

Стохастический анализ данных лазер-доплер флоуметрии (ЛДФ) и интервалов сердечных сокращений (R–R)

Кислухин В.В.¹, Кислухина Е.В.²

¹Медисоник

²ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

viktorK08@gmail.com

В настоящее время две временных последовательности: кровотоков в микрососудах и частота сокращений сердца, регистрируемые соответственно ЛДФ и ЭКГ обрабатываются и интерпретируются почти одинаково. Наблюдаемые вариации ЛДФ и R–R интервалов объясняются регуляторными воздействиями и случайными факторами, действующими на мышцы микрососудов или клетки синусового узла. В первом случае возникают вариации числа открытых капилляров, во втором – синусовая аритмия. Цель сообщения предложить стохастическую интерпретацию изменений, регистрируемых ЛДФ и ЭКГ. Стохастичность реализуется вероятностным описанием: (а) прекапиллярных мышц (микрососуд открыт–закрыт) и (б) Са-каналов клеток синусового узла (канал открыт–закрыт). Кровоток пропорционален количеству открытых капилляров, а R–R интервал – времени диастолической деполяризации, пропорциональному числу закрытых Са-каналов. Принимая независимость рассматриваемых структур, получаем математическую модель случайного блуждания «открытости» по капиллярам или Са-каналам. Результаты: обработка 10 минимальных сегментов ЛДФ (500) и R–R (4000) показала, что стохастическая трактовка имеет место в 60 % наблюдений. Есть три главные причины неадекватности простой модели: 1) нестабильность временного ряда (7 %); 2) присутствие в спектре выраженного дыхательного влияния (20 %); 3) присутствие в спектре частот мейеровского типа – 0.08 Гц (15 %). Выводы: 1) идентичность временных рядов ЛДФ и R–R может быть объяснена стохастическим происхождением обоих сигналов; 2) гипотеза простой стохастической модели может быть принята в 60 % наблюдений; 3) появление и исчезновение дыхательных и мейеровских волн требует изучения.

Ключевые слова: лазер-доплер, ЭКГ, стохастичность, кровотоки, синусовая аритмия.

Laser-Doppler flow (LDF) and Heart rate intervals (R-R) as stochastic processes

Kislukhin V.V.¹, Kislukhina E.V.^{1,2}

¹Medisonic, Moscow, Russia

²Sklifosovskii Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

At present, two time series: blood flow within microcirculation and heartbeat, recorded correspondingly by LDF and ICG, are treated similarly. One thinks that flow and heartbeat are under metabolic and neurogenic control. For flow additionally there are introduced endothelial and myogenic regulations. Thus observed variations of flow and R–R are treated as a regulation plus possible random factors together influence microvessel muscles and also cells of atrium node. In first case we have variations of open microvessels number, in second case – sinus arrhythmia. Aim: To investigate stochastic approach to the data of LDF and ICG. Math model for LDF and R–R becomes stochastic if capillaries or Ca-channels change (or preserve) their state for unit of time with some probability. Blood flow recorded by LDF is proportional to the number of open capillaries, and depolarization time being significant factor for R–R interval, is proportional to the number of closed Ca-channels. Results. Treatment of 10 min segments of LDF (500) and R–R (4000) reveals that 60 % of treated segments are in agreement with simple stochastic description. There are three causes not to be simple (1) No stability in time series segment – 7 %; (2) Appearing significant breathing influence – 20 %; (3) Appearing significant frequencies around 0.08 Hz – 15 %. Conclusion: (a) Similarities in LDF and R–R can be explained by stochastic origin of both signals; (b) Simple stochastic explanation works in 60 % of all cases, it is compromised by influence of breathing (20 %), Meier waves (15 %) and unstable recording (7 %).

Key words: Laser Doppler, ICG, stochastic, blood flow, arrhythmia.

