

Томашевский Р.С.

Национальный технический университет
«Харьковский политехнический институт»

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ ДЛЯ МОНИТОРИНГА ПРОЦЕДУРЫ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ

В работе проведено исследование, направленное на разработку и апробацию модифицированного метода ковариационного анализа БИМ-сигнала для решения задач информационной поддержки процедуры ультрафильтрации в режиме реального времени. Модификация данного метода основана на использовании данных измерений биоимпеданса на различных частотах (как многократных измерений в одних временных координатах). Целью исследования являлось получение дополнительной информации, в первую очередь об относительной скорости измерения жидкостных объемов сосудистого русла и межклеточной жидкости. В статье приведено математическое обоснование модификации классического метода ковариационного анализа, приведена таблица ковариационного разложения, предложена модель данного разложения с учетом влияния фактора на тренды сигнала. Также предложены две методики предварительной подготовки данных для использования нового метода, которые позволяют исследовать локальных участок процедуры (сканирование) или учитывать всю предыдущую историю с момента начала процедуры (накопление). В работе проведена апробация разработанного метода на экспериментальных данных, полученных при проведении процедур ультрафильтрации 7 пациентов, которая показала эффективность данного метода контроля в 79% случаев с достоверностью 0,95. Также в работе проведена оценка эффективности на основании данных эксперимента, разработанного метода относительно классического ковариационного анализа. Оценка эффективности показала увеличение количества информации эксперимента, с использованием нового метода, в 2,68 раза и в 2,07 раза, при использовании методик сканирования или накопления соответственно.

Ключевые слова: программный гемодиализ, ультрафильтрация, биоимпедансометрия, ковариационный анализ, регрессия, критериальная статистика, контрольная информация.

Постановка проблемы. Проблема объективного контроля состояния пациента во время процедуры программного гемодиализа, включая процедуру ультрафильтрации (далее – УФ), сегодня стоит очень остро [1–4]. Развитие аппаратной части модулей поддержания или полной замены функции почек достигло уровня и технической возможности реализации индивидуального профиля пациента, с учетом особенностей его функциональных особенностей, медикаментозной нагрузки и сопутствующих заболеваний [5]. Все это возможно только лишь при наличии достоверной информации в реальном времени о состоянии пациента и его водном балансе.

Анализ литературных источников показал большую перспективность использования метода биоимпедансометрии (далее – БИМ) для мониторинга состояния гидратации пациента и распределения жидкости в организме по различным секторам [6–7]. Однако статистически свойства БИМ-сигнала и особенности проведения процедуры УФ не позволяют использовать стандартные методы обработки сигналов и принятия решений о переходе организма пациента в то или иное

состояние гидратации (фазу процедуры). В работе предлагается разработка и использование модифицированного ковариационного анализа [8–10], который учитывает множественные измерения (на разной частоте) для одного момента времени регрессионной прямой.

Постановка задачи. Цель работы – разработка и оценка эффективности модифицированного ковариационного анализа БИМ-сигнала для задач мониторинга состояния пациента при проведении процедуры ультрафильтрации.

Анализ литературных источников и последних исследований. Процесс движения жидкостей между сосудистым и интерстициальным секторами, во время процедуры УФ, может быть описан уравнением Старлинга-Ландиса, которое имеет вид [2; 7]

$$Q = K_f S_s [\beta (COP_K - COP_T) - (P_K - P_T)], \quad (1)$$

где Q – объем жидкости, проходящей через капиллярную сетку в единицу времени;

K_f – проницаемость капиллярной сетки для воды;

S – площадь капиллярной поверхности;
 P_K/P_T – капиллярное / тканевое гидростатическое давление;
 COP_K / COP_T – коллоидно-осмотическое давление в капилляре / ткани;
 β – коэффициент отражения белков от мембраны.

