

На правах рукописи

КУЗНЕЦОВ Владимир Владимирович

**РАЗРАБОТКА АППАРАТУРЫ ДЛЯ БИОИМПЕДАНСНОЙ
ПОЛИЧАСТОТНОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ
ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ**

Специальность 05.11.17 – Приборы, системы и изделия
медицинского назначения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Томск - 2013г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Омский государственный технический университет»

Научный руководитель: **Новиков Алексей Алексеевич,**
доктор технических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Истомина Татьяна Викторовна**
доктор технических наук, профессор,
заведующий кафедрой «Информационные
технологии и менеджмент в медицинских и
биотехнических системах» Пензенского
государственного технологического
университета

Чухланцева Марина Михайловна
кандидат технических наук,
директор ФБУ «Томский центр
стандартизации, метрологии и испытаний в
Томской области»

Ведущая организация: **Открытое акционерное общество научно-
производственное объединение «Экран»,
г. Москва**

Защита состоится «26» декабря 2013 года в 17.00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.269.09 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634028, Россия, г. Томск, ул.Савиных, 7, ауд.215.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634028, Россия, г. Томск, ул.Белинского, 55.

Автореферат разослан «__» ноября 2013 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат технических наук, доцент

Е.А.Васендина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Электроимпедансная спектроскопия (ЭИС), то есть измерение частотных зависимостей импеданса в широком диапазоне частот, находит все большее применение в медицине и других областях как средство исследования свойств биологических объектов. Так, в трудах последней Международной конференции по электрическому биоимпедансу (Гданьск, Польша) есть специальный раздел EIS (Electrical Impedance Spectroscopy), в котором опубликовано 13 докладов, и еще более 10 докладов по EIS представлено в других разделах. В настоящее время доступной аппаратуры для ЭИС на отечественном рынке почти нет. В то же время в диагностике многих заболеваний значительный интерес представляют параметры состава тканей отдельных регионов. Так как удельное сопротивление биологических тканей, определяемое для заданной частоты тока, может существенно изменяться под влиянием физиологических и патофизиологических факторов, это позволяет использовать биоимпедансометрию для оценки состояния органов и систем организма при различных заболеваниях и физиологических состояниях. Таким образом, разработка новых отечественных диагностических комплексов, использующих биоимпедансную многочастотную спектрометрию, является актуальной научной и практической задачей.

Цель диссертационной работы

Повышение эффективности биоимпедансной многочастотной спектрометрической диагностики дерматологических патологий за счет использования новых электрофизических моделей кожной ткани и разработанных для их подтверждения оборудования и методик оценки.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1) Проанализировать послойное строение кожи и разработать электрофизическую модель, учитывающую и основывающуюся на макросвойствах тканей, составляющих определенный кожный слой.

2) Выбрать способ определения кожного биоимпеданса и разработать устройство формирования диагностического сигнала и оценки активной и реактивной составляющей.

3) Разработать способ калибровки измерительного оборудования для биоимпедансной поличастотной спектрометрической диагностики и оценки погрешности измерений.

4) Разработать систему визуализации и компьютерной обработки данных.

5) Провести предварительные медико-клинические исследования разработанных методов и средств.

Методы исследования

Теоретические и экспериментальные, основанные на теории измерительных сигналов, прикладной и вычислительной математике, прикладных программах для персонального компьютера, теории погрешностей и принципах построения информационно-измерительной техники.

Достоверность и обоснованность полученных результатов обусловлена использованием стандартных методов расчета и исследования, апробированных медицинских методов исследования, а также использованием приборов, прошедших поверку в Омском центре стандартизации и метрологии.

Научная новизна работы:

1. Предложено построение электрофизических моделей кожных слоев на основе макросвойств тканей, а для приближения предложенных электрофизических моделей к свойствам реальных кожных структур предложено использовать уточненную модель, учитывающую частотную зависимость относительной диэлектрической проницаемости биоткани.

2. Установлено, что одним из условий повышения эффективности и достоверности биоимпедансной диагностики дерматологических патологий является многочастотность в представлении информации при анализе как активной, так и реактивной составляющей биоимпеданса, а использование многочастотности требует применения более перспективных методов, использующих вычислительные технологии, в частности, дискретное преобразование Фурье.

3. Выбран способ определения биоимпеданса, основанный на дискретном преобразовании Фурье, разработано, изготовлено и испытано в клинических условиях устройство формирования диагностического сигнала и оценки активной и реактивной составляющей импеданса для данного способа.

4. В результате экспериментальных клинических исследований разработанного комплекса установлено, что:

- показатели модуля импеданса патологически измененных тканей с увеличением частоты изменяются с большей скоростью по сравнению со здоровыми, причем это расхождение составляет от 20% до 35%;

- значительное уменьшение емкостной составляющей биоимпеданса патологически измененной ткани по сравнению со здоровой во всем частотном диапазоне. В зависимости от условий измерения и характера течения заболевания этот параметр в среднем изменяется в диапазоне от 4 до 8 раз;

- изменения спектрограмм выздоравливающих пациентов начинаются и проявляются наиболее резко в низкочастотной области. Высокочастотная часть спектрограммы, особенно в фазовой области, связана, в соответствии с

предложенной моделью, с более глубокими кожными слоями, поэтому и изменения на спектрограмме затрагивают высокочастотную область в последнюю очередь.

Практическая ценность работы

1. Разработаны функциональная и принципиальная схемы диагностического аппарата для биоимпедансной многочастотной спектрометрии со значительно расширенным количеством частот измерения импеданса. Аппарат изготовлен и испытан в клинических условиях.

2. Разработанная система визуализации и компьютерной обработки данных измерений биоимпеданса обеспечивает простой и наглядный способ контроля и обработки информации.

3. Установлено, что спектрограмма больного обыкновенным псориазом сохраняет основные особенности независимо от региона измерений (места размещения электродов на области пораженной ткани), что позволяет диагностировать заболевание на ранних стадиях заболевания, когда оно не имеет внешних проявлений.

Электрофизические модели и диагностическое оборудование, разработанные в диссертационной работе, используются в учебном курсе «Измерения в клинической практике» в разделе «Импедансометрия в диагностике» для магистров направления 200 100.68 «Приборостроение» в ФГБОУ ВПО Омский государственный технический университет.

Диагностический комплекс, созданный на основе результатов данной работы, успешно применен в качестве дополнительного средства диагностики дерматологических патологий в бюджетном учреждении здравоохранения Омской области «Клинический диагностический центр».

