

УДК 61:658.261/.262; 61:658.264/265; 61:658.011.57; 615.472.03
КП
№ держреєстрації 0117U002523
Інв. №

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет радіоелектроніки
(ХНУРЕ)
61166, м. Харків, пр. Науки, 14
тел. (057) 70-21-413

ЗАТВЕРДЖЕНО
Проректор з наукової роботи
ХНУРЕ, к.ф-м. наук
_____ М.В. Неофіт ний

«___» _____ 2020 р.

ЗВІТ
ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ

ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ І КОНЦЕПЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
СТАНІВ, ЩО ПОГРОЖУЮТЬ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ЛЮДИНИ
№315
(остаточний)

Науковий керівник НДР
д-р.фіз.-мат. наук, проф.

А. І. Бих

2019

Рукопис закінчено «14» грудня 2019р.

Результати роботи розглянуті науково-технічною радою ХНУРЕ,
протокол від _____ 2019 № __

СПИСОК АВТОРІВ

Керівник НДР,
головний науковий
співробітник, д-р. фіз.-мат.
наук, професор

«13» грудня 2019 р.

Бих А. І.

(вступ, формування
завдань на дослідження та
контроль їх виконання,
висновки)

Відповідальний
виконавець, старш. наук.
співроб., канд. техн. наук

«13» грудня 2019 р.

Порван А. П.

(реферати, підрозділи
3.1-3.2, оформлення
результатів
експериментальних
досліджень, висновки)

Керівник розділу НДР
провід. наук. співроб., д-р.
техн. наук, професор

«13» грудня 2019 р.

Аврунін О. Г.

(розділ 1, підрозділи 2.4,
2.7, 2.8)

Керівник розділу НДР
провід. наук. співроб.,
канд. техн. наук., с.н.с.

«13» грудня 2019 р.

Леонідов В. І.

(реферат, вступ, підрозділи
4.1, 4.3, пункти 4.2.1, 4.2.2,
4.4.1 - 4.4.2, висновки та
рекомендації до розділу 4)

Наук. співроб.

«13» грудня 2019 р.

Бобнєв Р. О.

(пункти 4.1.5, 4.2.3.,
4.4.2.1)

Мол. наук. співроб., канд.
техн. наук

«13» грудня 2019 р.

Якубовська С. В.

(перелік джерел посилань,
підрозділи 3.3 - 3.6)

Асистент, канд. техн. наук

«13» грудня 2019 р.

Носова Я. В.

(перелік джерел посилань,
підрозділи 1.3, 1.4, 1.5, 2.1
- 2.3, 2.5, 2.6)

РЕФЕРАТ

Звіт про науково-дослідну роботу: 240 с., 15 табл., 93 рис., 1 дод., 202 джерел.

ІНФАРКТ МІОКАРДУ, МОДЕЛЬ ФУНКЦІОНАЛЬНА, ОДОРИВЕКТОР, СТАН ПОГРОЖУЮЧИЙ, ТЕХНОЛОГІЯ ІНФОРМАЦІЙНА, УРАЖЕННЯ БІОТКАНИН

Об'єкт дослідження – інформаційні процеси ідентифікації станів, що погрожують життю людини, з використанням технічних засобів та методів математичного моделювання й системного аналізу.

Предмет дослідження – концепції, методи, моделі, технології та засоби діагностики і прогнозування станів, що погрожують життю людини, а саме оцінки вогнепальних поранень м'яких тканин, ураження верхніх дихальних шляхів та серцево-судинної системи внаслідок дії небезпечних зовнішніх факторів.

Мета роботи – розробка нових підходів, методів, технологій і пристроїв діагностики та лікування погрозуючих станів людини, що виникли в наслідок кульових поранень, термічних опіків, наслідків ураження продуктами горіння, морфологічного та метаболічного пошкодження серцево-судинної системи та фізичного навантаження.

Методи роботи – метод ринонометрії, імпедансометрії, багатовимірного статистичного аналізу, аналізу дожиття, вербального аналізу рішень, методи штучного інтелекту.

Проведено аналітичний огляд методів і засобів ідентифікації станів, що погрожують життю людини. Розроблено концепцію, методи, математичне забезпечення та інформаційну технологію і пристроїв діагностики погрозуючих станів людини, що виникли в наслідок термічних опіків, наслідків ураження продуктами горіння, морфологічного та метаболічного пошкодження серцево-судинної системи та фізичного навантаження. Під час досліджень було розвинено такі наукові напрямки, як формування, виявлення та аналіз складних сигналів, морфометричного вивчення властивостей біологічних структур, моделювання та створювання баз знань багато параметричних процесів.

Використання результатів роботи є обґрунтованим для медичних установ будь-якої форми власності, наукових установ МОЗ та МО України та для соціально-економічного розвитку країни в цілому.

ABSTRACT

Report on research work: 240 p., 15 tab., 93 fig., 1 app., 202 ref.

DAMAGE BIOLOGICAL TISSUES, FUNCTIONAL MODEL, INFORMATION TECHNOLOGY, LIFE-THREATENING CONDITIONS, MYOCARDIAL INFARCTION, ODORIVECTOR.

The object of the research is the information processes of identification of life-threatening conditions using the technical means and methods of mathematical modeling and system analysis.

Subject of research is the concepts, methods, models, technologies and tools for the diagnosis and prognosis of life-threatening conditions, namely the evaluation of gunshot wounds of the soft tissues, damage to the upper respiratory tract and the cardiovascular system due to the action of unfocused external factors.

The purpose of the work is to develop new approaches, methods, technologies and devices for the diagnosis and treatment of human threatening conditions resulting from bullet wounds, thermal burns, the effects of burning, morphological and metabolic damage to the cardiovascular system and physical activity.

Methods of work are the method of rhinometry, impedansometry method, methods of multidimensional statistical analysis, life analysis, verbal analysis of decisions, artificial intelligence methods.

Analytical review of methods and means of identification of conditions that threaten human life was conducted. The concept, methods, mathematical support and information technology and devices of diagnostics of the threatening conditions of the person, arising as a result of thermal burns, consequences of damage by the products of combustion, morphological and metabolic damage of the cardiovascular system and physical activity, have been developed. During the research such scientific directions as the formation, detection and analysis of complex signals, morphometric study of the properties of biological structures, modeling and creation of knowledge bases of many parametric processes were developed.

The use of the results of the work is justified for medical institutions of any form of ownership, scientific institutions of the Ministry of Health and the Ministry of Defense of Ukraine and for the socio-economic development of the country as a whole.

ЗМІСТ

Перелік скорочень, умовних позначок	10
Вступ	12
Розділ 1. Концепція діагностики нюхової функції, що набула негативного впливу шкідливих отруйних речовин за результатами енергетичного аналізу виконання нюхальних тестів	18
1.1 Особливості будови нюхового аналізатора	18
1.2 Розробка методу тестування респіраторно-ольфакторних порушень на основі енергетичних характеристик носового дихання ..	26
1.3 Розробка методу визначення порогу ольфакторної чутливості за рахунок аналізу форми циклограм дихання	30
1.4 Оцінка точності класифікації респіраторно-ольфакторних порушень на основі застосування апарату нечіткої логіки	38
1.5 Вибір параметрів моделі нечіткого логічного виводу	42
1.6 Висновки до розділу 1.	48
Розділ 2. Методи вимірювання аеродинамічних параметрів верхніх дихальних шляхів та діагностики респіраторно-дихальних порушень .	49
2.1 Основні положення аеродинаміки носової порожнини	49
2.2 Основні положення функціональної діагностики носового дихання	53
2.3 Розробка апаратної частини засобу для визначення респіраторно-ольфакторних порушень	56
2.4 Розробка конструкції одорівекторної насадки для риноманометру ТНДА-ПРХ	60
2.5 Визначення інтенсивності випаровування одорівектора під час проведення ольфактометричного дослідження	64
2.6 Оцінка дискримінантних характеристик розробленого методу	

комп'ютерної ольфактометрії при визначенні респіраторно- ольфакторних порушень	72
2.7 Формулювання медико-практичних вимог та рекомендацій	75
2.8 Висновки до розділу 2	76
Розділ 3. Теоретичні основи та інформаційна технологія прогнозування раптової коронарної смерті і визначення терміну дожиття людини ...	78
3.1 Аналіз математичних моделей та методів, що використовуються при дослідженні багатозв'язних об'єктів під час вирішення завдань діагностики і прогнозування в кардіології	78
3.2 Розробка математичних моделей попередньої діагностики летального кінця інфаркту міокарда	94
3.3 Розробка математичної моделі та методу прогнозування раптової коронарної смерті та визначення терміну дожиття людини, яка знаходиться у стані, що погрожує життю	102
3.4. Розробка методу прогнозування поновлення погрозового стану людини	114
3.5 Розробка інформаційної технології прогнозування раптової коронарної смерті та визначення терміну дожиття людини	127
3.6 Висновки до розділу 3	136
Розділ 4. Розвиток методів та засобів виміру розподілів температури та електричного опору біотканини як показників її життєздатності ..	138
4.1 Аналітичний огляд літератури з проблем комп'ютеризованого контролю за життєздатністю уражених ділянок біотканин	143
4.1.1 Методи контролю життєздатності уражених ділянок біотканини	143
4.1.2 Імпедансометрія як метод визначення життєздатності уражених ділянок біотканин	145
4.1.3. Існуючі методики виміру імпедансу біотканини	146

4.1.4 Існуючі пристрої автоматизованого виміру імпедансу біотканини	150
4.1.5. Існуючі пристрої автоматизованого виміру температури біотканини	153
4.2 Методика функціонування експериментальних зразків нестандартної контрольно-вимірювальної техніки з виміру розподілу температури й імпедансу	162
4.2.1 Методика функціонування стенда виміру частотних характеристик імпедансу біотканини	164
4.2.2 Методика визначення граничних значень частоти приладу двох частотного виміру імпедансу біотканини	166
4.2.3 Експериментальній зразок приладу виміру температури та двох частотного виміру модулю імпедансу біотканини	167
4.2.3.1 Функціональний модуль виміру температури	168
4.2.3.2 Функціональний модуль двох частотного виміру імпедансу біотканини	173
4.3 Експериментальні дослідження з експериментальним зразком по виміру імпедансу як показника життєздатності біотканин	176
4.3.1 Методика експериментальних досліджень	176
4.3.2 Результати експериментальних спостережень двох частотним методом і їхнє обговорення	177
4.4 Удосконалення технічних характеристик експериментального зразку виміру імпедансу біотканин	183
4.4.1 Експериментальні дослідження розподілів модулю імпедансу у розширеному діапазоні частот	184
4.4.2 Вимір складових імпедансу методом аналізу перехідного процесу при збурюванні біотканини імпульсом мікро струму	189
4.4.2.1 Вимірювальний пристрій	190

4.4.2.2	Методика й результати експериментальних спостережень	193
4.4.2.3	Експериментальні дані по реальним характеристиках	
	виміру розподілів температури	201
4.5	Висновки до розділу 4	203
	Висновки	205
	Перелік джерел посилань	212
	Додаток А Акти впровадження.....	237

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАК

АЛТ	– аланінтрансфераза
АРМ	– автоматизоване робоче місце
АЦП	– аналогово-цифровий перетворювач
БД	– база даних
БО	– біологічний об'єкт
ВАР	– метод вербального аналізу рішень
ДК	– діаграма класів
ЗАРМ	– задньо-активна риноманометрія
ІМ	– інфаркт міокарду
ІСППР	– інтелектуальна система підтримки прийняття рішень
ІТ	– інформаційної технології
ЛОР	– ларингооторинологія
МНК	– метод найменших квадратів
МПЗ	– модель подання знань
ОС	– операційна система
ОПР	– особа, що приймає рішення
ПАРМ	– передньо-активна риноманометрія
ПК	– персональний комп'ютер
РІМ	– рецидивуючий інфаркт міокарда
СНД	– синусна дихотомія
СПЛР	– система підтримки лікарських рішень
СППР	– система підтримки прийняття рішень
СУБД	– система управління базами даних
ХНЗ	– хронічне неінфекційне захворювання
CASE	– Computer-Aided Software Engineering – інструменти автоматизації процесів проектування і розробки програмного забезпечення

- ERD – Entity-Relationship Diagram – діаграма «сутність-зв'язок»
- OLAP – Online Analytical Processing – інтерактивна аналітична обробка
- RDF – Resource Description Framework – середовище опису ресурсу
- UML – Unified Modeling Language – уніфікована мова моделювання

ВСТУП

Для визначення різних станів, що погрожують життю людини, які пов'язані із негативним впливом зовнішніх факторів, насамперед у польових умовах, останнім часом застосовують різні апаратно-програмні комплекси та системи, що реалізують домінуючі методи та технології оцінки функціонального стану. Світова практика застосування таких систем показує, що головним обмеженням та перешкодою коректної ідентифікації погрозуючого стану є неможливість урахування всього переліку інформації про людину з великою кількістю наявних параметрів, що відрізняються за видом, структурою і інформативністю. На даний час проблема підвищення ефективності лікування хворих на серцево-судинні розлади є однією з центральних і має величезне медико-соціальне значення, особливо в складних умовах [1].

Останні десятиріччя характеризуються несприятливою динамікою показників захворюваності та смертності від серцево-судинної патології практично у всіх країнах світу (США, країни ЄС тощо), включаючи Україну. Це обумовлене низкою причин і насамперед нервовим, психологічним та надмірним фізичним навантаженням, які особливо спостерігаються у людей, що знаходяться у зоні конфлікту. У свою чергу, найбільш несприятливими щодо виживання та смертності є особи, які перенесли, наприклад, ІМ внаслідок емоційних потрясінь як у повсякденному житті, так і в складних умовах військового часу, зокрема, в зоні проведення АТО. Тому іноземними (США, Великобританія, Австралія, Росія) та вітчизняними науковцями продовжуються роботи щодо точного визначення найбільш інформативних ознак, які можуть допомогти у визначенні локалізації ІМ у перші часи після його виникнення та розробки відповідних інформаційних технологій [2] – [4].

В свою чергу, аналіз літератури показує, що більшість хірургів не застосовують ніяких діагностичних тестів для визначення рівня втручання (рівня

ампутації) при кульових пораненнях. Найчастіше хірурги орієнтуються тільки на клінічні дані про стан біотканини і її візуальну оцінку: наявність «найбільш дистального» пульсу, що пальпується, температури шкіри ушкодженої ділянки біотканини і кровотечі з дрібних артерій під час самої операції, що не дозволяє правильно встановлювати межі зони незворотних змін [5]. Відомі тести, розроблені рядом вчених, мають істотні недоліки, які пов'язані зі складністю інтерпретації отриманих даних, відносно дорожнечою обладнання та витратних матеріалів і потребою великого інтервалу часу на їх проведення, що неможливо у польових умовах, зокрема, під час бойових дій [6].

Винятком слід вважати метод імпедансометрії. Оскільки реактивна складова імпедансу біотканини властива тільки життєздатним її ділянкам і для дослідження не потребує спеціально підготовленого персоналу, то аналіз розподілу імпедансу триває всього декілька хвилин [7]. Однак цей метод потребує подальшого розвитку і для його реалізації необхідно створити стандартизовану приладову базу, методичку вимірювань та автоматизованого аналізу результатів імпедансометрії уражених ділянок біотканини.

В свою чергу, дослідженням про сприйняття запахів та стану верхніх дихальних шляхів, що набули негативного впливу шкідливих аерозольних речовин або термічних опіків або пошкоджень в результаті кульового поранення, також присвячені роботи вітчизняних та закордонних вчених [8]. Проте більшість запропонованих методів і апаратно-програмних комплексів не відповідають сучасним стандартам доказової медицини: мають велику методичну складність, високу суб'єктивність і низьку повторюваність результатів обстеження. Відсутність достовірних діагностичних даних про ступінь дисфункції нюхового аналізатора з урахуванням аеродинамічних характеристик повітряного потоку в носовій порожнині людини, не дозволяє на доказовому рівні вибрати адекватну лікувальну тактику, особливо, якщо йдеться про ураження внаслідок хімічного або термічного опіків різної складності [9] – [10].

Тому розробка теоретичних основ і концепції діагностики та лікування станів, що погрожують життєдіяльності людини є аутальним науковим завданням.

Об'єктом дослідження є інформаційні процеси ідентифікації станів, що погрожують життю людини, з використанням технічних засобів та методів математичного моделювання й системного аналізу.

Предметом дослідження є концепції, методи, моделі, технології та засоби діагностики і прогнозування станів, що погрожують життю людини, а саме оцінки вогнепальних поранень м'яких тканин, ураження верхніх дихальних шляхів та серцево-судинної системи внаслідок кульових поранень, термічних опіків, отруєння продуктами горіння, ураження іонізуючим випромінюванням, а також нервового та психологічного навантаження.

Метою роботи є розробка нових підходів, методів, технологій і пристроїв діагностики та лікування погрожуючих станів людини, що виникли в наслідок кульових поранень, термічних опіків, наслідків ураження продуктами горіння, морфологічного та метаболічного пошкодження серцево-судинної системи та фізичного навантаження.

Відповідно до поставленої мети в роботі вирішені наступні завдання:

- провести аналітичний огляд наукової та нормативної літератури з проблем автоматизації методів та технологій оцінки життєздатності людини, яка знаходиться у стані, що погрожує життю; комп'ютеризованого контролю за життєздатністю уражених ділянок біотканин та прогнозування летального кінця внаслідок набуття погрожуючого стану, викликаного, наприклад, інфарктом міокарду; організації підтримки прийняття рішення при хірургічних втручаннях і призначенні лікування механічних та вогнепальних ушкоджень біотканини ларингооторинологічних (ЛОР) органів;

- розробити математичну модель та метод попередньої діагностики летального кінця інфаркту міокарда; удосконалити метод ольфактометричної діагностики у хворих з хронічними захворюваннями носа на підставі вивчення

енергетичних характеристик носового дихання, який буде корисним для роботи в польових умовах;

- розробити концепцію діагностики нюхової функції, що набула негативного впливу шкідливих отруйних речовин за результатами енергетичного аналізу виконання нюхальних тестів; розробити прототипний зразок контрольно-вимірювальної техніки для проведення спостережень за зміною розподілу температури і імпедансу уражених ділянок у екстремальних умовах та дослідницькій зразок комп'ютерного ольфактометра; розробити метод вимірювання аеродинамічних параметрів верхніх дихальних шляхів та діагностики респіраторно-нюхальних порушень;

- розробити математичну модель прогнозування раптової коронарної смерті та визначення терміну дожиття людини, яка знаходиться у стані, що погрожує життю; розробити метод визначення ступеня травматизації слизової оболонки носової порожнини повітряним потоком в пристінковій області; удосконалити методику автоматизованого контролю життєздатності уражених ділянок біотканини;

- розробити експериментальний зразок контрольно-вимірювальної техніки для проведення спостережень за зміною розподілу температури і імпедансу уражених ділянок у екстремальних умовах та дослідницькій зразок комп'ютерного ольфактометра;

- удосконалити моделі часової залежностей електроопору і полів температури уражених ділянок біотканини;

- розробити структуру БД показників визначення локалізації ІМ та інформаційної технології прогнозування раптової коронарної смерті і визначення терміну дожиття людини, яка знаходиться у стані, що погрожує його життю.

В проекті вирішувались наукові задачі зі створення концепцій, методів та інформаційної технології оцінки життєздатності людини, яка знаходиться у стані, що погрожує життю за даними параметрів нейрогуморальної регуляції та

змін показників центральної гемодинаміки, енергетичних характеристик дихання при дії різних одоривекторів у хворих з ураженнями носової порожнини, набутими внаслідок негативного впливу шкідливих отруйних речовин, термічних опіків або кульового поранення, імпедансометричного та термографічного визначення наявності пошкодження цілісності структур біотканини в наслідок вогнепального поранення з використанням інноваційних методів інформатики та математичного моделювання. Для цього було запропоновано підхід автоматизованого аналізу характеристик розподілу температури і реактивної складової електроопору біотканини для виявлення меж її життєздатності, що дозволить підвищити ефективність хірургічних втручань і зменшити післяопераційні ускладнення. Подальший розвиток теорії впливу повітряного потоку на слизову оболонку носової порожнини дозволить уточнити механізми виникнення та розвитку функціональних ринологічних відхилень. Для інформатизації процесу визначення станів, що погрожують життєдіяльності людини було застосовано реляційний підхід до створення бази даних (БД) прогнозування раптової коронарної смерті та визначення терміну дожиття людини, яка знаходиться у стані, що погрожує його життю, об'єктно-реляційна і CASE-технології розробки інформаційних засобів для визначення терміну дожиття людини у стані, що погрожує життю.

