

УДК 534.7

ФРАКТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗВУКОВ СЕРДЦА КАК МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРОЦЕДУРЫ ГЕМОДИАЛИЗА

А. П. МАКАРЕНКОВ, А. Г. РУДНИЦКИЙ

Институт гидромеханики НАН Украины, Киев

Получено 30.06.2003

Исследована возможность использования нелинейно-динамических характеристик фонокардиограммы для повышения эффективности гемодиализа. Анализ фонокардиограмм пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии, показал, что величиной, которая наиболее существенно зависит от переносимости процедуры, является корреляционный интеграл акустического сигнала сердца. Этот параметр может служить дополнительным объективным критерием адекватности гемодиализа.

Досліджено можливість використання нелінійно-динамічних характеристик фонокардіограм для підвищення ефективності процедури гемодіалізу. Аналіз фонокардіограм пацієнтів, які знаходились на замісній нирковій терапії, показав, що величиною, яка найбільш суттєво залежить від толерантності процедури, є кореляційний інтеграл акустичного сигналу серця. Цей параметр може служити додатковим об'єктивним критерієм адекватності гемодіалізу.

A possibility of using of the phonocardiogram nonlinear-dynamic characteristics for increasing the efficiency of hemodialysis is investigated. The analysis of the phonocardiograms for the patients undergoing the replacement renal therapy shows that the value, being the most dependent on the procedure tolerance, is the correlation integral of cardiac acoustic signal. This parameter can serve the additional objective criterion of the hemodialysis adequacy.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время контроль эффективности гемодиализа¹ и адекватности проведения этой процедуры проводится по определению содержания мочевины в крови пациентов. При этом необходимо осуществлять многократный забор крови пациента, а сам анализ требует довольно значительных затрат времени. Это, в свою очередь, не позволяет эффективно управлять процедурой диализа. В то же время известно, что вследствие перегрузки давлением и объемом во время гемодиализа происходят структурные изменения сердечной мышцы. В связи с этим значимость заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на заместительной терапии, чрезвычайно велика. Летальность от сердечно-сосудистых патологий резко превышает таковую в общей популяции и составляет половину среди причин смерти [1].

Поскольку почки являются одним из наиболее чувствительных органов, занимающих важное место в регуляции сосудистого тонуса и компенсации нарушенного кровообращения, было бы естественным ожидать, что процедура диализа, существенно образом изменяя физико-химические показатели крови, изменяет не только гемодинамику легких и миокарда, но и влияет на механи-

змы, управляющие деятельностью сердца. Это, в свою очередь, должно проявляться в таких характеристиках сердечной деятельности, как электрокардиограмма и фонокардиограмма (ФКГ). Известно, например [2, 3], что формирование второго тона ФКГ сигнала напрямую связано с давлением крови как в малом, так и в большом круге кровообращения. Следовательно, ФКГ может содержать в себе (и содержит) информацию о сложной системе саморегуляции организма во время диализной процедуры. Однако успех в использовании ФКГ для контроля переносимости диализа зависит от адекватности методов ее описания и содержательной интерпретации ее физиологической природы. К сожалению, до сих пор нет достаточно полных и хорошо обоснованных моделей ФКГ и, соответственно, формализованных методов ее описания. В значительной степени это обусловлено тем, что используемые методы анализа и моделирования ФКГ характеризуют преимущественно частотные аспекты ее феноменологии и не дают целостной картины проявлений данного физиологического показателя.

В то же время, исследования последних лет показали, что существуют системы, динамику которых в принципе невозможно описать набором периодических составляющих, так как они содержат нерегулярную, хаотическую компоненту. Анализ таких систем проводится в рамках нелинейной динамики. Применение нелинейно-динамического

¹Процедура очистки крови с помощью аппарата "искусственная почка" (в дальнейшем – ИП).

подхода позволяет оценить, как функционирует система: регулярно или нет, а если нерегулярно, то в какой степени; и, кроме того – насколько сложна ее динамика.

Цель данной работы – получить ответ на вопрос: может ли нелинейный анализ ФКГ быть полезен для получения информации, позволяющей более эффективно управлять процессом диализа?

Математический аппарат нелинейной динамики реализован нами в ряде компьютерных программ, которые позволяют импортировать записи ФКГ, просматривать их в графическом виде, редактировать с целью удаления артефактов, подготавливать для обработки и рассчитывать для них такие динамические параметры, как размерность вложения, корреляционную размерность (отражающую степень сложности) и максимальный характеристический показатель Ляпунова (отражающий степень хаотичности динамики ФКГ).

В разделе 1 представлена методология, которая использовалась для вычисления корреляционного интеграла и корреляционной размерности. Для получения достоверных оценок все данные тщательно протестированы с целью выбора оптимальных параметров в алгоритмах оценки этих характеристик. Кроме того, проведен тест, подтверждающий возможность получения важной диагностической информации путем применения нелинейного анализа фонокардиографического сигнала. В разделе 2 представлены результаты нелинейно-динамического анализа ФКГ пациентов, подключенных к аппарату ИП. Различные аспекты полученных результатов обсуждаются в разделе 3.