Личный вклад автора

Основные научные теоретические и экспериментальные исследования, макетирование выполнены автором самостоятельно либо при его непосредственном участии.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Электрофизические модели кожной ткани, разработанные на основе учета макросвойств тканей, составляющих определенный кожный слой, а не микромоделей, основанных на усредненных свойствах однородных клеточных структур.

2. Уточненная электрофизическая макромодель, учитывающая частотную зависимость относительной диэлектрической проницаемости биоткани.

3. Способ определения биоимпеданса и оценки активной и реактивной составляющей, использующий вычислительные технологии, в частности, дискретное преобразование Фурье.

4. Результаты теоретических исследований и их соответствие полученным в экспериментальных исследованиях данным.

Апробация работы

Основные результаты проведенных исследований докладывались и обсуждались на следующих конференциях:

VI Международной научно-технической конференции «Динамика систем механизмов и машин». – Омск, 2007.

Всероссийской научно-технической конференции «Россия молодая: передовые технологии в промышленности». – Омск, 2008г.

IV Межрегиональной конференции «Актуальные вопросы хирургии», посвященной памяти академика РАМН Л.В.Полуэктова. – Омск, 2010 г.

III Всероссийской научно-технической конференции «Россия молодая: передовые технологии в промышленности». – Омск, 2010 г.

III Евразийском конгрессе по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика 2010». – Москва, 2010 г.

Публикации

Результаты выполненных исследований отражены в 10 печатных работах, в том числе в 3 изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, в 2 патентах на изобретения и в 3 патентах на полезные модели.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы и приложения. Общий объем 124 страницы, в том числе рисунков - 48, таблиц - 3, библиография содержит 87 наименований, приложений - 2.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении раскрыты сущность и актуальность рассматриваемых научно-технических проблем, изложена структура работы, научная новизна и практическая ценность полученных результатов.

Первая глава диссертации посвящена анализу состояния, биофизическим основам и возможностям применения биоимпедансометрии в диагностике организма человека. Показано, что основой применения импедансометрии является представление биоткани как комплексного сопротивления, активная и реактивная составляющие которого несут информацию о состоянии биоткани, позволяя при анализе этих параметров на разных частотах оценивать норму и патологию. В соответствии с приведенными в главе данными доступной аппаратуры для электроимпедансной спектроскопии на отечественном рынке почти нет, а то оборудование, что имеется и используется в клинической практике, крайне ограничено как по частотным возможностям, так и по количеству точек измерения в импедансном спектре, что существенно снижает информативность получаемых данных. Практически не оценивается

низкочастотный спектр воздействия, хотя с учетом биофизических процессов в организме, он должен быть наиболее информативным.

Вторая глава посвящена теоретико-экспериментальным исследованиям электрофизических характеристик кожной ткани на различных частотах диагностического воздействия.

Рассмотрено строение и структура кожной ткани (рис.1). Показано, что кожа – это многофункциональный орган, который выполняет дыхательную, питательную, выделительную и защитную функции.

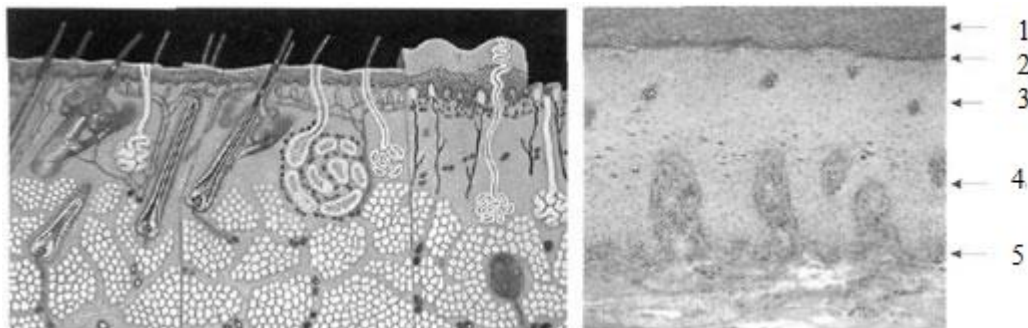


Рис.1 Строение кожной ткани (цифрами на рисунке обозначены: 1 - роговой слой, 2 - блестящий слой, 3 - зернистый слой, 4 - шиповидный слой, 5 - базальный слой)

В коже содержатся все виды органических и неорганических веществ, встречающихся в организме: белки, липиды, углеводы, аминокислоты, пигменты, нуклеиновые кислоты, витамины, вода, макро- и микроэлементы. Значение каждого из этих веществ определяется его специфическими свойствами, локализацией в определенных структурах кожи и сводится либо к энергетическому обеспечению процессов жизнедеятельности, либо к участию в образовании продуктов, несущих специфическую функцию, либо к использованию в качестве структурного материала.

При проведении биоимпедансных исследований кожи можно рассматривать измерительный электрод как одну обкладку конденсатора, эпидермис – как диэлектрик (в значительной степени – за счет свойств рогового слоя), а дерму (так как она представляет собой гелеобразную проводящую субстанцию в силу гидрофильных свойств элементов) – как внутренний электрод или вторую обкладку конденсатора. Описанные элементы в совокупности образуют поверхностный кожный конденсатор, показанный на рис. 2.

Основываясь на эквивалентных схемах эпидермиса, дермы и гиподермы и учитывая связь нижних отделов эпидермы с поверхностной фасцией, имеющей пониженное сопротивление, можно представить эквивалентную схему электрофизических характеристик исследуемого

кожного региона. Данная схема, получаемая при использовании двух расположенных на определенном расстоянии электродов, приведена на рис.3.

