



МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОЕ ОПИСАНИЕ ДИНАМИКИ НЕФРОНОВ

О.Н. Павлова, А.Н. Павлов

В данной работе на основе метода мультифрактального формализма исследуется динамика функциональных элементов почек нормотензивных и гипертензивных крыс. Анализируются колебательные процессы в математической модели нефрона и экспериментальные данные проксимального давления. Иллюстрируются изменения спектров сингулярностей сигналов, регистрируемых в нефронных канальцах, при почечной гипертонии, которые включают увеличение степени мультифрактальности и уменьшение корреляций. Соответствующие изменения связаны с более выраженной степенью хаотичности колебаний давления жидкости в канальцах нефронов гипертензивных крыс.

Ключевые слова: Спектр сингулярностей, мультифрактальный формализм, динамика нефронов, гипертония, авторегуляция кровотока.

Введение

Теория мультифракталов широко используется для описания сложного скейлинга, наблюдаемого в динамике систем различной природы [1–4]. К настоящему времени применение данной теории позволило решить широкий комплекс научных проблем, в частности, при изучении развитой гидродинамической турбулентности и агрегационных свойств клеточных элементов крови в биологии, в исследованиях разрушения материалов в физике металлов и броуновского движения, при изучении структуры молекул ДНК и диффузионного роста кластеров, в исследованиях несоразмерных структур и квазикристаллов в физике твердого тела, при изучении инвариантной вероятностной меры странных аттракторов и т.д. [5–11].

Представителями мультифрактальных объектов служат многие физиологические процессы. В силу нестационарности для анализа соответствующих данных необходимо применять специальные методы исследования структуры сигналов, одним из которых является предложенный в работах [12, 13] мультифрактальный формализм, получивший название метода максимумов модулей вейвлет-преобразования

(ММВП). Привлекательность данного метода состоит, прежде всего, в его универсальности – он является более эффективным инструментом исследования мультискейлинговых свойств объектов по сравнению с ранее разработанными подходами, использующими идеологию структурных функций [14, 15].

За последние годы метод ММВП превратился в один из популярных инструментов анализа нестационарных данных. В частности, после появления в журнале «Nature» статьи по мультифрактальному описанию сердечного ритма [16] и серии последующих публикаций [17–21], метод ММВП стал использоваться в качестве инструмента прикладных исследований для количественного описания сложной структуры медико-биологических процессов. Этот инструмент расширяет возможности решения задач диагностики на основе вейвлет-анализа, описанные в работе [22], так как результаты метода ММВП не зависят от выбора материнского вейвлета в отличие от изложенного в упомянутой статье [22].

В работах нашего коллектива [23, 24] ранее было установлено, что применение метода ММВП позволяет выявлять «тонкие» эффекты в динамике сердечно-сосудистой системы, которые не удается диагностировать на основе классических методов цифровой обработки сигналов, в частности, спектрально-корреляционного анализа. В данной статье акцентируется внимание на динамике функциональных элементов почки (нефронов). Путем анализа математической модели нефрона и экспериментальных данных иллюстрируется хаотизация динамики нефрона при функциональных нарушениях состояния организма (случай гипертонии), сопровождаемая изменениями количественных характеристик мультифрактальности, включающих увеличение показателей Гельдера и ширины спектра сингулярностей. Показано, что расчеты спектра сингулярностей позволяют диагностировать изменение степени сложности колебаний давления жидкости в канальцах нефрона по коротким участкам экспериментальных данных. В этом контексте метод ММВП оказывается эффективным средством диагностики состояния организма.

1. Метод максимумов модулей вейвлет-преобразования

Метод максимумов модулей вейвлет-преобразования, предложенный в начале 1990-х годов Мьюзи, Бакри и Арнеодо [12, 13], предусматривает вычисление спектра сингулярностей в два этапа. На первом этапе проводится вейвлет-преобразование сигнала $x(t)$ по формуле [25–30]

$$W(a, b) = \frac{1}{a} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi \left(\frac{t - b}{a} \right) dt, \quad (1)$$

где в качестве базиса используются вейвлеты, построенные путем дифференцирования функции Гаусса, чаще всего WAVE или МНАТ. С одной стороны, выбор вейвлета – это очень важная часть исследований, так как разные функции позволяют лучше рассмотреть различные особенности сложной структуры сигнала $x(t)$. Например, если вейвлет содержит много нулевых моментов, он эффективнее для обработки нестационарных данных, так как позволяет игнорировать тренд, который

носит полиномиальный характер. За это приходится «расплачиваться» усложнением поверхности коэффициентов вейвлет-преобразования, содержащей большое число малосущественных деталей. С другой стороны, важной особенностью метода ММ-ВП является то, что результаты расчета спектра сингулярностей теоретически не зависят от выбора базиса! Это обстоятельство позволяет выбирать тот вариант базиса, который удобнее для исследователя.