1. МЕТОДЫ

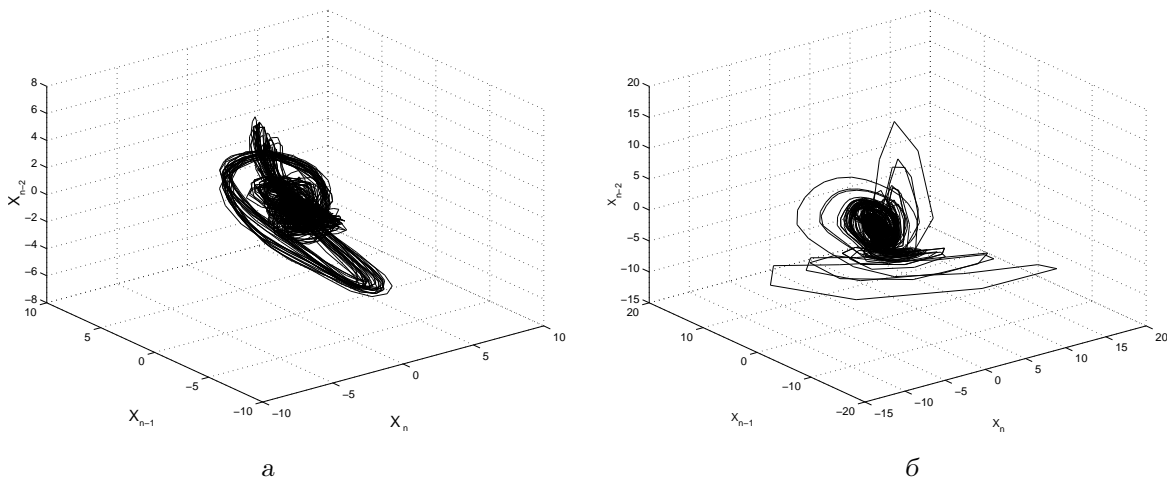
1.1. Методика эксперимента и аппаратура

Экспериментальная установка, использованная нами для регистрации звуков сердца, включала в себя высокочувствительные миниатюрные датчики, выполненные в виде набора биморфных пьезокерамических пластинок, многоканальный усилитель сигналов, систему многоканальных перестраиваемых частотных фильтров и персональный компьютер со специализированным программным обеспечением. Регистрация звуков сердца осуществлялась в симметричных точках на поверхности грудной клетки пациента на уровне 2-го ребра справа и слева от грудины. Исследования проводились в условиях стационара в отделении гемодиализа одной из клиник г. Киева весной 2002 года. Наблюдались 12 пациентов с хронической

почечной недостаточностью в терминальной стадии, находящихся на заместительной почечной терапии – программном гемодиализе. Поскольку сеанс диализа длится около 4-х часов, нами было принято решение регистрировать ФКГ у каждого из пациентов через каждый час. Первая регистрация ФКГ проводилась через 15 минут после подключения пациента к аппарату ИП так чтобы состояние сердечно-сосудистой системы стабилизировалось. Кроме того, у нескольких пациентов проводилась дополнительная регистрация ФКГ до подключения к аппарату ИП. В последующем анализ диагностически значимых параметров показал, что действительно после 15-ти минутного интервала состояние пациента стабилизируется и практически не отличается от состояния до подключения к аппарату. Дополнительно была протестирована контрольная группа, состоящая из практически здоровых людей. Регистрация их ФКГ проводилась в тех же точках и в тех же условиях, что и у основной группы – в лежачем положении и при работающем аппарате ИП (естественно, без подключения к самому аппарату). У этой же группы были записаны сигналы на дельтовидной мышце, где звуки сердца не прослушиваются. В дальнейшем это дало возможность проследить и выявить влияние фоновых шумов на интересующие нас параметры. Особо следует отметить большую вариабельность физиологических и клинических показателей основной группы пациентов. Возраст – 18÷60 лет, 8 мужчин и 4 женщины. “Стаж” гемодиализной терапии: до 1-го года – 1 человек, 1÷3 года – 6 человек, 3÷6 лет – 4 человека, более 6-ти лет – 1 человек. Состояние сердечно-сосудистой системы: постинфарктный кардиосклероз – 1 человек, стенокардия напряжения (I функциональный класс) – 1 человек, ренопаренхиальная артериальная гипертензия – 4 человека, синдиализная гипотония – 3 человека.

1.2. Анализ данных. Алгоритм оценки корреляционной размерности ФКГ

Главная идея применения методов хаотической динамики к анализу временных рядов состоит в том, что основная структура хаотической системы, содержащая в себе всю информацию о системе, а именно аттрактор динамической системы (то есть подмножество фазового пространства, притягивающее траектории в пределе бесконечного времени), может быть восстановлена через измерение только одной наблюдаемой этой динамической системы, фиксированной как временной ряд. Со-

Рис. 1. Фазовые портреты ФКГ сигналов пациента N 2 на разных этапах диализа ($\tau = 0.009$ с)

гласно методу Грасбергера и Прокаччи (см., например [4]), процедура реконструкции фазового пространства и восстановление хаотического аттрактора системы при динамическом анализе временного ряда сводится к построению так называемого лагового пространства.

