_1, a_2) и (b_1, b_2) совпадают, что позволило сделать предположение о наличии взаимосвязи между регрессионными коэффициентами. Проверка этого предположения была выполнена методом регрессионного анализа. Результаты анализа подтвердили это предположение. Оказалось, что коэффициент a_2 связан линейной зависимостью с коэффициентом b_1 , а коэффициент a_1 связан линейной зависимостью с коэффициентом b_2 . Эти зависимости описываются регрессионными уравнениями

$$a_2 = -0.82b_1 + 0.26, \quad (11)$$

$$a_1 = -1.16b_2 - 0.70. \quad (12)$$

Уравнения (11) и (12) позволяют упростить модель. Снизив точность оценок коэффициентов путем их округления, получим:

$$a_2 = -b_1 + 0.3, \quad (13)$$

$$a_1 = -b_2 - 0.7. \quad (14)$$

Уравнения (13) и (14) положены в основу упрощенной модели. В этом случае условие устойчивости (8) $T_1 > 0$ сводится к неравенству

$$a_1(a_1 - 0.7) - a_2(a_2 + 0.3) > 0. \quad (15)$$

Если ввести обозначение $F_2 = a_2(a_2 + 0.3)$, то нахождение области устойчивости, удовлетворяющей условию (15), сводится к нахождению корней квадратного уравнения

$$a_1^2 - 0.7a_1 - F_2 = 0. \quad (16)$$

Поэтому имеем:

$$a_{1(1 \text{ и } 2)} = 0.35 \pm 1/2 \sqrt{(0.49 + 4F_2)}. \quad (17)$$

Это уравнение определяет две ветви парабол в плоскости переменных $\{a_2, a_1\}$. Из них вторая парабола является не значимой, так как находится вне диапазона реальных экспериментальных значений коэффициентов. Поэтому она не участвует в дальнейших расчетах. Для окончательного формирования области устойчивости в плоскости переменных $\{a_2, a_1\}$ помимо первой параболы необходимо учитывать дополнительные ограничения

$$-0.65 < a_1 < 0 \text{ и } a_2 > -0.3, \quad (18)$$

которые следуют из (10) и (15). Окончательный контур области устойчивости в плоскости переменных $\{a_2, a_1\}$ с учетом всех ограничений показан на рис. 4а. Аналогично рассчитываются контуры геометрических областей устойчивости в плоскости переменных $\{b_2, b_1\}$. Подставляя (13) и (14) в (8), получим, что условие устойчивости $T_1 > 0$ сводится к нахождению корней квадратного уравнения

$$b_1^2 - 0.3b_1 - FF_2 = 0, \quad (19)$$

где мы ввели обозначение

$$FF_2(b_2) = b_2^2 + 0.7b_2. \quad (20)$$

Поэтому имеем

$$b_{1(1 \text{ и } 2)} = 0.15 \pm 1/2 \sqrt{(0.15 + 4FF_2)}. \quad (21)$$

Это уравнение определяет две ветви парабол в плоскости переменных $\{b_2, b_1\}$. Для окончательного формирования области устойчивости в

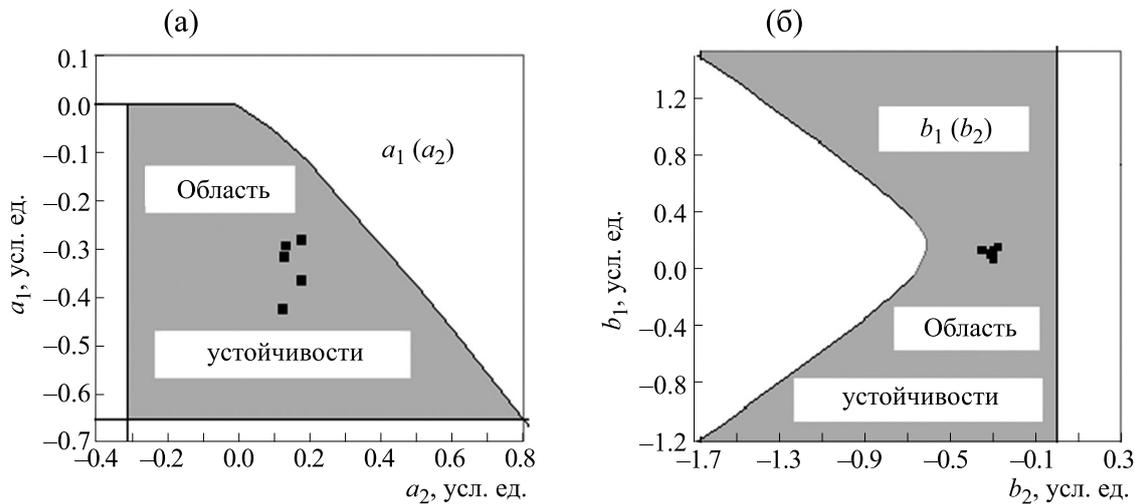


Рис. 4. Области устойчивости параметров математической модели; (а) – в плоскости параметров (a_2, a_1) , (б) – в плоскости параметров (b_2, b_1) .