Особливість структури та складових проведених досліджень полягала у необхідності підготовки апаратної частини для проведення регулярних періодичних лабораторних натурних іспитів та у корегуванні апаратної й алгоритмічної частин проекту за результатами іспитів в продовж створювання правил виявлення та аналізу сигналів, що мають інформацію про ступень життєздатності уражених ділянок біотканин. Основними ідеями були дослідження ефектів впливу повітряного потоку на слизову оболонку носової порожнини на мікрорівні та розробка методу тестування носового дихання для визначення пневматичної потужності та енергії дихання при дії відповідних одоривекторів, та відповідного визначення ольфакторної чутливості,

показників умовної норми та при різних формах уражень верхніх дихальних шляхів. Особливості структури системи автоматизованої обробки полягають у використанні платформ “Arduino uno” та “Arduino due” для створення системи обробки поляризаційних функцій. Для здійснення цієї функції структура вимірювальної системи містить функціональний модуль перетворення поляризаційного сигналу в цифрову форму й передачі отриманих даних у комп'ютер для наступного аналізу. Для побудови такого функціонального модуля була використана платформа “Arduino due”. Характеристики платформи дозволили здійснити вимір і передачу блоку (одиначної реалізації сигналу) даних у комп'ютер по лінії зв'язку “USB”. Тривалість переданої реалізації становить $t_p = 120 \cdot 10^{-3}$ с., її цифрове подання містить $n = 2 \cdot 10^4$ вимірів. З метою усунення випадкових флуктуацій форми й амплітуди сигналу, викликаних випадковими змінами глибини занурення електродів і зміни їхнього кута нахилу, передбачене дослідження сигналу, усередненого по десяти окремих сигналах. При цьому тривалість циклу вимір – передача становить інтервал часу $t_{\Sigma} \leq 3$ с. Сигнал одиничного рівня й тривалістю t_p , що подається на досліджуваний об'єкт, формується окремим функціональним модулем, зібраним на дискретних логічних елементах, тому що ця функція не вимагає оперативної перебудови, але при цьому істотно розвантажується функція платформи, що дозволяє одержати малий час реєстрації результатів циклу вимірів. Основна функція пристрою – оперативно обстежувати ділянку поразки й виділити його з області неуразеної тканини. Також проведено визначення інтенсивності випаровування одорівектора під час проведення ольфактометричного дослідження. Визначено, що найбільша інтенсивність випаровування для всіх одорівекторів відповідає найменшій площі повітряних отворів одорівекторної насадки та найбільшій витраті повітря.

РОЗДІЛ 1. КОНЦЕПЦІЯ ДІАГНОСТИКИ НЮХОВОЇ ФУНКЦІЇ , ЩО НАБУЛА НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ ШКІДЛИВИХ ОТРУЙНИХ РЕЧОВИН ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО АНАЛІЗУ ВИКОНАННЯ НЮХАЛЬНИХ ТЕСТІВ

1.1 Особливості будови нюхового аналізатора

Нюх відіграє важливу роль в нашій взаємодії з навколишнім середовищем. Нюхова система діє не тільки для виявлення потенційних небезпек в навколишньому середовищі, такі як дим, газ або пил, але і впливає на наше харчування, соціальну поведінку, і загальне самопочуття [11]. Для людини нюх також має важливе значення для поліпшення якості життя. Так останнім часом спостерігається зростання захворювань, пов'язаних з нюховою дисфункцією, як показано на рис. 1.1 [12]. Крім того, багато пацієнтів з нюховою дисфункцією часто скаржаться на хронічні болі, нюхова функція вважається одним з біологічних маркерів, пов'язаних з різними захворюваннями, такими як хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз і пухлини головного мозку.



Рисунок 1.1 – Кількість пацієнтів з ольфакторними порушеннями [12]

Будова нюхового аналізатора є складною анатомо-фізіологічною структурою. Порушення нюховою функції може бути, як внаслідок, психічних розладів так і захворювань що вражають нервову систему, а також оториноларингологічних захворювань.

Порушення нюху відіграє важливу роль при діагностиці захворювань носа і носової порожнини, а також є індикатором якості лікування та післяопераційного втручання, реабілітації пацієнтів з різними травмами носа. Блокування проходження повітряного потоку з одорівектором в порожнині носа внаслідок різних порушень є дуже складною проблемою сучасної лор-діагностики.

Для загальної клінічної оцінки стану носа інформація про стан нюху, безумовно, необхідна. Адекватним подразником для органа нюху є молекули різноманітних пахучих речовин (одорівектори). Рецептори нюху представлені в нюховій області, до якої відносяться поверхня слизової оболонки порожнини носа вище верхніх носових раковин і протилежна частина перегородки носа (рис. 1.2).

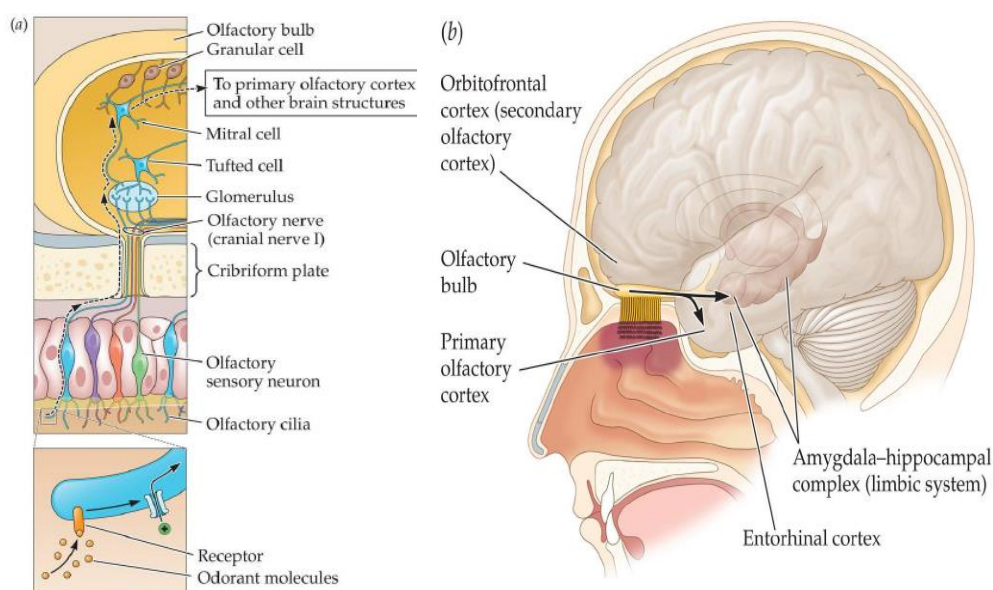


Рисунок 1.2 – Будова нюхового аналізатору [13].

Порушення нюхової функції в широкому сенсі можна умовно розділити на три категорії:

- порушення функціонування зон головного мозку, пов'язаних з обробкою нюхової інформації;

- порушення роботи провідних шляхів (центральна нервова система), тобто блокування сигналів на шляху від нюхових рецепторів до відповідних зон мозку;

- респіраторно-нюхові порушення, блокування попадання одорівекторів на ділянки слизової оболонки носа, що містять нюхові рецептори.

Згідно морфологічному рівню, дізосмії (порушення нюхової функції) поділяються на [14]:

- кондуктивні - зумовлені зниженням транспорту пахучих речовин з навколишнього середовища до нюхової епітелію;

- епітеліальні - внаслідок ураження самого нюхового епітелію;

- центральні - викликані порушенням центральних структур нюхового аналізатора (частіше носять перцептивний характер);

- змішані.

Дізосмія підрозділяється також за характером порушень на:

- кількісні (гіперосмія, гіпосмія, аносмія, пресбіосмія), які можна діагностувати за допомогою різних тестів; вони можуть бути одно- і двосторонніми;

- якісні:

- паросмія (викривлене сприйняття присутніх запахів);

- фантосмія (сприйняття запахів, що відсутні, нюхові галюцинації);

- суб'єктивна какосмія (сприйняття запахів, що відсутні переважно неприємного характеру) і об'єктивна какосмія (при гнильних процесах в порожнині носа, навколоносових пазухах або глотці, іноді приховано протікаючих);

- псевдосмія (спотворення відчуття запаху під впливом сильного афекту при деяких психіатричних захворюваннях);
- нюхова агнозія (неможливість ідентифікувати запахи при нормальних порогах нюху і збереженій здатності до дискримінації між запахами);
- селективна аносмія (неможливість визначати один або кілька споріднених одорантів);
- нюхове несприйняття (підвищена суб'єктивна сприйнятливність запахів при нормальній чутливості).

У клініці велике значення має класифікація дізосмій за етіологічною ознакою. Відповідно до цієї класифікації виділяються:

- синуназальні дізосмії (СНД) (їх причиною є захворювання порожнини носа і навколоносових пазух, морфологічно вони відносяться до кондуктивних, епітеліальних і змішаних дізосмій).

- дізосмії іншої (не риногенної) етіології (поствірусні, посттравматичні, зумовлені неврологічними захворюваннями, токсичні, в т.ч. медикаментозні, вроджені, ідіопатичні і інші [14].

Як аносмія, так і гіпосмія можуть бути в одних випадках тотальними або повними, а в інших частковими або парціальними (що відносяться до частини запахів). В останньому випадку слід з'ясувати, які запахи сприймаються гірше або зовсім не сприймаються: «квіткові, приємні, ароматичні» - впливають, головним чином, на чутливі закінчення нюхового нерва, або «різкі, гострі, кухонні» - запахи змішаної дії, в сприйнятті яких беруть участь трійчастий (рис. 1.3) і язикоглотковий нерви [15].

При дослідженні нюху може бути необхідною консультація пацієнта у різних фахівців – неврологів, нейрохірургів, ендокринологів, психіатрів та інших. Зокрема, це відноситься до ситуацій, коли пацієнт з явним порушенням сприйняття запахів не має переконливих клінічних ознак захворювання носа і навколоносових пазух [16].

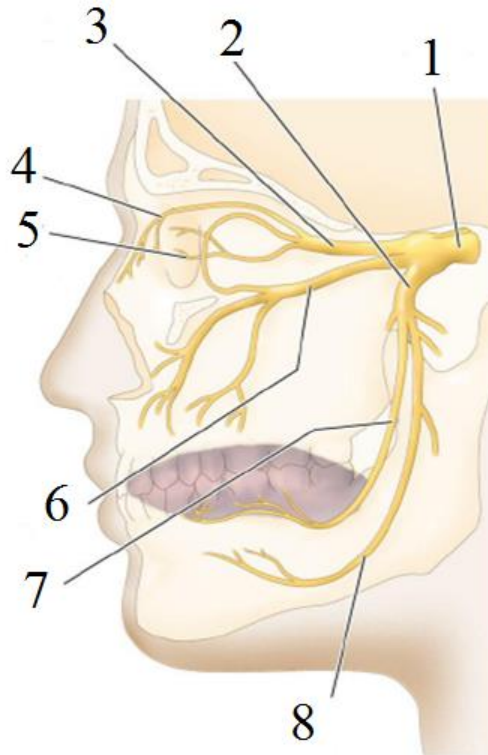


Рисунок 1.3 – Роль трійчастого нерва в сприйнятті запахів [13]:

1 – трійчастий нерв (черепний нерв V), 2 – зоровий нерв, 3 – нижньощелепний нерв, 4 – гратчастий нерв, 5 – війчасті нерви (рогівка), 6 – верхньощелепний нерв, 7 – язиковий нерв, 8 – нижній альвеолярний нерв

У 1991 році Аксель і Бак виявили сімейство приблизно з 1000 генів (Лауреати Нобелівської премії в області медицини і фізіології 2004 року), які кодують еквівалентне число нюхових рецепторів, що відповідає найбільшому сімейству генів в геномі ссавців, і це виділяє їх важливу роль у фізіології. Практично у всіх ссавців більшість з цих генів є функціональними, але в приматів число функціональних генів зменшується, а в організмі людини становить усього лише близько 350.

Аксель і Бак виявили, що кожному нюховому нейрону рецептора відповідає тільки один тип одоранту і кожен рецептор спеціалізується на невеликій кількості запахів. Отже, заданий одорант буде зв'язуватися тільки з певним типом рецептора [11].

Останні фундаментальні дослідження фізіологічних механізмів нюху показали, що процес нюхової рецепції відбувається наступним чином:

1) нюхова реакція виникає в результаті розчинення молекул пахучої речовини у водно-жировому середовищі мембрани, що покриває нюхові рецептори;

2) кожна речовина, відповідно до теорії матриць, збуджує переважно ті нервові закінчення, до яких воно найбільш близьке за значенням своїх фізико-хімічних властивостей, тобто молекула запаху як би карбується у свій тип матриці нюхового рецептора (рис. 1.4);

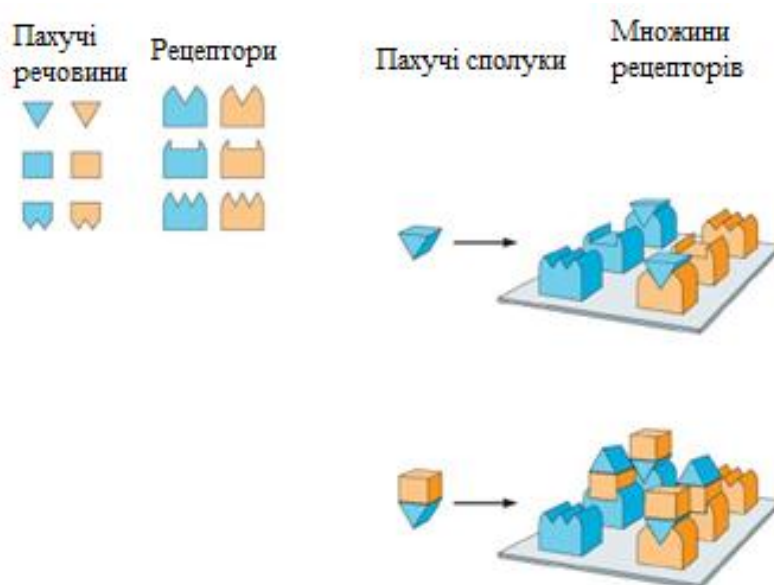


Рисунок 1.4 – Зв'язування одорант-рецептор [13]

3) активатором формування запаху є носова слиз;
4) характеристика запаху залежить від його адсорбційних властивостей;
5) нюхове відчуття у якісному сенсі є результатом підсумовування реакції подразнення рецепторів нюхового і трійчастого нервів, рецептори яких розташовані по всій поверхні слизової оболонки носа.

Слизова оболонка дихальної області вистелена миготливим епітелієм, рухи війок якого «проганяють» з порожнини носа слиз і занурені у неї пилинки,

які потрапляють з повітрям. Коливальні рухи війок спрямовані не у бік ніздрів, а до носоглотки, звідки оповиті слизом пилинки або потрапляють у стравохід, або просто відкашлюється [12].

Ретельне вивчення нюхової функції дозволяє визначати критерій для проведення локальної діагностики ураження різних ланок цього аналізатора.

На думку дослідників Woo Seop Kim, Dong Pyo Jang, In Young Kim методи оцінки нюхової функції в основному діляться на електрофізіологічні і психофізичні методи.

Електрофізіологічні тести оцінюють нюхову функцію на основі об'єктивних вимірювань, таких як реєстрація і обробка біосигналів, а також медична візуалізація [17].

Також відома класифікація методів і засобів дослідження нюхового аналізатора, яка включає наступні пункти [14]:

I. Ринологічні методи.

II. Ольфактометричні методи (орто- і ретроназальні, порогові і надпорогові, одно- і двосторонні):

а) суб'єктивні (психофізичні) – тести ортоназального нюху (скринінг-тести, розширені психофізичні тести), тести ретроназального нюху;

б) об'єктивні (електрофізичні).

III. Морфологічні методи.

IV. Додаткові (візуалізаційні) методи.

V. Інші методи (стандартизоване анкетування для діагностики якісних дізосмій і вимірювання якості життя, пов'язаної з втратою нюху).

Велика кількість методів і засобів дослідження респіраторно-ольфакторної функції зумовлене складною будовою нюхового аналізатора людини. Ретельне дослідження нюхової функції може бути інструментом для ранньої діагностики різних захворювань, пов'язаних з ЦНС, мозковою діяльністю (хвороба Паркінсона, Альцгеймера, шизофренія та ін.), так і оториноларингологічні захворювання. Ефективність ринохірургічного

втручання також може бути підтверджена за допомогою оцінки ступеня порушення нюху.

За результатами аналітичного огляду літератури встановлено, що:

- на даний час не існує доказових об'єктивних інструментальних методів діагностики дихально-нюхальних порушень;

- своєчасне виявлення порушень нюхової функції може сприяти ранній діагностиці різних захворювань, зокрема, пов'язаних з порушеннями носового дихання;

- дослідження дихальної та нюхальної функції виконується різними методами відокремлено один від одного;

- при діагностиці дихально-нюхальних порушень та відповідному комп'ютерному плануванні ринологічних втручань необхідно застосовувати методи, що об'єднують функціональні результати дослідження носового дихання та дані комп'ютерної томографії, що дозволяють виявляти локалізацію патологічного процесу;

- попередні дослідження аеродинаміки носової порожнини дозволили встановити режими течії повітря та діючі перепади тиску та витрати повітря при різних режимах дихання, але не проводилися дослідження характеристик повітряного потоку на мікрорівні для вивчення його патологічного впливу на слизову оболонку носової порожнини.

Тому, доцільним є створення методів і засобів для комплексного дослідження дихально-нюхальної функції на основі комплексування даних риноманометрії та ольфактометрії, що дозволить доказово визначати порушення нюху на основі досліджень характеристик повітряного потоку через носову порожнину при дії відповідних одоривекторів, а також визначити характеристики ламінарного межового шару повітряного потоку та співвідношення його товщини до величини неоднорідностей слизової оболонки при різних режимах дихання.

1.2 Розробка методу тестування респіраторно-ольфакторних порушень на основі енергетичних характеристик носового дихання

Була розроблена структурна схема методу об'єктивної діагностики респіраторно-ольфакторних порушень (див. рис. 1.5).

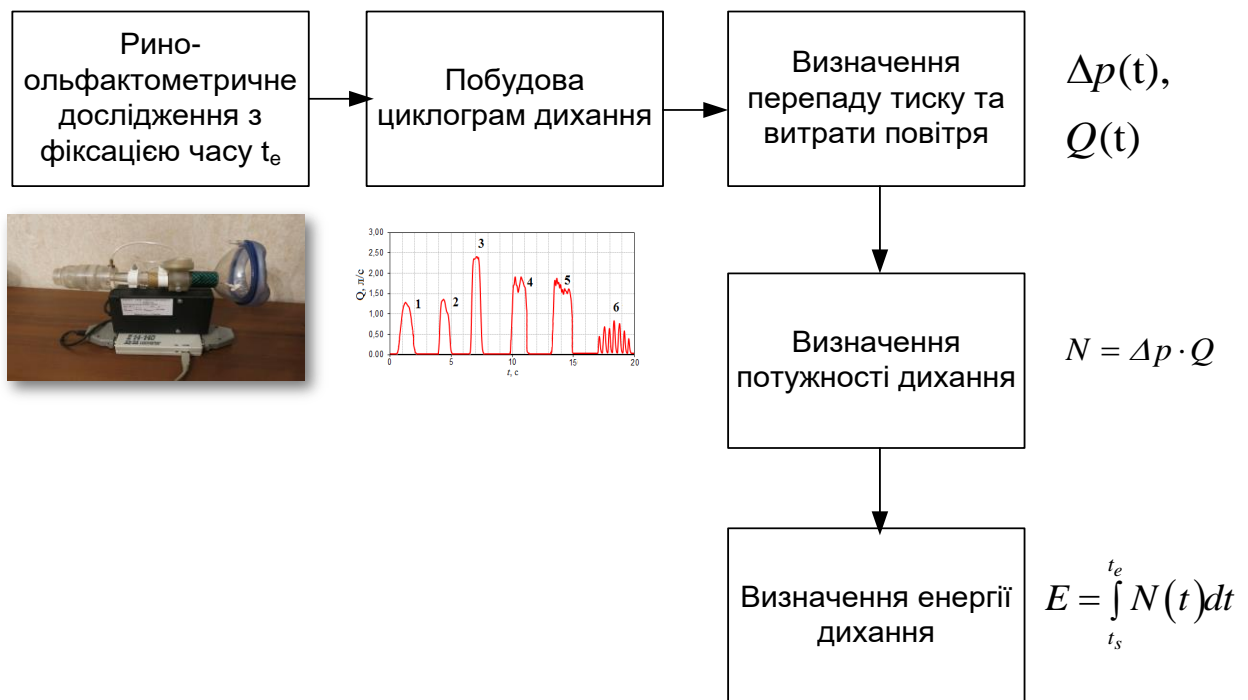


Рисунок 1.5 – Схема методу об'єктивної діагностики респіраторно-ольфакторних порушень

Метод тестування респіраторно-ольфакторних порушень на першому етапі включає виконання підготовки до проведення процедури динамічної риноманометрії (rinoflowmetry), при якій вимірюються показники перепаду тиску Δp на носовій порожнині і витрати Q повітря при носовому диханні.