1. Введение

При изучении временных рядов, порождаемых ЛДФ и R-R регистрацией, обращают внимание три особенности: (1) идентичность временных рядов; (2) почти идентичность спектров (отличие: спектр R-R не продолжается выше 0.5 Гц), включающая дыхательные колебания (0.3 Гц) и мейеровские волны (0.08 Гц); (3) близость трактовок спектра. В обоих случаях спектры разбиваются на интервалы, и частоты из этих интервалов, считается, генерируются управляющими воздействиями. Гуморальные, нейрогенные и другие для ЛДФ [1–7], симпатические и парасимпатические нервы для R-R [8–13].

1.1. Цель сообщения

Предложить стохастическую интерпретацию временных рядов ЛДФ и R-R. Показать, что математическая модель в обоих случаях реализуется как случайное блуждание на отрезке.

2. Метод

Механизм, реализующий стохастичность при ЛДФ регистрации – вазомоции микрососудов: обмен между открытыми и закрытыми капиллярами [14], порождающие вариации кровотока в области наблюдения. При R-R регистрации – это вариации числа открытых Са-каналов в период медленной деполяризации. Чем больше Са-каналов открыто, тем короче R-R интервалы [15]. Введение стохастичности: открытые на данный момент времени капилляры или Са-каналы могут через сердечный цикл остаться открытыми с вероятностью α , или стать закрытыми с вероятностью β . Аналогично, вероятностное описание прилагается к закрытым капиллярам или Са-каналам, только вероятности могут отличаться: сохранить состояние ν , изменить μ , см. рис. 1.

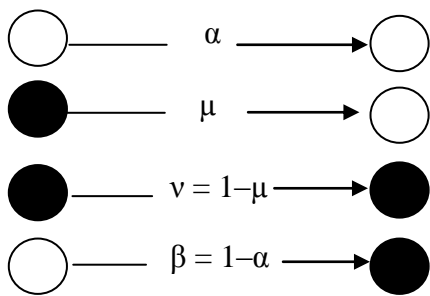


Рис. 1. Вероятности перехода за единицу времени.

Введенные величины определяют распределение вероятностей перехода из данного числа открытых элементов N_0 в любое другое, при полном числе элементов N (а значит, числе закрытых элементов $N_c = N - N_0$).

$$P_{N_0, N_{0+k}} = \sum_{i=\max\{0, -k\}}^{\min(N_0, N_{0+k})} \binom{N_0}{i} \binom{N_c}{i+k} \alpha^{N_0-i} \beta^i \mu^{i+k} \nu^{N_c-i-k},$$

$P_{N_0, N_{0+k}}$ – вероятность перехода из точки N_0 в точку N_{0+k} , где k пробегает значения $N - N_0 \geq k \geq -N_0$.

Поскольку куда-нибудь мы перейдем, то:

$$\sum_{k=N_0}^{N_c} P_{N_0, N_{0+k}} = 1.$$

Следовательно, эти вероятности могут быть размещены на интервале (0.1). Берем равномерно распределенную на (0.1) случайную величину и смотрим, в какой интервал разбиения единичного интервала она попала. Номер участка определяет количество открытых элементов на следующий момент времени.

Определяющей характеристикой получаемых на модели временных последовательностей является интенсивность обмена открытой–закрытой (скорость вазомоций или интенсивность синусовой аритмии), $R = \mu + \beta$. На рисунке 2 приведены временные ряды при различных R . Фурье преобразование полученные временные ряды переводит в спектральную плотность. По спектральной плотности получаем среднюю спектральную частоту:

$$f(\text{mean}) = \left(\frac{\sum_{k=1}^M H(k) \cdot k \cdot \Delta}{\sum_{k=1}^M H(k)} \right),$$

где $H(k)$ – спектр в точке k ; Δ – квантование по оси X спектра, M – число точек в спектре.