Всю процедуру УФ можно условно разделить на три характерных участка (фазы):

I фаза – снижение объема сосудистого русла, запуск механизма компенсации из внеклеточной жидкости; ($P_K < P_T$; $\beta(COP_K - COP_T) > (P_K - P_T)$).

II фаза – удаления внеклеточной жидкости организма без снижения уровня сосудистого русла ($P_K > P_T$; $\beta(COP_K - COP_T) > (P_K - P_T)$).

III фаза – остановка транспортировки между сосудистым и интерстициальным руслом, удаление жидкости производится только из сосудов. Переход организма в критическом состоянии ($P_K > P_T$; $\beta(COP_K - COP_T) < (P_K - P_T)$).

Основным «рабочим» режимом процедуры УФ является фаза II, в которой отбор жидкости ведется из интерстициального сектора через сосудистое русло при полном заполнении последнего. Для эффективного проведения процедуры УФ ее необходимо остановить при переходе со II на III участок. Дальнейшее продление процедуры приводит к резкому снижению основных витальных признаков и представляет серьезную угрозу жизни пациента [2].

В работах было предложено осуществлять процедуру УФ с контролем состояния биологического объекта (пациента) с помощью измерения и анализа БИМ-сигнала [7; 9; 11; 12].

Статистические модели односторонней классификации широко используют в моделях дисперсионного анализа, которые являются основой тестирования на значимость результатов факторного эксперимента. Наиболее сложной моделью является многофакторная ковариационная модель, учитывающая линейную динамику изменений среднего значения временных последовательностей результатов измерений (временных рядов [12; 13]). Фактически такая статистическая модель осуществляет дисперсионный анализ последовательностей линейных регрессий со случайными коэффициентами [10]. Такую модель имеет смысл использовать, если на поведение измеряемой величины X влияет время, что позволяет рассматривать эту величину как двумерную, которая имеет две измеряемые характеристики:

- значения x (реализация) величины X ;
- момент времени t его измерения.

Подобная двумерность величины X превращает ее в нестационарный, по математическому ожиданию, случайный процесс $X(t)$.

Тогда соответствующая модель имеет вид

$$Y_{ii} = \alpha_i + \beta_i x_{ii} + z_{ii} \quad (i = 1, \dots, k; \quad i = 1, \dots, n_i) \quad (2)$$

Таким образом, одно линейное уравнение регрессии ($Y = \alpha + \beta X$) представляет все группы. Это линейная гипотеза $H_0 : (\alpha_1 = \alpha_2 = \dots = \alpha_k; \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k)$ порядка $2(k-1)$. Заметим, что в случае линейной модели (2) значения известны коэффициентами.

$H_0^{(1)}$: линии регрессии параллельны, то есть $\beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k$;

$H_0^{(2)}$: групповые средние лежат на прямой, то есть точки $(\bar{x}_i, \alpha_i + \beta_i \bar{x}_i)$ лежат на прямой;

$H_0^{(3)}$: угловой коэффициент этой прямой равен β_c , то есть совпадает с β_1, \dots, β_k .

При этом полная сумма квадратов S может быть представлена пятью членами дисперсионного разложения вида [13].

$$S = S_0 + S_{WG} + S_G + S_W + S_R \quad (3)$$

Модификация модели ковариационного анализа. Совершенствование (модификация) ковариационной модели возможно, если использовать систему многократных наблюдений (измерений) значений случайной величины Y , зависит от фактора времени X . Особенность такой модели – это возможность трехмерного представления величины Y и двумерной величины X , представленных в соответствии реализациями y_{ij} и x_{ij} , где t – номер частной регрессии (группы), i – номер внутригруппового измерения, j – номер многократного внутригруппового измерения.

Рассмотрим модифицированную Ковариационный модель двумерных наблюдений при односторонней классификации, когда для любого из фиксированных значений аргумента x_{ti} имеют место n_{ti} многократных наблюдений Y_{ij} случайной функции Y

$$Y_{ij} = a_i + b x_{ti} + e_{ij} \quad (4)$$

где $t = \overline{1, r}$; $i = \overline{1, c_i}$; $j = \overline{1, n_{ti}}$; r – число последовательных частных регрессий,

c_i – число внутригрупповых независимых многократных измерений для t -той регрессии.