После вычисления коэффициентов преобразования $W(a, b)$ выделяется скелетон (линии локальных экстремумов поверхности вейвлет-коэффициентов, идентифицируемых при фиксированных значениях параметра масштаба и соответствующих точкам с локальным сингулярным поведением). В окрестности каждой такой точки $x = x^*$ при $a \rightarrow 0$ наблюдается простая степенная зависимость

$$W(a, x^*) \sim a^{h(x^*)} \quad (2)$$

с показателем Гельдера $h(x^*)$. Анализ выделенных линий скелетона теоретически позволяет вычислять гельдеровские показатели, но такой подход является неточным из-за того, что при увеличении масштаба сказывается влияние соседних сингулярностей.

Более точный метод расчета показателей Гельдера основан на построении статистических функций $Z(q, a)$

$$Z(q, a) = \sum_{l \in L(a)} (\sup_{a' \leq a} |W(a', b_l(a'))|)^q, \quad (3)$$

где $L(a)$ – множество всех линий (l) локальных максимумов модулей вейвлет-коэффициентов, существующих на масштабе a ; $b_l(a')$ характеризует расположение на масштабе $a' \leq a$ максимума, относящегося к линии l .

В соответствии с выводами работ [12, 13], выполняется следующая зависимость:

$$Z(q, a) \sim a^{\tau(q)}, \quad (4)$$

где величина $\tau(q)$ носит название *скейлингового показателя*. Линейная зависимость $\tau(q)$ типична для монофрактальных объектов ($h = d\tau/dq = \text{const}$), а нелинейная зависимость $\tau(q)$ с большим числом гельдеровских показателей $h(q) = d\tau/dq \neq \text{const}$ – для мультифракталов. Численные значения h обеспечивают возможность количественного описания корреляционных свойств сигналов, диагностируя наличие антикорреляций ($h < 1/2$), коррелированной динамики ($h > 1/2$) и отсутствие корреляций ($h = 1/2$).

Расчеты показателей Гельдера h и скейлинговых показателей τ позволяют вычислить фрактальную размерность (спектр сингулярностей или скейлинг-спектр) на основе преобразования Лежандра

$$D(h) = qh - \tau(q). \quad (5)$$

Подробное описание метода ММВП приводится в обзоре, опубликованном в журнале «Успехи физических наук» [23], поэтому в данной статье не будем углубляться в детали метода, уделив больше внимания изложению оригинальных результатов.

2. Анализ динамики функциональных элементов почки

Как отмечалось в предыдущих работах [31–36], нефрон представляет собой весьма любопытный объект исследования в нелинейной динамике. Это связано с тем, что и в рамках математического моделирования [37–39], и при анализе экспериментальных данных [40, 41] было установлено, что колебательные процессы в динамике нефрона являются близкими к периодическим при нормальном артериальном давлении, но сменяются сильно нерегулярными (хаотическими) при повышенном артериальном давлении (случай гипертонии). Более того, в сигналах давления фильтра в канальцах нефронов гипертензивных крыс удается зафиксировать несколько субгармоник частоты медленных колебаний (составляющей примерно 0.03 Гц), что позволяет, по крайней мере, предположить, что хаотизация процессов в канальцах нефрона может происходить в рамках субгармонического сценария перехода к хаосу. Безусловно, для динамики живых систем подобные выводы нужно делать с большой осторожностью, так как анализируются процессы, характеристики которых могут претерпевать изменения во времени, а при проведении анализа нестационарных данных проблематично использовать количественные критерии, основанные на расчетах степени хаотичности. Тем не менее, различия в динамике нефронов в норме и при гипертонии диагностируются даже визуально, что отмечалось в исследованиях [40, 41]. Сложнее обстоит дело с количественными критериями, позволяющими охарактеризовать изменение сложности процессов почечной авторегуляции кровотока. Нестационарные и зачастую короткие сигналы, регистрируемые в динамике нефронов, весьма ограничивают возможности количественного описания их сложной динамики. Достоинством метода ММВП является возможность «ухватывать» основные особенности структуры сложных сигналов по коротким фрагментам экспериментальных данных, на порядок меньшим чем для классического спектрально-корреляционного анализа [23, 42]. Это обстоятельство позволяет рассматривать метод ММВП в качестве потенциального инструмента диагностики патологических изменений механизмов почечной авторегуляции кровотока.