плоскости переменных $\{b_2, b_1\}$ необходимо также учитывать дополнительные ограничения

$$b_2 < 0 \text{ и } |b_2| < 1.7, \quad (22)$$

которые следуют из условий (10) и (15). Окончательный контур области устойчивости в плоскости переменных $\{b_2, b_1\}$ с учетом всех ограничений показан на рис. 4б. Результаты тестирования на устойчивость упрощенной модели показали, что величины регрессионных коэффициентов у всех испытуемых находились внутри областей устойчивости, что можно видеть из рис. 4. На рис. 4а показаны локализации точек коэффициентов $\{a_1, a_2\}$ по каждому испытуемому (табл. 1), а на рис. 4б – аналогичные локализации точек коэффициентов $\{b_1, b_2\}$. Можно видеть, что все коэффициенты находятся в пределах контуров расчетных геометрических областей устойчивости, неустойчивые состояния не обнаружены.

Таким образом, разработанная нами математическая модель позволяет определить количественные критерии, разделяющие нормальные (устойчивые) и патологические (неустойчивые) режимы функционирования системы микроциркуляции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования показали, что определяющим фактором в поддержании устойчивости функционирования системы регионарного кровообращения человека является не величина перфузии на той или другой стороне измерения, а право-левосторонний баланс кровоснабжения симметричных регионов. Степень сбалансированности кровоснабжения симмет-

ричных регионов микроциркуляторного русла определяется параметрами математической модели, описываемой системой дифференциальных уравнений (2). Сформулированные нами критерии взаимосвязи между числовыми значениями этих параметров, выраженные в соотношениях (8)–(10), определяют условия устойчивости функционирования целостной системы микроциркуляции. Результаты настоящих исследований подтверждают ранее сформулированный в работах С.П. Ногиной (см. работу [21]) принцип право-левого гемодинамического баланса, определяющий пространственно-временную организацию гемодинамической системы и выявляющий ее интегративную роль в отношении снабжаемых органов. Ею было показано, что гемодинамическая система представляет собой самоорганизующуюся систему, устойчивость которой обеспечивается право-левым гемодинамическим балансом и пространственно-временной организацией сосудистого русла. Сформулированный С.П. Ногиной принцип право-левого гемодинамического баланса тесно связан с другим фундаментальным свойством гемодинамической системы – свойством хиральности. Это одно из основополагающих свойств живых организмов, проявляющихся на различных уровнях их организации, как на системном уровне, так и на регионарном. Оказалось, что хиральность регионарного кровотока у животных проявляется с самого рождения и на всех дальнейших этапах их онтогенетического развития [15]. Полученные нами результаты, сформулированные в виде математической модели, не только подтверждают теоретическую концепцию С.П. Ногиной об определяющей роли право-левого гемодинамического баланса в обеспечении устойчивости функцио-

нирования гемодинамической системы человека и животных, но и содержат практические рекомендации по оценке устойчивости системы регионарного кровообращения исследуемых органов.

Результаты настоящего исследования могут найти применение в практической медицине, так как с помощью модели можно проводить персонализированные оценки состояния системы микроциркуляции у различных групп населения и прогнозировать вероятности перехода этой системы в патологические режимы и критические состояния.

ВЫВОДЫ

1. Впервые сформулированы регрессионные уравнения, описывающие флуктуации показателей микроциркуляции симметричных областей верхних конечностей человека.

2. Установлено, что изменения амплитуд флуктуаций микрокровоотока симметричных областей верхних конечностей зависят от исходных значений этих показателей не только одноименной, но и противоположной стороны наблюдения.

3. Показано, что изменения амплитуд флуктуаций микрокровоотока коррелируют отрицательно с мгновенными значениями амплитуд микрокровоотока той же стороны измерения и положительно с мгновенными значениями амплитуд микрокровоотока противоположной стороны измерения.

4. Впервые сформулирована математическая модель, описывающая флуктуации показателей микроциркуляции симметричных областей верхних конечностей человека.

5. Показано, что устойчивость функционирования системы регионарного кровообращения человека определяется параметрами математической модели и сформулированы критерии взаимосвязи между числовыми значениями этих параметров.