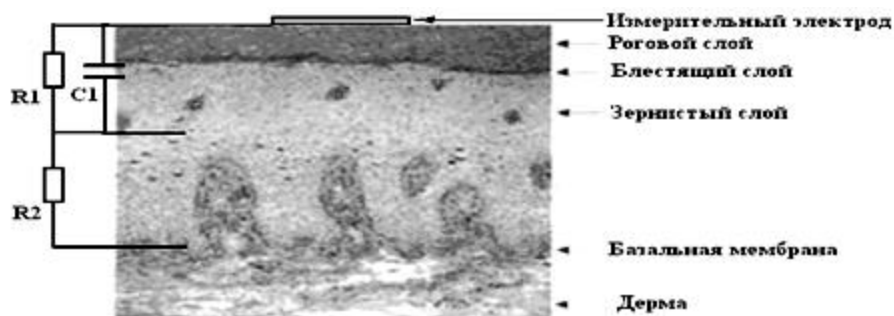


Рис.2 Эквивалентная электрическая схема эпидермиса и дермы

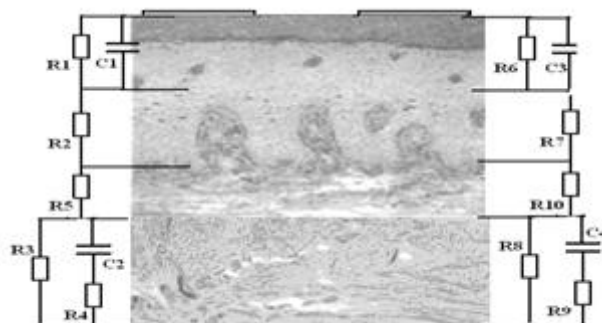


Рис.3 Эквивалентная электрическая схема исследуемого кожного региона

Эквивалентная электрическая схема макромодели верхних слоев кожи будет выглядеть, как показано на рис.4.

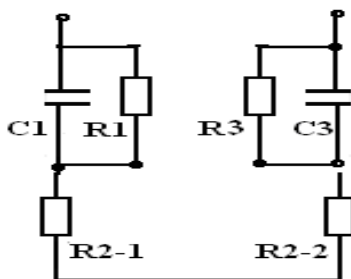


Рис.4 Эквивалентная электрическая схема макромодели верхних слоев кожи

В соответствии с основными законами электротехники выражение для импеданса схемы, приведенной на рис.4 имеет вид:

$$Z_{\text{общ}} = Z_1 + R_2 + Z_3 = \frac{R_1}{j\omega C_1 \left(R_1 + \frac{1}{j\omega C_1} \right)} + R_2 + \frac{R_3}{j\omega C_3 \left(R_3 + \frac{1}{j\omega C_3} \right)} . \quad (1)$$

После выделения активной и реактивной составляющих:

$$R = \left(R_2 + \frac{R_1}{1 + \omega^2 R_1^2 C_1^2} + \frac{R_3}{1 + \omega^2 R_3^2 C_3^2} \right), \quad (2)$$

$$X = -j\omega \left(\frac{R_1 C_1}{1 + \omega^2 R_1^2 C_1^2} + \frac{R_3 C_3}{1 + \omega^2 R_3^2 C_3^2} \right) \quad (3)$$

находим модуль импеданса и фазовый угол:

$$|Z| = \sqrt{R^2 + X^2} = \sqrt{\left(R_2 + \frac{R_1}{1 + \omega^2 R_1^2 C_1^2} + \frac{R_3}{1 + \omega^2 R_3^2 C_3^2} \right)^2 + \left(\frac{\omega R_1^2 C_1}{1 + \omega^2 R_1^2 C_1^2} + \frac{\omega R_3^2 C_3}{1 + \omega^2 R_3^2 C_3^2} \right)^2}, \quad (4)$$

$$\varphi = \text{Arctg} \frac{X}{R} = -\text{Arctg} \frac{R_2 + \frac{R_1}{1 + \omega^2 R_1^2 C_1^2} + \frac{R_3}{1 + \omega^2 R_3^2 C_3^2}}{\omega \left(\frac{R_1^2 C_1}{1 + \omega^2 R_1^2 C_1^2} + \frac{R_3^2 C_3}{1 + \omega^2 R_3^2 C_3^2} \right)}. \quad (5)$$

Располагая значениями электрофизических параметров верхних слоев кожной ткани, можно определить частотные зависимости биоимпеданса и конкретное влияние изменений в отдельных слоях кожи (эпидермиса и дермы) на эти зависимости.

При сопоставлении спектрограмм модели кожной ткани и реальных показателей мужской и женской кожи здорового человека очевидны расхождения в получаемых типах частотных зависимостей. Такие расхождения, скорее всего, связаны с тем фактом, что диэлектрическая проницаемость мышечной ткани не является независимой от частоты, см. рис.5.

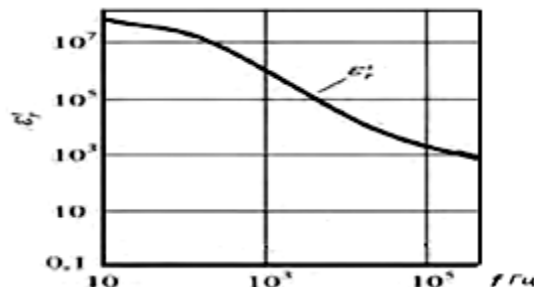


Рис.5 Зависимость относительной диэлектрической проницаемости мышечной ткани от частоты

В этом случае параметры элементов $C_1 - C_3$ электрофизической модели, приведенной на рис.4, становятся частотно зависимыми, что не может не вносить коррективы в характер получаемой импедансограммы.

В результате анализа характеристик изменения импеданса кожной ткани и данных предложенной модели, учитывая логарифмический характер представления данных, как в частотной области, так и в показателях изменения модуля импеданса, была предложена следующая зависимость изменения емкости конденсатора модели от частоты (см. рис. 6):

$$C_f = \frac{C_0}{\sqrt{K \cdot f}} \quad (6)$$

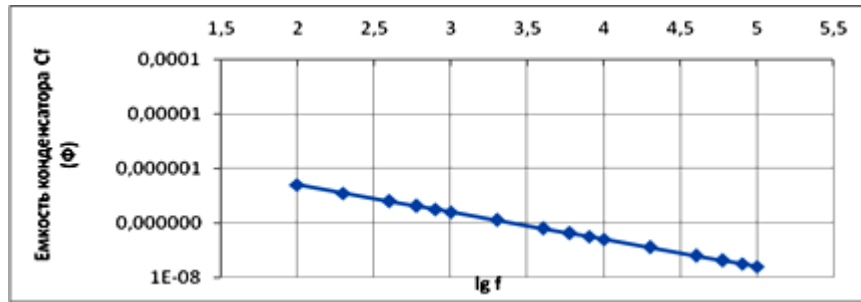


Рис.6 Зависимость изменения емкости конденсатора от частоты

В соответствии с этими изменениями была предложена модифицированная электрофизическая модель верхних слоев кожи человека, она приведена на рис. 7.