Предположим, что данный временной ряд X_n , $n=1, 2, \dots, N$ порожден некоторой хаотической динамической системой. Предположим также, что m – наименьшая размерность фазового пространства, в которое можно погрузить реальный аттрактор динамической системы. Тогда посредством временного ряда X_n “восстановленный” аттрактор формируется из векторов $Y_n = (X_n, X_{n-1}, \dots, X_{n-(m-1)})$ в m -мерном пространстве, называемом лаговым пространством изучаемого временного ряда. Если временной ряд действительно является наблюдаемой “проекцией” стоящей за ним хаотической динамической системы, то, согласно теореме Такенса [5], реальный аттрактор динамической системы и “аттрактор”, восстановленный в лаговом пространстве по временному ряду согласно указанному выше правилу, при адекватном подборе размерности вложения m являются топологическими эквивалентными и обладают одинаковыми обобщенными фрактальными размерностями, ляпуновскими показателями и другими численными характеристиками. Если же анализируемый временной ряд является реализацией случайного процесса, то восстановленный “псевдоаттрактор” представляет собой бесструктурное облако точек, которое при последовательном бесконечном увеличении размерности вложения лагового пространства m , подобно газу, заполняет весь предоставленный ему объем.

Один из тестов, применяемых на практике для выяснения наличия хаотической детерминированности в изучаемом процессе, состоит в изучении свойств корреляционного интеграла $C_m(r)$ и поведения корреляционной размерности $D(m)$ в зависимости от размерности вложения m . Корреляционный интеграл $C_m(r)$ – это вероятность того, что пара точек на восстановленном аттракторе в m -мерном лаговом пространстве находится в пределах расстояния r друг от друга. Если график функции $\log C_m(r)$ относительно $\log r$ имеет отчетливо выраженный линейный участок, это указывает на самоподобную геометрию аттрактора [5], что, в свою очередь, говорит о хаотической детерминированности процесса. Корреляционная размерность вычисляется как средний наклон указанного выше графика. При увеличении размерности вложения корреляционная размерность увеличивается. Однако для хаотических данных корреляционная размерность будет в конечном счете насыщаться при ее истинном значении. Для случайных данных такого насыщения не наблюдается и корреляционная размерность растет монотонно.

При оценке корреляционного интеграла возникает несколько важных вопросов, связанных с достоверностью полученных значений нелинейных характеристик.

1.2.1. Время задержки

Необходимо стремиться выбрать τ так, чтобы корреляция между X_n и X_{n-1} была по возможности минимальной. Традиционный способ выбора временной задержки состоит в вычислении автокорреляционной функции временного ряда: за-

держка τ выбирается равной времени первого пересечения нуля автокорреляционной функции. В соответствии со вторым способом задержка τ выбирается равной четверти периода самой высокой из доминирующих частот в спектре мощности временного ряда. Третий способ [6] основан на вычислении времени первого минимума во взаимной средней информации между двумя измерениями. Мы использовали последний способ. При этом, учитывая то, что мы имеем дело с биологическими системами, подверженными существенным вариациям, устойчивость оценок корреляционного интеграла была перепроверена и с использованием 1-го способа определения τ . Трехмерные фазовые портреты ФКГ сигналов пациента N 2 на разных этапах диализа с $\tau = 0.009$ с приведены на рис. 1.

1.2.2. Вложенная размерность аттрактора

Для оценки вложенной размерности аттрактора использовался метод ближайших ложных соседей [7]. Проведенный анализ показывает, что для правильной оценки корреляционного интеграла в нашем случае необходимо проводить вычисления в диапазоне $m = 10 \div 16$. Это хорошо видно на рис. 2, на котором кривая достигает насыщения именно при этих значениях вложенной размерности.

1.2.3. Минимальная длина реализации и число опорных точек

Корреляционный интеграл рассчитывался для реализаций различной длины, так что $N = 8094, 16384$, для нескольких пациентов. Затем определялось минимальное значение N , при котором наблюдалась устойчивая сходимость корреляционного интеграла. С целью минимизации вычислительных затрат определялось также наименьшее число опорных точек, необходимых для устойчивой сходимости корреляционного интеграла.