Носій одорівектора, наприклад гігроскопічна циліндрична кільцева прокладка, просочена розчином специфічної пахучої речовини, розміщується в повітряному тракті риноманометра, як правило, на вході датчика вимірювання витрати повітря. В якості риноманометра можна застосовувати риноманометр типу ТНДА-ПРХ (ХНУРЕ, Україна [18]), ATMOS 300 (ATMOS

MEDIZINTECHNIK GMBH, Німеччина) або їх аналоги. Для дослідження нюхової чутливості застосовуються три нюхові речовини різної рецепторної дії (табл. 1.1) [19]: розчин валеріани з концентрацією 0,05%, який обумовлений нервом n. olfactorius, оцтова кислота 0,04%, обумовлена n. trigeminis та нашатирний спирт 0,004%, обумовлений n. glossopharyngeus.

Таблиця 1.1 – Одоранти різної ольфактивної дії [19]

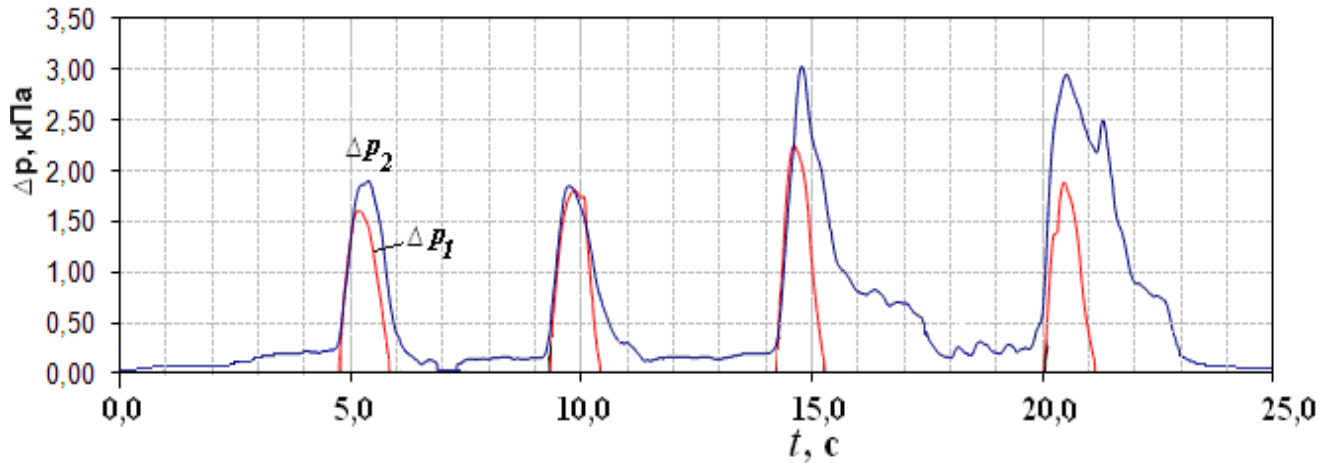
I. Одоранти ольфактивної дії (речовини, які впливають на нюхові рецептори):	
1. Настоянка валеріани. 2. Ванілін. 3. Гвоздика. 4. Водний екстракт цибулі 1:100. 5. Мелена кава. 6. Мелена кориця. 7. Масло кропу.	
II. Одоранти змішаної дії:	
1. Одоранти ольфактивно-тригемінальної дії	а) розчин нашатирного спирту; б) розчин йоду 5%; в) етиловий спирт; г) камфорна олія; д) ацетон; е) формальдегід
2. Одоранти ольфактивно-глософарінгяльної дії	а) йодоформ; б) хлороформ; в) розчин оцтової кислоти
3. Одоранти ольфактивно-тригемінально-глософарінгяльної дії	а) розчин оцтової кислоти вище 20%

Далі виконується безпосередньо процедура динамічної ринофлоуметрії за допомогою риноманометра для отримання циклограм дихання, що представляють собою залежності витрати $Q(t)$ повітря та перепаду тиску $\Delta p(t)$ на носовій порожнині від часу. Графічні матеріали, представлені на рисунках 1.6, 1.7 являють собою ілюстрації роботи комп'ютерного риноманометра ТНДА-ПРХ з ольфактометричною насадкою ([20], свідоцтво про метрологічну атестацію №05-0102 від 01.04.2010).

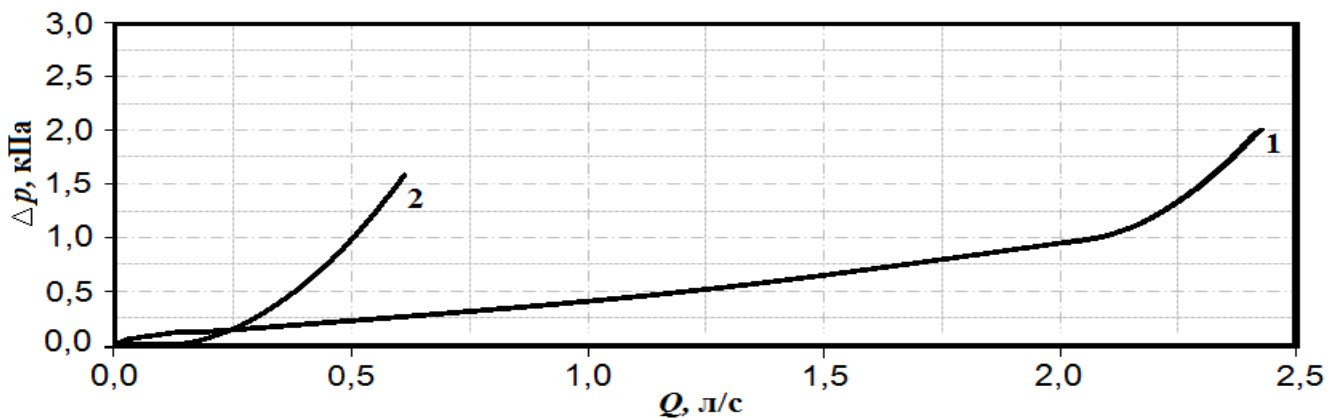
При цьому пацієнт виконує дихальні маневри з наростанням їх інтенсивності та фіксується натисканням на кнопку час отримання чутливості

до пахучої речовини. Далі виконується розрахунок пневматичної потужності $N(t)$ циклограми дихання за формулою 1.1 [21].

$$N(t) = \Delta p(t) \cdot Q(t) \quad (1.1)$$



а)



б)

Рисунок 1.6 – Залежності (а) перепаду тиску $\Delta p(t) = f(\Delta p_2(t))$ та витрати $Q(t) = f(\Delta p_1(t))$ повітря на носовій порожнині від часу та (б) графік залежності перепаду тиску від витрати повітря $\Delta p_l = f(Q)$ в носовій порожнині в нормі (1) та при підвищеному носовому опорі (2)

Відповідні графіки пневматичної потужності при диханні в нормі і при порушенні нюхової чутливості (із зазначенням пунктирною лінією t_e часу появи

чутливості до одорівектору) наводяться на рисунку 3.5.

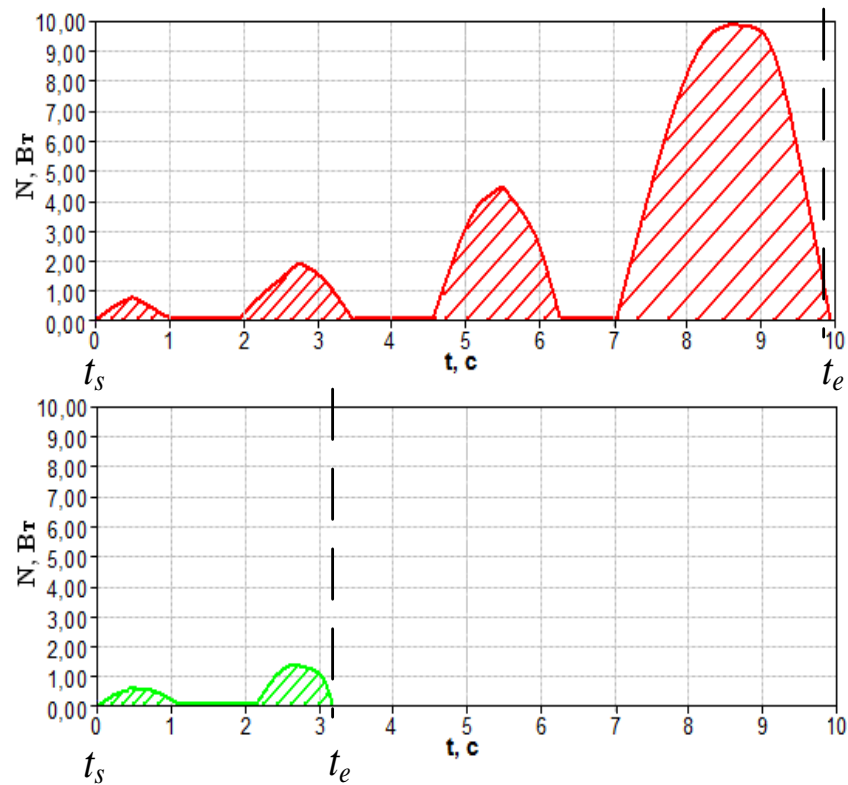


Рисунок 1.7 – Циклограми пневматичної потужності при носовому диханні: а – в нормі, б – при порушенні нюхової чутливості, внаслідок поліпозного риносинуситу

Визначення енергії E дихання, що характеризує колориметричні витрати на дихання при появі чутливості до одорівектору, виконується інтеграцією циклограми пневматичної потужності дихання за формулою 1.2 [21].

$$E = \int_{t_s}^{t_e} N(t)dt \quad (1.2)$$

де t_s – стартовий час дослідження, як правило, приймається рівним 0;

t_e – час появи чутливості до одорівектору.

Інтегрування виконується чисельно методом трапецій.

Експериментальним шляхом на основі проведених досліджень була

розроблена класифікація ступеня порушення сприйняття запахів (рис.1.8):

$E \leq 2$ Дж – умовно нормальний нюх;

$2 < E \leq 8$ Дж – середній ступінь дізосмії;

$8 < E \leq 16$ Дж – важка ступінь дізосмії;

$E > 16$ Дж – практично повна дізосмія.



Рисунок 1.8 – Шкала нюхової чутливості

Отримані результати оцінки ступеня порушення нюхової функції людини були підтвержені додатковими лабораторними та клінічними дослідженнями, які проводили експерти в оториноларингологічному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні [22].

Таким чином, за рахунок розміщення носія пахучої речовини в повітряному тракті риноманометра, а також процедур визначення енергетичних характеристик дихання, вдалося зв'язати параметри дихання з показниками нюхової функції, що в свою чергу дозволяє проводити ефективне респіраторно-нюхове тестування порушень на доказовому рівні.

1.3 Розробка методу визначення порогу ольфакторної чутливості за рахунок аналізу форми циклограм дихання

Дослідження даних риноманометрії в динамічному режимі (з візуалізацією циклограм дихання) відкривають нові можливості при аналізі та інтерпретації результатів тестування носового дихання [23, 24]. Так, на рис. 1.9 для зміни витрати повітря наведені типові цикли вдиху при спокійному диханні в нормі (1 і 2, відповідно).

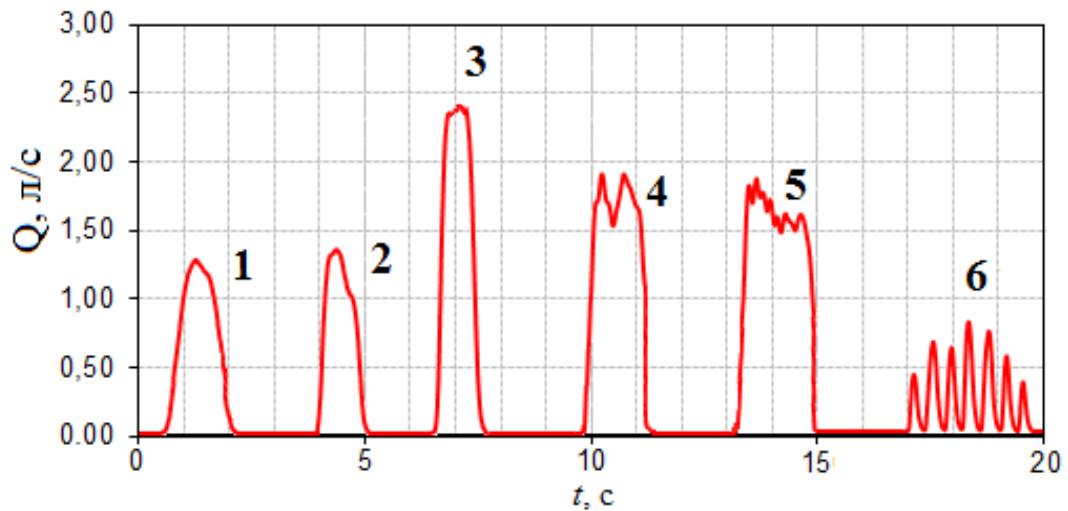


Рисунок 1.9 – Варіанти дихальних циклів: 1, 2 – спокійне дихання (норма); 3 – форсоване дихання (ригідність носового клапана); 4, 5 – форсоване дихання – ступінчастий вдих (нормально-функціонуюча рухливість носового клапана); 6 – ступінчастий вдих - «принюхування»

У форсованому режимі дихання при ригідному носовому клапані на рис.1.9 (3) та при носовому клапані з нормальною функціональною рухливістю, що обмежує потік повітря з характерною усіченою вершиною на циклограмі (4 та 5, відповідно), а також ступінчастий вдих (6) – коротке «потягування» повітря, яке можна охарактеризувати, як своєрідне «принюхування», що ілюструється високочастотним биттям сигналу на діаграмі витрати повітря.

При відчутті одорівектора в нормі у випробуваного поблизу досягнення порогу відчуття (при підвищенні інтенсивності дихання) довільно короткочасно частішає дихання та при настанні порога відчуття дихальні цикли (після 4-го дихального циклу) на рис. 1.9 перетворюються в «принюхування», що сприяє більш глибокому проникненню повітря в нюхову область та розпізнаванню запаху [23]. Цей момент часу можна характеризувати як настання порога відчуття T одорівектора (рис. 1.10).

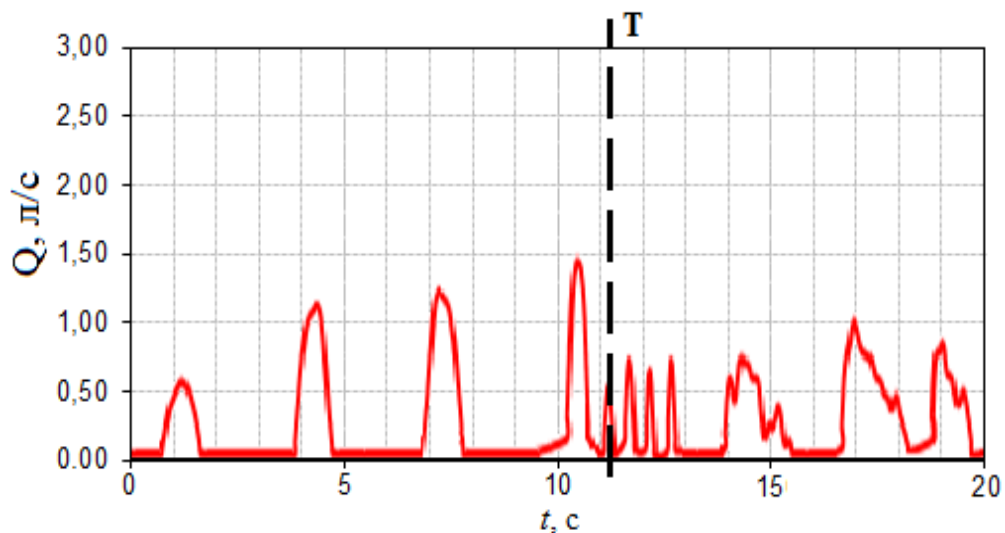


Рисунок 1.10 – Циклограма витрати повітря при носовому диханні
(T – поріг відчуття)

Була розроблена структурна схема методу визначення порогу ольфакторної чутливості (рис.1.11).

Перший блок включає рино-ольфактометричне дослідження. Його суть на першому етапі включає виконання підготовки до проведення процедури динамічної риноманометрії (rinoflowmetry), при якій вимірюються показники перепаду тиску Δp на носовій порожнині та витрати Q повітря при носовому диханні. Носій одорівектора розміщується в повітряному тракті риноманометра, як правило, на вході датчика вимірювання витрати повітря.

Для дослідження нюхової чутливості застосовуються три нюхові речовини. Так як іннервація слизової оболонки носа, крім нюхового нерва, відбувається чутливими гілками очного та верхньощелепного нервів (гілки трійчастого нерва), то доцільно застосовувати одорівектори різної рецепторної дії: розчин валеріани, який обумовлений нервом n. olfactorius; оцтова кислота, обумовлена n. trigeminis та нашатирний спирт, обумовлений n. glossopharyngeus.

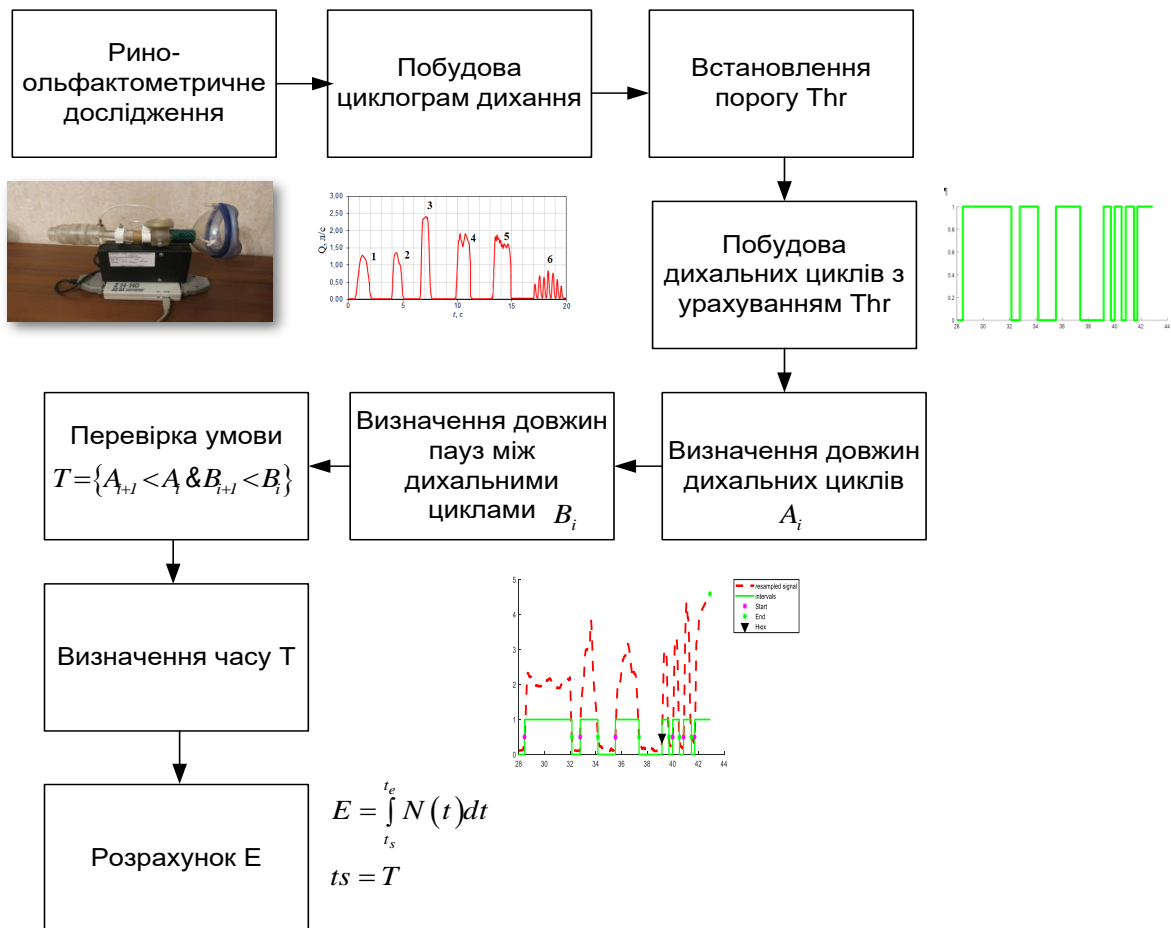


Рисунок 1.11 – Структурна схема методу визначення порогу ольфакторної чутливості

Далі виконується безпосередньо процедура динамічної ринофлоуметрії за допомогою риноманометра для отримання циклограм дихання, що представляють собою залежності витрати $Q(t)$ повітря та перепаду тиску $\Delta p(t)$ на носовій порожнині від часу. При цьому досліджуваний виконує дихальні маневри з наростанням їх інтенсивності.