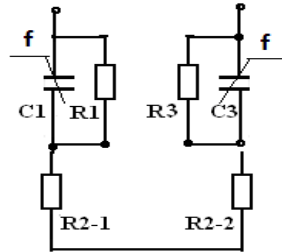


Рис.7 Модифицированная электрофизическая модель эпидермиса

В расчетные формулы были введены соответствующие изменения, учитывающие предложенную частотную зависимость величин емкостей конденсаторов C1 – C3. В результате были получены следующие зависимости:

$$|Z| = \sqrt{R^2 + X^2} = \sqrt{\left(R_2 + \frac{R_1}{1 + \omega^2 R_1^2 C_{1f}^2} + \frac{R_3}{1 + \omega^2 R_3^2 C_{3f}^2} \right)^2 + \left(\frac{\omega R_1^2 C_{1f}}{1 + \omega^2 R_1^2 C_{1f}^2} + \frac{\omega R_3^2 C_{3f}}{1 + \omega^2 R_3^2 C_{3f}^2} \right)^2} \quad (7)$$

$$\varphi = \text{Arctg} \frac{X}{R} = -\text{Arctg} \frac{R_2 + \frac{R_1}{1 + \omega^2 R_1^2 C_{1f}^2} + \frac{R_3}{1 + \omega^2 R_3^2 C_{3f}^2}}{\omega \left(\frac{R_1^2 C_{1f}}{1 + \omega^2 R_1^2 C_{1f}^2} + \frac{R_3^2 C_{3f}}{1 + \omega^2 R_3^2 C_{3f}^2} \right)} \quad (8)$$

Построенные на основании этих зависимостей графики изменения параметров биоимпеданса кожной ткани приведены на рис.8. и рис.9.

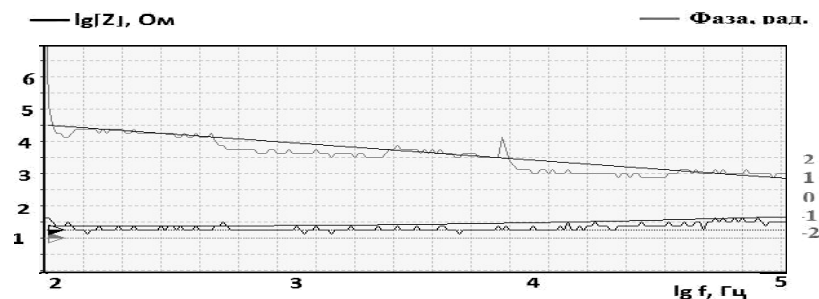


Рис.8 Биоимпедансная спектрограмма кожи здорового человека (женщина). На нижнем графике показан фазовый угол и его аппроксимация, а на верхнем – изменение модуля импеданса и его аппроксимация

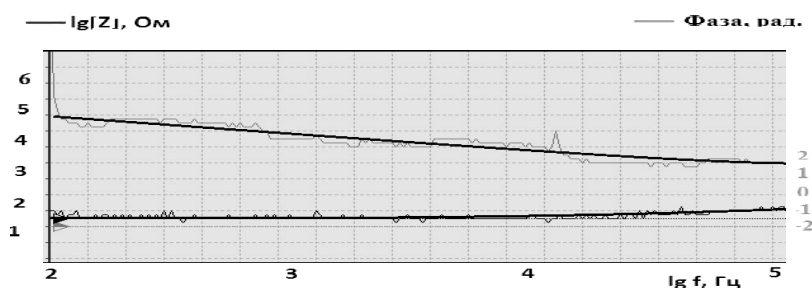


Рис.9 Биоимпедансная спектрограмма кожи здорового человека (мужчина). На нижнем графике показан фазовый угол и его аппроксимация, на верхнем изменение модуля импеданса и его аппроксимация

На основе вышеизложенного предложено построение электрофизических моделей кожных слоев производить на основе макромоделей, учитывающих макросвойства тканей, составляющих определенный кожный слой, а не микромоделей, основанных на усредненных свойствах однородных клеточных структур. Для приближения предложенных электрофизических моделей к свойствам реальных кожных структур предложено использовать уточненную модель, учитывающую частотную зависимость относительной диэлектрической проницаемости мышечной ткани.

В третьей главе приведены результаты разработки способа и устройств формирования диагностического сигнала и оценки реактивной и активной составляющей кожного импеданса, обеспечивающих проведение измерений и визуализацию получаемых данных, как на средних, так и на низких (до 10 Гц) частотах.

Показано, что для диагностики нейродерматологических патологий необходимы расширенные диапазоны оценки по частоте как активной, так и реактивной составляющей биоимпеданса. При этом использование низких зондирующих частот требует применения более перспективных методов, использующих вычислительные технологии, в частности, дискретное преобразование Фурье.

Наиболее простую реализацию этого метода предоставляет современная электронная элементная база. В основу предлагаемой разработки положен интегральный преобразователь спектрального состава импеданса в широком диапазоне частот (AD5933) функциональная схема которого приведена на рис.11.

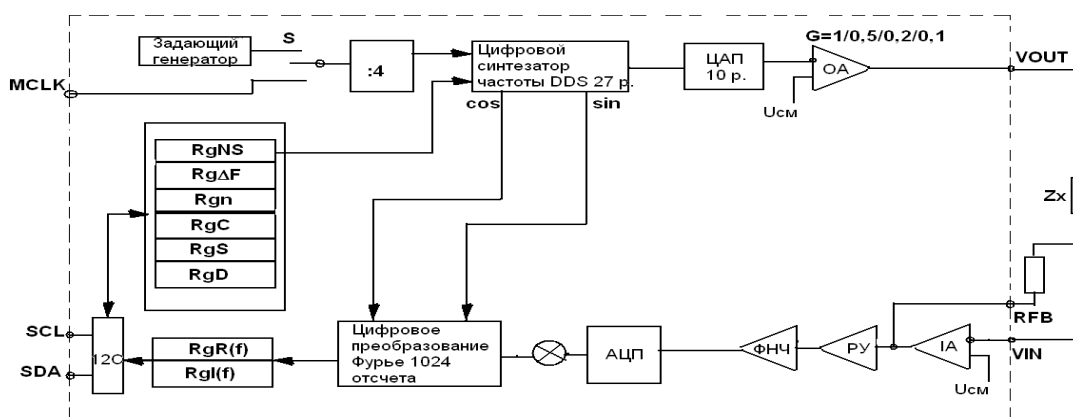


Рис.11 Функциональная схема используемого микроконвертера

В нем для каждой частоты вычисляются активная (R) и реактивная (X) составляющие импеданса Z , по которым затем вычисляются модуль импеданса и его фаза:

$$|Z| = \sqrt{R^2 + X^2}, \quad (9)$$

$$\varphi = \arctg\left(\frac{X}{R}\right). \quad (10)$$

Измеряемый импеданс $Z(j\omega)$ подключается между выходом U_{out} усилителя ОА и входом U_{in} входного усилителя IA с передаточной функцией:

$$G_{in}(j\omega) = -\frac{R_{FB}}{Z(j\omega)}, \quad (11)$$

где R_{FB} – резистор обратной связи, подключаемый пользователем между точками U_{in} и R_{FB} . Напряжение на выходе усилителя IA описывается выражением:

$$U_{in} = \frac{U_{out}}{|Z(j\omega)|} R_{FB} e^{j\varphi}, \quad (12)$$

где φ – фазовый сдвиг между напряжением U_{out} , приложенным к измеряемому импедансу (точка U_{in} эквипотенциально заземлена по переменному току), и током $U_{out}/|Z(j\omega)|$.

Номиналы резистора R_{FB} и коэффициента усиления усилителя PGA выбираются, исходя из условия обеспечения работы АЦП в линейном диапазоне входных сигналов:

$$\frac{U_{out}}{|Z(j\omega)|} R_{FB} G < U_{DD} \quad (13)$$

Как следует из приведенного выражения, напряжение, поступающее на вход АЦП, пропорционально не импедансу измеряемой цепи, а её проводимости (адмиттансу) $M = 1/Z_{\text{изм}}$.

Данные с выхода АЦП поступают на вход ЦПОС, реализующего дискретное преобразование Фурье (DFT) полученного сигнала $X(f)$ для каждой частоты выбранного частотного диапазона измерений:

$$X(f) = \sum_{n=0}^{1023} x(n) (\cos n - j \sin n) \quad (14)$$

где $x(n)$ – дискретные значения сигналов с выхода АЦП, $\sin n$ и $\cos n$ – дискретные отсчёты, производимые ядром DDS. Для каждой частоты в DDS осуществляется умножение и сложение 1024 дискретных отсчётов, получаемых от АЦП. Рассчитанные активная и реактивная составляющие адмиттанса заносятся в два 16-разрядных регистра RgR и RgI (точнее, в две пары восьмиразрядных регистров). Считывание информации хост-контроллером осуществляется по интерфейсу I2C. По тому же интерфейсу производится загрузка регистров установки стартовой частоты $RgFS$, приращения частоты $Rg\Delta F$ и числа фиксированных частот Rgn . Кроме того, интерфейс I2C используется для загрузки управляющих команд в регистр управления RgC и считывания информации о состоянии конвертора из регистра RgS . Дальнейшая обработка полученной информации заключается, прежде всего, в вычислении модуля комплексной величины в соответствии с выражениями для активной и реактивной составляющих импеданса на основе содержимого регистров RgR и RgI :

$$|M|_{\text{изм}} = \sqrt{(RgR)^2 + (RgI)^2} \quad (15)$$

Величина $|M|_{\text{изм}} = 1/|Z|$ обратно пропорциональна модулю импеданса измеряемого комплексного сопротивления.

Для получения истинного значения импеданса необходимо учитывать коэффициент передачи всего измерительного тракта, включая коэффициенты усиления усилителей ОА, ИА (с учётом влияния цепей обратной связи), РУ и других узлов конвертора.

При известном коэффициенте передачи G легко вычисляется истинное значение модуля измеряемого импеданса:

$$|Z_{\text{ист}}| = \frac{1}{|M|_{\text{изм}} G} \quad (16)$$

По составляющим комплексной переменной, хранящимся в регистрах RgI и RgR , может быть рассчитан фазовый сдвиг:

$$\varphi = \arctg \frac{RgI}{RgR}. \quad (17)$$

Когда найдены значения модуля импеданса $|Z|_{\text{ист}}$ и фазового угла импеданса фист, возможно определить модуль действительной (активной) и мнимой (реактивной) составляющих импеданса путём проектирования вектора импеданса на действительную и мнимую оси.

Действительная составляющая импеданса R составляет: $R = |Z|_{\text{ист}} \cos \varphi_{\text{ист}}$; мнимая часть импеданса равна: $X = |Z|_{\text{ист}} \sin \varphi_{\text{ист}}$.

Разработано устройство формирования многочастотного сигнала и оценки активной и реактивной составляющих биоимпеданса. Структурная схема устройства приведена на рис.12.



Рис.12 Структурная схема прибора

На структурной схеме приведены основные блоки разработанного прибора, среди которых: микропроцессор AtMega 128, обеспечивающий алгоритм работы конвертора импеданса (рис.13), в частности, программу загрузки регистров, управление синтезатором частоты для задания начальной и конечной частот спектра и шага квантования. Кроме того, микропроцессор обеспечивает чтение выходных регистров конвертора импеданса с передачей данных через узел оптронной развязки на систему визуализации и компьютерной обработки получаемой информации.

Разработана система компьютерной визуализации получаемых данных по активной и реактивной составляющих диагностируемого регионального импеданса.

Она содержит узел оптронной развязки, два цифро-аналоговых преобразователя и два буферных усилителя, один из которых является стробируемым, для визуальной привязки параметров импеданса к выбранной частоте. С выходов буферных усилителей аналоговые сигналы, соответствующие модулю и фазе оцениваемого биоимпеданса поступают на цифровой двухканальный осциллограф, программно совмещенный с

персональным компьютером. Отдельным табличным файлом формируются числовые данные, соответствующие модулю и фазе измеряемого в данной частотной точке биоимпеданса.