1.2.4. Метод суррогатных данных – тест на нелинейность

Одной из наиболее известных и наиболее часто используемых характеристик временных последовательностей является спектр мощности. Очень часто этот мощный инструмент служит весьма эффективным и чувствительным инструментом контроля, управления и раннего выявления различных патологий. Однако такая техника оказывается неспособной выявлять нелинейные эффекты в анализируемом процессе. Поскольку корреляционный интеграл – одна из основных характеристик

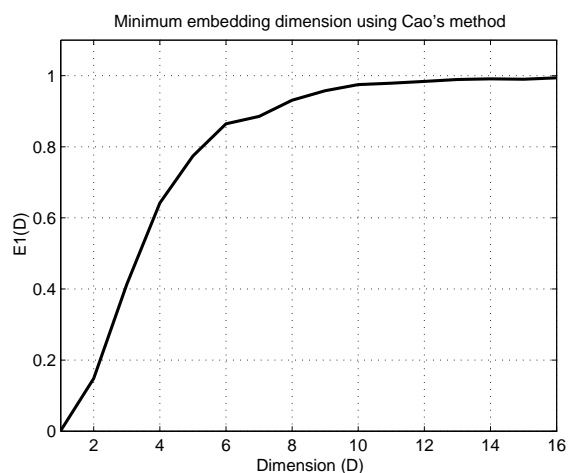


Рис. 2. Оценка минимальной вложенной размерности корреляционного интеграла

нелинейной динамики, нами проведено тестирование с целью ответа на вопрос: можем ли мы получить дополнительную, по сравнению со спектральным анализом, информацию посредством нелинейного анализа? Суррогатные данные генерировались путем рандомизации фазы преобразования Фурье реального сигнала. После чего выполнялось обратное преобразование Фурье. В результате спектры мощности как реального, так и суррогатного сигналов оказываются неразличимы, в то время как информация о нелинейности (если она имеет место) должна сохраняться в реальном сигнале и, соответственно, выявляться нелинейно-динамическим анализом. При использовании суррогатного теста было сгенерировано 10 реализаций суррогатных данных, корреляционный интеграл которых сравнивался затем с корреляционным интегралом реального сигнала. Кроме того, с целью выявления эффектов, “ответственных” за те или иные детали поведения корреляционного интеграла, был смоделирован ФКГ сигнал с наложенным на него аддитивным гауссовским шумовым фоном. При моделировании ФКГ учитывалось, что во время каждой из компонент (сосудистой, митральной и мышечной для первого тона, а также для легочной и аортальной – для второго) его (сигнала) фаза меняется нелинейным образом [8].

2. РЕЗУЛЬТАТЫ

2.1. Результаты работы алгоритма

Описанная выше методология в начале была протестирована на временных рядах, полученных

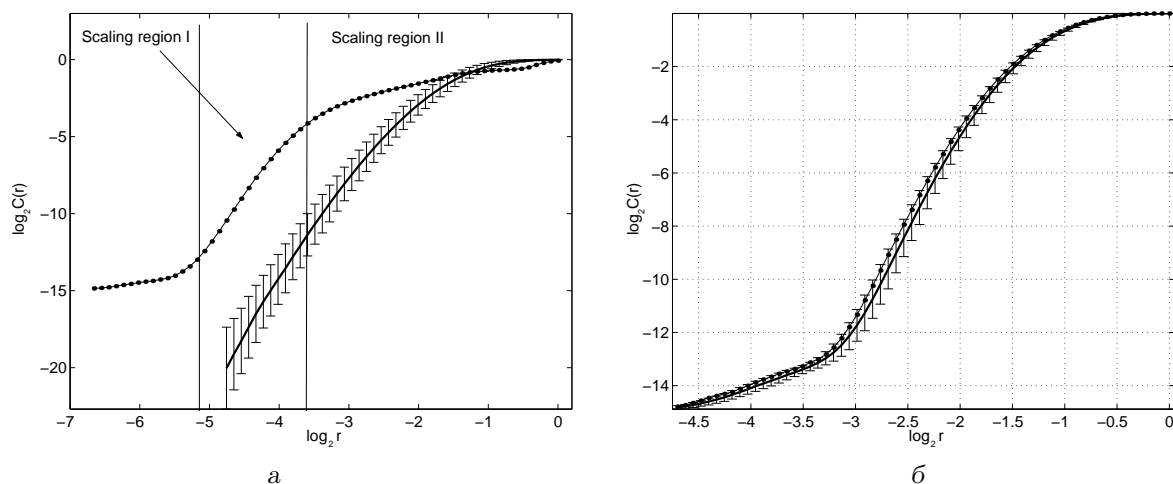


Рис. 3. Результаты суррогатного теста

в результате решения уравнений Росслера и Лоренца. Положительный результат тестирования позволил заключить, что применяемый нами алгоритм удовлетворительно оценивает корреляционный интеграл и корреляционную размерность аттрактора.

Оцифрованные с частотой 8000 Гц сигналы отфильтровывались фильтрами низкой частоты в полосе $30 \div 400$ Гц, а затем полученные реализации были прорежены так, что частота дискретизации составляла 800 Гц. Поскольку различия в поведении корреляционного интеграла становятся не существенными уже начиная с 1024 опорных точек, именно это их количество использовалось при расчетах. Количество отсчетов анализируемых реализаций составляло 16384. Для всех ФКГ реализаций корреляционный интеграл достигал насыщения при $m = 12$. Поэтому итоговые значения корреляционного интеграла вычислялись именно для этих значений вложенной размерности. Кроме того, обнаружено, что ФКГ одних и тех же пациентов в одинаковых условиях имеют одни и те же корреляционные интегралы.