6. Впервые показано, что функционирование системы регионарного кровообращения описывается строгими математическими уравнениями, определяющими сбалансированность кровоснабжения правого и левого микроциркуляторного русла, направленную на поддержание устойчивости всей системы.

7. Результаты исследования могут быть использованы в медицинской практике для разработки методов персонализированной оценки нарушений системы микроциркуляции и дифференцированных подходов к лечению пациентов с заболеваниями сердца и сосудов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям. От всех участников предварительно было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров и И. А. Кутепов. Регионарное кровообращение и микроциркуляция **8** (3), 21 (2009).
2. А. Н. Герасимов, Л. А. Михайличенко и М. И. Шпитанков, в кн. *Исследование операций (модели, системы, решения)* (ВЦ РАН, М., 2008), сс.140–146.
3. L. A. Mikhailichenko and D. D. Matsievskii. *Bull. Exp. Biol. Med.* **152** (3), 382 (2012).
4. A. Stefanovska, M. Bracic, and H. D. Kvernmo. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **46** (10), 1230 (1999).
5. M. Thanaj, A. J. Chipperfield, and G. F. Clough. *Comput. Biol. Med.* **102** (1), 157 (2018).
6. А. А. Гриневич, Регионарное кровообращение и микроциркуляция **17** (68), 11 (2018).
7. A. Grinevich, A. Tankanag, I. Tikhonova, and N. Chemeris, *Microvasc. Res.* **126**, 103889 (2019).
8. A. J. Chipperfield, M. Thanaj, and G. F. Clough, **105** (9), 1452 (2020).
9. M. Thanaj and A. J. Chipperfield, in *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* (2019), p. 2281.
10. O. Forouzan, X. Yang, J. M. Sosa, et al., *Microvasc. Res.* **84** (2), 123 (2012).
11. A. Goltsov, A. Anisimova, A. Zakharkina, et al., *Front. Physiol.* **8** (160), 1 (2017).
12. M. Benedicic, A. Bernjak, A. Stefanovska, and R. Bosnjak, *Microvasc. Res.* **7** (1), 45 (2007).
13. Л. А. Михайличенко, Регионарное кровообращение и микроциркуляция **28** (4), 71 (2008).
14. L. A. Mikhailichenko and I. A. Tikhomirova, *Bull. Exp. Biol. Med.* **151** (1), 16 (2011).
15. L. A. Mikhailichenko and L. V. Mezentseva, *Bull. Exp. Biol. Med.* **158** (3), 308 (2015).
16. L.V. Mezentseva and S. S. Pertsov. *Bull. Exp. Biol. Med.* **166** (3), 301 (2019).
17. L. V. Mezentseva and S. S. Pertsov, *Human Physiol.* **46** (6), 671 (2020).
18. L. V. Mezentseva, *Biophysics* **66** (1), 149 (2021).
19. *Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови*, под ред. А. И. Крупаткина и В. В. Сидорова (Медицина, М., 2005).
20. Л. Э. Эльсгольц, *Дифференциальные уравнения и вариационное исчисление* (Наука, М., 1969).
21. Л. В. Мезенцева, *Евразийский союз ученых* **11** (56), 21 (2018).

Regression Analysis and Mathematical Modeling of Fluctuations in Microcirculation Parameters of Symmetrical Regions of the Human Upper Limbs

L.V. Mezentseva

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Baltyskaya ul. 8, Moscow, 125315 Russia

A new computational and experimental technique for assessing the stability of oscillatory processes in the regional circulatory system based on the analysis of fluctuations in blood microcirculation indices of symmetrical regions of the human upper limbs is proposed. Synchronous measurements of microcirculatory parameters of the symmetrical regions of the upper limbs in 5 healthy volunteers were carried out by laser Doppler flowmetry. Sensors were fixed to the symmetrically located landmarks on shoulders (the anterior regions of right and left upper arms) 3 cm from the point of the elbow bend. Regression equations are formulated that describe the relationship between microcirculation parameters that changed synchronously for the symmetrical regions of the upper limbs and the initial measured values for the left and right shoulders. It is shown that changes in the amplitudes of fluctuations in the microcirculatory flow in the symmetrical regions of the upper limbs are caused not only by the processes in one shoulder but also by the processes in the other. It is shown that changes in the microcirculation parameters are negatively correlated with instantaneous perfusion response of one shoulder under observation but positively correlated with that of the other. The ranges of numerical values of the model parameters are found; within these ranges, stable modes of functioning of the regional blood circulation system are seen. The results of the research can be used in medical practice since the model allows us to assess the state of the regional circulatory system in a patient and predict the likelihood of the transition of this system to pathological regimes and critical conditions.

Keywords: microcirculation, asymmetry, laser Doppler flowmetry, mathematical model, stability