Блок цифрової обробки сигналу реалізований на основі алгоритму пошуку моментів часу реакції тестованого на одорант, що подається.

Далі в блоці цифрової обробки сигналу виконується розрахунок пневматичної потужності $N(t)$ циклограми дихання як добутки перепаду тиску та об'ємної витрати повітря, а також розрахунок енергії дихання E , характеризує колориметричні витрати на дихання при появі чутливості до

одорівектору, виконується інтеграцією циклограми пневматичної потужності дихання.

Розглянемо опис роботи розробленого алгоритму на прикладі конкретного сигналу (рис.1.12).

Початковий етап полягає в фіксації сплющеної форми та локальних екстремумів сигналу витрати повітря під час комп'ютерної риноманометрії шляхом чисельного диференціювання сигналу витрати повітря за часом та аналізу кількості нульових значень похідної під час фази вдиху дихального циклу (при позитивному значенні сигналу витрати повітря) [25]. Чисельне диференціювання вимірюваного сигналу витрати повітря здійснюється згідно з формулою:

$$y(t) = \frac{\Delta Q}{\Delta t} = \frac{Q(i) - Q(i-1)}{t(i) - t(i-1)},$$

де $Q(i)$ – дискретно задані i -і значення сигналу витрати повітря в моменти часу $t(i)$, $i \in [1;n]$,

n – кількість відліків сигналу витрати повітря,

Δt – часовий інтервал між відліками сигналу.

Вихідний сигнал має нерівномірну дискретизацію за часом. Проведемо передискретизацію сигналу y по рівномірній часовій шкалі t_1 з періодом дискретизації T_s рівним 0,001 с.

Для цього виконуємо процедуру лінійної інтерполяції. Вона полягає в заміні $y(t)$ лінійною функцією на основі значень $y(t)$ в двох точках. Для двох сусідніх точок лінійна інтерполяція задається рівнянням [24]:

$$y = y_0 + [(t-t_0)(y_1-y_0)] / (t_1-t_0).$$

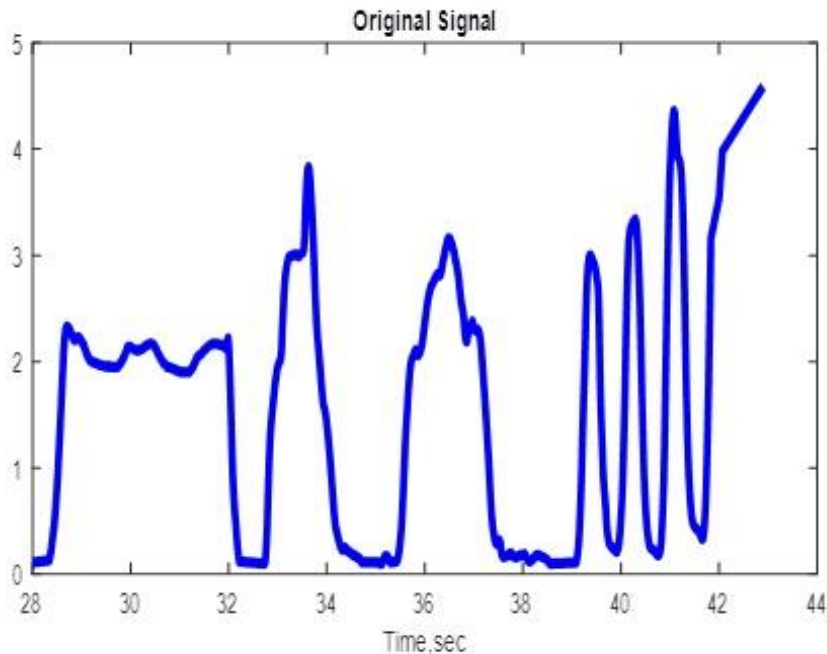


Рисунок 1.12 – Вихідний рино-ольфактометричний сигнал

Лінійна інтерполяція носить локальний характер і використовується для знаходжень значень $y(t)$ на відрізку $[t_{i-1}; t_i]$, $[t_i; t_{i+1}]$, де $i=1, 2, \dots, N$. В результаті інтерполяції отримуємо новий сигнал $t_I(y_I)$.

Задаємо поріг $Thr=0,5$, за з яким будемо відсікати сигнал для визначення дихальних періодів. Виконуємо пошук періодів дихання, де значення сигналу перевищують заданий поріг (рис.1.13). Для цього в циклі по всіх точках y_I ($i=1:N$, де N – кількість точок в масиві y_I) перевіряємо умову перевищення i -ю точкою сигналу порога Thr .

У разі виконання умови, змінній Act_i присвоюємо значення 1, в іншому випадку – значення 0. Таким чином, формуємо новий масив значень.

$$Act(i) = \begin{cases} 1; & y_I(t_i) > 0,5 \text{ л/с} \\ 0; & \text{в протилежному випадку} \end{cases}$$

Виконуємо процедуру пошуку точок початку періодів дихання шляхом перебору всіх точок масиву Act . Якщо точка масиву Act рівна нулю, а наступна

дорівнює одиниці, то ця точка i є початком шуканого періоду дихання. Таким чином, формуємо масив St .

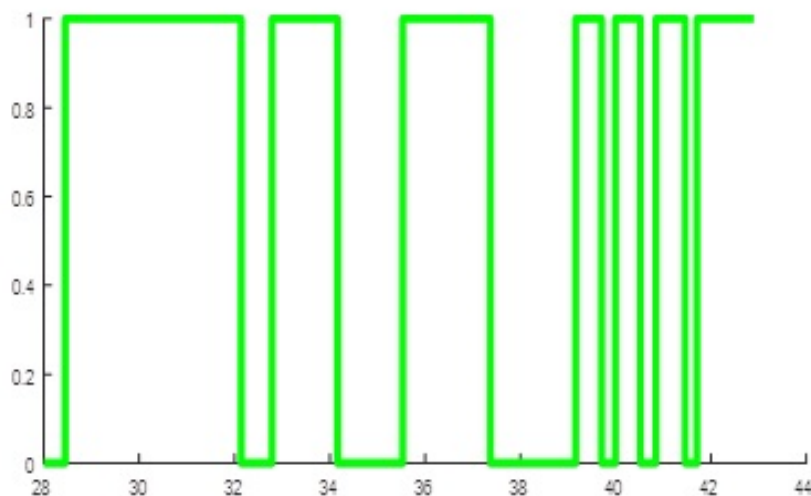


Рисунок 1.13 – Ілюстрація побудови імпульсів, що відповідають дихальним періодам

Виконуємо пошук точок кінця періодів дихання риноманометричного сигналу аналогічним чином. При переборі всіх точок масиву Act перевіряємо таку умову: якщо поточна точка дорівнює одиниці, а наступна дорівнює нулю, то ця точка є кінцем періоду дихання. Знайдені точки кінця періоду дихання оброблюваного сигналу записуємо в масив Fin .

Необхідно передбачити випадок, коли сигнал переривається, та останній дихальний період не має кінцевої точки, тобто довжина масиву з точками початку періодів дихання (St) буде більше довжини масиву з точками кінця періодів дихання (Fin), тоді будемо вважати останню точку сигналу кінцем останнього періоду дихання.

Довжина періодів дихання в відліках визначається різницею між точками кінця та початку відповідного періоду. Для побудови графіка у часовій шкалі необхідно помножити значення довжини в відліках на період дискретизації. Далі обчислюємо довжини пауз між періодами дихання в відліках та

аналогічним чином множимо результат на період дискретизації. Довжина паузи визначається різницею між точкою початку поточного періоду і точкою кінця попереднього періоду дихання.

Далі знаходимо точку b , відповідну порогу відчуття запаху. Умова знаходження порога сприйняття запаху визначається наступним виразом:

$$b = \{A_{i+1} < A_i \ \& \ B_{i+1} < B_i\} ,$$

де A_{i+1} – ширина (i+1)-го періоду дихання;

A_i – ширина i-го періоду дихання;

B_{i+1} – довжина (i+1) паузи між періодами дихання;

B_i – довжина i-й паузи між періодами дихання;

b – точка початку i-го періоду дихання, що відповідає порогу сприйняття запаху (рис.1.14) .

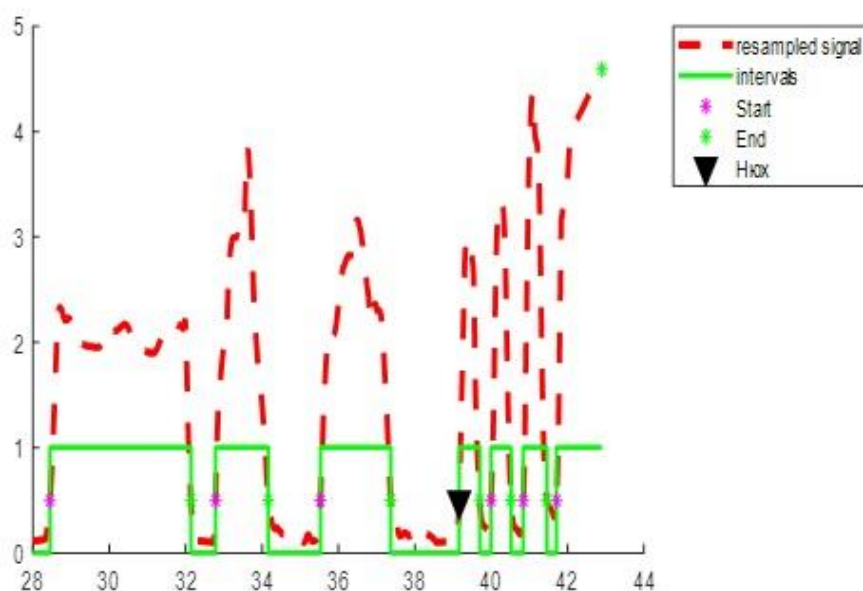


Рисунок 1.14 – Результати роботи блоку цифрової обробки рино-ольфактометричного сигналу (*Випробуваний відчув запах на 39.16 секунді*).

Після визначення точки сигналу, що відповідає часу відчуття одорівектора пацієнтом, на екран комп'ютера виводиться графік з вихідним риноманометричним сигналом, бажана точка відзначена трикутником, а також виводиться текстове повідомлення.

Розроблено структурну схему методу визначення порогу ольфакторної чутливості. Встановлено, що для визначення порогу нюхової чутливості доцільно використовувати розроблений метод автоматизованого визначення порогу відчуття одорівектора. Метод заснований на аналізі циклограми дихання, а саме, пошуку моментів часу при якому у випробуваного довільно короткочасно частішає дихання. Даний поріг відповідає реакції випробуваного на запах, що подається при рино-ольфактометричній оцінці нюхової чутливості людини.

Удосконалення методу полягає у визначенні порога ольфакторної чутливості, що дозволяє за рахунок аналізу форми циклограми носового дихання підвищити об'єктивність діагностики порушень нюхової чутливості або респіраторно-нюхових порушень.

1.4 Оцінка точності класифікації респіраторно-ольфакторних порушень на основі застосування апарату нечіткої логіки

Прогнозування на базі нечіткої логіки дозволяє здійснити опис причинно-наслідкових зв'язків між вхідними показниками і конкретним прогнозом або діагнозом у вигляді висловлювань на природній мові, і, отже, дає можливість провести логічну формалізацію експертного висновку [11, 26]. Тому методи нечіткої логіки знайшли широке застосування в різних галузях медицини, наприклад в кардіології [27] для визначення локалізації інфаркту.

Особливістю лінгвістичних змінних які використовуються в медицині є повна відсутність їх числового значення.

Наприклад, при болі в спині, пацієнт описує свої відчуття словами типу

«сильна біль», які важко формалізувати і виміряти. Традиційно в математиці використовують чітку (чітко визначену) властивість $P(x)$, тобто властивості, які є або істинними, або хибними. Кожна властивість задає множину: $\{x \mid x \text{ має властивість } P\}$. В 1965 році Л. Заде [28] запропонував теорію, яка пояснює, як формалізувати «нечіткі» властивості: чітка властивість P може бути описана характеристичною функцією $\mu: X \rightarrow \{0,1\}$. Нечітку властивість можна описати як функцію μ (функція приналежності): $X \rightarrow [0,1]$. Значення $\mu(x)$ вказує ступінь, в якій x має властивість (наприклад, якому саме x відповідає ступінь болю). Приклад подання значення «висока температура» в медичній науці як нечіткого набору показано на рисунку 1.15 [29].

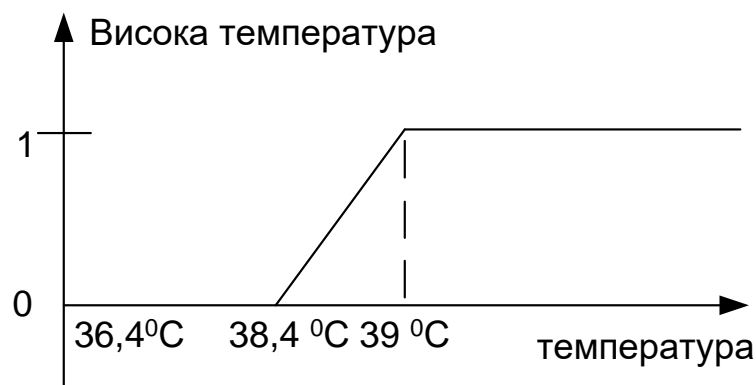


Рисунок 1.15 – Приклад представлення функції належності терму «висока температура» [29].

На рисунку 1.15 показано:

а) якщо x більше, ніж 39°C , то функція приналежності $\mu(x)$ медичної концепції «Висока температура» дорівнює 1, тобто це означає, що x має «високу температуру»;

б) якщо x менше $38,5^{\circ}\text{C}$, то функція приналежності $\mu(x)$ медичної концепції «Висока температура» дорівнює 0, тобто це означає, що x , безумовно, не «висока температура»,

в) якщо x знаходиться в інтервалі $[38,5^{\circ}\text{C}, 39^{\circ}\text{C}]$, то x має властивість

«висока температура» з деякою мірою на інтервалі [0,1] [29].

Крім того, набір значень змінної часто залежить від суб'єктивного сприйняття лікаря. В роботі [30] пропонується використовувати нерівномірний розподіл значень лінгвістичних змінних за числовою шкалою, з урахуванням їх інформативності при створенні медичних інтелектуальних систем прийняття рішення.

Також апарат нечіткої логіки використовують для перевірки точності класифікації. В роботі [31] проводили тестування електронного носа для восьми різних газів: бутанола, оцтової кислоти, ацетону, бензолу, хлороформу, дихлорметана, етилацетату та сірчаної кислоти. Експериментальні результати показали, що точність класифікації з використанням нечіткого логічного підходу може бути отримана до 93,75%. Надалі такий підхід може бути застосований до інших проб газу для перевірки точності класифікації газів електронним носом.

Таким чином, застосування лінгвістичних змінних та нечіткої логіки в медицині є ефективним інструментом, для підвищення якості та об'єктивності діагностики дихально-нюхових порушень.

Словесні суб'єктивні відповіді пацієнта за ступенем сприйняття запаху можна представити у вигляді суб'єктивних категорій. Наприклад, «погано», «добре», «слабко», «відмінно», «не відчувається» запах під час проведення ольфактометричного дослідження. Таким чином, має місце лінгвістична невизначеність, пов'язана з неточністю опису шуканої величини – нюхова чутливість. Тому доцільно процес сприйняття запаху людиною представити у вигляді структури нечіткої логіки.

Нами проводилися дослідження за допомогою пристрою для тестування респіраторних порушень нюху [32]. Робота виконувалася в рамках співпраці між кафедрою біомедичної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки та кафедрою оториноларингології Харківського національного медичного університету.

Під час дослідження нюхової функції людини пацієнтові пропонують понюхати кілька різних одорівекторів. Пацієнт виконує дихальні маневри з поступовим збільшенням їх інтенсивності та фіксує час появи порога відчуття одорівектора, далі виконуються розрахунки пневматичної потужності та енергії дихання. Спосіб підвищення об'єктивності ольфактометричних досліджень передбачає застосування трьох одорівекторів: нашатирний спирт, оцтова кислота, настоянка валеріани [33].

Таким чином, для моделювання структури нечіткого логічного виводу пропонується використовувати три вхідні лінгвістичні змінні та одну вихідну.

Лінгвістична змінна являє собою кортеж виду:

$$\langle \beta, T, X, G, M \rangle,$$

де β – найменування змінної,

T – множина значень лінгвістичної змінної, яка складається з найменувань нечітких змінних,

X – область визначення лінгвістичної змінної,

G – синтаксична процедура, що дозволяє генерувати з множини нові осмислені значення,

M – семантична процедура, що дозволяє поставити у відповідність отриманим за допомогою процедури новим значенням, деяку нечітку множину [28].

В якості вхідних параметрів системи нечіткого виводу будемо використовувати такі лінгвістичні змінні: «одорівектор_1», «одорівектор_2», «одорівектор_3», а в якості вихідних параметрів – нечітку лінгвістичну змінну «нюхова_чутливість».

В якості терм-множини вхідних лінгвістичних змінних будемо використовувати множину $T1 = \{\text{відмінно, добре, слабко, не_відчувається}\}$, що відповідає ступеню відчуття одорівектора обстежуваним.

Структура нечіткої моделі оцінки ступеня порушення нюхової функції представлена на рисунку 1.16.

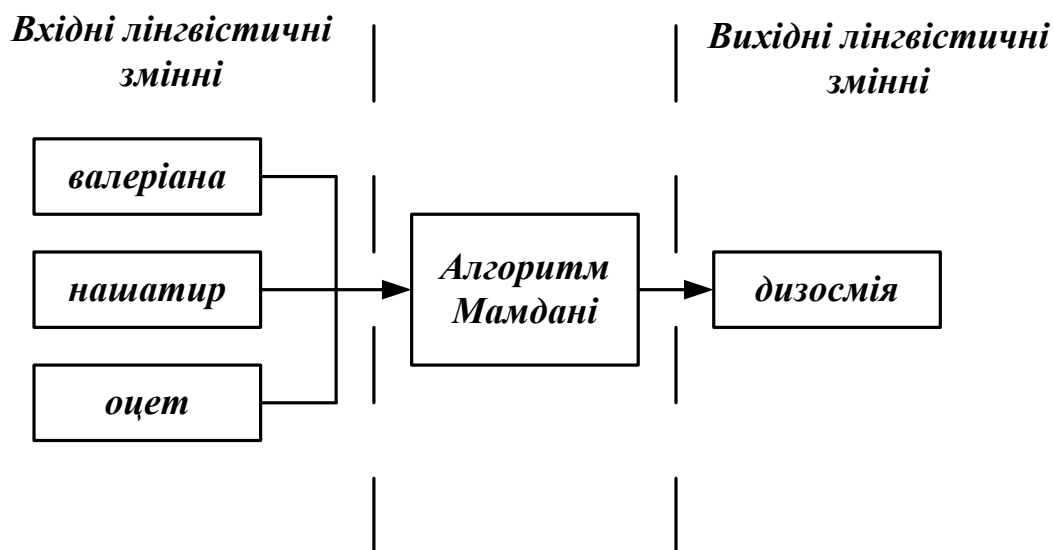


Рисунок 1.16 – Структура моделі нечіткого виводу «ольфактометрія»

В якості терм-множини для вихідної лінгвістичної змінної будемо використовувати множину $T_2 = \{\text{«висока»}, \text{«середня»}, \text{«низька»}, \text{«відсутня»}\}$.

