

- hypertensive patients // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 191–196.
3. *Celermajer D.S., Sorensen K.E., Georgakopoulos D.* Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88. – P. 2149–2155.
 4. *Chowienczyk P.J., Watts G.F., Cockcroft J.R., Ritter J.M.* Impaired endothelium-dependent vasodilatation of forearm resistance vessels in hypercholesterolaemia // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340. – P. 1430–1432.
 5. *Калакутский Л.И., Лебедев П.А., Горлов А.П.* Измерительный преобразователь артериальных пульсаций для систем оценки реактивности сосудов // Актуальные проблемы радиоэлектроники. – Самара. – 2003. – С.105–107
 6. *Takazawa K., Tanaka N., Fujita M.* et al. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform // *Hypertension*. – 1998. – Vol. 32. – P. 365–370.
 7. *Hashimoto J, Chonan K, Aoki Y.* et al. Pulse wave velocity and the second derivative of the finger photoplethysmogram in treated hypertensive patients: their relationship and associating factors // *J Hypertens*. – 2002. – № 12. – P. 2341–2343.

УДК 621.317.33

Л.И. Калакутский, С.А. Акулов

БИОИМПЕДАНСНЫЙ МЕТОД ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ УРОВНЯ ГЕМАТОКРИТА КРОВИ

Измерение концентрации форменных элементов крови играет важную роль при контроле состояния организма при анемических состояниях и травматических кровопотерях, а также при мониторинге состояния в условиях палат реанимации и интенсивной терапии. Основным показателем степени кровопотери организма является уровень гематокрита, определяемый как отношение объёма форменных элементов (нерастворимых клеток крови) к общему объёму крови. Гематокрит измеряется в относительных единицах или процентах. У взрослых здоровых людей гематокрит колеблется в пределах 36–54 % (у мужчин – 40–54 %, у женщин – 36–47 %), в то время как у новорождённых он может достигать 62 %, а при критических состояниях – до 20 % [1].

В настоящее время наиболее распространены следующие методы определения уровня гематокрита [2]:

- Метод центрифугирования.
- Метод полного подсчёта всех клеток крови в заданном объёме.
- Вычисление уровня гематокрита по концентрации гемоглобина.
- Определение уровня гематокрита на основании измерения проводимости крови.

Однако использование данных методов для мониторинга состояния пациентов затруднено, в основном из-за большого времени анализа.

Предложен метод определения уровня гематокрита, основанный на биоимпедансных исследованиях пробы крови. При снижении уровня гематокрита отмечается изменение составляющих импеданса крови и сдвиг частотной характеристики импеданса в область более высоких частот.

Для проведения экспресс-оценки характеристик биоимпеданса используется метод анализа переходной функции импеданса [3]. В рассматриваемом случае в качестве переходной функции импеданса рассматривается реакция исследуемого объекта на тестовое воздействие. В случае определения частотной характеристики импеданса в качестве тестового

вого воздействия используется ступенчатый ток, в качестве реакции – напряжение, возникающее на исследуемом объекте. После времячастотного преобразования данных частотная характеристика импеданса может быть преобразована в передаточную функцию импеданса. Операторный импеданс рассматривается в пространстве моделей, характеризующих электрические свойства многокомпонентных биологических тканей, что позволяет перейти к электрическим эквивалентам ее составляющих, в частности к структурной оценке исследуемых тканей [4]. Метод пространства состояний [5] позволяет представить модель, полученную в виде передаточной функции, в виде системы дифференциальных уравнений первой степени относительно переменных состояния, часто имеющих вполне определенный биофизический смысл.

В настоящей работе для определения выражения для операторного импеданса использован вычислительный метод прямой подгонки E.Levy [6], определяющий с заданной точностью операторный импеданс по данным частотной характеристики в виде отношения полиномов:

$$Z(s) = N(s)/D(s) . \quad (1)$$

Если предположить, что корни знаменателя различны, то выражение для операторного импеданса может быть приведено к дробно-рациональному виду

$$Z(s) = d_0 + \sum_{i=1}^n c_i / (s - a_i) , \quad (2)$$

где $d_0 = \lim_{s \rightarrow \infty} z(s)$, a_i, c_i – постоянные коэффициенты.