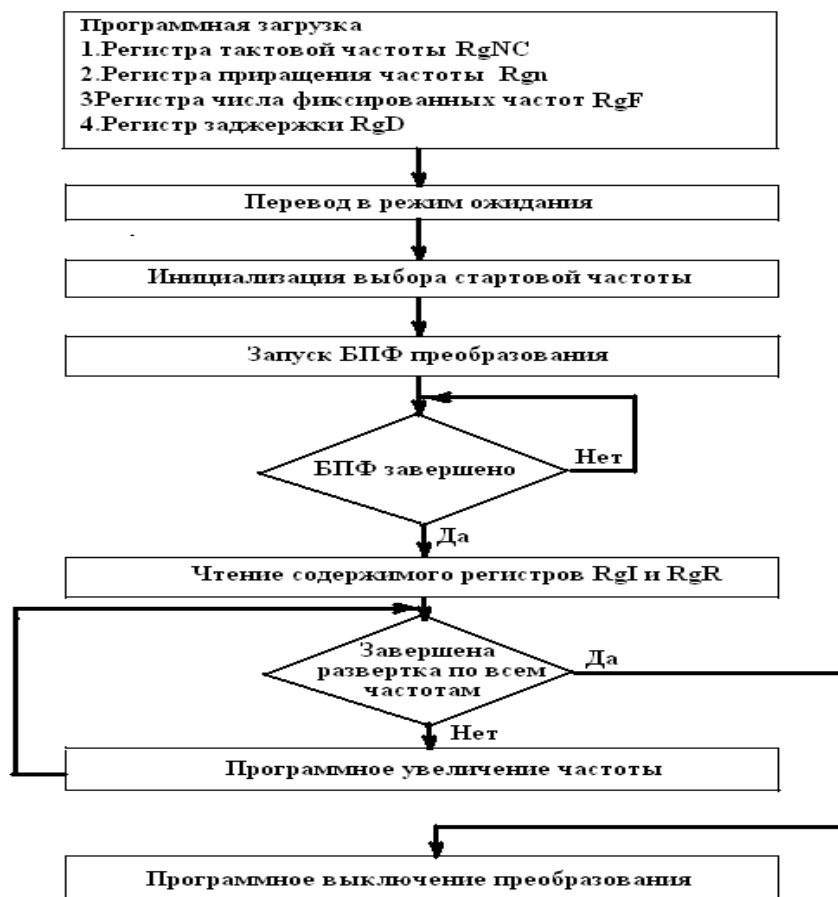


Рис.13 Алгоритм работы конвертора

Для обеспечения достоверности получаемой информации разработана методика калибровки аппарата. Для получения истинного значения импеданса необходимо учитывать коэффициент передачи всего измерительного тракта. Этот коэффициент G определяется путем калибровки аппарата при помощи эталонного комплексного сопротивления $Z_{эт}$ (с заранее известными значениями погрешности параметров R и jX). Калибровка проводится на фиксированной частоте:

$$G = \frac{|Z_{изм_эт}|}{|Z_{эт}|} = \frac{1}{|Z_{эт}| |M_{изм_эт}|}, \quad (18)$$

где

$$|M|_{изм_эт} = \frac{1}{|Z_{изм_эт}|} \quad (19)$$

модуль адмиттанса, рассчитанный по ранее приведенному выражению в процессе калибровки. При известном коэффициенте передачи G легко вычисляется истинное значение модуля измеряемого импеданса:

$$|Z_{ист}| = \frac{1}{|M|_{изм} G} \quad (20)$$

Калибровку необходимо проводить для каждого диапазона измерения импеданса.

Кроме калибровки модуля импеданса, необходимо провести и калибровку фазы, поскольку следует учитывать систематический дополнительный фазовый сдвиг, вносимый измерительным трактом аппарата. Процедура калибровки фазы и модуля импеданса можно совместить, используя в обоих случаях подключение между электродами эталонного резистора. При этом создается база коэффициентов передачи $G(f_i)$ и значений фист(f_i) для каждой частоты в заданном диапазоне, что позволяет исключить частотную погрешность коэффициента $G(f_i)$, возникающую при калибровке на одной частоте.

На рис.14 приведена импедансная характеристика калибровочного резистора на 1кОм.

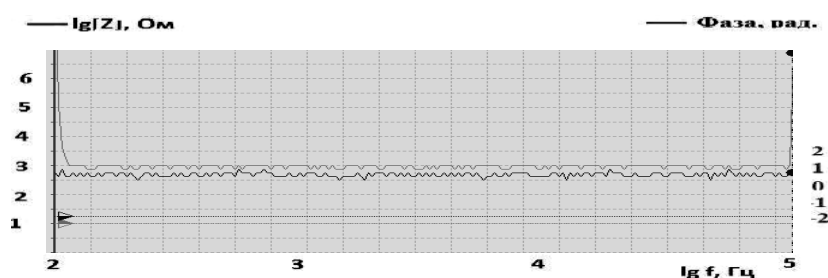


Рис.14 Калибровочная характеристика активного сопротивления

Когда найдены значения модуля импеданса $|Z|_{ист}$ и фазового угла импеданса фист, возможно определить модуль действительной (активной) и мнимой (реактивной) составляющих импеданса путём проектирования вектора импеданса на действительную и мнимую оси. Действительная составляющая импеданса R составляет: $R = |Z|_{ист} \cos \phi_{ист}$; мнимая часть импеданса равна: $X = |Z|_{ист} \sin \phi_{ист}$.

Таким образом, разработано устройство формирования многочастотного сигнала и оценки активной и реактивной составляющих биоимпеданса, в основу которого положен интегральный преобразователь спектрального состава импеданса в широком диапазоне частот (AD5933). Также разработана система компьютерной визуализации получаемых данных по активной и реактивной составляющих диагностируемого регионального импеданса.

В четвертой главе приведены результаты экспериментально-клинического исследования эффективности разработанного диагностического комплекса при оценке одной из широко распространенных кожных патологий – псориаза. Общий вид комплекса показан на рис.15.

Исследования проводились на базе Омского городского кожно-венерологического диспансера. Было исследовано 36 больных псориазом на разных стадиях лечения и контрольная группа из 10 здоровых людей.