Область визначення лінгвістичних змінних [0 - 30] Дж. Синтаксичні та семантичні процедури не використовуються.

1.5 Вибір параметрів моделі нечіткого логічного виводу

Моделювання проводили за допомогою алгоритму Мамдані, так як для задач, де більш важливим є пояснення, обґрунтування прийнятого рішення, відповідно до роботи Штовби С.Д. [34] матимуть перевагу нечіткі моделі типу Мамдані в порівнянні з використанням нечітких моделей типу Сугено.

В системах, де використовується алгоритм Мамдані зазвичай застосовуються такі параметри [34-35]:

- для кон'юнкції – операція мінімуму;
- для диз'юнкції – операція максимуму;

- для імплікації – операція мінімуму;
- для агрегації – операція максимуму;
- для дефазифікації – метод центру тяжіння (1.3).

$$T(A \wedge B) = \min\{T(A), T(B)\}$$

$$T(A \vee B) = \max\{T(A), T(B)\}$$

$$T(A \supset B) = \min\{T(A), T(B)\}$$

(1.3)

$$y = \frac{\int_{\min}^{\max} x \cdot \mu(x) dx}{\int_{\min}^{\max} \mu(x) dx},$$

де y – результат дефазифікації;

x – змінна, відповідна до вихідної лінгвістичної змінної «нюхова_чутливість»;

$\mu(x)$ – функція приналежності нечіткої множини, відповідної вихідної змінної «нюхова_чутливість» після етапу акумуляції;

Min та Max – ліва і права точки інтервалу носія нечіткої множини вихідної змінної «нюхова_чутливість».

Відповідно до робіт Бурцева М.В., Поворознюка А.І. [36] необхідно використовувати функцію приналежності t , π або T класу, так як переважна більшість об'єктів знаходиться в певному обмеженому інтервалі (рис. 1.17).

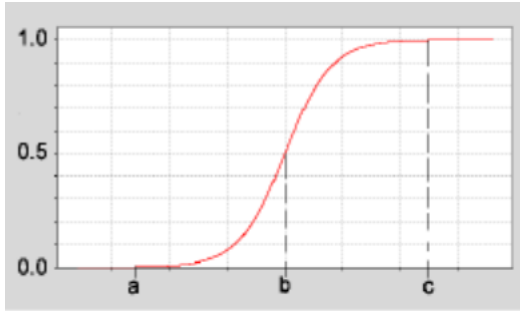
Формалізацію термів здійснимо за допомогою симетричної гаусівської функції приналежності (1.4), прямим методом побудови.

$$\mu(x) = e^{-\frac{(x-b)^2}{2c^2}}, \quad (1.4)$$

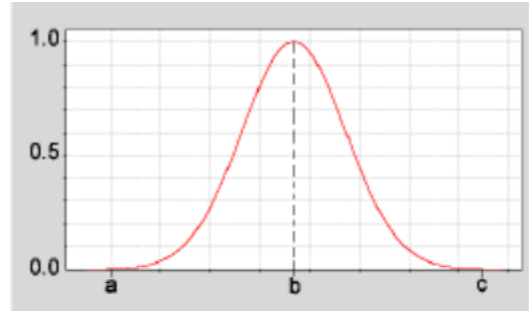
де x – змінна,

$\mu(x)$ – функція приналежності,

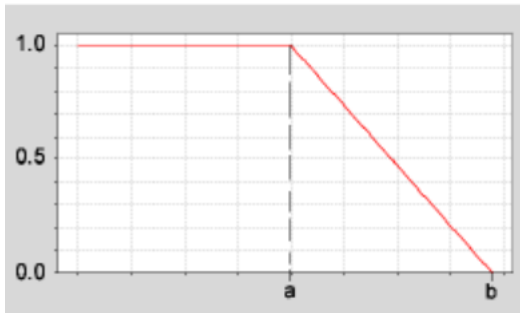
b, c – параметри.



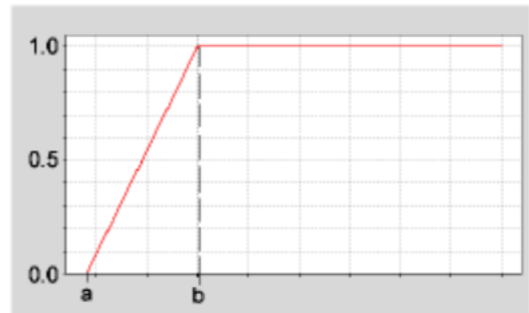
а)



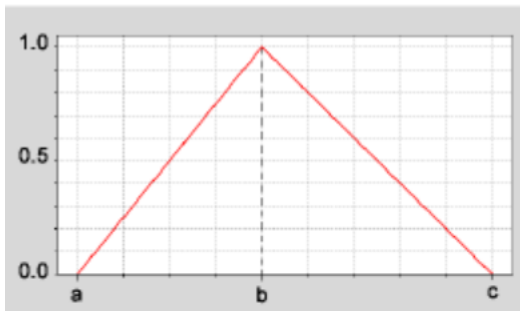
б)



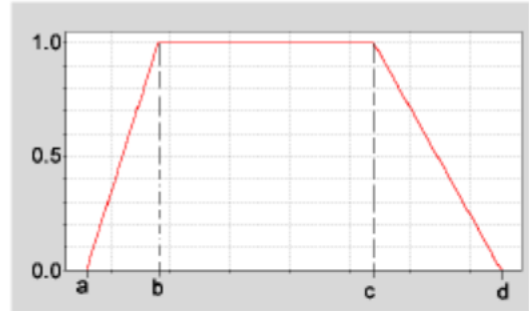
в)



г)



д)



е)

Рисунок 1.17 – Зовнішній вигляд функцій приналежності [27]:

а) s клас; б) π клас; в) L клас; г) γ клас; д) t клас; е) T клас.

У прямих методах побудови функцій приналежності експерт або група експертів задають для кожного $x \in X$ значення функції приналежності $\mu(x)$. В

подальшому функція приналежності може бути уточнена дослідним шляхом на основі аналізу результатів вирішення конкретних завдань [34].

Функції приналежності термів вхідних лінгвістичних змінних представлені на рисунку 1.18.

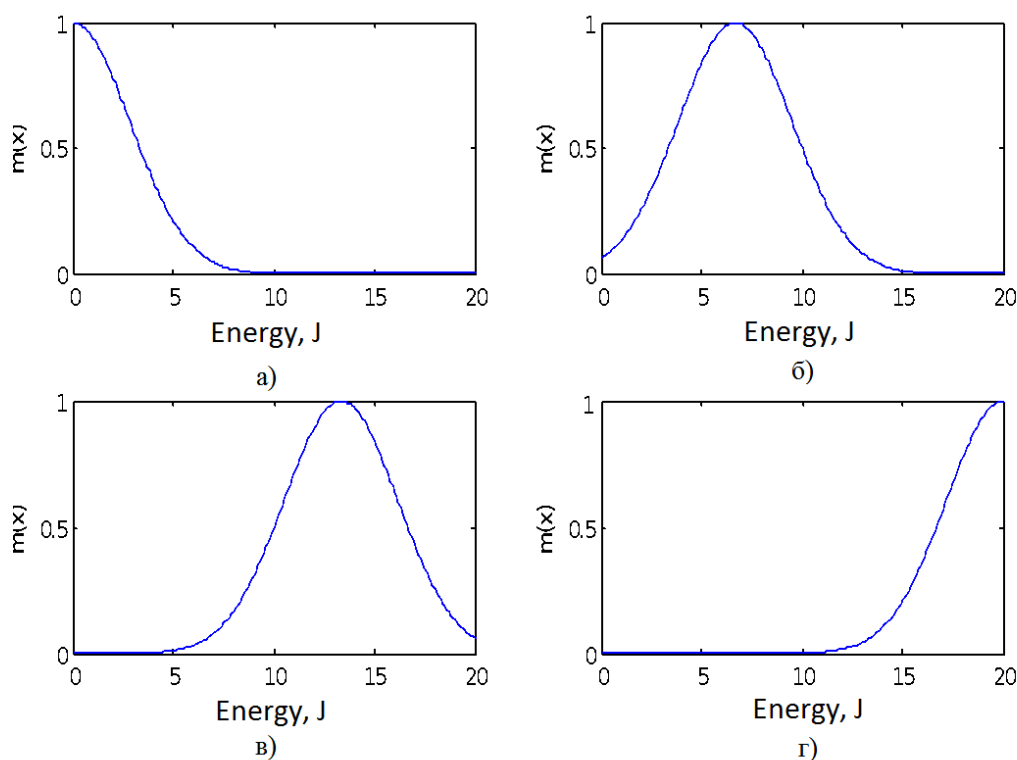


Рисунок 1.18 – Функції приналежності термів (а – «відмінно», б – «добре», в – «слабко», г – «не_відчувається») вхідних лінгвістичних змінних.

Розроблена база правил нечітких продукцій містить 10 пунктів, вагові коефіцієнти рівні 1:

1. ЯКЩО «одорівектор 1 відмінно» І «одорівектор 2 відмінно» І «одорівектор 3 відмінно» ТО «чутливість нюху висока».

2. ЯКЩО «одорівектор 1 добре» І «одорівектор 2 добре» І «одорівектор 3 добре» ТО «чутливість нюху середня».

3. ЯКЩО «одорівектор 1 слабо» І «одорівектор 2 слабо» І «одорівектор 3 слабо» ТО «чутливість нюху низька».

4. ЯКЩО «одорівектор 1 не_відчувається» І «одорівектор 2

не_відчувається» І «одорівектор 3 не_відчувається» ТО «чутливість нюху відсутня».

5. ЯКЩО «одорівектор 2 не_відчувається» І «одорівектор 3 не_відчувається» ТО «чутливість нюху низька».

6. ЯКЩО «одорівектор 2 не_відчувається» АБО «одорівектор 3 не_відчувається» ТО «чутливість нюху середня».

7. ЯКЩО «одорівектор 1 не_відчувається» І «одорівектор 2 не_відчувається» ТО «чутливість нюху низька».

8. ЯКЩО «одорівектор 1 не_відчувається» АБО «одорівектор 2 не_відчувається» ТО «чутливість нюху середня».

9. ЯКЩО «одорівектор 1 не_відчувається» І «одорівектор 3 не_відчувається» ТО «чутливість нюху низька».

10. ЯКЩО «одорівектор 1 не_відчувається» АБО «одорівектор 3 не_відчувається» ТО «чутливість нюху середня».

На рисунку 1.19 представлена програма перегляду правил нечіткого логічного виводу після зміни значень вхідних змінних на [1.8 0.5 1.6] в інтерактивному середовищі програмування MATLAB.



Рисунок 1.19– Програма перегляду правил нечіткого виводу після зміни значень вхідних змінних на [1.8 0.5 1.6]

При заданих значеннях вхідних лінгвістичних змінних значення вихідної лінгвістичної змінної дорівнює 1.29, що відповідає інтервалу значень першого терма вихідної змінної, тобто нюхова чутливість висока. У таблиці 1.2 представлений фрагмент даних, що відображають експериментальні дослідження за з визначенням ольфакторної чутливості.

Таблиця 1.2 – Приклад експериментальних досліджень визначення ольфакторної чутливості

№ п/п	Одорівектор 1, Дж	Одорівектор 2, Дж	Одорівектор 3, Дж	Чутливість, Дж	Лінгвістична інтерпретація (чутливість)
1	1,8	2,5	3,0	3,87	Середня
2	30,0	2,5	3,0	5,06	Середня
3	3,0	1,0	1,0	2,42	Середня
4	0	15,0	15,0	9,44	Низька
5	0	15,0	0,0	5,0	Середня
6	1,8	0,5	1,6	1,29	Висока
7	22	17	18	19	Відсутня
8	0,8	0,5	1,8	1,29	Висока
9	1,8	1,5	1,9	1,86	Висока
10	1,6	1,4	1,2	1,44	Висока

За допомогою розробленої моделі нечіткого логічного виводу процесу ольфактометричного дослідження нюхову чутливість визначали у 120 хворих з порушенням аеродинаміки носа і у 100 осіб з контрольної групи.

Експериментальні результати показали, що для вибірки, що складається з

220 пацієнтів, розроблена модель нечіткого логічного виводу ступеня порушення нюхової функції підтвердила діагнози для 201 пацієнта, отже, точність класифікації становить 92%.

1.6. Висновки до розділу 1.

1. Встановлено, що для оцінки респіраторних порушень нюху доцільно використовувати енергетичні критерії носового дихання, пневматичну потужність та енергію носового дихання при дії відповідного одоривектора.

2. Для оцінки респіраторних порушень нюху необхідно використовувати метод, при якому в повітряному тракті риноманометра встановлюється одоривектор, а пацієнту пропонується виконати дихальні маневри з послідовним нарощуванням інтенсивності дихання при фіксуванні моменту часу, при якому досягається нюхальна чутливість з послідувачим визначенням енергетичних характеристик дихання.

3. Встановлено, що реєстрацію порогу нюхальної чутливості можливо виконувати за рахунок автоматизованого аналізу циклограми дихання та виявлення характерних фрагментів дихальних циклів, що дозволяє об'єктивізувати запропонований метод комп'ютерної ольфактометрії. При цьому в нормі та патології значення енергії дихання склали в середньому $0,4 \pm 0,18$ та $2 \pm 0,43$ Кал відповідно.

4. Встановлено, що при діагностуванні респіраторно-нюхальних порушень доцільним є аналіз результатів тестів на основі нечіткої логіки, що заснований на використанні лінгвістичних змінних та дозволяє чітко класифікувати варіанти типових патологічних станів.

РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ВИМІРЮВАННЯ АЕРОДИНАМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ТА ДІАГНОСТИКИ РЕСПІРАТОРНО-ДИХАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ

2.1 Основні положення аеродинаміки носової порожнини

Повітряний потік, що проходить при диханні через носову порожнину являє собою напірний рух маси повітря зі швидкістю V по анатомічно обмеженим стінками парні носові канали складної конфігурації. Це визначення дозволяє розглядати задачу руху повітря по каналам зі змінним поперечним перерізом (див. рис. 2.1) [28]. Під носовим каналом або проходом (не плутати з анатомічними визначеннями загального, нижнього, середнього і верхнього носових ходів) тут і далі по тексту буде розумітися ізольована (ліва або права) дихальна область носової порожнини від переддвер'я носа до виходу в носоглотку у хоан.

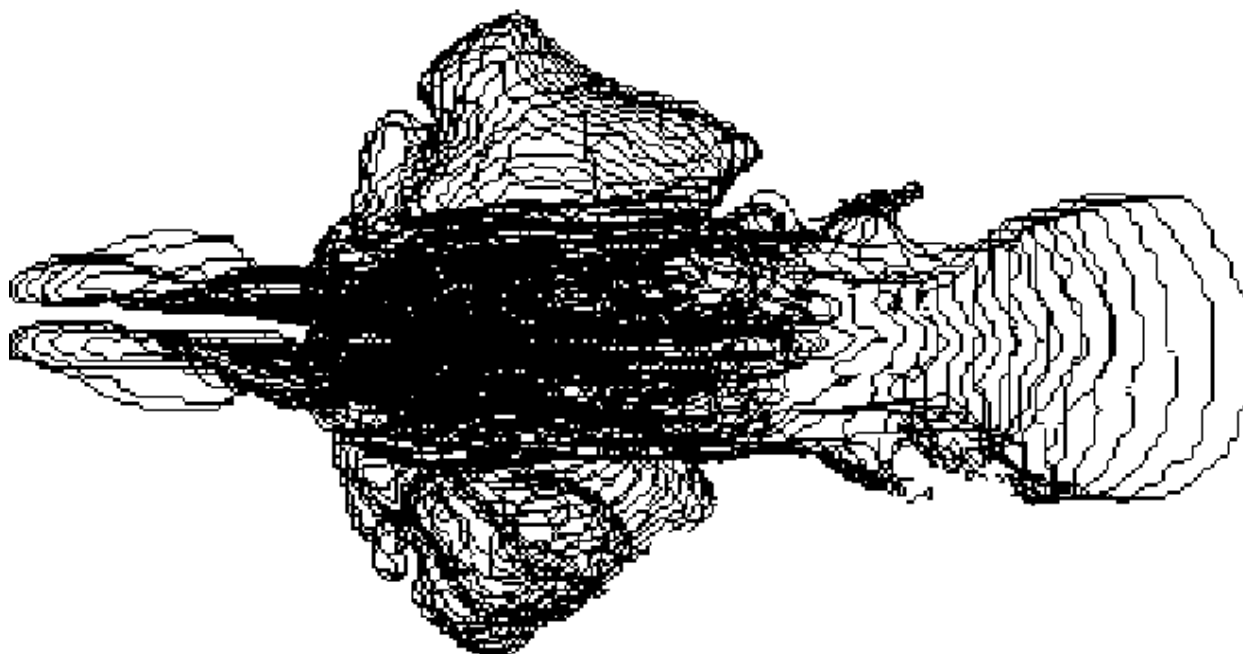


Рисунок 2.1 – Побудована по перетинах лофтінгова модель носової порожнини [38].

Враховуючи, відповідно до рис 2.1, що форма носової порожнини істотно відрізняється від круглої, доцільно для проведення теоретичних розрахунків перейти до еквівалентних (гідравлічним) діаметрах d_h носових каналів [39], які для кожного з них будуть визначатися за формулою

$$d_h = \frac{4S}{\Pi}, \quad (2.1)$$

де S – площа живого перетину носового каналу;

Π – периметр живого перетину носового каналу.

Живим перерізом при цьому є повністю заповнений повітрям поперечний переріз носової порожнини. Надалі при розрахунках аеродинамічних характеристик течії повітря у носовій порожнині за характерний розмір перетину каналу буде прийматися значення еквівалентного діаметра ($d=d_h$).

Рух повітря у носовій порожнині спричинюється перепадом тиску Δp між навколишнім середовищем і легенями. При вдиху у легенях виникає розрядження, що сприяє інспіраторному руху повітря, при видиху – навпаки, надлишковий тиск у легенях викликає експіраторний рух повітря. Вид залежності перепаду тиску Δp від витрати повітря Q , що проходить через носову порожнину

$$\Delta p = f(Q), \quad (2.2)$$

фактично визначає аеродинамічний носовий опір і режим течії повітря. Причому, у ламінарному режимі ця залежність лінійна, у турбулентному – квадратична [40, 37]. Цей критерій найбільш ефективний у використанні при аналізі експериментальних даних риноманометричних досліджень.

Для теоретичного визначення режиму течії повітря у носовій порожнині доцільно використовувати критерій за значенням безрозмірного числа Рейнольдса, [40-41, 37] що розраховується як

$$Re = \frac{u \cdot d_h}{\nu}, \quad (2.3)$$

де ν – коефіцієнт кінематичної в'язкості повітря, рівний $15,02 \text{ мм}^2/\text{с}$;

u – середня швидкість течії повітря у носовому каналі, м/с;

d_h – еквівалентний діаметр, який визначається за формулою (2.1).

Число Рейнольдса показує відношення кінетичної енергії потоку до роботи сил в'язкості. При цьому режим течії повітря (ламінальний або турбулентний) визначається у залежності від величини критичного числа Рейнольдса $Re_{кр}$, яке для повітря у каналах круглого перетину приймається за 2300 [39]. Значення числа Рейнольдса нижче $Re_{кр}$ будуть відповідати ламинальному режиму потоку. При цьому у роботі [42] показано, що з урахуванням складної конфігурації носової порожнини турбулентний режим течії може наступати вже при значеннях чисел Рейнольдса на порядок менших теоретичного $Re_{кр}$.