Соотношение между напряжением и током в операторной форме:

$$U(s) = d_0 \cdot I(s) + \sum_{i=1}^n I(s)c_i / (s - a_i) . \quad (3)$$

Образуем n -мерный вектор состояния:

$$q_i = I(s)/(s - a_i) . \quad (4)$$

Тогда переходя от изображений к оригиналам из (3) с учетом (4) получаем модель процессов, описывающих явление биоэлектрического импеданса с помощью уравнений вход – состояние – выход:

$$\begin{cases} Q' = A Q + i(t) \\ u(t) = C Q + d_0 i(t) \end{cases}, Q = \begin{bmatrix} q_1 \\ \vdots \\ q_n \end{bmatrix}, A = \begin{bmatrix} a_1 & \dots & 0 \\ 0 & \dots & a_i & \dots & 0 \\ 0 & \dots & a_n \end{bmatrix}, C = [c_1 \dots c_n] . \quad (5)$$

Модель связывает входной ток, протекающий по исследуемому объекту, и выходное напряжение, регистрируемое на нем, через переменные состояния Q , которые, как трудно видеть, имеют размерность электрического заряда.

Коэффициент d_0 в рассматриваемой задаче имеет размерность сопротивления и представляет частотно-независимую составляющую импеданса, т. е. отражает свойства тканей, имеющих чисто активное сопротивление.

Каждое из дифференциальных уравнений (5), содержащих переменную состояния q_i , описывает инерционный процесс формирования напряжения при изменении тока. Таким образом, переменная состояния характеризует импедансные свойства структур тканей, обладающих резистивно-емкостным сопротивлением. Эти уравнения, имеющие аperiodические решения, описывают прохождение электрического тока через параллельное соединение активного и емкостного сопротивления.

Таким образом, схема моделирования, отвечающая уравнению (5), имеет вид электрической эквивалентной схемы, изображенной на рис. 1. Параметры модели R_i, C_i могут быть найдены из значений коэффициентов d_0, a_i, c_i .

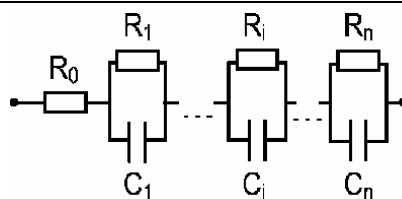


Рис.1. Модель импеданса в виде эквивалентной электрической схемы

Данный метод позволяет существенно уменьшить погрешности оценки уровня гематокрита, связанные с характеристиками плазмы крови. При этом процесс измерения, т.е. воздействия на пробу крови, осуществляется в течение действия тестирующего импульса электрического тока, что позволяет получить быструю оценку уровня гематокрита.

В результате исследований были получены частотные характеристики для проб крови с различным уровнем гематокрита (рис. 2).

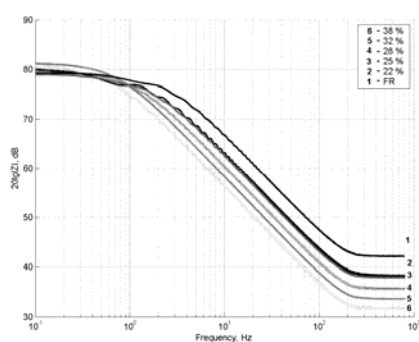


Рис.2. Частотные характеристики модуля импеданса проб крови с различным уровнем гематокрита: 1 – физиологический раствор, 2 – 22 %, 3 – 25 %, 4 – 28 %, 5 – 32 %, 6 – 38 %

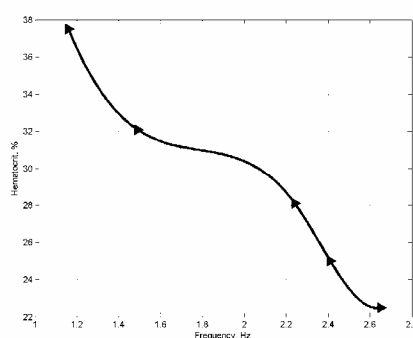


Рис. 3. Зависимость уровня гематокрита от характеристической частоты модели биоэлектрического импеданса

Параметры модели импеданса в виде эквивалентной электрической схемы для экспериментальных частотных характеристик сведены в табл. 1.