2.1. Динамика математической модели нефрона. К настоящему времени было предпринято несколько попыток построения математической модели нефрона [37, 38]. Наиболее простой моделью (и в то же время не только описывающей хаотизацию динамики при вариации управляющих параметров, но и позволяющей получать сигналы, соответствующие реальной динамике нефронов) является модель, предложенная в работе [38]. Она представляет собой систему 6 обыкновенных дифференциальных уравнений, содержащую большое количество нелинейных функций, параметров и являющуюся достаточно сложной. Процесс авторегуляции отдельного нефрона, в соответствии с моделью [38], может быть описан системой следующих 6 дифференциальных уравнений:

$$\begin{aligned}
\frac{dP_t}{dt} &= \frac{1}{C_{tub}} [F_{filt}(P_t, r) - F_{reab} - F_{Hen}(P_t)], \\
\frac{dr}{dt} &= v_r, \\
\frac{dv_r}{dt} &= \frac{P_{av}(P_t, r) - P_{eq}(r, \Psi(X_3, \alpha), T)}{\omega} - v_r d, \\
\frac{dX_1}{dt} &= F_{Hen}(P_t) - \frac{3X_1}{T}, \\
\frac{dX_2}{dt} &= \frac{3(X_1 - X_2)}{T}, \\
\frac{dX_3}{dt} &= \frac{3(X_2 - X_3)}{T}.
\end{aligned} \tag{6}$$

Здесь первые 3 уравнения описывают динамику давления жидкости в проксимальном канальце P_t и свойства артериол (динамику радиуса r и скорости его изменения v_r), а следующие 3 уравнения – задержку в реакции системы на изменение величины потока в петле Генле. Эти две подсистемы являются взаимосвязанными: переменная P_t первой из них входит в уравнение для X_1 второй подсистемы, а переменная цепи задержки X_3 влияет на динамику артериолы, входя в нелинейную функцию P_{eq} .

Полное описание всех нелинейных функций и параметров данной модели занимает несколько страниц, и поскольку в нашей работе модель используется в оригинальном варианте, предложенном Барфредом с соавторами, мы отсылаем заинтересованного читателя к работам [38,39], где модель нефрона описана весьма подробно. Эта модель рассматривалась также в статье [43], где приводится набор типичных значений ее параметров. Отметим, что детальные исследования динамики системы (6), которые проводились в работе [44], позволили обнаружить ряд интересных закономерностей. В качестве управляющих параметров в этих работах были выбраны α (усиление в цепи канальцево-гломерулярной обратной связи, КГОС) и T (задержка в петле Генле). Для случая, который соответствует реалистичной динамике нефрона ($T \approx 16$ с), в диапазоне $\alpha=10-12$ наблюдалась суперкритическая бифуркация Хопфа, приводящая к потере устойчивости состояния равновесия и рождению предельного цикла. Это соответствует экспериментальным данным, согласно которым около 70% нефронов демонстрируют автоколебания, а остальные находятся в состоянии равновесия. При вариации артериального давления режим функционирования может сдвигаться в ту или другую сторону от бифуркации Хопфа.

Модельные уравнения в автоколебательном режиме демонстрируют динамику с двумя характерными частотами – низкочастотные колебания с периодом $T_h \cong 2.2T$ (которые возникают из-за наличия задержки в цепи канальцево-гломерулярной обратной связи) и более быстрые колебания с периодом $T_v \approx T_h/5$, обусловленные миогенным механизмом. Примечательно, что при изменении управляющих параметров модель демонстрирует переход от периодических колебаний к режиму динамического хаоса, что соответствует реалистичной динамике нефронов (близкие к регулярным колебания при нормальном артериальном давлении и хаотические – при гипертензии). При изменении времени задержки T и усиления в цепи КГОС α можно наблюдать режимы динамики с различным рациональным отношением ($n : m$) между периодами колебаний. В соответствии с работой [44], области сильных резонансов