Ковариационная модель (4) позволяет увеличить число членов нового модифицированного ковариационного разложения на единицу

$$S = S_0^M + S_{WG}^M + S_G^M + S_W^M + S_R^M + S_e \quad (5)$$

При неизменности вероятностной модели объекта исследования (при равенстве математических ожиданий среднего квадрата полных

Результаты модифицированного ковариационного разложения

Сумма квадратов отклонений	Число степеней свободы	Средний квадрат отклонений	Критериальная F-статистика
$S_0^M = W_0 B_0^2$	1	$\bar{S}_0 = S_0^M$	$F_0 = \frac{\bar{S}}{S_e}$
$S_{WG}^M = \frac{W_c W_m}{W_0} (B_c - B_m)^2$	1	$\bar{S}_{WG} = S_{WG}^M$	$F_{WG} = \frac{\bar{S}_{WG}}{S_e}$
$S_G^M = \sum_{t=1}^r V_t [\bar{Y}_t - \bar{Y} - B_m (\bar{X}_t - \bar{X})]^2$	r-2	$\bar{S}_G = \frac{S_G^M}{r-2}$	$F_G = \frac{\bar{S}_G}{S_e}$
$S_W^M = \sum_{t=1}^r W_t (B_t - B_c)^2$	r-1	$\bar{S}_W = \frac{S_W^M}{r-1}$	$F_W = \frac{\bar{S}_W}{S_e}$
$S_R^M = \sum_{t=1}^r \sum_{i=1}^{c_i} n_{ii} [\bar{Y}_{it} - \bar{Y}_t - B_i (x_{it} - \bar{X}_t)]^2$	$\sum_{t=1}^r c_i - 2r = r(c-2)$	$\bar{S}_R = \frac{S_R^M}{r(c-2)}$	$F_R = \frac{\bar{S}_R}{S_e}$
$S_e = \sum_{t=1}^r \sum_{i=1}^{c_i} \sum_{j=1}^{n_{ij}} (Y_{ij} - \bar{Y}_{it})^2$	$N - \sum_{t=1}^r c_i = rc(n-1)$	$\bar{S}_e = \frac{S_e}{rc(n-1)}$	-
$S = \sum_{t=1}^r \sum_{i=1}^{c_i} \sum_{j=1}^{n_{ij}} (Y_{ij} - \bar{Y})^2$	N-1	$\bar{S} = \frac{S}{N-1}$	-

сумм S_i (S^M) средний квадрат \bar{S}_R остаточной суммы SR будет больше среднего квадрата \bar{S}_e остаточной суммы S_e

$$\bar{S}_e < \bar{S}_R \quad (6)$$

Неравенство (3.8) указывает на более высокую чувствительность (меньшую остаточную дисперсию) модифицированного ковариационного разложения (5).

В таблице 1 приведены результаты модифицированного ковариационного разложения и, соответствующие им, нормативные критериальные F-статистики (учитывая, параллельно, варианты равенства внутри групповых, $C_i=C$, и многократных, $n_{ii}=n$, измерений; $t = \overline{1, r}$; $i = \overline{1, c}$). В этом случае

$$N = rcn. \quad (7)$$

Таблица 3.6 позволяет уточнить ковариационную модель (3.6) в виде модели отклонения результата измерения общего среднего

$$Y_{ij} - \bar{Y} = B_0(x_{ij} - \bar{X}) + (B_c - B_m)(\bar{X}_t - \bar{X}) + \phi_t + (B_i - B_c)(\bar{X}_t - \bar{X}) + S_{ii} + e_{ij} \quad (8)$$