Таблица 1

Параметры модели импеданса пробы крови для различных уровней гематокрита

Уровень гематокрита, %	R0, Ом	R1, кОм	C1, мкФ
0	130	7,83	5,03
22,5	85	8,83	6,52
25	63	10,04	6,93
28	56	11,17	7,32
32	47	11,84	9,04
38	39	12,55	10,91

Для крови, имеющей многокомпонентную структуру, зависимость импеданса от частоты носит сложный характер. Для «низких» частот (< 1 Гц) абсолютная величина импеданса составляет единицы килоом и слабо зависит от частоты; далее для «средних» частот

(1–20 Гц) происходит спад импеданса до уровня десятков Ом, а затем, при увеличении частоты в области более «высоких» частот импеданс изменяется слабо.

Количество переменных состояния модели (5) определяет количество параллельно соединенных элементов R и C (рис. 1). При выборе ошибки аппроксимации экспериментальной частотной характеристики более 10 % число переменных состояния модели уменьшается. Так, для $n = 1$ полученная модель состоит из трех элементов (рис. 4). По своей структуре она отличается от вида трехэлементной модели Hanai [7], однако их частотные характеристики при определенных соотношениях элементов совпадают, так как описывают один и тот же процесс.

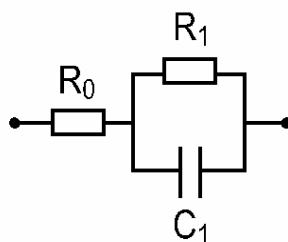


Рис. 4. Упрощенная модель

На основании полученных параметров модели были рассчитаны характеристические частоты эквивалентных схем замещения и построена зависимость уровня гематокрита от характеристической частоты эквивалентной схемы замещения (рис. 3). Полученная зависимость, аппроксимированная кубическими сплайнами, может быть использована для расчета уровня гематокрита в пробе крови по величине характеристической частоты. Данные результаты позволяют сделать вывод о возможности использования данного метода для экспресс-оценки уровня гематокрита крови при неотложной помощи и в условиях палат реанимации и интенсивной терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Soldin S.J., Rifai N., Hicks J.M.B.* Biochemical Basis of Pediatric Disease. Second ed. Washington DC: AACC Press, 1995: P. 5.
2. *Jacobs D.S., Kasten B.L. Jr., Demott W.R. et al.* Laboratory Test Handbook. Second ed. Hudson, Cleveland: Lexi-comp inc, 1990: P. 490–491.
3. *Акулов С.А., Калакутский Л.И.* Оценка частотной характеристики биоэлектрического импеданса тканей методом анализа переходных функций // XIII Международная научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии»: Сборник трудов в 3-х томах. Т.1. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2007.
4. *R.Bragos, E.Sarro, H.Estruch, J.Farre, J.Cairo, A.Bayes-Genis et al.* Cell growing and differentiation monitoring system using electrical bioimpedance spectroscopy measurement on interdigitated microelectrodes The 3rd European Medical and Biological Engineering Conference November 20 – 25, 2005, EMBEC'05 Prague, Czech Republic IFMBE Proc. 2005 11(1)
5. *Лоцилов В.И., Калакутский Л.И.* Биотехнические системы электронейростимуляции. – М.: МГТУ, 1991. – 168 с.
6. *Koerner C.* Transfer function synthesis as a ratio of two complex polynomials Sanathanan, J. Automatic Control, IEEE Transactions on Volume 8, Issue 1, Jan 1963 Page(s): – P. 56 – 58.
7. *Smyet S.W., Nonvoodt H.M., Buurt T., Bradbury M. and Brocklebank J.T.* Comparison of extra-cellular fluid volume measurement in children by $^{99}\text{Tc}^m$ -DPTA clearance and multi-frequency impedance techniques Physiol. Meas. 15 (1994) – P.251–260.