Рис.15 Общий вид разработанного диагностического комплекса

В результате проведенных экспериментально-клинических исследований установлено, что:

- полученные в результате замеров графики частотных изменений модуля и фазы биоимпеданса пораженных участков кожной ткани больных обыкновенным псориазом значительно отличаются от аналогичных замеров у здоровых людей (см. рис. 16);

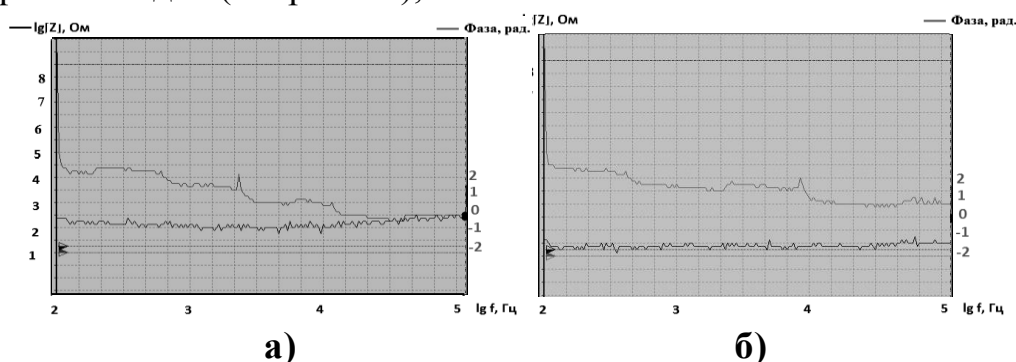


Рис.16 Результаты замеров биоимпеданса (вверху – модуль, внизу – фаза) у больных псориазом – а, и здоровых пациентов – б

- эти отличия выражены в более резком изменении модуля импеданса патологически измененного кожного региона при движении по частотному диапазону, поскольку сглаживающее влияние емкостной составляющей

импеданса существенно уменьшается. Показатели модуля импеданса патологически измененных тканей с увеличением частоты изменяются с большей скоростью, по сравнению со здоровыми, причем это расхождение составляет от 20% до 35% (см. рис. 17а);

- установлено значительное уменьшение емкостной составляющей биоимпеданса патологически измененной ткани по сравнению со здоровой во всем частотном диапазоне. Причем, в зависимости от условий измерения и характера течения заболевания этот параметр в среднем изменяется в диапазоне от 4 до 8 раз (см. рис. 17б);

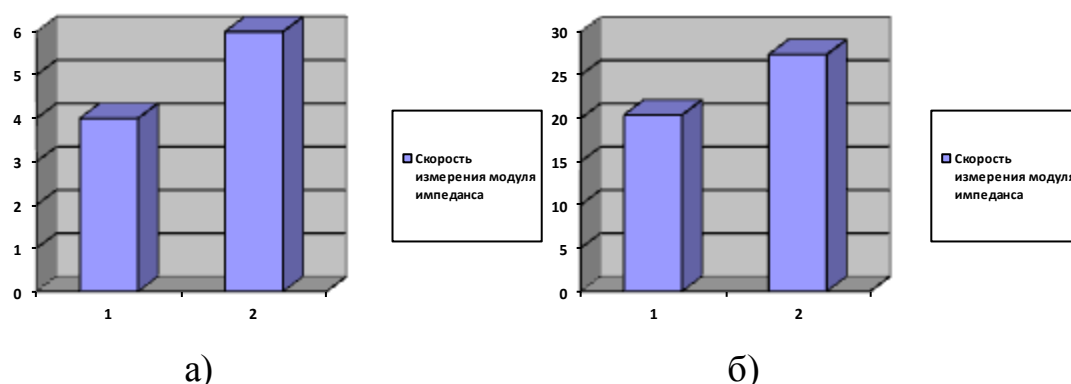


Рис.17 а - разница в скоростях изменения модуля импеданса для здоровой (1) и патологически измененной (2) ткани; б - разница в среднем по частотному диапазону фазовом угле для здоровой (1) и патологически измененной (2) ткани.

- изменения спектрограмм выздоравливающих пациентов начинаются и проявляются наиболее резко в низкочастотной области. Такие изменения физиологически связаны с восстановлением диэлектрических свойств верхних слоев эпидермиса, снижением пролиферации клеточных структур и повышением упруго-вязких свойств, проникающих в верхние кожные слои кровеносных сосудов (см. рис. 18)

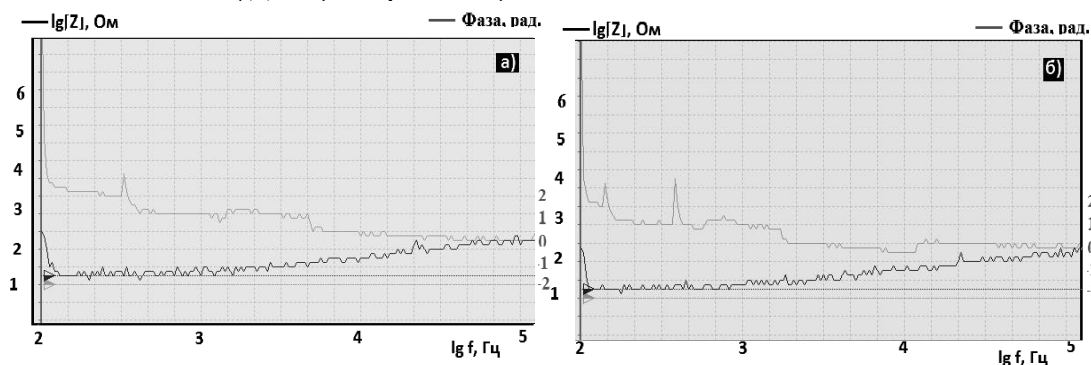


Рис.18 Биоимпедансные спектрограммы больных псориазом (а – мужчины, б - женщины) в середине процесса лечения

- высокочастотная часть спектрограммы, особенно в фазовой области, связана, в соответствии с предложенной моделью, с более глубокими кожными слоями, поэтому и изменения на спектрограмме затрагивают высокочастотную область в последнюю очередь (см. рис. 19);

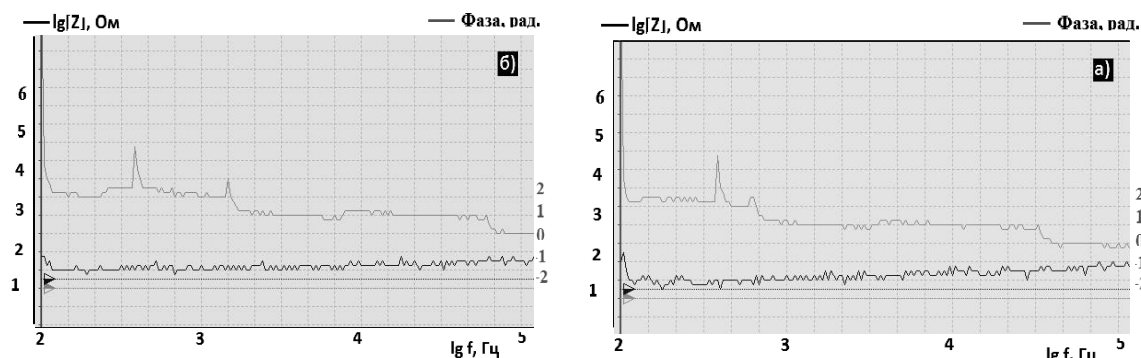


Рис.19 Биоимпедансные спектрограммы больных псориазом (а – мужчины, б – женщины) на заключительной стадии лечения

- спектрограмма больного обыкновенным псориазом сохраняет основные особенности независимо от региона измерений, что позволяет диагностировать заболевание на ранних стадиях заболевания, когда оно не имеет внешних проявлений.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. Рассмотрено и проанализировано послойное строение кожной ткани. Предложено построение электрофизических моделей кожных слоев производить на основе макромоделей, учитывающих макросвойства тканей, составляющих определенный кожный слой, а не микромоделей, основанных на усредненных свойствах однородных клеточных структур.