Последовательность слагаемых в правой части уравнения (8) – это последовательность независимых случайных отклонений, соответствующих последовательности членов разложения (4). Математическое ожидание всех отклонений урав-

нение (8) равно нулю. Остаточная дисперсия σ_e^2 последовательного отклонения e_{ij} – постоянная, характеризующая статистическую неопределенность модифицированной модели (5). Уместно предположить, исходя из неравенства (6),

$$\sigma_e^2 < \sigma_R^2. \quad (9)$$

Из таблицы 1 следует, что при планировании ковариационного эксперимента, требования к минимальным объемам групповых (с) многократных (п) измерений определяется неравенствами

$$\begin{cases} c \geq 3; \\ n \geq 2. \end{cases} \quad (10)$$

Минимальное число (г) остаточных регрессий $r \geq 3$ [13].

Представление результатов измерения БИМ сигналов в течение всей процедуры УФ продолжительностью T в виде последовательности к частных регрессий (групп) с продолжительностью ΔT позволяет применить две методики подготовки первичных данных:

1) сканирование – локализация временного участка исследуемого процесса; группирование результатов последовательных измерений с ограничением на количество групп (минимальное количество 3); последовательный сдвиг временного участка с отбросом первой группы и

включением новой (last-in-first-out). Общее количество измерений при мониторинге постоянно. Продолжительность окна наблюдения не менее $3\Delta T$.

2) накопление – локализация временного участка исследуемого процесса; группирование результатов последовательных измерений с ограничением на количество групп; последовательное увеличение временного интервала и количества групп. Общее количество измерений при мониторинге монотонно возрастает от $3\Delta T$ до T .

Оценка достоверности модифицированного ковариационного анализа для задач контроля уровня гидратации пациента при процедуре ультрафильтрации. Для исследования возможностей разработанного метода модифицированного ковариационного анализа в Харьковском областном клиническом центре урологии и нефрологии им. В.И. Шاپовала были проведены экспериментальные исследования характеристик БИМ-сигнала в течение процедур гемодиализа.

Целью эксперимента была проверка эффективности разработанного метода для определения уровня нормогидратации пациента в ходе процедуры УФ и проверки соответствия установленной скорости УФ реальным функциональным возможностям пациента (транспортная функция между сосудистым руслом и межклеточным сектором).

В ходе эксперимента было проведено исследование процедуры ультрафильтрации для 7 различных пациентов. В ходе каждого исследования проводились замеры значений БИМ пациента на трех различных частотах (20, 100 и 500 кГц) с дискретностью в 1 минуту каждый. В ходе исследований с некоторой периодичностью также проводились инвазивные замеры уровня гематокрита классическим методом. Данный параметр был использован как контрольный показатель состояния гидратации сосудистого русла и объективный маркер перехода организма в III фазу УФ (сопровождающуюся переходом пациента в критический уровень).

Согласно таблице 1 и поставленным целям эксперимента в качестве информативных параметров были выбраны три критериальные статистики F_0 , F_G и F_R . Информативный параметр F_0 показывает глобальную динамику изменения БИМ сигнала, а изменения общей воды организма. Информативный параметр F_G показывает локальное изменение проводимости, может индцировать переход между фазами процедуры УФ. Информативный параметр F_R показывает изменение трендов низко- и высокочастотной составляющих импеданса

относительно друг друга, а, следовательно, может индцировать изменение объема сосудистого русла относительно межклеточного сектора.

Для каждого из пациентов был проведен ковариационный анализ по двум методикам подготовки первичных данных (накопление и сканирование). Основные характеристики процедуры УФ для каждого пациента определялись с помощью профиля динамики уровня гематокрита, пример приведен на рисунке 1. Профиль позволяет определить ориентировочные переходы между фазами процедуры УФ и соответствие скорости УФ транспортной функции между сосудистым руслом и межклеточным сектором.