Важным моментом исследования был поиск диагностически значимого скейлингового интервала. Эта часть анализа проводилась с использованием метода суррогатных данных.

2.2. Результаты тестирования методом суррогатных данных

При тестировании сигналов методом суррогатных данных полученные результаты следует представить в двойном логарифмическом масштабе. На рис. 3 сплошная линия описывает пове-

дение корреляционного интеграла, вычисленного при обработке суррогатных данных, а линия с точечными маркерами описывает поведение корреляционного интеграла реальной ФКГ. На рис. 3, а видно, что эти кривые имеют существенные различия. Для реальных данных существуют по крайней мере два скейлинговых диапазона I и II (отмеченных на рисунке вертикальными тонкими сплошными линиями), в отличие от суррогатных данных, имеющих лишь один скейлинговый диапазон, соответствующий скейлинговому диапазону I реальных данных. Само по себе это уже является веским основанием в пользу применения методов нелинейного анализа, поскольку налицо потеря информации вследствие рандомизации фазы оригинального сигнала. Действительно, хотя реальный сигнал и его суррогат имеют один и тот же спектр мощности, нелинейный тест обнаруживает существенное различие между обоими сигналами. Кроме того, ясно видно, что скейлинговый диапазон II, которого нет в суррогатных данных, отражает главную часть нелинейной структуры реального сигнала.

Эта же процедура – “суррогатный тест” – проведена для случая, когда в качестве оригинального сигнала использовался сигнал, записанный на дельтовидной мышце пациента. В этом случае звуки сердца практически не прослушиваются и, следовательно, зарегистрированный сигнал включает в себя только внешние и физиологические шумы, не связанные с работой сердца. Результат этих вычислений представлен на рис. 3, б. В этом случае “суррогатный тест” не выявляет существенных различий в поведении корреляционного интеграла для суррогатных данных и реального сигнала.

Дополнительным и весьма важным этапом анализа было моделирование ФКГ. Оно дало возможность управлять различными элементами как самого ФКГ сигнала, так и параметрами фонового шума, что позволило лучше понять, какие именно элементы анализируемого сигнала “отвечают” за те или иные участки корреляционного интеграла и спектральной плотности.

На рис. 4–6 представлены временная реализация, спектр и корреляционный интеграл смоделированного сигнала соответственно. Для сравнения на рис. 5 и 6 линией с точечными маркерами приведены соответствующие характеристики, рассчитанные для реального сигнала (пациент N 2).

Все вышесказанное дает основание утверждать, что нелинейные методы анализа ФКГ данных могут давать дополнительную (возможно диагностически полезную) информацию, которая не может быть выявлена традиционными методами спектрального анализа. При этом в качестве диагностически значимого скейлингового интервала следует рассматривать интервал II.

2.3. Сравнение корреляционного интеграла ФКГ в процессе диализа

Мы оценивали характеристики ФКГ, записанных у пациентов в процессе диализа в одних и тех же точках с периодичностью один час. Поскольку пациент в течение диализа оставался в одном и том же положении, в одних и тех же условиях, мы считали, что система замкнута и ее состояние управляется лишь внутренними параметрами. Помимо нелинейно-динамических характеристик, рассчитывался также спектр мощности для каждой ФКГ реализации.

В результате анализа обнаружено, что всю рабочую выборку пациентов можно разделить на две группы. В первую группу входят пациенты, у которых в ходе диализа наблюдаются вариации корреляционного интеграла в скейлинговом интервале II, а во вторую – пациенты, корреляционный интеграл которых в этом скейлинговом интервале не обнаруживает существенных вариаций. При этом, в ходе диализа корреляционная размерность D в скейлинговом интервале I оставалась относительно стабильной не только для каждого пациента, но и для всей выборки, и составляла $D = 7 \pm 0.56$ для вложенной размерности $m = 12$. Это еще раз подтверждает выдвинутое при анализе суррогатного теста предположение о том, что эта часть сигнала не несет информации о нелинейной структуре и соответствует шумовой составляющей. На рис. 7, 8 представлены репрезентативные образцы расчи-

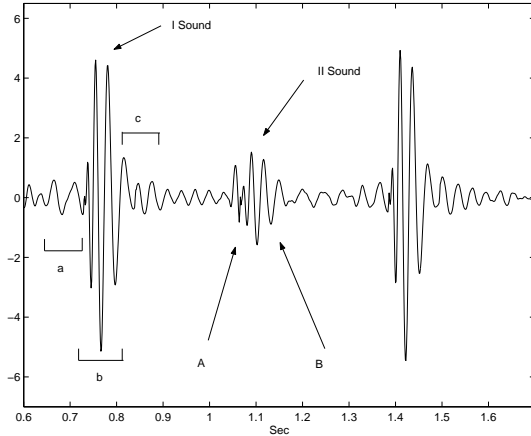


Рис. 4. Модель фонокардиограммы (ФКГ):
a – мышечный компонент 1-го тона, b – клапанный компонент 1-го тона, c – сосудистый компонент 1-го тона,
A – аортальный компонент 2-го тона, B – пульмонологический компонент 2-го тона