Основні теоретичні передумови для розробки моделі проходження повітря через носову порожнину базуються на:

- законі Паскаля [37], у відповідність з яким статичний тиск повітря поширюється однаково в усіх напрямках і визначається як

$$p = \lim_{\Delta s \rightarrow 0} \frac{\Delta F}{\Delta s},$$

де ΔF – поверхнева сила, яка діє на ділянку поверхні з площею Δs ;

- нестисливості повітря при діючих у носовій порожнині швидкостях повітряного потоку і перепадах тиску. Згідно емпіричним критеріям (по швидкості) середовище можна вважати нестискуваним при значеннях числа Маха $M \leq 0,3$ [41] (діючі значення швидкості повітряного потоку у носовій порожнині не перевищують 50 м/с, що становить близько $0,15 M$ при швидкості звуку у повітрі $M \approx 320$ м/с); а також по діючому перепаду тисків $\Delta p \approx 5$ кПа стосовно атмосферного тиску $p \approx 101,325$ кПа умова нестисливості становить $(\Delta p / p) \leq 5\%$ [42-45], що дозволяє при диханні розглядати повітря як нестисливе середовище;

- рівнянні нерозривності (суцільності) течії повітря [45], з якого випливає умова сталості витрати, що означає, що витрата повітря Q через кожний (n -ий) живий перетин носової порожнини постійна

$$Q = Q_1 = Q_2 = \dots = Q_n = const ,$$

і визначається з наступної формули

$$Q = u \cdot S , \tag{2.4}$$

де u – середня швидкість у живому перетині носового каналу;

S – площа відповідного живого перетину носового каналу.

У відповідності з виразом (2.4) середня швидкість u_n течії повітря у живому перетині з площею S_n буде визначатися виходячи з об'ємної витрати, що пропускається Q і залежати від площі живого перетину відповідно до формули

$$u_n = \frac{Q}{S_n} . \tag{2.5}$$

- рівняння Бернуллі, яке при горизонтальній орієнтації носових каналів і без урахування втрат напору приймає вид

$$\rho \frac{u^2}{2} + p = Const, \quad (2.6)$$

де u – середня швидкість течії повітря;

p – статичний тиск повітря;

ρ – щільність повітря ($\rho = 1,2 \text{ кг/м}^3$).

Далі в роботі швидкість руху повітря, якщо це спеціально не обумовлено, буде ототожнюватися з середньою швидкістю потоку у даному перетині.

2.2 Основні положення функціональної діагностики носового дихання

Традиційно основним показником функціонального риноманометричного дослідження є коефіцієнт опору носового дихання, який визначається як відношення перепаду тисків Δp на носовій порожнині до відповідного значення витрати повітря Q .

$$A = \frac{\Delta p \left[\frac{\text{кПа}}{\text{л/с}} \right]}{Q}. \quad (2.7)$$

Усереднена за часом (за кількістю дихальних циклів) величина відношення пікових значень перепаду тисків до витрати повітря Q є значущим діагностичним показником носової провідності [46]. В основі створення сучасних діагностичних пристроїв, що забезпечують проведення передньої активної (ПАРМ) або задньої активної риноманометрії (ЗАРМ) носових проходів, лежать закони і рівняння гідравліки (пневматики) – закон Паскаля [47] і рівняння нерозривності (2.9)

На рис. 2.2 представлена принципова пневматична схема системи дихання людини, де для аеродинамічних опорів, (які позначаються як дроселі) носових проходів клапана введено такі позначення:

- дросель R_r – аеродинамічний опір лівого носового проходу, як комбінація опорів по довжині і локальних уздовж правого носового проходу;
- дросель R_l – аеродинамічний опір лівого носового проходу, як комбінація опорів по довжині і локальних уздовж лівого носового проходу;
- дросель R_o та $DP_{n.nn}$ – опори в правому носовому проході, аналогічні зазначеним для лівого проходу;
- p_{rh} , p_{lh} та p_{nf} – точки вимірювання тиску в правому, лівому носовому проході і носоглоткового тиску, відповідно;
- p_{rn} та p_{ln} – точки вимірювання тиску на вході в правий і лівий носовий проходи, відповідно.

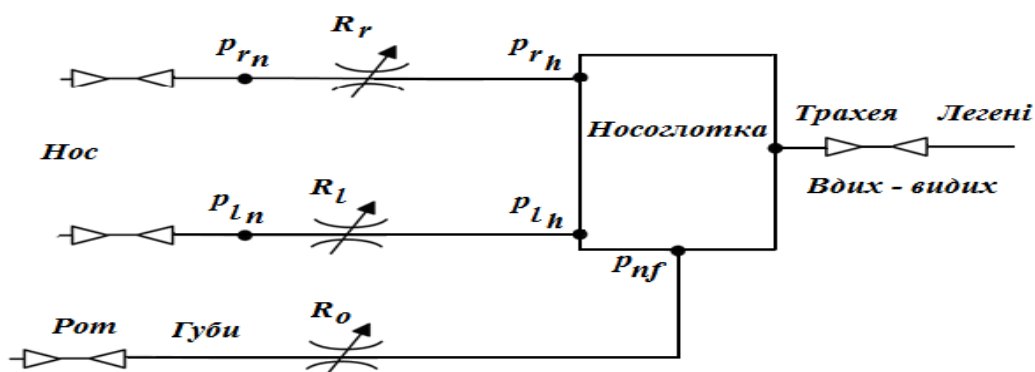


Рисунок 2.2 – Принципова пневматична схема системи дихання людини

У відповідності з розташуванням вимірювальних перетворювачів в пристрої ТНДА-ПРХ [46] діаграма дихального циклу за даними риноманометрії наводиться на рис. 3, б. Реалізований в пристрої метод ЗАРМ передбачає вимірювання сумарної витрати повітря Q при диханні носом через обидва носові ходи і перепаду тисків Δp між атмосферним і в носоглотці (дистальний кінець вимірювальної трубки датчика тиску p_2 вводиться через ротову

порожнину) у відповідність з рисунком 3.2, а. Таким чином, згідно з напівконструктивною схемою, наведеною на рис. 3.2, б, визначення величини витрати повітря Q можна здійснити за допомогою розташованого в дифузорі типу сопла Вентурі датчика тиску p_1 , а перепад тиску на носових проходах визначається як різниця значень диференціальних датчиків тиску p_2 і p_3

$$\Delta p = p_2 - p_3$$

що виконують вимірювання в ротовій порожнині і на вході у носові ходи (внутрішньомасковому просторі), причому $p_2 = p_{n f}$ і $p_3 = p_{r n} = p_{l n}$ у відповідності зі схемою на рис. 2.3. Перетворювачі p_1 , p_2 і p_3 вимірюють розрідження по відношенню до атмосферного тиску (в циклі вдиху), а перетворювач p_4 – надлишковий тиск в циклі видиху для фіксації фаз дихальних циклів (в даному випадку видиху, інші перетворювачі фіксують фазу вдиху). Зважаючи на те, що перетворювачі тиску є диференціальними, то можна вимірювані величини уявити як $\Delta p_* = p_*$, де індекс (*) позначає будь-який з перетворювачів, що використовуються.

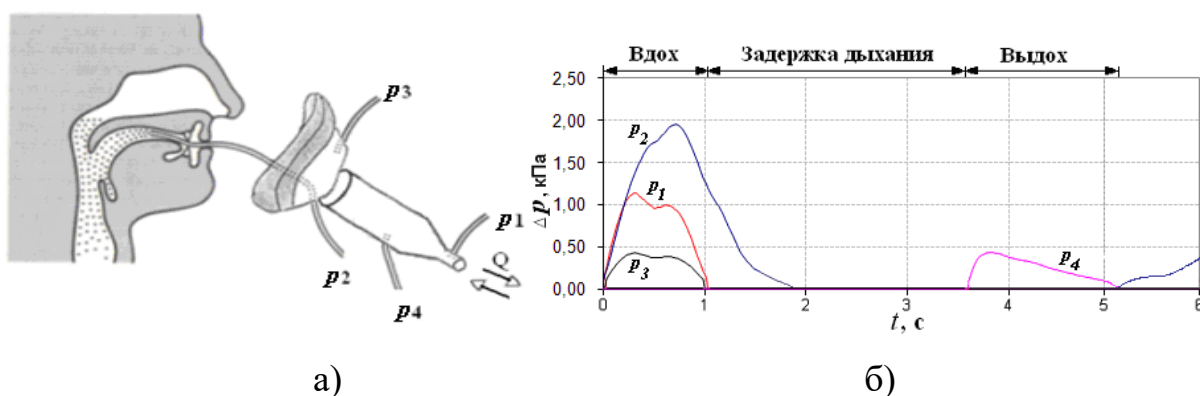


Рисунок 2.3 – Розташування вимірювальних перетворювачів у пристрої ТНДА-ПРХ – а та відповідна діаграма дихального циклу – б [46]

В роботі [47] доведено, що показники перетворювача p_3 , розташованого у підмасковому просторі можна замінити на розрахункові, у залежності від характеристик використовуваного повітряного тракту риноманометра.

Запропонований метод динамічної ЗАРМ передбачає вивчення стандартних показників ЗАРМ у процесі дихання (у динаміці).

У циклі вдиху, який фіксується ненульовим значенням перетворювача тиску p_1 , встановленого у витратомірі типу сопла Вентурі, сигнали тиску перетворювачів p_1 , p_2 та p_3 , фіксують розрядження, досягають максимального значення, а при затримці дихання сигнали всіх перетворювачів дорівнюють нулю. Цикл видиху фіксується по ненульовим показниками перетворювача тиску p_1 . Показання перетворювача p_2 , що вимірює тиск у носоглотці, можуть бути відмінними від нуля при герметичному відділенні порожнини рота від носоглотки структурами м'якого піднебіння під час затримки дихання та складати близько 100 Па [48]. Цей показник може мати діагностичну значимість при вивченні ступеня рухливості м'якого піднебіння, наприклад, при лікуванні хропіння та синдрому абструктивного апное сну [48]. Надалі буде розглядатися вивчення циклограм дихання при дії одорівекторів.

2.3 Розробка апаратної частини засобу для визначення респіраторно-ольфакторних порушень

При риноманометричних дослідженнях вивчається залежність перепаду тиску від витрати повітря через носову порожнину при диханні [39]. Розміщення одорівектора в повітряному тракті риноманометру дозволяє оцінити параметри повітряного потоку при вдиханні відповідних ароматичних речовин. Тому для об'єктивної діагностики порушень функції нюхового аналізатора на кафедрі біомедичної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки в рамках співпраці з кафедрою оториноларингології Харківського національного медичного університету була

розроблена конструкція одорівекторної насадки до риноманометру типу ТНДА-ПРХ (рис. 2.4) [32, 50].



Рисунок 2.4 – Засіб для тестування респіраторних порушень нюху [50]

Наведемо числові значення параметрів вимірюваних величин, що реєструються за допомогою риноманометра ТНДА-ПРХ з одорівекторною насадкою [23]:

- максимальний перепад тиску на носових проходах може досягати значення до 40 кПа;
- максимальна витрата повітря при диханні в циклі вдиху за даними спірометрії становить до 8 л / с [23];
- діапазон вимірювань допоміжних датчиків, що визначають перепад тиску в підмасковому просторі при вдиху і видиху, може бути обраний виходячи з припущення, що аеродинамічний опір підвідного дихального обладнання (маски і з'єднувальних шлангів), не менше ніж на порядок нижче аеродинамічного опору дихальних шляхів, що підтверджено експериментально;
- - при виборі аналогових датчиків необхідно враховувати, що похибка більшості стандартних первинних перетворювачів, які використовуються в медичній апаратурі для діагностики дихання, становить близько 5%, а крок квантування при оцифрування аналогового сигналу повинен бути менше 10% від помилки виміру. Отже, крок квантування не повинен перевищувати 0,5%

від максимального значення сигналу, що відповідає 256 рівнями 8-ми розрядного АЦП;

- враховуючи, що тривалість циклу дихання може становити від 0,5 до 10 з [23], а також можливість проведення обстежень в динамічному режимі при дослідженні порівняно високочастотних складових (до десятків Гц) сигналу витрати повітря при діагностиці функції носового клапана [51], необхідно відповідно до теореми відліків вибрати частоту дискретизації вимірювальних сигналів порядку сотень Гц;

- також одним з основних вимог для широкого використання приладу в клінічній практиці є простота виконання підготовчих процедур медичним персоналом (стерилізація, настройка, калібрування) та, безпосередньо, самого обстеження (вибору режимів вимірювань, аналізу даних і їх візуалізації).

Таким чином, до складу пристрою для тестування респіраторних порушень нюху, структурна схема якого наведена на рис. 2.5, входять вимірювальний блок, що містить одорівекторну насадку, датчики тиску та витрати повітря, сигнали з яких передаються на блок перетворення, в якому виконується оцифровка вихідних сигналів датчиків за допомогою АЦП і передача їх через інтерфейсний модуль в ПК. Керуючий мікроконтролер формує відповідно до обраного режиму необхідні стробуючі імпульси. На ПК за допомогою програмного забезпечення виконується високорівнева обробка сигналів, візуалізація, аналіз і протоколювання результатів обстеження [52].

Таким чином, до складу засобу для тестування респіраторних порушень нюху, окрім одорівекторної насадки, повинні входити два датчика тиску: для вимірювання перепаду тиску між виходом з носової порожнини і атмосферним p_2 ; датчик витрати Q повітря (витратомір) на основі використання сопла Вентурі і датчика тиску p_1 . Датчик тиску p_2 повинен виконувати реєстрацію величини перепаду тиску (розрядження або вакуум) під час інспіраторної фази дихання (при вдиху).

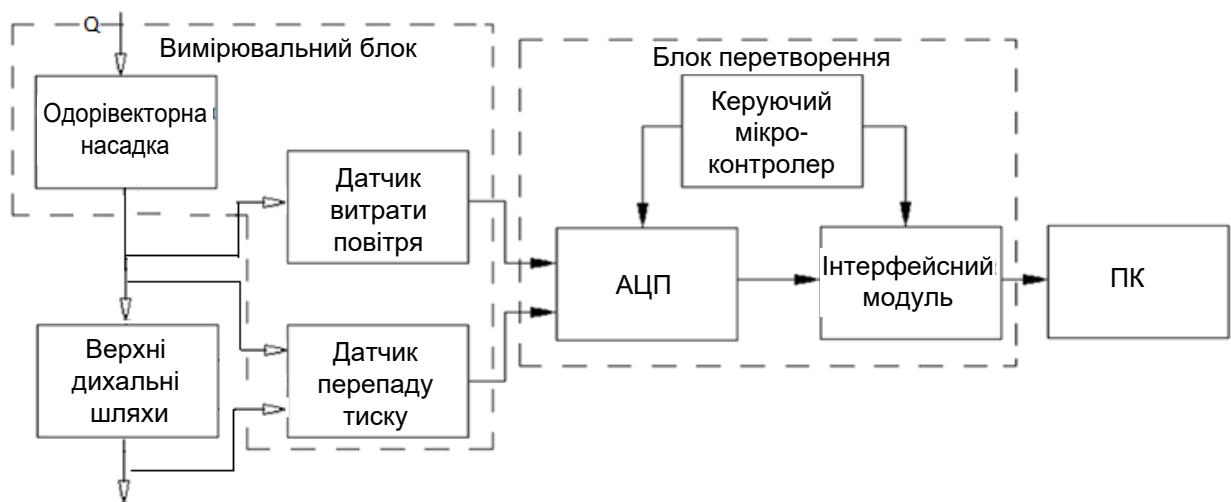


Рисунок 2.5 – Структурна схема пристрою для тестування респіраторних порушень нюху

Основними технічними вимогами при виборі датчиків є: висока чутливість; відсутність гістерезису; лінійність; стабільність; мінімальний вплив зовнішніх факторів; простота і технологічність конструкції; можливість взаємозамінності і санітарної обробки. Виходячи з цього, в якості датчиків тиску можна обрати аналогові тензорезистивні диференціальні датчики фірми Motorola Freescale Semiconductor [53]: MPX5050DP – для вимірювання тиску p_2 і MPX5010DP - для вимірювання тисків p_1 . Датчики призначені для проведення вимірювань малих перепадів тисків, в тому числі, в медичних додатках і мають вбудований підсилювач, що дозволяє підключення їх виводів безпосередньо до сигнальних входів аналого-цифрового перетворювача.

Блок перетворення доцільно реалізувати на базі багатоканального спеціалізованого вимірювального модуля L-Card E14-140 [54], основними компонентами якого є керуючий мікроконтролер AVR AtMega8515, 14 - розрядний аналого-цифровий перетворювач (АЦП) LTC1416 і інтерфейсний модуль PDIUSB12D для взаємодії з ПК через USB – порт. Оцифровані сигнали з датчиків тиску і витрати з частотою дискретизації 500 Гц передаються через USB-інтерфейс в ПК для подальшої обробки та аналізу.

Крок квантування АЦП приблизно дорівнює 3 Па і 0,6 Па для датчиків з межею вимірювань 50 кПа і 10 кПа, відповідно, що на 2 порядки перевищує допустиму межу (10%) від максимальної помилки (5%) вимірювань первинних перетворювачів, який для використовуваних датчиків складає 250 Па (125 Па при 2,5% помилку) і 50 Па відповідно.

Для зв'язку з ПК в модулі L-Card E14-140 використовується інтерфейс USB-2.0, що забезпечує режим передачі даних Low-speed з діапазоном швидкостей обміну даними 10 ... 1500 Кбіт / с. З огляду на незначне завантаження каналу передачі даних і порівняно малий обсяг інформації, що зберігається, 2-х байтові значення від 4-х датчиків тиску з частотою 500 Гц, швидкість передачі даних по інтерфейсу складе близько 4 кбайт / с (32кбіт / с).

2.4 Розробка конструкції одорівекторної насадки для риноманометру ТНДА-ПРХ

Одорівекторна насадка (рис. 2.6) складається з корпусу 1, в якому виконані співвісно отвори 2 (конфузор), циліндричний 3 малого діаметра, дифузор 4 і циліндричний 5 діаметром d , гідравлічний опір типу «сопло Вентурі» для вимірювання витрати при диханні пацієнта. Маска 6 служить для герметизації ротової і носових порожнин пацієнта при проведенні обстеження, причому отвір 5 з'єднаний з носовими порожнинами за допомогою простору між маскою і обличчям, а мундштук 7 на трубці 8 вставляється в рот пацієнта. Для вимірювання тиску служать відповідні перетворювачі: ПД1 для вимірювання тиску в ротовій порожнині; ПД2 – для вимірювання тиску в циліндричному отворі 3 сопла Вентурі для подальшого розрахунку витрати, які з'єднані за допомогою трубопроводів з відповідними вимірюваними ділянками. На корпусі 1 встановлений циліндричний перехідник 9, в якому виконані радіальні отвори. В неробочому положенні пристрою отвору 10 ущільнюються від з'єднання з зовнішнім середовищем за допомогою

циліндричної обойми 12. Втулка 13 має зовнішню різьбу, збігається з внутрішнім різьбленням переходника 9, кільцевий колектор 14 і осьові отвори 15, що виходять на торцеву поверхню втулки і з'єднані з кільцевим колектором 14. Шайба 16 з осьовими отворами 17 і ущільнювальними пасками зовнішнім 19 і внутрішнім 18 затискається гвинтом 20 до торця втулки 13, фіксуючи в нерухомому положенні чутливий елемент 21, який представляє собою, наприклад, марлеву циліндричну кільцеву прокладку. В неробочому положенні пристрою, втулка 13 загвинчується в переходник 9 і за допомогою шайби 16 герметизує чутливий елемент 21.