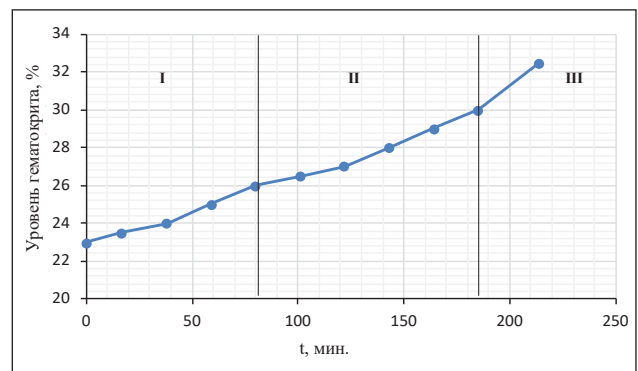


Рис. 1. Профиль динамики уровня гематокрита в течение процедуры УФ

Из профиля динамики гематокрита (см. рис. 1) видно, что пациент в ходе процедуры УФ достиг уровня нормогидратации (dry weight), о чем свидетельствует переход из фазы II в фазу III ориентировочно на 180-й минуте процедуры. Небольшой наклон кривой уровня гематокрита во второй фазе, начало которой ориентировочно 70–90 минута, (приблизительно 0,02%/мин) указывает на незначительное превышение скорости процедуры УФ относительно необходимой.

Далее были рассчитаны F-статистики для каждой из групп данных и их критические уровни. Количество данных в каждой выборке (последовательной регрессии) определялось исходя из интервалов между двумя последовательными замерами уровня гематокрита ΔT .

Пример динамики изменения F-статистик приведена в таблице 2 для методики сканирования (критический уровень указан там же). Расчет критического уровня выполнялся исходя из значения степеней свобод для каждой серии измерений соответственно [13].

Из приведенной таблицы можно сделать следующие выводы: начало второй фазы 80-120 мин, начало третьей фазы 170–180 мин, разница

Таблица 2

Результаты модифицированного ковариационного анализа данных БИМ по методике сканирования

Наименование показателя	Степени свободы	Критическое значение ($\alpha=0,05$)	Динамика показателя во время процедуры
F_0	$n_1 = 1$ $n_2 = 51$	$F_{KP} = 4$	
F_G	$n_1 = 1$ $n_2 = 51$	$F_{KP} = 4$	
F_R	$n_1 = 17$ $n_2 = 51$	$F_{KP} = 2,5$	

Таблица 3

Результаты эксперимента

Методика определения	Переход I-II фаза	Переход II - III фаза	Отношение скоростей УФ и транспорта «Сосуды-ВКЖ» (II фаза)
Гематокрит (контрольный)	70-100	170-200	0,02 %/мин
Сканирование (P = 0,95)	80-100	170-180	незначительное
Накопление (P = 0,95)	100-120 мин	Не выражено	незначительное

Таблица 4

Сводные результаты серии экспериментов по контролю процедуры УФ

Пациент	1	2	3	4	5	6	7
Переход I-II							
Сканирование	1	1	1	1	1	1	1
Накопление	1	0	1	1	1	1	0
Переход II-III							
Сканирование	1	1	0	1	0	1	0
Накопление	0	1	0	1	1	1	1
Соотношение скоростей во II фазе процедуры							
Сканирование	1	1	1	0	1	1	1
Накопление	1	1	1	0	1	1	1

скоростей УФ и транспорта «Сосуды-ВКЖ» статистически не значима.

Результаты эксперимента по каждому из пациентов были сведены в соответствующие таблицы 3.

Обсуждение результатов.

Сводные результаты по семи пациентам приведены в таблице 4, в которой совпадения результатов теста с контрольным параметром отмечены (1) а несовпадения – (0).

В общем случае можно сделать следующие рекомендации по использованию представленных информативных параметров (статистик F_ϕ , F_G , F_R) для контроля и статистического управления процедурой УФ.