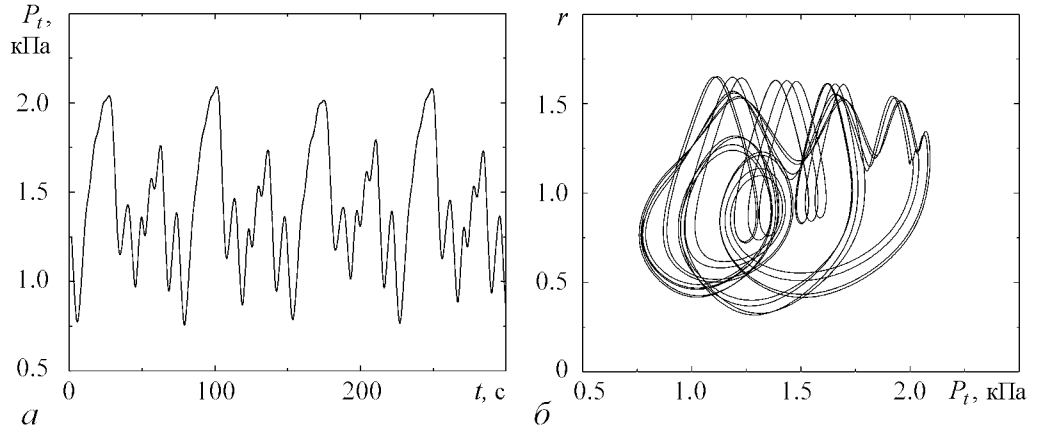


Рис. 1. Хаотический режим динамики модели нефрона: временная реализация (а) и проекция фазового портрета (б) при значениях управляющих параметров $T = 16.0$, $\alpha = 32.0$

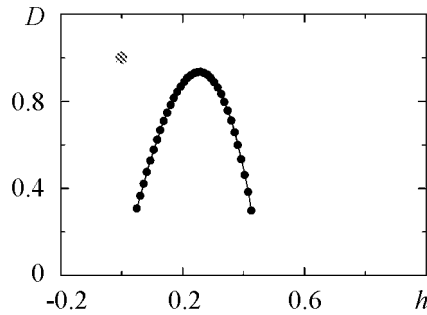


Рис. 2. Спектры сингулярностей хаотического (черные символы) и периодического (серый символ) режима динамики модели нефрона

соответствующих быстрому (миогенному) ритму. Они имеют меньшую амплитуду по сравнению с ритмом КГОС, однако их извлечение из реализации, представленной на рис. 1, б, не представляет сложности в связи с отсутствием шумов (в отличие от данных физиологических экспериментов). На рис. 2 представлены результаты расчета спектра сингулярностей данного режима динамики (черные символы). Для сравнения серым цветом показан спектр сингулярностей периодического режима ($T = 16.0$, $\alpha = 20.0$). Данный результат далее будет сопоставлен с анализом экспериментальных данных.

2.2. Анализ экспериментальных данных. Наряду с изучением динамики модели была проведена обработка серии экспериментов на нефронах (записи давления фильтрата в проксимальных канальцах, сделанные с применением катеторного метода регистрации). Данные были записаны в институте Панум (университет Копенгагена, Дания) и включали записи 34 нефронов нормотензивных крыс и 42 нефронов спонтанных гипертензивных крыс (генетическая форма гипертонии). Все эксперименты проводились на анестезированных животных, протоколы экспериментов описаны в работе [34]. Типичные примеры сигналов приводятся на рис. 3. Длительность экспериментальных данных варьировала от 800 до 1200 с.

(1:4, 1:5 и 1:6) наблюдаются в диапазоне $T \in [12-20]$ с, который соответствует значениям времени задержки, регистрируемым в реальной динамике нефронов. Отметим, что все упомянутые отношения частот диагностируются и в экспериментальных исследованиях давления фильтрата в проксимальных канальцах [31, 34, 36]. Пример хаотического режима динамики модели нефрона (б) приведен на рис. 1.

Для изучения фрактальных свойств хаотического аттрактора в модели (б) нами проводилось определение интервалов времени между локальными максимумами колебаний,

В отличие от математического моделирования, обработка экспериментальных данных осложняется наличием нестационарности, существенным уровнем фонового шума и малой длительностью сигналов. Без проведения предварительной фильтрации идентификация расположения локальных максимумов колебаний, соответствующих миогенным колебаниям, является весьма сложной проблемой. Для ее решения в данной работе использован следующий подход. Вначале проводилось вычисление мгновенной частоты миогенного ритма колебаний с применением вейвлет-преобразования (базисная функция Морле) и последующим выделением «хребтов» преобразования. Затем, по аналогии с работой [45], строились зависимости действительных частей вейвлет-коэффициентов, соответствующих мгновенной частоте миогенных колебаний, и вычислялись интервалы времени между локальными максимумами данных зависимостей. Такой подход одновременно обеспечивает полосовую фильтрацию и возможность сравнительно простой идентификации значений интересующих нас временных интервалов.

На рис. 4 представлены результаты расчета спектров сингулярностей для экспериментальных данных, изображенных на рис. 3. Из-за сложности получения гладкой «колоколообразной» формы спектра сингулярностей по коротким данным нами проводилось объединение последовательностей временных интервалов для парных нефронов, демонстрирующих синхронную динамику и обладающих сходной мультифрактальной структурой. Но даже в этом случае данные являются короткими (порядка 300 отсчетов), и получение гладких зависимостей $D(h)$ возможно не для всех экспериментов. Несмотря на это обстоятельство, можно отметить несколько характерных отличий, которые подтверждаются результатами статистического анализа.