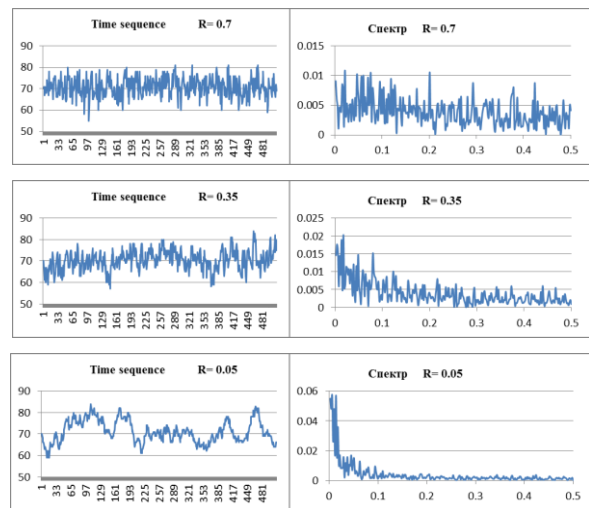


Рис. 2. Временные последовательности, полученные на модели.

На модели устанавливается связь между R и средней спектральной частотой ($r^2 = 0.97$).

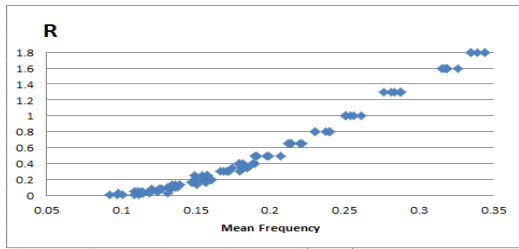


Рис. 3. Зависимость между средней спектральной частотой и интенсивностью аритмии (вазомоций).

По плотности спектра строится распределение спектра (аккумулята):

$$\text{Акк}(i) = \left(\sum_{k=1}^i H(k) \right) / \sum_{k=1}^M H(k).$$

2.1. Обработка реальных данных

Обработка реальных временных рядов проводилась по следующей схеме, общей для ЛДФ и R–R:

1) временной ряд «нарезался» примерно на 10-ти минутные интервалы (с числом точек для быстрого преобразования Фурье);

2) преобразованием Фурье получаем спектральное распределение, по спектральному распределению (а) находим среднюю частоту и соответствующую интенсивность обмена R (см. рис. 3) и (б) строим аккумулята, аккумулятированный нормированный спектр. Последовательность действий представлена на рисунке 4;

3) найденное по реальной кривой R , используется для построения модельного временного ряда;

4) аккумулята реальной и модельной кривых сравниваем;

5) если разница между двумя аккумулятами меньше 7 % считаем гипотезу о случайном происхождении реального временного ряда подтвержденной, рисунок 5.

3. Результаты

Обработка 500 ЛДФ сегментов и 4000 R–R интервалов показала, что простая стохастическая трактовка имеет место в 60 % наблюдений. Есть три главные причины не совпадения реальной и модельной кривыми: 1) нестабильность временного сегмента 5–8 %; (2) присутствие в спектре выраженного дыхательного влияния (20 %); (3) присутствие в спектре выраженных частот из мейеровского диапазона (15 %), см. рис. 6.

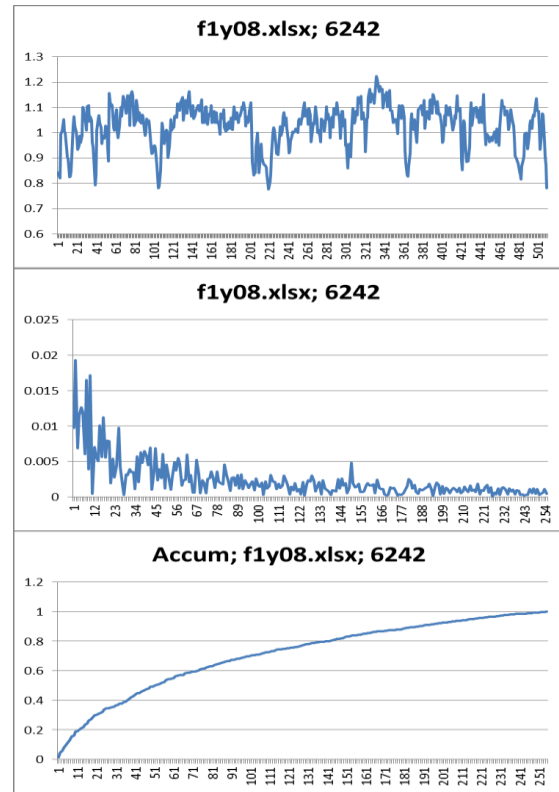


Рис. 4. Обработка реальной последовательности.