Статистика F_ϕ указывает на глобальное отсутствие/наличие динамики в контролируемом параметре минимум в трех последовательных группах (сканирование) или с учетом всей предыдущей истории наблюдений (накопление). Рост этого параметра, при анализе БИМ-сигнала, указывает на значительное изменение проводимости, количества и состава электролита в теле пациента.

Статистика F_G указывает на локальные изменения тренда в пределах интервала от двух последующих групп при любой методике подготовки данных. Рост этого параметра, при анализе БИМ-сигнала, показывает значимое изменение фазы процедуры УФ или резкое изменение скорости УФ.

Статистика F_R указывает на значимые расхождения в трендах двух и более сигналов на одинаковых интервалах времени. Рост этого параметра, при анализе БИМ-сигнала показывает значимые трендовые расхождения в низкочастотной и высокочастотной составляющими БИМ-сигнала, оценивает степень и динамику (скорость) изменения соотношения объемов различных жидкостных секторов. В случае процедуры гемодиализа изменению подвержены только два сектора – внеклеточная жидкость и сосудистое русло. Значит рост параметра F_R может указывать как на превышение скорости УФ во II фазе так и на переход организма пациента на критический уровень (III фаза).

Оценка количества информации разработанного метода. Отличие от классики. Для оценки эффективности разработанного метода, кроме показателей достоверности получаемых показателей, необходимо оценить количество дополнительной информации, получаемой при использовании модифицированного ковариационного анализа. Для этого необходимо воспользоваться моделью, разработанными в [14]. Также

воспользуемся Таблицей 1 ковариационного разложения. Рассчитаем количество информации, полученной в результате эксперимента.

Исходные данные:

- количество групп $K = 3$;
- количество измерений в каждой группе $n = 17$;
- количество множественных измерений в каждый момент времени $c = 3$;
- количество расчетных интервалов на периоде T проведения процедуры (количество значений информативного показателя) $G = 8$.

Итого количество измерений:

- для классического ковариационного анализа $N_1 = K * n = 51$
- для модифицированного ковариационного анализа $N_2 = K * n * c = 153$.

Оценим вклад каждого из параметров F_ϕ , F_G , F_R для классического и модифицированного ковариационных анализов, обозначая их индексами 1 и 2 соответственно. Учитывая свойство аддитивности информации, полное количество информации, полученной в ходе эксперимента можно определить как:

$$I_{(1)} = \sum_0^{j=Q} (I_{0(1)} + I_{G(1)}); \quad (11)$$

$$I_{(2)} = \sum_0^{j=Q} (I_{0(2)} + I_{G(2)} + I_R), \quad (12)$$

где I_ϕ , I_G , I_R – содержание контрольной информации каждой из соответствующих статистик на одном расчетном интервале. Согласно модели, разработанной в [14], она может быть рассчитана по выражению

$$I = \frac{1}{2} \log \left\{ 1 + \frac{\left(\frac{v_1 + v_2 - 2}{v_1} \right) + (1 + \lambda)^2 + \left(\frac{v_2 - 2}{v_1} \right) (1 + 2\lambda)}{(v_2 - 4) \alpha (1 - \alpha) \left[F_{v_1, v_2, \alpha} \left(\frac{v_2 - 2}{v_2} \right) - 1 \right]} \right\}, \quad (13)$$

где параметр нецентральности λ_X для каждой статистики F_X определяется как

$$\lambda_X = \sqrt{S_X}, \quad (14)$$

где S_X – сумма квадратов ковариационного разложения для каждой из критериальных статистик. Выражения для определения этих сумм приведены в таблице 1.

С учетом данных эксперимента и выражений (11-14) были определены количества контрольной информации для методов ковариационного анализа результатов мониторинга БИМ-сигнала при проведении процедуры УФ (см. табл. 5).

Проведем подобный анализ для того же эксперимента, но только для методики предварительной обработки данных – накопление. Результаты такого анализа приведены в Таблице 6.