Во-первых, спектр сингулярностей, соответствующий динамике нефрона гипертензивной крысы, является более широким. Это свидетельствует о том, что режим патологии может быть охарактеризован как режим с более выраженной мультифрактальной структурой. Кроме того, спектр сингулярностей при гипертонии смещается к значениям $h = 0.5$, соответствующим случаю некоррелированной динамики (в частности, при $q < 0$, то есть для малых флуктуаций или слабых сингулярностей).

Во-вторых, спектр сингулярностей, соответствующий динамике нефрона нормотензивной крысы, также имеет «колоколообразный» вид, соответствующий мультифрактальной динамике (но с более однородной структурой). Это может служить отражением того обстоятельства, что даже для нормотензивных крыс динамика нефро-

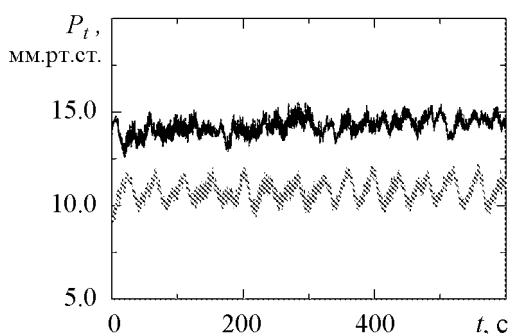


Рис. 3. Примеры сигналов проксимального давления в каналах нефронов нормотензивной (снизу) и гипертензивной крысы (сверху)

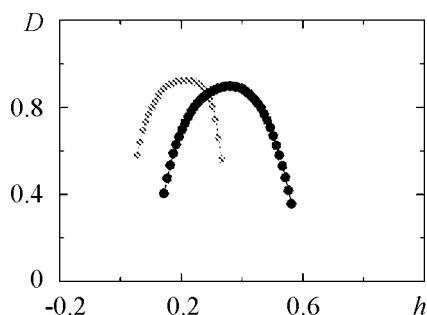


Рис. 4. Спектры сингулярностей, соответствующие динамике нефронов нормотензивной (серые символы) и гипертензивной крысы (черные символы)

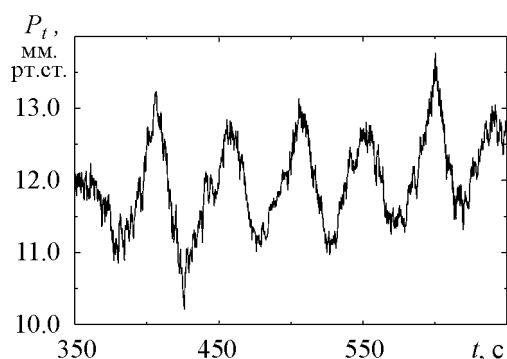


Рис. 5. Иллюстрация режима удвоенного периода в динамике нефрона нормотензивной крысы

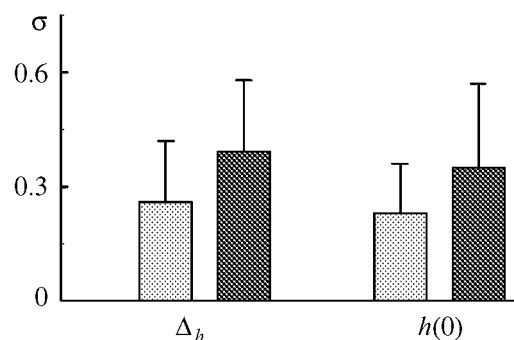


Рис. 6. Результаты статистического анализа мультифрактальной динамики нефронов нормотензивных (серый цвет) и гипертензивных крыс (черный цвет)

нов не является строго периодической, и, возможно, ее можно интерпретировать как режим слабого хаоса в отличие от режима развернутого хаоса при гипертонии. Косвенным доводом в пользу такого предположения может служить то обстоятельство, что даже для нефронов нормотензивных крыс иногда можно зафиксировать колебания, соответствующие удвоенному периоду (рис. 5).

Однако, это справедливо не для всех нефронов – во многих случаях динамика давления в проксимальных канальцах близка к режиму однократного предельного цикла. В связи с этим вопрос о том, чему в большей степени соответствует динамика нефронов нормотензивных крыс, слабому хаотическому режиму или регулярным колебаниям (без учета нестационарности) – является дискуссионным.

Отметим, что представленные на рис. 4 различия спектров сингулярности для нормы и гипертонии являются достаточно характерными. Об этом свидетельствуют результаты статистического анализа, проведенного для групп животных (рис. 6). Даже в тех случаях, когда из-за малого объема выборки не удается получить гладкую зависимость $D(h)$, мультифрактальный анализ позволяет оценить диапазон изменения Δ_h показателей Гельдера и значение $h(0)$, характеризующее положение максимума функции $D(h)$.