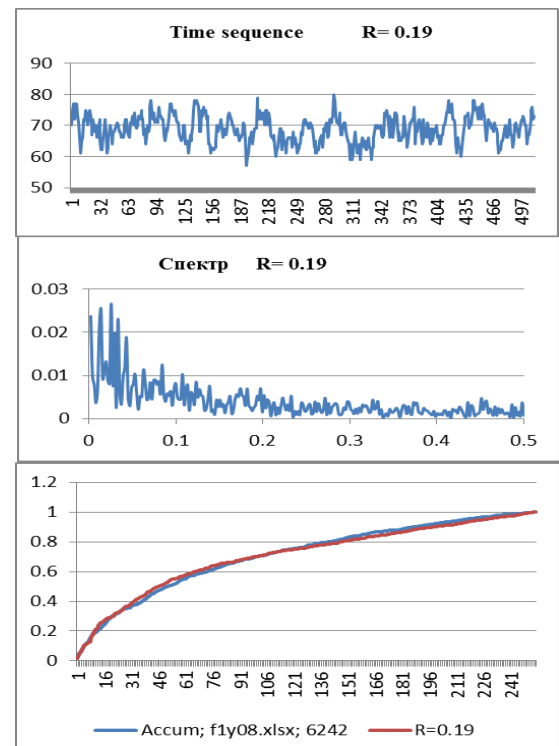


Рис. 5. Сравнение реальной и модельной кривых. Аккумулята реальной кривой приведена на рисунке 4.

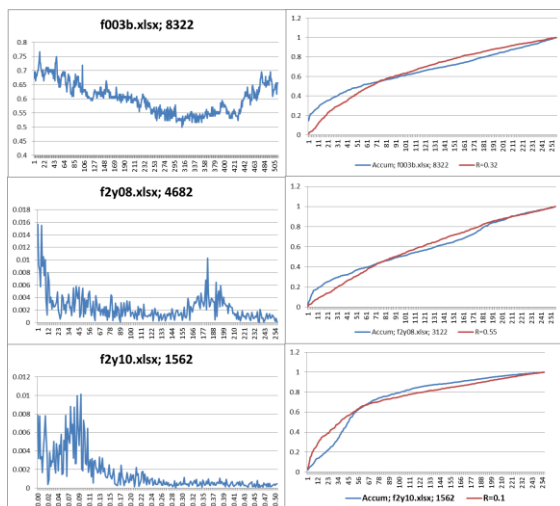


Рис. 6. Сверху вниз, слева: нестабильный временной ряд, выраженная дыхательная компонента в спектре, выраженная мейеровская компонента в спектре. Справа – наложение реальной и модельной аккумулят. Модели построены по зависимости между средней частотой спектра и интенсивностью вариации временного ряда, приведенной на рисунке 3.

3.1. Заключение

Считается, что вариации кровотока и сердечного ритма регулируются нервной и гуморальной системами. Для кровотока дополнительно вводятся эндогенная и миогенная регуляции. Предлагаемый стохастический подход позволяет выделить группу «простых» сегментов, удалить «нестабильные» (у них выражены первые три низкие частоты спектра) и сосредоточиться на анализе появления и исчезновения дыхательных и мейеровских волн.

4. Выводы

1) Идентичность временных рядов вариации капиллярного кровотока и синусовой аритмии может быть объяснена стохастическим происхождением обоих сигналов.

2) Гипотеза простой стохастической модели может быть принята в 60 % наблюдений.

3) Появление и исчезновение дыхательных и мейеровских волн требует изучения.