Таблица 5

Количество контрольной информации ковариационных анализов результатов мониторинга БИМ-сигнала при проведении процедуры УФ (Сканирование)

Метод ковариационного анализа	I_0 , нит	I_G , нит	I_{R^*} , нит	I , нит
Классический	2,018	1,016	–	3,034
Модифицированный	1,486	0,528	6,117	8,131

Таблица 6

Количество контрольной информации ковариационных анализов результатов мониторинга БИМ-сигнала при проведении процедуры УФ (Накопление)

Метод ковариационного анализа	I_0 , нит	I_G , нит	I_{R^*} , нит	I , нит
Классический	1,788	1,205	–	2,993
Модифицированный	1,656	0,383	4,147	6,186

Выводы. Серия проведенных экспериментов убедительно показывает эффективность разработанного метода модифицированного ковариационного анализа и в 79 % случаев из 42 было принято статистически значимое решение, которое совпало с решением контрольного теста.

Результаты количественного анализа информационной значимости, приведенные в Таблице 5, показывают, что использование метода модифицированного ковариационного анализа БИМ-сигнала при проведении процедуры УФ (Сканирование) позволило увеличить общее количество информации эксперимента на 5,097 (нит) или в 2,68 раза.

Результаты количественного анализа информационной значимости, приведенные в таблице 6, показывают, что использование метода модифицированного ковариационного анализа БИМ-сигнала при проведении процедуры УФ (Накопление) позволило увеличить общее количество информации эксперимента на 3,193 (нит) или в 2,07 раза.

Список литературы:

1. Sandra Castellano, Inés Palomares, Manuel Molina and et al. Clinical, analytical and bioimpedance characteristics of persistently overhydrated haemodialysis patients. *Nefrologia*. 2014. № 34 (6). P. 716–723.
2. Даугирдас Джон Т. Блейк Питер Дж., Тодд С. Руководство по диализу. Инг; пер. с англ. А.Ю. Денисова, В.Ю. Шилю. Москва: Центр Диализа. 2003. Третье издание. 744с.
3. Стецюк Е.А. Основы гемодиализа. Москва: Издательский дом ГЭОТАР-МЕД, 2001. 392 с
4. Ronco C., Dinna N.Cruz. Hemodialysis: from basic research to clinical trials. Karger Medical & Scientific Publishers. 2008. P. 277.
5. Kovesdy C.P., Lott E.H., Lu J.L., Malakauskas S.M, Ma JZ, Molnar MZ, et al. Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure. *Circulation*. 2012. № 125. P. 677–684.
6. Sandra Castellano, Inés Palomares, Manuel Molina and et al. Clinical, analytical and bioimpedance characteristics of persistently overhydrated haemodialysis patients. *Nefrologia*. 2014. № 34 (6). P. 716–723
7. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. Москва: «Наука», 2009. 392 с.
8. Paul Strode, Ann Brokaw. Using BioInteractive Resources to Teach. *Mathematics and Statistics in Biology*. October, 2015. 39 p.
9. Ткачук Б.В., Томашевский Р.С., Сокол Е.И., Лесовой В.Н. Уточнение электрической схемы организма для биоимпедансометрии при ультрафильтрации эквивалентной. *Вестник национального технического университета «ХПИ»*. 2015. № 46 (1155). С. 56–62.
10. Hopkins W.G., Marshall S.W., Batterham A.M., Hanin J. *Progressive Statistics for Studies in Sports Medicine and Exercise Science*. Jan 2009, 41 (1). P. 3–13.
11. Mosiychuk V.S., Timosenko G.V., Sharpan O.B., Tkachuk B.V., Tomashevskiy R.S. Bioimpedance Monitoring of Dialysis Patients During Ultrafiltration. *Conference Proceedings, IEEE Elnano*. April 19-21, 2016. Kyiv. Ukrainian. P. 236–239.
12. Lindsay R.M., Schneditz D. Online monitoring and feedback-control. Replacement of renal function by dialysis, 5th edition. Kluwer. 2004. P. 555–584.
13. Джонсон Н., Лион Ф. Статистика и планирование эксперимента. Пер. с англ. Москва: Мир, 1981. 520 с.
14. Томашевский Р.С. Информационный анализ моделей планирования медико-биологического эксперимента при контроле дискретных изменений уровней влияющего фактора. *Вестник НТУ «ХПИ», Серия: Новые решения в современных технологиях*. Харьков: НТУ «ХПИ». 2017. No 53 (1274). С. 45–52. doi:10.20998/2413-4295.2017.53.07.