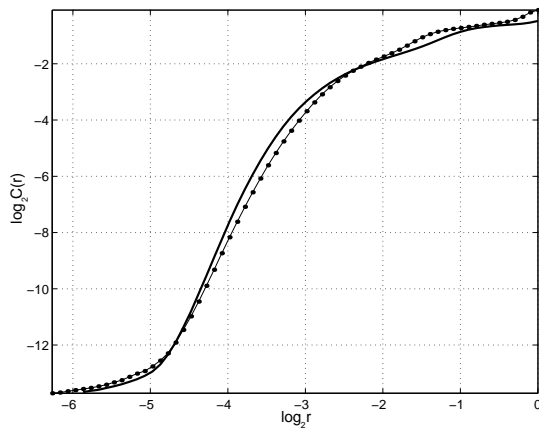


Рис. 5. Корреляционные интегралы модельного и реального сигналов

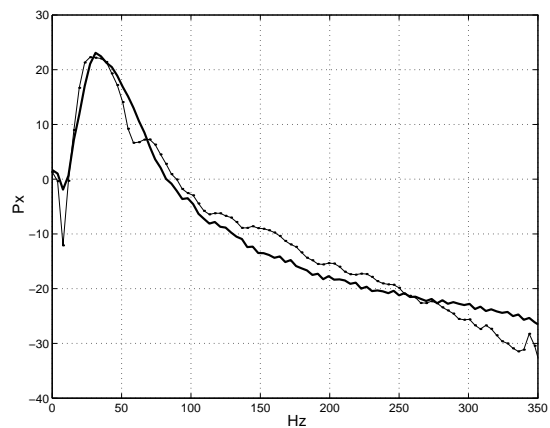


Рис. 6. Спектры мощности модельного и реального сигналов

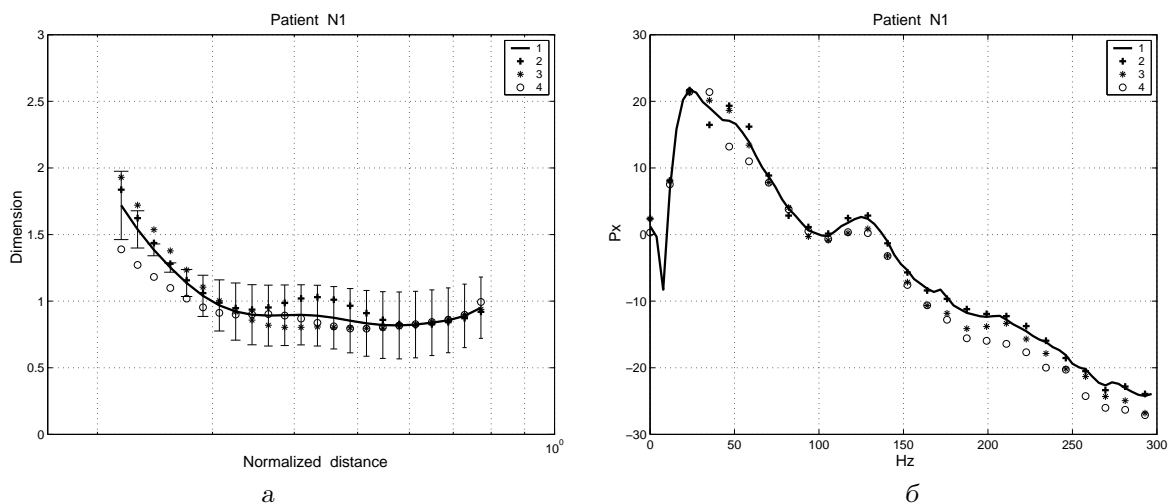


Рис. 7. Изменение корреляционной размерности (а) и спектров мощностей (б) фонокардиограмм 1-ой группы пациентов в ходе диализа