Согласно рис. 6, динамика нефронов при гипертонии характеризуется увеличением ширины спектра сингулярностей (0.27 ± 0.15 для нормотензивных крыс и 0.39 ± 0.19 для спонтанных гипертензивных крыс) и смещением функции $D(h)$, которое можно охарактеризовать значением $h(0)$. В норме зафиксировано значение $h(0) = 0.22 \pm 0.13$, при гипертонии $h(0) = 0.34 \pm 0.21$. Отметим, что данные результаты получены по коротким участкам экспериментальных записей, когда метод ММВП оказывается более предпочтительным для исследования корреляционных свойств анализируемых процессов [23, 42].

Заключение

Используемый в данной работе мультифрактальный анализ на основе вейвлет-преобразования (или, в терминологии ряда работ, мультифрактальный формализм) является достаточно новым методом изучения структуры сложных сигналов. Несмотря на то, что он известен с начала 1990-х годов, метод ММВП пока еще только на-

чинает активно применяться на практике при анализе динамики живых систем. Это связано, по-видимому, с двумя причинами. С одной стороны, сказывается сложность практической реализации данного метода в виде пакета прикладных программ, так как расчет спектра сингулярностей требует проведения процедуры автоматической идентификации линий скелетона, настройки параметров для аппроксимации степенного характера зависимостей статистических функций $Z(g, a)$ и т.п. С другой стороны, оказывает влияние и достаточно сложная теория данного метода по сравнению с привычными методами цифровой обработки сигналов. Вероятно, именно по этим причинам попытки применения этого инструмента исследования в биологии и медицине можно рассматривать лишь как первые шаги. Но даже эти первые попытки свидетельствуют о значительном потенциале мультифрактального формализма.

В отличие от классических методов цифровой обработки сигналов, ММВП позволяет изучать корреляционные свойства случайных и детерминированных процессов по сравнительно коротким и нестационарным сигналам. Это крайне важно в биологических приложениях нелинейной теории колебаний. Методы анализа экспериментальных данных, для которых нестационарность динамики не является препятствием, не только существенно расширяют возможности экспериментальных исследований, но и в значительной степени определяют дальнейший прогресс в развитии теории анализа структуры сигналов. Основанный на вейвлет-преобразовании метод мультифрактального формализма относится именно к таким инструментам исследования.

Авторы выражают искреннюю признательность N.-H. Holstein-Rathlou, D.J. Marsh и O.B. Сосновцевой за предоставленные данные и многочисленные дискуссии.

Проводимые исследования были поддержаны Министерством образования и науки РФ в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (государственный контракт № П451).

Библиографический список

1. *Mandelbrot B.B.* The fractal geometry of nature. San Francisco: W.H. Freeman and company, 1982.
2. *Halsey T.C., Jensen M.H., Kadanoff L.P., Procaccia I., Shraiman B.I.* Fractal measures and their singularities: the characterization of strange sets // Phys. Rev. A. 1986. Vol. 33. P. 1141.
3. *Tel T.* Fractals, multifractals, and thermodynamics // Z. Naturforsch. 1988. Vol. 43a. P. 1154.
4. *Шредер М.* Фракталы, хаос, степенные законы. М., Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика, 2001.
5. *Mandelbrot B.B.* Fractals and multifractals: noise, turbulence and galaxies. New York: Springer-Verlag, 1989.
6. *Eisenberg E., Bunde A., Havlin S., Roman H.E.* Range of multifractality for random walks on random fractals // Phys. Rev. E. 1993. Vol. 47. P. 2333.
7. *Dräger J.* Multifractal features of random walks and localized vibrational excitations on random fractals: dependence on the averaging procedures // Phys. Rev. E. 1996. Vol. 54. P. 4596.