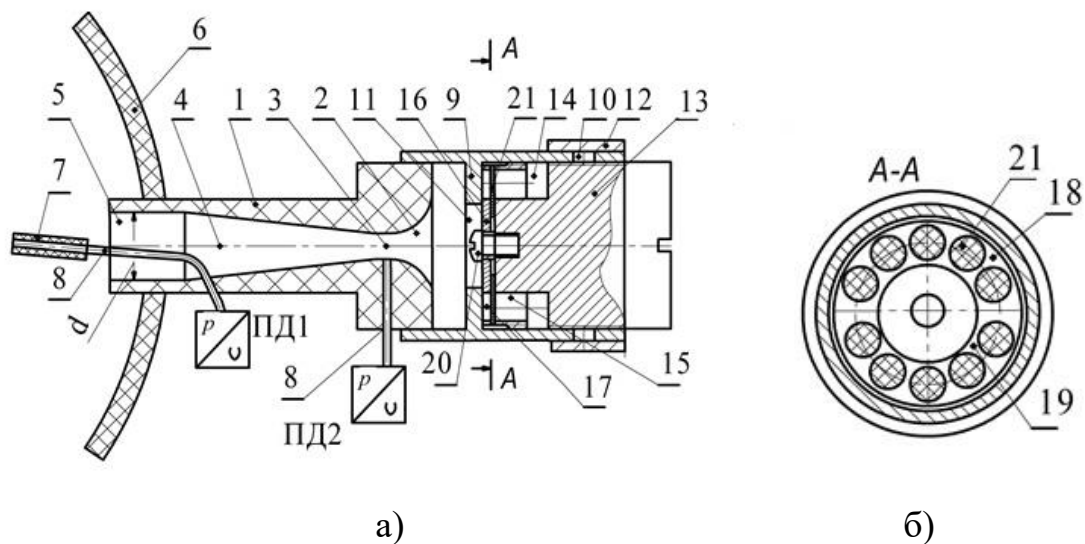


Рисунок 2.6 – Загальний вигляд одорівекторної насадки: а) у робочому положенні; б) в перетині по лінії А-А:

При підготовці пристрою до роботи накладають чутливий елемент 21, наприклад, кільце з марлі після попереднього просочення розчином специфічного запаху (при стандартних умовах), на торець втулки 13, встановлюють шайбу 16 таким чином, що б осі отворів 15 і 17 збігалися, і притискають шайбу 16 втулці 13 за допомогою гвинта 20. Далі загвинчують втулку 13 в переходник 9 до упору.

При обстеженні пацієнта об'єкту 12 демонтують з перехідника 9 і вигвинчують втулку 13 з перехідника 9 на відстань ΔL до збігу радіальних отворів 10 з кільцевим колектором 14. При цьому забезпечується повідомлення радіальних отворів 10 з кільцевим колектором 14 і осьовими отворами 15 у втулці, в шайбі 16 перехідника 2 і корпуса 1 сопла Вентурі. При диханні пацієнта повітря проходить послідовно через радіальні отвори 10, кільцевий колектор 14 і осьові отвори 15 у втулці, через чутливий елемент 21, осьові отвори 17 в шайбі 16, кільцевий отвір 11 у перехіднику 9 до отвору 2 сопла Вентурі і далі через отвори 3, 4, 5 до носових порожнин пацієнта.

Дослідний зразок пристрою проходить попередні клінічні випробування в оториноларінологічному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні. При цьому величини порогів відчуття T_S і розпізнавання T_R запахів при впливі різних одорівекторів можна визначати за значеннями показників аеродинамічного носового опору R і пневматичної потужності дихання N відповідно до формул (2.8, 2.9).

$$T_R = f(R, N), \quad T_S = f(R, N), \quad (2.8)$$

причому

$$R = \frac{\Delta p}{Q}, \quad N = \Delta p \cdot Q, \quad (2.9)$$

де Q – витрата повітря (л/с), Δp – перепад тиску, (Па). При порушеннях нюху величини порогів відчуття і розпізнавання збільшуються і їх значення суттєво залежать від типу і обраних концентрацій пахучих речовин. Зовнішній вигляд дослідного зразка одорівекторної насадки для риноманометру типу ТНДА-ПРХ, який представлено на рисунку 2.7.

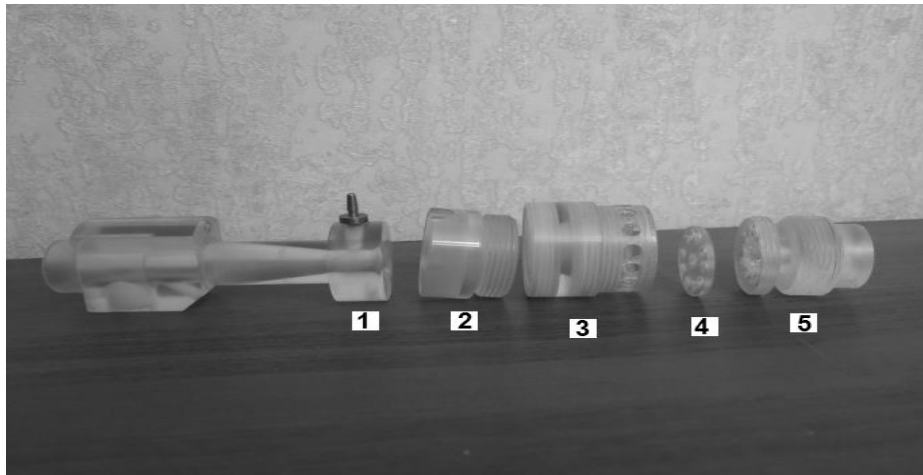


Рисунок 2. 7 – Дослідний зразок одорівекторної насадки: 1 – сопло Вентурі; 2 – циліндричний перехідник; 3 – циліндрична обойма; 4 – шайба; 5 – втулка

Пневматична потужність носового дихання при відповідній концентрації ольфакторної речовини, що відчувається або розпізнається обстежуваним, приймається за поріг відчуття або ідентифікації пахучої речовини, відповідно, і розраховується за вимірюваним риноманометричними даними (перепаду тиску і витраті повітря у носовій порожнині). Конструкція одорівекторної насадки, крім контейнера для розміщення пахучої речовини, повинна передбачати можливість регулювання потоку повітря. Причому, для того, щоб одорівекторна насадка не створювала додаткового аеродинамічного опору, сумарна площа вхідних отворів-повітропроводів повинна на порядок перевершувати площу вхідного отвору сопла Вентурі. При типових діаметрах витратомірів Вентурі для риноманометричних вимірювань у межах від 6 до 9 мм і відповідному коефіцієнті втрат тиску у діапазоні $1,8 \div 0,2$ [55], сумарна площа вхідних повітряних отворів одорівекторної насадки повинна становити не менше $400-600 \text{ мм}^2$, відповідно, що буде відповідати на порядок меншим значенням коефіцієнта втрат тиску [50,56-57].

2.5 Визначення інтенсивності випаровування одорівектора під час проведення ольфактометричного дослідження

При порушеннях нюху величини порогів відчуття і розпізнавання збільшуються і їх значення суттєво залежать від типу і обраних концентрацій пахучих речовин. Обравши концентрації пахучої речовини, доцільно оцінити ольфакторну чутливість за енергетичним критерієм дихання при відчутті одорівектора.

Тому доцільно розрахувати швидкість випаровування одорівекторів під час проведення ольфактометричного дослідження. Випаровування, обумовлене дифузійними процесами і теплопроводом від навколишнього середовища, визначається за емпіричним виразом [58-59]

$$W = 10^{-6} \eta \sqrt{MP}, \quad (2.10)$$

де η – коефіцієнт, що приймається в залежності від швидкості і температури повітряного потоку над поверхнею випаровування;

P – тиск насиченої пари при розрахунковій температурі рідини;

M – молярна маса парів рідини, кг / кмоль.

Маса рідини, що випарувалась:

$$G_{исп} = W \cdot F_{жс} \cdot \tau_u, \quad (2.11)$$

де $F_{жс}$ – площа поверхні випаровування рідини, м²;

τ_u – час випаровування рідини, с.

Якщо підставити рівняння (2.10) в рівняння (2.11), то кількість парів що надійшли внаслідок випаровування протоки можна визначити за наступним виразом [60]

$$G_{исп} = 10^{-6} \cdot \eta \cdot P \cdot \sqrt{M} \cdot F_{жс} \cdot \tau_u,$$

У нормативних документах для кількісної оцінки маси рідини, що випарувалася використовуються різні варіанти рівняння (2.10). Однак для моделювання поширення аварійних викидів небезпечних речовин інтенсивність випаровування визначається за формулою [58-59]:

$$I = \sqrt{M} \cdot 10^{-6} (5.38 + 4.1U) \cdot P \text{ кг/(м}^2\text{с)}$$

де M – молярна маса речовини г/моль;

P – тиск насиченої пари при даній температурі, кПа.

U – швидкість повітря над поверхнею випаровування, м/с.

Тиск насиченої пари P залежить тільки від природи рідини та її температури.

Для більшості рідин тиск насиченої пари при різній температурі відомо. Ці дані зведені в довідкові таблиці, номограми. Тиск насиченої пари рідин можна розрахувати за формулами [60-64].

Тиск насичених парів визначається трьома способами:

1. За номограмою
2. За довідковими таблицями інтерполяцією
3. За рівнянням Антуана:

$$\lg P = A - \frac{B}{C + t},$$

де t – температура рідини, °С;

A, B, C – емпіричні коефіцієнти, що визначаються за табличним даними (табл.4.1).

При визначенні тиску насичених парів за рівнянням Антуана, коефіцієнти A , B , C можуть наводитися в довіднику в мм.рт.ст. або в кПа. Після цього, визначають тиск насичених парів при заданій температурі.

Таблиця 2.1 – Деякі константи рівняння Антуана [61]

Речовина	Константи			Температурний інтервал значень констант рівняння Антуана, °С
	A	B	C	
Етиловий спирт	7,81158	1918,508	252,125	-94...-12
Оцтова кислота	7,10337	1906,53	255,973	-17 ...118
Аміак	16,9481	2132,50	-32,98	-31...78

Визначаємо тиск насичених парів за рівнянням Антуана. Так як одорівектор «настоянка валеріани» на 70% складається зі спирту, розрахунки проведемо для етилового спирту.

Дослідження проводяться при температурі 20 °С, отже, тиск насиченої пари дорівнюватиме:

$$P_{\text{етил. спирт}}^{20} = 10^{\left(7,81158 - \frac{1918,508}{252,125+20}\right)} = 5,77 \text{ кПа},$$

$$P_{\text{уксус. кислота}}^{20} = 10^{\left(7,10337 - \frac{1906,53}{255,973+20}\right)} = 1,57 \text{ кПа}.$$

Молярна маса етилового спирту становить – 46 г/моль, аміаку – 17,03 г/моль, оцтової кислоти – 60,05 г/моль.

Спосіб підвищення об'єктивності ольфактометричних досліджень передбачає розрахунок енергії дихання [63]:

$$E = \int_{t_s}^{t_e} N(t) dt ,$$

$$N(t) = \Delta p(t) \cdot q(t)$$

де N – потужність дихання.

В ході експериментальних досліджень були обрані основні об'ємні витрати повітря q при проведенні ольфактометричного дослідження, а саме $q = 1$ л/с, 2 л/с, $0,5$ л/с, $0,3$ л/с.

Швидкість повітря над поверхнею випаровування можна обчислити виходячи з формули для визначення гідравлічної об'ємної витрати газу [64]:

$$q = v \cdot S,$$

де v – швидкість потоку, м/с,

S – площа поперечного перерізу, м².

При типових діаметрах витратомірів Вентурі для риноманометричних вимірювань в межах від 6 до 9 мм і відповідному коефіцієнті втрат тиску в діапазоні $1,8 \div 0,2$, сумарна площа входних повітряних отворів одорівекторної насадки повинна становити не менше 400-600 мм², що буде відповідати на порядок меншим значенням коефіцієнта втрат тиску. Таким чином, можна розрахувати типові швидкості потоку повітря при проведенні ольфактометричного дослідження (див. табл.4.2).

Таблиця 2.2 – Розрахунок швидкостей потоку повітря

	$S_1=400$ мм ²	$S_2=500$ мм ²	$S_3=600$ мм ²
$v_1, q = 1$ л/с	2,5	2	1,7
$v_2, q = 2$ л/с	5	4	3,3
$v_3, q = 0,5$ л/с	1,25	1	0,83
$v_4, q = 0,3$ л/с	0,75	0,6	0,5

Графік залежності швидкості потоку повітря від площі повітряних отворів одорівекторної насадки представлений на рис. 2.8.

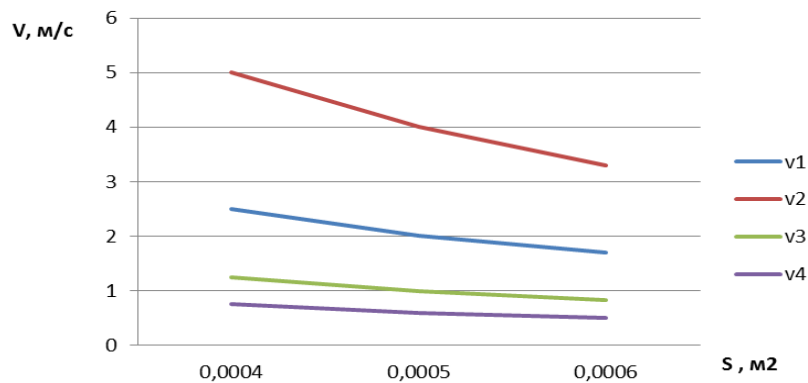


Рисунок 2.8 – Графік залежності швидкості потоку повітря від площі повітряних отворів одорівекторної насадки

Таким чином, інтенсивність випаровування при розрахованих швидкостях повітряного потоку може бути обчислена (см. табл.2.3-2.5). Графіки залежності інтенсивності випаровування одорівекторів від площі повітряних отворів одорівекторної насадки представлені на рисунках 2.9-2.11.

Таблиця 4.3 – Розрахунок інтенсивності випаровування етилового спирту

	$S_1=400 \text{ мм}^2$	$S_2=500 \text{ мм}^2$	$S_3=600 \text{ мм}^2$
$I_1, q=1 \text{ л/с}$	0,000611665	0,001012789	0,000411103
$I_2, q=2 \text{ л/с}$	0,00053144	0,000852339	0,000370991
$I_3, q=0,5 \text{ л/с}$	0,000483305	0,000740025	0,000343714
$I_4, q=0,3 \text{ л/с}$	0,000611665	0,001012789	0,000411103

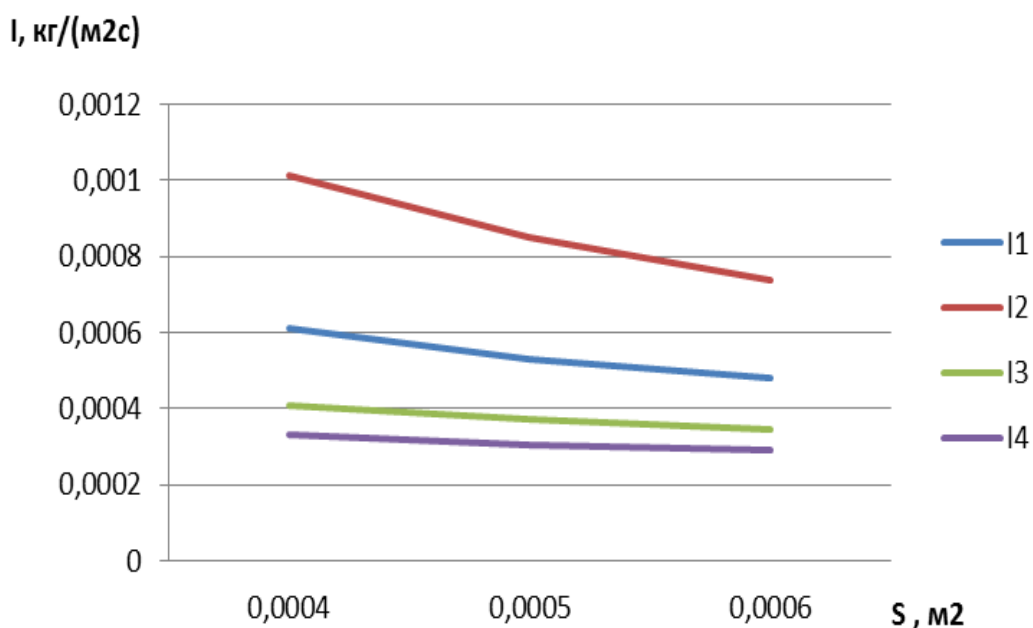


Рисунок 2.9 – Графік залежності інтенсивності випаровування етилового спирту від площі повітряних отворів одорівекторної насадки

Таблиця 2.4 – Розрахунок інтенсивності випаровування оцтової кислоти

	$S_1=400 \text{ мм}^2$	$S_2=500 \text{ мм}^2$	$S_3=600 \text{ мм}^2$
$I_1, q=1 \text{ л/с}$	0,000189755	0,000314194	0,000127535
$I_2, q=2 \text{ л/с}$	0,000164867	0,000264418	0,000115091
$I_3, q=0,5 \text{ л/с}$	0,000149934	0,000229575	0,000106629
$I_4, q=0,3 \text{ л/с}$	0,000189755	0,000314194	0,000127535

Тиск насиченої пари для аміаку вибираємо згідно довідкових даних (10 атмосфер), так як константи рівняння Антуана представлені в температурному інтервалі від -94 до -12°C , а ольфактометричне дослідження виконується при 20°C .

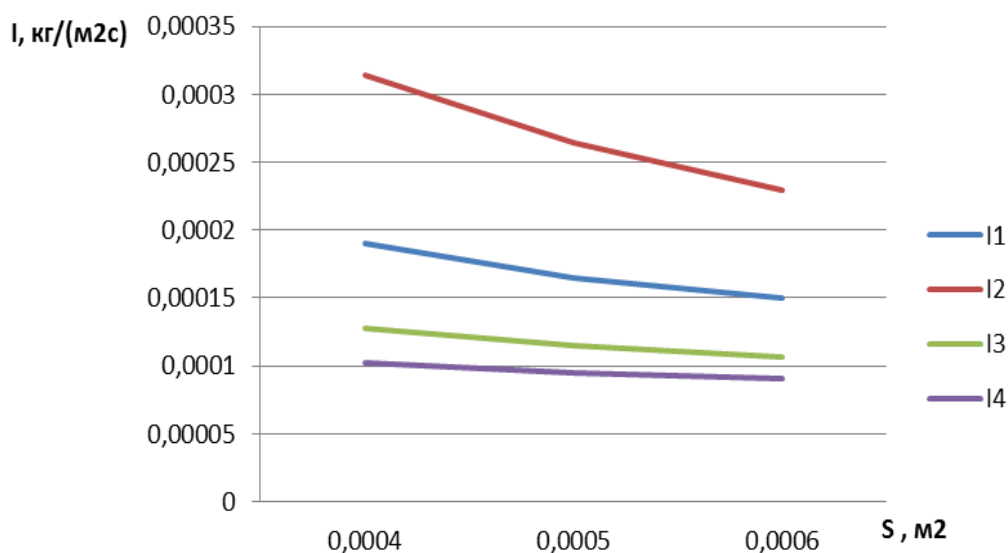


Рисунок 2.10 – Графік залежності інтенсивності випаровування оцтової кислоти від площі повітряних отворів одорівекторної насадки

Таблиця 2.5 – Розрахунок інтенсивності випаровування аміаку

	$S_1=400 \text{ мм}^2$	$S_2=500 \text{ мм}^2$	$S_3=600 \text{ мм}^2$
$I_1, q=1 \text{ л/с}$	65,86	109,04	44,26
$I_2, q=2 \text{ л/с}$	57,22	91,77	39,94
$I_3, q=0,5 \text{ л/с}$	52,04	79,68	37,01
$I_4, q=0,3 \text{ л/с}$	65,86	109,04	44,26

Таким чином, розроблено спосіб, який за рахунок розміщення носія пахучої речовини у повітряному тракті риноманометру, а також процедур визначення енергетичних характеристик дихання, дозволив зв'язати параметри дихання з показниками нюхової функції для забезпечення підвищення об'єктивності ольфактометричних досліджень, що у свою чергу дозволить проводити ефективне респіраторно-ольфакторне тестування порушень на доказовому рівні.