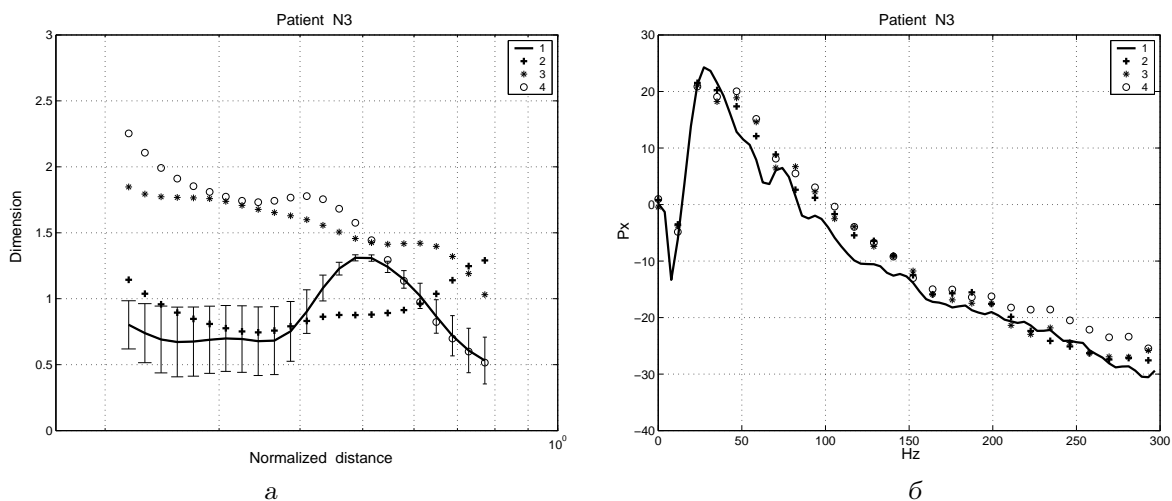


Рис. 8. Изменение корреляционной размерности (а) и спектров мощностей (б) фонокардиограмм 2-ой группы пациентов в ходе диализа

танных характеристик, представляющие каждую из упомянутых групп. На рис. 7, а и 8, а представлены локальные значения корреляционной размерности в интересующем нас скейлинговом диапазоне. Кривые 1–4 соответствуют первому, второму, третьему и четвертому измерению соответственно (первое измерение, как уже упоминалось ранее, проводилось через 15 минут после начала диализа, а последнее – четвертое – непосредственно перед отключением от аппарата ИП). На каждом из рисунков для первых измерений приведены также значения среднеквадратичных отклонений. В диагностически значимом скейлинговом

интервале (интервал II) значения корреляционной размерности D при вложенной размерности $m = 12$ равнялись $D = 0.8 \pm 0.3$ для первой группы пациентов (стабильной). В то же время, у второй группы значения корреляционной размерности варьировали от 0.7 до 2.1. На рис. 7, б и 8, б приведены усредненные спектры мощностей соответствующих измерений. Поскольку почти все они для каждого из пациентов совпадают с графической точностью, количественный тест на эквивалентность полученных спектров проводился в соответствии с алгоритмом, предложенным в работе [9]. Согласно этому способу, статистика

$$X^2 = \left[\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right]^{-1} \sum_{i=0}^K \left[\log \frac{\hat{G}_1(f_i)}{\hat{G}_2(f_i)} \right]^2 \quad (1)$$

подчиняется χ^2 -распределению с K степенями свободы. Здесь $\hat{G}_1(f)$ и $\hat{G}_2(f)$ – оценки сравниваемых усредненных спектров, а n_1 и n_2 – число усреднений для этих оценок. В этом случае область принятия гипотезы о том, что $G_1(f) = G_2(f)$, т. е.

$$X^2 \leq \chi^2_{k;\alpha}, \quad k = K, \quad (2)$$

где α – уровень значимости критерия.

Результаты анализа спектральных мощностей исследуемых реализаций показали, что гипотезу о равенстве спектров ФКГ в полосе частот 30 ÷ 400 Гц, записанных при первом, втором, третьем и четвертом измерениях можно принять с уровнем значимости $\alpha = 0.05$ для каждого из пациентов. При этом спектры ФКГ у разных пациентов могут иногда отличаться весьма заметно.

3. ОБСУЖДЕНИЕ

Работы по изучению различных биологических ритмов с применением математического аппарата нелинейной динамики [10] показали, что многие из них характеризуются наличием нерегулярной хаотической компоненты с высокой степенью сложности. Это связано с тем, что такая динамика дает много функциональных преимуществ, поскольку хаотические системы способны работать в широком диапазоне условий и легко адаптируются к изменениям. Подобная пластичность позволяет удовлетворять требованиям постоянно меняющейся внешней среды.

Система “организм – искусственная почка” во время процедуры диализа представляет из себя самоорганизующуюся систему, функционирующую на фоне внешних, независимых от нее случайных шумов. При этом изменения гормонального фона и гемодинамики сосудистого русла во время работы ИП очень оперативно и тонко отслеживаются деятельностью сердечной мышцы. Это с необходимостью проявляется в изменении характеристик фонокардиограммы. Однако сложность таких проявлений на фоне большой пестроты сердечно-сосудистых патологий диализных пациентов до настоящего времени не позволяла выделить эффективные диагностически значимые инварианты.