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ І ПЛАНУВАННЯ БІМ-АНАЛІЗУ ДЛЯ МОНІТОРИНГУ КРОВОВТРАТИ

У роботі проведено дослідження, спрямоване на розроблення та апробацію модифікованого методу коваріаційного аналізу БІМ-сигналу для вирішення завдань інформаційної підтримки процедури ультрафільтрації в режимі реального часу. Модифікація цього методу заснована на використанні цих вимірів біоімпедансу на різних частотах як багаторазових вимірювань в одних часових координатах. Метою дослідження було одержання додаткової інформації, насамперед про відносну швидкість вимірювання рідинних обсягів судинного русла і міжклітинної рідини. У статті наведено математичне обґрунтування модифікації класичного методу коваріаційного аналізу, наведено таблицю коваріаційного розкладання, запропоновано модель цього розкладання з урахуванням впливу фактора на тренди сигналу. Також запропоновано дві методики попередньої підготовки даних для використання нового методу, які дозволяють досліджувати локальну ділянку процедури (сканування) або враховувати всю попередню історію з моменту початку процедури (накопичення). У роботі проведено апробацію розробленого методу на експериментальних даних, отриманих під час проведення процедур ультрафільтрації 7 пацієнтів, яка показала ефективність цього методу контролю в 79% випадків із вірогідністю 0,95. Також у роботі дано оцінку ефективності на підставі даних експерименту, розробленого методу щодо класичного коваріаційного аналізу. Оцінка ефективності показала збільшення кількості інформації експерименту з використанням нового методу в 2,68 рази і в 2,07 рази під час використання методик сканування або накопичення відповідно.

Ключові слова: програмний гемодіаліз, ультрафільтрація, біоімпедансометрія, коваріаційний аналіз, регресія, критеріальна статистика, контрольна інформація.

EVALUATION OF OPPORTUNITY BIOMEPEDOMSOMETRY FOR MONITORING OF ULTRAFILTRATION PROCEDURE

The research aimed at developing and approbation of the modified method of covariance analysis of the BIM signal for solving the problems of information support of the ultrafiltration procedure in real time mode is carried out. The modification of this method is based on the use of bioimpedance measurements at different frequencies as multiple measurements in one time coordinates. The aim of the study was to obtain additional information, primarily on the relative rate of measurement of fluid volumes of the vascular bed and intercellular fluid. In the article the mathematical substantiation of the modification of the classical covariance analysis method is given, the table of covariance decomposition is given, the model of this decomposition is proposed taking into account the influence of the factor on the signal trends. Two methods of preliminary data preparation for using the new method are also proposed, which allow to investigate the local part of the procedure (scan) or to take into account the entire previous history from the moment of the procedure start (accumulation). Approximation of the developed method on the experimental data obtained during the ultrafiltration procedures of 7 patients was carried out, which showed the effectiveness of this method of control in 79% of cases with a confidence of 0.95. Also in the work, an evaluation of the effectiveness, based on the experimental data, of the developed method on the classical covariance analysis was carried out. Efficiency evaluation showed an increase in the amount of information in the experiment, using the new method, 2.68 times and 2.07 times, using scanning or accumulation techniques, respectively.

Key words: program hemodialysis, ultrafiltration, bioimpedanceometry, covariance analysis, regression, criterial statistics, control information.