8. *Arneodo A., Decoster N., Roux S.G.* Intermittency, log-normal statistics, and multifractal cascade process in high-resolution satellite images of cloud structure // *Phys. Rev. Lett.* 1999. Vol. 83. P. 1255.
9. *Chabra A., Meneveau C., Jensen R.V.* Direct determination of the $f(\alpha)$ singularity spectrum and its application to fully developed turbulence // *Phys. Rev. A.* 1989. Vol. 40. P. 5284.
10. *Benzi R., Paladin G., Parisi G., Vulpiani A.* On the multifractal nature of fully developed turbulence and chaotic systems // *J. Phys. A.* 1984. Vol. 17. P. 3521.
11. *Strait B.J., Dewey T.G.* Multifractals and decoded walks: applications to protein sequence correlations // *Phys. Rev. E.* 1995. Vol. 52. P. 6588.
12. *Muzy J.F., Bacry E., Arneodo A.* Wavelets and multifractal formalism for singular signals: Application to turbulence data // *Phys. Rev. Lett.* 1991. Vol. 67. P. 3515.
13. *Muzy J.F., Bacry E., Arneodo A.* Multifractal formalism for fractal signals: The structure-function approach versus the wavelet-transform modulus-maxima method // *Phys. Rev. E.* 1993. Vol. 47. P. 875.
14. *Frish U., Parisi G.* Fully developed turbulence and intermittency // *Turbulence and predictability in geophysical fluid dynamics and climate dynamics* / Ed. by Ghil M., Benzi R., Parisi G. 1985. P. 71.
15. *Gagne Y., Hopfinger E., Frisch U.* A new universal scaling for fully developed turbulence: the distribution of velocity increments // *New Trends in Nonlinear Dynamics and Pattern Forming Phenomena: The Geometry of Nonequilibrium* / Ed. by Couillet P., Huerre P. 1989. P. 315.
16. *Ivanov P.Ch., Nunes Amaral L.A., Goldberger A.L., Havlin S., Rosenblum M.G., Struzik Z.R., Stanley H.E.* Multifractality in human heartbeat dynamics // *Nature.* 1999. Vol. 399. P. 461.
17. *Arneodo A., Aubenton-Carafa Y.D., Audit B., Bacry E., Muzy J.F., Thermes C.* What can we learn with wavelets about DNA sequences? // *Physica A.* 1998. Vol. 249. P. 439.
18. *Stanley H.E., Nunes Amaral L.A., Goldberger A.L., Havlin S., Ivanov P.Ch., Peng C.-K.* Statistical physics and physiology: monofractal and multifractal approaches // *Physica A.* 1999. Vol. 270. P. 309.
19. *Nunes Amaral L.A., Ivanov P.Ch., Aoyagi N., Hidaka I., Tomono S., Goldberger A.L., Stanley H.E., Yamamoto Y.* Behavioral-independent features of complex heartbeat dynamics // *Phys. Rev. Lett.* 2001. Vol. 86. P. 6026.
20. *Ivanov P.Ch., Nunes Amaral L.A., Goldberger A.L., Havlin S., Rosenblum M.G., Stanley H.E., Struzik Z.R.* From $1/f$ noise to multifractal cascades in heartbeat dynamics // *Chaos.* 2001. Vol. 11. P. 641.
21. *Marrone A., Polosa A.D., Scioscia G., Stramaglia S., Zenzola A.* Multiscale analysis of blood pressure signals // *Phys. Rev. E.* 1999. Vol. 60. P. 1088.
22. *Thurner S., Feurstein M.C., Teich M.C.* Multiresolution wavelet analysis of heartbeat intervals discriminates healthy patients from those with cardiac pathology // *Phys. Rev. Lett.* 1998. Vol. 80. P. 1544.
23. *Павлов А.Н., Анищенко В.С.* Мультифрактальный анализ сложных сигналов // *Успехи физических наук.* 2007. Т. 177, вып. 8. С. 859.
24. *Pavlov A.N., Ziganshin A.R., Klimova O.A.* Multifractal characterization of blood pressure dynamics: stress-induced phenomena // *Chaos, Solitons and Fractals.* 2005. Vol. 24. P. 57.