5. Список литературы

1. Федорович А.А., Багдасарян А.Г., Учкин И.Г., Соболева Г.Н., Бойцов С.А. Современные возможности неинвазивного контроля микроциркуляции и обмена веществ у человека. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018. Т. 24. № 1. С. 7–18.
2. Федорович А.А. Микрососудистое русло кожи человека как объект исследования. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2017. Т. 16. № 4. С. 11–26.
3. Mizeva I., Makovik I., Dunaev A., Krupatkin A., Meglinski I. Analysis of skin blood

microflowoscillations in patients with rheumatic diseases. *J. Biomed. Opt.* 2017. V. 22. № 7. doi: [10.1117/1.JBO.22.7.070501](https://doi.org/10.1117/1.JBO.22.7.070501).

4. Ticcinelli V., Stankovski T., McClintock P.V., Stefanovska A. Ageing of the couplings between cardiac, respiratory and myogenic activity in humans. *IEEE Xplore*. 2015. INSPEC Accession No 15585803. doi: [10.1109/EMBC.2015.7320093](https://doi.org/10.1109/EMBC.2015.7320093).
5. Tikhonova I.V., Kosyakova N.I., Tankanag A.V., Chemeris N.K. Oscillations of Skin Microvascular Blood Flow in Patients with Asthma. *Microcirculation*. 2016. V. 23. № 1. P. 33–43. doi: [10.1111/micc.12252](https://doi.org/10.1111/micc.12252).
6. Ticcinelli V., Stankovski T., Iatsenko D., Bernjak A., Bradbury A.E., Gallagher A.R., Clarkson P.B.M., McClintock P.V.E., Stefanovska A. Coherence and Coupling Functions Reveal Microvascular Impairment in Treated Hypertension. *Front Physiol*. 2017. V. 8. doi: [10.3389/fphys.2017.00749](https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00749).
7. Stefanovska A. Coupled Oscillators: Complex but Not Complicated Cardiovascular and Brain Interactions. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 2007. V. 26. № 6. P. 25–29.
8. Masarone D., Limongelli G., Rubino M., Valente F., Vastarella R., Ammendola E., Gravino R., Verrengia M., Salerno G., Pacileo G. Management of Arrhythmias in Heart Failure. *J. Cardiovasc. Dev.* V. 4. № 1. Article No. 3. doi: [10.3390/jcdd4010003](https://doi.org/10.3390/jcdd4010003).
9. He Q., Lei S., Jia F.P., Gao L.Y., Zhu D.W.X. A Simple Method to Differentiate Atrioventricular Node Reentrant Tachycardia from Orthodromic Reciprocating Tachycardia. *Int. Heart J.* 2018. V. 59. № 1. P. 71–76. doi: [10.1536/ihj.17-002](https://doi.org/10.1536/ihj.17-002).
10. Mohler P.J., Hund T.J. Novel Pathways for Regulation of Sinoatrial Node Plasticity and Heart Rate. *Circ. Res.* 2017. V. 121. № 9. P. 1027–1028. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.117.311922](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311922).
11. Lucini D., Marchetti I., Spataro A., Malacarne M., Benzi M., Tamorri S., Sala R., Pagani M. Heart rate variability to monitor performance in elite athletes: Criticalities and avoidable pitfalls. *Int. J. Cardiol.* 2017. V. 240. P. 307–312. doi: [10.1016/j.ijcard.2017.05.001](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.001).
12. Bozhokin S.V., Lesova E.M., Samoilov V.O., Tarakanov D.E. Nonstationary Heart Rate Variability in Respiratory Tests. *Fiziologiya Cheloveka*. 2018. V. 44. № 1. P. 39–48.
13. George E. Billman Heart ratevariability – a historical perspective. *Frontiers in Physiology*. 2011. V. 2. № 86. doi: [10.3389/fphys.2011.00086](https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00086).
14. Kislukhin V.V. Actively Circulating Volume as a Consequence of Stochasticity within Microcirculation. *Applied Mathematics*. 2011. V. 2. P. 508–513. doi: [10.4236/am.2011.24066](https://doi.org/10.4236/am.2011.24066).
15. Гришкин Ю.Н., Журавлева Н.Б. *Основы клинической электрокардиографии*. СПб.: ФОЛИАНТ, 2018. 168 с.