2. Для приближения предложенных электрофизических моделей к свойствам реальных кожных структур предложено использовать уточненную электрофизическую макромоделю, учитывающую частотную зависимость относительной диэлектрической проницаемости биоткани.

3. Разработано устройство формирования поличастотного сигнала и оценки активной и реактивной составляющих биоимпеданса. В основу предлагаемой разработки положен интегральный преобразователь спектрального состава импеданса в широком диапазоне частот (AD5933).

4. Разработана система компьютерной визуализации получаемых данных по активной и реактивной составляющих диагностируемого регионального импеданса. Для обеспечения достоверности получаемой информации разработана методика калибровки аппарата при помощи эталонного комплексного сопротивления.

5. В результате проведенных экспериментально-клинических исследований обыкновенного псориаза с помощью разработанного автором биоимпедансного спектрометра, установлено, что:

- полученные в результате замеров графики частотных изменений модуля и фазы биоимпеданса пораженных участков кожной ткани больных обыкновенным псориазом значительно отличаются от аналогичных замеров у здоровых людей;

- эти отличия выражены в более резком изменении модуля импеданса патологически измененного кожного региона при движении по частотному диапазону, поскольку сглаживающее влияние емкостной составляющей импеданса существенно уменьшается. Показатели модуля импеданса патологически измененных тканей с увеличением частоты изменяются с большей скоростью, по сравнению со здоровыми, причем это расхождение составляет от 20% до 35%;

- значительное уменьшение емкостной составляющей биоимпеданса патологически измененной ткани по сравнению со здоровой во всем частотном диапазоне. В зависимости от условий измерения и характера течения заболевания этот параметр в среднем изменяется в диапазоне от 4 до 8 раз;

- изменения спектрограмм выздоравливающих пациентов начинаются и проявляются наиболее резко в низкочастотной области. Такие изменения связаны физиологически с восстановлением диэлектрических свойств верхних слоев эпидермиса, снижением пролиферации клеточных структур и повышением упруго-вязких свойств, проникающих в верхние кожные слои кровеносных сосудов;

- высокочастотная часть спектрограммы, особенно в фазовой области, связана, в соответствии с предложенной моделью, с более глубокими кожными слоями, поэтому и изменения на спектрограмме затрагивают высокочастотную область в последнюю очередь;

- спектрограмма больного обыкновенным псориазом сохраняет основные особенности независимо от региона измерений на пораженной ткани, что позволяет диагностировать заболевание на ранних стадиях заболевания, когда оно не имеет внешних проявлений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

1. Кузнецов В.В. Биоимпедансная поличастотная спектрометрия в диагностике нейродерматологических патологий / Кузнецов В.В., Новиков А.А. // Омский научный вестник. – Омск: 2012. – № 3(113). – С. 263-267.

2. Кузнецов В.В. Техническая реализация биоимпедансной поличастотной спектрометрии в диагностических исследованиях / Кузнецов

В.В., Новиков А.А. // Омский научный вестник. – Омск: 2013. – № 2(116). – С.235-240.

3. Кузнецов В.В. Моделирование кожной ткани как сложной неоднородной биологической структуры в диагностике дерматологических патологий / Кузнецов В.В., Южаков М.М. // Контроль. Диагностика. – М: 2013. – № 13. – С. 253 - 260.

4. Кузнецов В.В. Технологии полисигментарной резонансной электроимпедансометрии для экспресс-диагностики функционального состояния человека / Кузнецов В.В., Клыпин Д.Н., Новиков А.А., Чернышев А.К. // Сборник трудов III Евразийского конгресса по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика- 2010», 21-25 июня 2010г., том 1. – М: 2010. – С. 273 - 275.

5. Патент РФ на полезную модель № RU 97 915 U1, Заявка: 2010117786/14, 06.05.2010, Опубликовано: 27.09.2010 Бюл. № 27. Устройство для функциональной диагностики. // Кузнецов В.В., Клыпин Д.Н., Чернышев А.К.

6. Патент РФ на полезную модель № RU 97 259 U1, Заявка: 2009143229/22, 25.11.2009, Опубликовано: 10.09.2010 Бюл. № 25, Прибор для мониторинга гемодинамики.// Кузнецов В.В., Клыпин Д.Н., Чернышев А.К., Кукота И.В.

7. Патент РФ на полезную модель № RU 104837 U1, Заявка: 2010139963/14, 30.09.2010, Опубликовано: 27.05.2011. Прибор для мониторинга гемодинамики на основе устройства мобильной связи.// Кузнецов В.В., Клыпин Д.Н., Чернышев А.К.

8. Патент РФ на изобретение № RU 2429159 C1, Заявка: 2010112064/11, 29.03.2010, Опубликовано: 20.09.2011. Система контроля состояния подводных пловцов.// Кузнецов В.В., Клыпин Д.Н., Чернышев А.К., Поддубный С.К.

9. Патент РФ на изобретение № RU 2435681 C1, Заявка: 2010144376/11, 01.11.2010, Опубликовано: 10.12.2011. Устройство для контроля состояния водителя // Кузнецов В.В., Клыпин Д.Н., Чернышев А.К.

10. Кузнецов В.В. Устройства для биоимпедансной спектроскопии в промышленной безопасности и охране труда / Кузнецов В.В., Новиков А.А. // Сборник трудов Международной конференции школьников, студентов, аспирантов и молодых ученых «Ресурсоэффективные системы в управлении и контроле: взгляд в будущее», 9-11 октября 2013 г., том . – Томск. 2013. – С. - .