25. *Daubechies I.* Ten lectures on wavelets. Philadelphia: S.I.A.M., 1992.
26. *Mallat S.G.* A wavelet tour of signal processing. New York: Academic Press, 1998.
27. *Addison P.S.* The illustrated wavelet transform handbook: Applications in science, engineering, medicine and finance. Bristol, Philadelphia: IOP Publishing, 2002.
28. *Kaiser G.* A friendly guide to wavelets. Boston: Birkhäuser, 1994.
29. *Астафьева Н.М.* Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения // Успехи физических наук. 1996. Т. 166, № 11. С. 1145.
30. *Короновский А.А., Храмов А.Е.* Непрерывный вейвлетный анализ и его приложения. М.: Физматлит, 2003.
31. *Marsh D.J., Sosnovtseva O.V., Pavlov A.N., Yip K.-P., Holstein-Rathlou N.-H.* Frequency encoding in renal blood flow regulation // American Journal of Physiology. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2005. Vol. 288. P. R1160.
32. *Sosnovtseva O.V., Pavlov A.N., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H., Marsh D.J.* Double-wavelet approach to studying the modulation properties of nonstationary multimode dynamics // Physiological Measurement. 2005. Vol. 26. P. 351.
33. *Pavlov A.N., Makarov V.A., Mosekilde E., Sosnovtseva O.V.* Application of wavelet-based tools to study the dynamics of biological processes // Briefings in Bioinformatics. 2006. Vol. 7. P. 375.
34. *Sosnovtseva O.V., Pavlov A.N., Mosekilde E., Yip K.-P., Holstein-Rathlou N.-H., Marsh D.J.* Synchronization among mechanisms of renal autoregulation is reduced in hypertensive rats // American Journal of Physiology. Renal Physiology. 2007. Vol. 293. P. F1545.
35. *Pavlov A.N., Sosnovtseva O.V., Pavlova O.N., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H.* Characterizing multimode interaction in renal autoregulation // Physiological Measurement. 2008. Vol. 29. P. 945.
36. *Sosnovtseva O.V., Pavlov A.N., Pavlova O.N., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H.* Characterizing the effect of L-name on intra- and inter-nephron synchronization // European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2009. Vol. 36. P. 39.
37. *Holstein-Rathlou N.-H., Marsh D.J.* A dynamic model of renal blood flow autoregulation // Bull. Math. Biol. 1994. Vol. 56. P. 411.
38. *Barfred M., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H.* Bifurcation analysis of nephron pressure and flow regulation // Chaos. 1996. Vol. 6. P. 280.
39. *Mosekilde E.* Topics in nonlinear dynamics: applications to physics, biology and economic systems. World Scientific: Singapore, 1996.
40. *Holstein-Rathlou N.-H., Leyssac P.P.* TGF-mediated oscillations in the proximal intratubular pressure: differences between spontaneously hypertensive rats and Wistar-Kyoto rats // Acta Physiol. Scand. 1986. Vol. 126. P. 333.
41. *Leyssac P.P., Holstein-Rathlou N.-H.* Tubulo-glomerular feedback response: Enhancement in adult spontaneously hypertensive rats and effects of anaesthetics // Pflügers Arch. 1989. Vol. 413. P. 267.
42. *Павлов А.Н., Павлова О.Н.* Анализ корреляционных свойств случайных процессов по сигналам малой длительности // Письма в ЖТФ. 2008. Т. 34, № 7. С. 71.
43. *Pavlov A.N., Sosnovtseva O.V., Mosekilde E., Anishchenko V.S.* Extracting dynamics from threshold-crossing interspike intervals: possibilities and limitations // Phys. Rev. E. 2000. Vol. 61, № 5. P. 5033.

44. *Postnov D.E., Sosnovtseva O.V., Mosekilde E., Holstein-Rathlou N.-H.* Cooperative phase dynamics in coupled nephrons // *Int. J. Modern Physics B.* 2001. Vol. 15. P. 3079.
45. *Павлова О.Н., Павлов А.Н., Анисимов А.А., Назимов А.И., Сосновцева О.В.* Синхронизация колебаний в динамике ансамблей корковых нефронов // *Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика.* 2011. Т. 19, № 1. С. 14.

*Саратовский государственный
университет им. Н.Г. Чернышевского*

*Поступила в редакцию 15.09.2009
После доработки 16.02.2010*

MULTIFRACTAL DESCRIPTION OF NEPHRONS DYNAMICS

O.N. Pavlova, A.N. Pavlov

The dynamics of functional units of the kidney in normotensive and hypertensive rats is studied based on the method of multifractal formalism. Rhythmic processes in a nephron's mathematical model and in experimental data of tubular pressure are analyzed. Changes in singularity spectra for nephronic tubular processes in a hypertension state are illustrated that include an increase of multifractality degree and a decrease of correlations. The corresponding changes are caused by a stronger degree of chaotic oscillations for tubular pressure in nephrons of hypertensive rats.

Keywords: Singularity spectrum, multifractal formalism, nephrons dynamics, hypertension, blood flow autoregulation.



Павлова Ольга Николаевна – родилась в Саратове (1985). Окончила физический факультет Саратовского университета по специальности биохимическая физика (2007). Кандидат физико-математических наук (2009), ассистент кафедры радиофизики и нелинейной динамики СГУ. Область научных интересов: динамика биологических систем. Имеет более 20 работ, опубликованных в отечественной и зарубежной печати.

410012 Саратов, ул. Астраханская, 83
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: pavlova_olya@yahoo.com



Павлов Алексей Николаевич – родился в Саратове (1973). Окончил физический факультет Саратовского университета по специальности радиофизика и электроника (1995). Кандидат физико-математических наук (1998), доктор физико-математических наук (2009). В настоящее время профессор кафедры радиофизики и нелинейной динамики СГУ. Область научных интересов: анализ структуры сигналов, применение методов нелинейной динамики в биологии и медицине. Имеет более 100 работ, опубликованных в отечественной и зарубежной печати.

410012 Саратов, ул. Астраханская, 83
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского
E-mail: pavlov_lesha@mail.ru