Применив процедуру расчета корреляционной размерности ФКГ, мы обнаружили, что для всей исследуемой группы из 12-ти пациентов корреляционная размерность имеет конечное значение,

корреляционный интеграл имеет два скейлинговых интервала и параметры, необходимые для его сходимости, одни и те же для всей выборки. То есть процедура является достаточно устойчивой и дает стабильные и достоверные результаты, несмотря на большую вариабельность в клинических показаниях пациентов, проходящих диализ. При этом обнаружено, что вся исследуемая группа разделилась на две части – со стабильной корреляционной размерностью (8 пациентов) и с корреляционной размерностью, значения которой испытывают заметные вариации (4 пациента). У пациентов с нестабильной корреляционной размерностью наблюдалось общее ухудшение состояния: жалобы на головную боль, изменение артериального давления в сторону повышения или понижения от так называемого “рабочего давления”, вегетативные расстройства в виде потливости, гиперсаливации, тошноты, головокружения, кожного зуда, синдрома “беспокойных ног”. Все это требовало проведения симптоматической терапии в течение сеанса гемодиализа. В то же время, пациенты, корреляционная размерность которых мало изменялась в ходе сеанса, сравнительно легче переносили диализ: они, как правило, имели стабильные показатели артериального давления и не предъявляли субъективных жалоб в течение процедуры.

Способность оперативно, непосредственно в ходе диализа, отслеживать выявленные параметры делает такой подход многообещающим инструментом, позволяющим вести постоянный on-line мониторинг в течение всего сеанса гемодиализа, возможность прогнозировать его состояние в зависимости от актуальных в каждый момент тенденций и, таким образом, превентивно реагировать на них. Наличие подобной обратной связи “пациент – машина – врач” может стать еще одним шагом к индивидуализации процедуры гемодиализа, а, следовательно, его лучшей переносимости и адекватности. Это важно не только для “новых” пациентов, адаптирующихся к процедуре гемодиализа, но и для “больных со стажем”, поскольку переносимость диализа напрямую связана со смертностью в этой популяции больных.

К сожалению, анализируемая выборка пока слишком мала для уверенного, однозначного и статистически достоверного определения пороговых уровней исследуемых нелинейно-динамических параметров. Более того, следует отметить, что однозначных и признанных всеми клиницистами методик оценки адекватности процедуры пока не существует. В значительной степени именно этим и были инициированы наши исследования. Тем не менее, уже на этом этапе очевидна перспектив-

ность предложенного нами подхода. Так, в ходе исследований была замечена чувствительность поведения корреляционного интеграла к введению пациентам некоторых препаратов, что дает дополнительные возможности в объективизации фармацевтических воздействий на статус пациента, а в перспективе изучить эффективность подобных воздействий с точки зрения переносимости и адекватности диализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая вышесказанное, можно заключить, что нелинейно-динамический анализ позволяет глубже понять механизмы и принципы функционирования организма во время процедуры диализа, более тонко описывать различные состояния и пути переходов между ними. Наши результаты, демонстрирующие чувствительность корреляционной размерности ФКГ сигналов к переносимости пациентами процедуры диализа, подтверждают перспективность нелинейно-динамического подхода при анализе клинических показателей пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность сотрудникам кафедры педиатрии Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца и сотрудникам Института гидромеханики НАН Украины за помощь в проведении экспериментов.

1. *Sahn H.* The cardiovascular system in uremia // *Nephrology* / Ed. A. M. Davison.– Boston, 1988.– P. 1026–1034.
2. *Abrams J.* Current concepts of the genesis of heart sounds I. First and second sounds // *JAMA.*– 1978.– **239.**– P. 2787–2789.
3. *Aggio S., Barracca E., Longhini C., Brunacci C., Longhini L., Musacci G., Cfercini C.* Noninvasive estimation of the pulmonary systolic pressure from the spectral analysis of the second heart sound // *Acta Cardiology.*– 1990.– **45,** N 4.– P. 199–202.
4. *Grassberger P., Procaccia I.* Characterization of strange attractors // *Phys. Rev. Lett.*– 1983.– **50.**– P. 346–349.
5. *Kantz H., Schreiber T.* Nonlinear time series analysis.– Cambridge: Cambridge University Press, 1997.– 304 p.
6. *Fraser A. M., Swinney H. L.* Independent coordinates for strange attractors from mutual information // *Phys. Rev. A.*– 1986.– **33.**– P. 1134–1140.
7. *Kennel M., Brown R., Abarbanel H.* Determining embedding dimension for phase-space reconstruction using a geometrical construction // *Phys. Rev. A.*– 1997.– **45.**– P. 3403–3411.
8. *Jinping Xu, L.-G. Durand, P. Pibarot* Nonlinear transient chip signal modeling of the aortic and pulmonary components of the second heart sound // *IEEE Trans. Biomed. Engng.*– 2000.– **47,** N 10.– P. 1328–1335.
9. *Бендат Д., Пирсол А.* Прикладной анализ случайных данных.– М.: Мир, 1989.– 540 с.
10. *Goldberger A. L., Amaral L. A. N., Hausdorff J. M., Ivanov P. Ch., Pend C.-K., Stanley H. E.* Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*– 2002.– **99.**– P. 2466–2472.