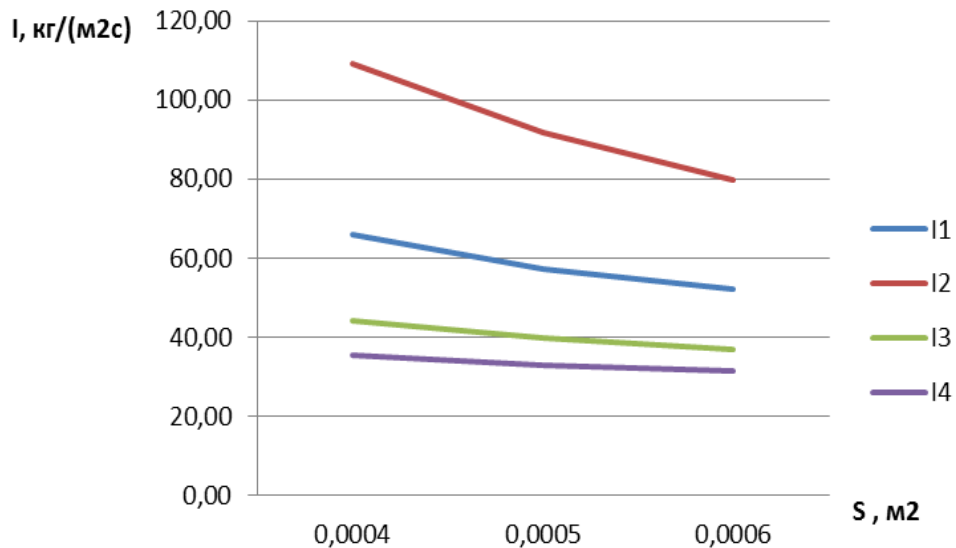


Рисунок 2.11 – Графік залежності інтенсивності випаровування аміаку від площі повітряних отворів одорівекторної насадки

При об'єктивізації ольфактометричних досліджень можливо варіювати такими показниками, як тип і концентрація пахучої речовини, а також пневматична потужність дихання і час появи чутливості до одорівектору. Це дозволяє запропонований метод, що враховує риноманометричні характеристики дихання при дії пахучої речовини.

Були проведені розрахунки інтенсивності випаровування одорівекторів у залежності від площі повітряних отворів в одорівекторній насадці на риноманометр типу ТНДА-ПРХ. Визначено, що найбільша інтенсивність випаровування для всіх одорівекторів відповідає найменшій площі повітряних отворів одорівекторної насадки ($S=400 \text{ мм}^2$) та найбільшій витраті повітря ($q=2 \text{ л/с}$).

2.6 Оцінка дискримінантних характеристик розробленого методу комп'ютерної ольфактометрії при визначенні респіраторно-ольфакторних порушень

Проведемо оцінку діагностичної значущості запропонованого в розділі 3 методу аналізу даних риноольфактометрії з урахуванням додаткових параметрів – необхідно враховувати час і потужність дихання при настанні порога відчуття одорівектора значень Q_s та $\Delta p_s \equiv p_s$, що характеризують точку переходу режиму течії повітря в турбулентний квадратичний. Розглянемо модель лінійної дискримінації для 2-х станів об'єкта (Θ_0 – умовна норма, Θ_1 – стан при дихально-нюхових порушеннях). Нормована Евклідова відстань між контрольованими станами Θ_0 та Θ_1 при взаємній незалежності n ознак обчислюється за формулою [65-67]

$$\delta = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\frac{m_i^{(0)} - m_i^{(1)}}{\sigma_i} \right)^2}, \quad (2.12)$$

де $m_i^{(0)}$, $m_i^{(1)}$ – середні значення i -ї ознаки величини X для умов $\Theta \in \Theta_0$ (умовна норма), та $\Theta \in \Theta_1$ (порушення носового дихання) відповідно,

σ_i – середньоквадратичні відхилення i -ї ознаки, що визначаються згідно до виразу

$$\sigma_i = \max(\sigma_i^{(0)}, \sigma_i^{(1)}) \text{ при } \sigma^{(0)^2} \neq \sigma^{(1)^2},$$

де $\sigma_i^{(0)}$, $\sigma_i^{(1)}$ – середньоквадратичні відхилення i -го ознаки для умов $\Theta \in \Theta_0$ (умовна норма), та $\Theta \in \Theta_1$ (порушення носового дихання).

При нормальному розподілі значень вимірюваної величини ймовірність помилки другого роду при прийнятті рішень про стан об'єкта визначається через інтеграл ймовірності Лапласа $\Phi(\cdot)$ [58] і оцінюється нерівністю

$$P_{ош} \leq 1 - \Phi(\delta / 2), \quad (2.13)$$

де δ визначається за формулою (2.12).

З формул (2.12) і (2.13) очевидно, що ймовірність помилки тим менше, чим більше нормований по дисперсії квадрат Евклідової відстані між векторами середніх значень ознак.

У запропонованому в методі комп'ютерної ольфактометрії враховують час і потужність дихання при настанні порога відчуття одорівектора присутні наступні вимірювані фізичні величини (при кількості вимірюваних параметрів $n=5$):

X_1 – максимальна витрата повітря Q ;

X_2 – перепад тиску $\Delta p \equiv p$ при максимальній витраті повітря;

X_3 – витрата повітря Q_s при появі нюхової чутливості;

X_4 – перепад тиску $\Delta p_s \equiv p_s$ при появі нюхової чутливості;

X_5 – час t_s появи нюхової чутливості.

Стани умовної норми і порушення носового дихання позначаються, відповідно, як Θ_0 та Θ_1 . Всього було обстежено 85 пацієнтів, розділених на дві групи: 40 осіб без порушень носового дихання та 45 осіб з порушеннями носового дихання. При цьому визначалися максимальні значення витрати повітря Q та перепаду тиску Δp в носовій порожнині (стандартний метод форсованої ЗАРМ [68]), а також при проведенні комп'ютерної ольфактометрії значення витрати повітря Q_s та перепаду тиску при появі нюхової чутливості при подачі відповідного одорівектора. Потім для кожної групи пацієнтів розраховувались статистичні показники: середні значення та

середньоквадратичні відхилення відповідних вимірюваних величин в нормі та при дихально-нюхових порушеннях. Результати розрахунку нормованої евклідової відстані для оцінюваних показників методу наведені в таблиці 2.6 та відображаються на графіку на рисунку 2.12, а. Зниження ймовірності помилки діагностичного рішення по мірі додавання досліджуваних параметрів в модель дискримінації наведено на рисунку 2.12, б.

При цьому очевидно, що додавання аеродинамічних показників Q_s , t_s та Δp_s точки переходу в турбулентний квадратичний режим течії повітря збільшує нормована Евклідова відстань у порівнянні зі стандартним методом форсованої ЗАРМ на величину 0,68 (в 1,4 раза) та відповідно знижує ймовірність помилки діагностики в 2 рази (с 0,35 до 0,17).

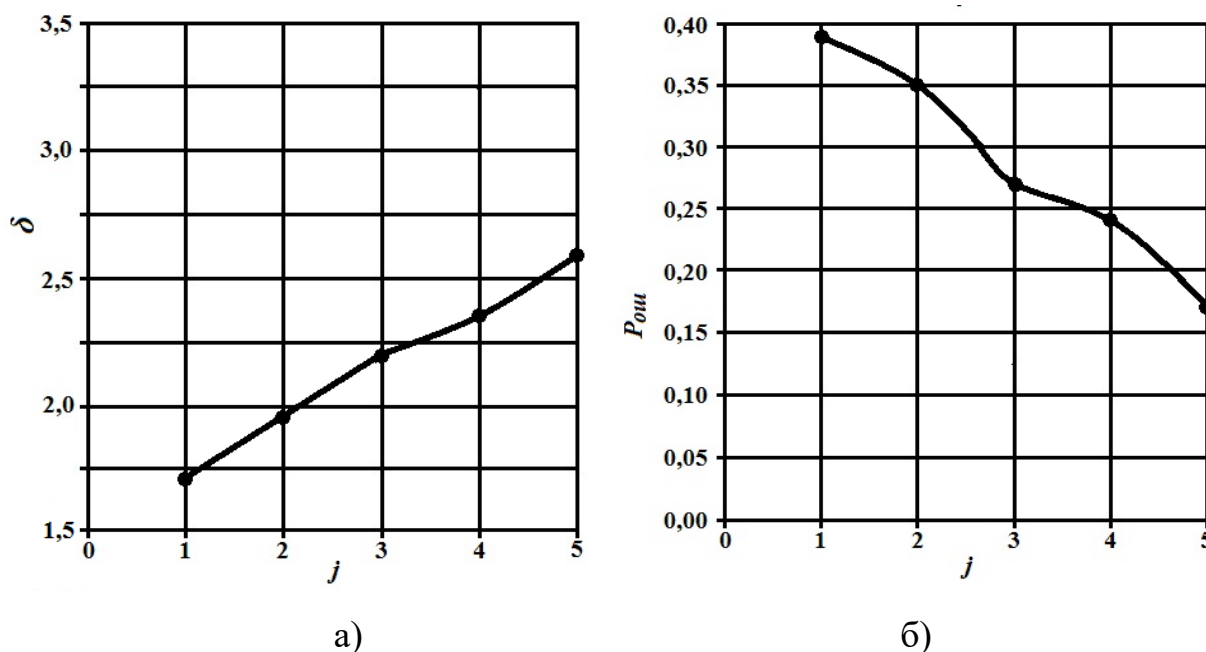


Рисунок 2.12 – Залежності збільшення нормованої Евклідової відстані (а) та зменшення ймовірності помилки прийняття рішення (б) по мірі додавання ознак в модель 1 – для сигналу витрати повітря; 2 – для сигналу перепаду тиску; 3 – витрата повітря при появі нюхової чутливості, 4 – перепад тиску при появі нюхової чутливості, 5 – час появи нюхової чутливості

Причому можна помітити, що найбільший внесок в зменшення ймовірності помилки роблять витрата повітря, як при стандартній форсованій риноманометрії, так і при ольфактометрії, а також час появи нюхової чутливості на одорівектор. Перепади тиску не чинять істотної ролі на модель дискримінації.

Таблиця 2.7 – Результати дискримінантного аналізу для запропонованого методу аналізу даних тесту комп'ютерної ольфактометрії з додатковими параметрами, що враховують час і потужність дихання при настанні порога відчуття одорівектора

Параметр		Стани		Нормована Евклідова відстань δ_{Σ}	Імовірність помилки $P_{\delta_{\Sigma}}$
		Норма	Поруш.		
		Θ_0	Θ_1		
X_1	Q , л/с	2,64	1,07	1,71	$\leq 0,39$
	σ_Q	0,92	0,46		
X_2	Δp , кПа	3,75	2,44	1,94	$\leq 0,35$
	$\sigma_{\Delta p}$, кПа	1,41	0,97		
X_3	Q_s , л/с	0,32	2,40	2,22	$\leq 0,27$
	σ_{Q_s}	0,11	1,89		
X_4	Δp_s , кПа	1,55	4,61	2,36	$\leq 0,24$
	$\sigma_{\Delta p_s}$, кПа	0,72	3,86		
X_5	t_s , кПа	1,43	8,52	2,62	$\leq 0,17$
	σ_{t_s} , кПа	0,35	6,19		

2.7 Формулювання медико-практичних вимог та рекомендацій

1. Для доказової діагностики слід комплексно застосовувати риноманометричне та ольфактометричне дослідження.

2. Насадка для визначення дихально-нюхових порушень повинна володіти мінімальним повітряним опором та передбачати можливість регулювання подачі повітря через насадку.

3. При заданій інтенсивності випаровування можна розрахувати кількість пахучої речовини, яка потрапляє під час дослідження в носову порожнину, а виходячи з даних КТ у верхній носовий хід.

4. При кількісному дослідженні дихально-нюхових порушень необхідно проводити розрахунок енергетичних характеристик дихання.

5. При дихально-нюхових порушеннях доцільно досліджувати та порівнювати неоднорідність слизової оболонки та товщину прикордонного пограничного шару.

6. При розрахунку показників пограничного шару необхідно задаватися показниками витрати повітря, отриманими в результаті комп'ютерної ольфактометрії або фізіологічними даними для відповідних режимів дихання

2.8 Висновки до розділу 2.

1. Встановлено, що для проведення комп'ютерної ольфактометрії в повітряному тракті риноманометра необхідно застосовувати насадку – контейнер з одоривектором, який повинен мати малий аеродинамічний опір (у порівнянні з аеродинамічним опором повітряного тракту риноманометру), надійну фіксацію прокладки з одорантом, бути безпечним в експлуатації та мати можливість регулювати повітряний потік через одоривектор.

2. Встановлено, що при реалізації запропонованого метода концентрації одоривекторів можливо використовувати стандартні та визначати інтенсивність їх випаровування в залежності від площі поверхні, швидкості повітряного потоку. Визначено, що найбільша інтенсивність випаровування для всіх одорівекторів відповідає найменшій площі повітряних отворів одорівекторної насадки ($S=400 \text{ мм}^2$) та найбільшій витраті повітря ($q=2 \text{ л/с}$).

3. На основі отриманих теоретичних положень і експериментальних результатів сформовані практичні рекомендації для проектування технічних засобів для дослідження дихально-нюхових порушень основними з яких є:

4. Для доказової діагностики доцільно застосовувати рино- та ольфактометрію комплексно, причому необхідно розміщувати одорівектор у повітряному тракті риноманометра.

5. Одорівекторна насадка повинна володіти мінімальним повітряним опором та можливістю регулювання подачі повітря через насадку.

РОЗДІЛ 3. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ТА ІНФОРМАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РАПТОВОЇ КОРОНАРНОЇ СМЕРТІ І ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРМІНУ ДОЖИТТЯ ЛЮДИНИ

3.1 Аналіз математичних моделей та методів, що використовуються при дослідженні багатозв'язних об'єктів під час вирішення завдань діагностики і прогнозування в кардіології

Задачі у слабо структурованих предметних областях не можуть вирішуватись у повній мірі без залучення спеціалістів (експертів), які могли б задіяти свої знання, досвід та інтуїцію для побудови адекватних моделей та методів підтримки прийняття рішень для визначення та прогнозування стану багатозв'язного об'єкту.

Методи ідентифікації та прогнозування найчастіше не є самостійними методами, які застосовуються при розв'язанні слабоструктурованих та важкоформалізованих задач штучного інтелекту. Більшість методів, які використовуються при розв'язанні таких задач, базується на регресійних моделях [69]. Важливою їх особливістю є розвинений математичний апарат, за допомогою якого можна оцінювати якість побудованих моделей та, зокрема, їх точність та адекватність.

Згідно з основною класифікації методів прогнозування систем і процесів, згезапропоновано Т. А. Дубровою, виділяють три основні класи: експертні, детерміновані і стохастичні методи [70]. Експертні методи, які нею запропоновані, передбачають багатоступінчасте опитування експертів за спеціальними схемами і обробку отриманих результатів. Недоліками цих методів є складність організації експертизи, вплив посадових взаємовідносин, можлива неоднозначність і недостатняобґрунтованість окремих рішень. Детермінірованні методи припускають наявність функціональних чи жорстко

детермінованих зв'язків, коли кожному значенню факторної ознаки відповідає цілком визначене не випадкове значення результативної ознаки. Ці методи передбачають встановлення строгої функціональної залежності між показниками.

Відомо, що одними з найменш структурованими завданнями є медичні завдання.

Для вирішення завдань діагностики і прогнозування в медицині, зокрема кардіології, активно застосовуються різні математичні методи [71, 72]. Проблема прогнозування перебігу захворювання у пацієнтів з інфарктом міокарда (ІМ), є надзвичайно складною. Для її вирішення може бути застосований ряд відомих методів. У роботах [73] запропонований метод прогнозування рецидивів ІМ у пацієнтів, що знаходяться в реабілітаційному періоді. Даний метод заснований на математичному апараті нечіткої логіки. До основних недоліків можна віднести необхідність великого обсягу навчальної вибірки, що не завжди прийнятно в умовах екстреного прийняття рішень. Також відомий метод прогнозування можливості виникнення рецидивуючого інфаркту міокарда (РІМ), який базується на математичному апараті штучних нейронних мереж і стандартному алгоритмі зворотного поширення [74]. Даний метод є трудомістким і вимагає надмірності інформації про пацієнта (лікарю необхідно внести як мінімум 25 факторів в карту пацієнта).

Також широкого застосування в системах прогнозування ІМ знайшов логіко-імовірнісний алгоритм [75]. У ньому використовується значення умовної ймовірності появи ознак (клініко-інструментальних або клініко-лабораторних), які характерні для того чи іншого захворювання і його апіорна ймовірність. Це забезпечує розпізнавання хвороб за таблицями-матрицями, що містять набір діагнозів або результатів. Недоліком даного алгоритму є облік тільки стохастичною інформації і відсутність можливості визначення результату захворювання за наявними фактичним кількісними та якісними показниками, що знижує точність прогнозу результату ІМ.

Існують методи прогнозування ІМ з урахуванням локалізації процесу і ступеня ураження, на основі результатів роботи багатошарової повно нейронної мережі з прямим розповсюдженням сигналу і нелінійними функціями активації [76]. До їх недоліків можна віднести нестабільність при роботі з даними, що отримані з різних регіонів і чутливість до форми їх подання. Велика кількість існуючих методів і підходів до прогнозування можливості виникнення різних ускладнень після перенесеного ІМ базуються на методах математичної статистики.

Однак дана група методів чутлива до форми представлення діагностичної інформації, а використання стратегії постановки діагнозу на основі даного підходу не дозволяє попередити раптову коронарну смерть і визначити критичний період після перенесеного ІМ, що знижує якість подальших лікувально-профілактичних заходів. Малочутливим до форми представлення ознак є послідовний статистичний аналіз Вальда, що застосовується в медицині [77]. За математичною основою він близький до імовірнісних методів і є послідовною процедурою обстеження, при якій досягається обраний рівень ймовірності діагнозу або прогнозу як за результатами оцінки якісних, так і кількісних показників. Недоліком даного виду аналізу є відсутність можливості визначення подальшого розвитку захворювання.

У роботі [78] проведений аналіз виживаності пацієнтів, що перенесли ІМ з використанням регресійного аналізу, а саме багатофакторної регресійної моделі Коксу. Також авторами на підставі методів математичної статистики були визначені значимі прогностичні чинники, що впливають на ризик повторного та рецидивуючого ІМ. У роботі [79] для прогнозування ІМ і повторних серцево-судинних катастроф запропоновано математичну модель пропорційних інтенсивностей. Усі предиктори синтезованої авторами моделі були визначені з використанням лонг-ранг тесту і Байєсовського підходу. У роботі [80] на основі дисперсійного аналізу даних визначений вплив показників на можливість виникнення рецидивуючого ІМ і запропонована

багатопараметрична математична модель прогнозування летального кінця від цього ускладнення. Недоліками розглянутих методів є наступне: необхідна наявність великої кількості випробувань; повільна збіжність обчислювальних процедур при великій кількості чинників, що ускладнює процес отримання достовірного рішення; межі погрішності обчислень під час синтезу математичних моделей точно не визначені і носять деяку випадковість, яка викликана можливою неповнотою початкових даних.

Також застосування статистичних методів не гарантує побудови повної і точної класифікації станів пацієнта для прогнозування РІМ в умовах суперечності початкової інформації, що може надалі позначитися на точності прогнозування.

В Інституті системного аналізу Російської академії наук розроблено методи вербального аналізу рішень (ВАР) [81]. Ці методи діляться на три класи: розподіл альтернатив по класах рішень, впорядкування альтернатив, виявлення кращої альтернативи. Існують три методи, за допомогою яких робиться розподіл альтернатив по класах рішень: ОРКЛАСС (ординальна класифікація станів), ЦИКЛ, КЛАРА.

Метод КЛАРА [82] класифікує не всі можливі вектори станів, що складені з критеріїв оцінки станів пацієнта для прогнозування, а тільки деякі з них. У методі ЦИКЛ для побудови повної класифікації при постановці діагнозу мають справу з двома векторами y' і y'' , що описують стан одного об'єкту. При цьому, метод побудови повної класифікації, хоч і є найшвидшим, проте не описує усі можливі процеси, необхідні для прогнозування стану багатозв'язного об'єкту, на відміну від методу ОРКЛАСС, в якому для побудови повної класифікації користувачеві пред'являється один вектор стану об'єкта. Також застосування методу ОРКЛАСС дає можливість комплексного обліку чинників, що впливають на виникнення і результат, їх комбінацій і взаємовпливу, що є особливо важливим.

В той же час, при рішенні ряду завдань медичної діагностики імовірнісні методи дозволяють отримати добрі результати. Ці методи успішно застосовуються і для виявлення ряду кардіологічних захворювань.

Ряд положень показує доцільність використання ймовірностатистичних методів в медичних дослідженнях: медичні дані у більшості випадків не є точними, тому ми маємо право вважати їх випадковими величинами, підлеглими певним законам розподілу; на стан хворого впливає велика кількість чинників, що мають випадковий характер; прогноз стану хворого може бути тільки імовірнісним [83]. Організм людини є відкритою системою, на яку впливають різні зовнішні чинники, а процеси, що відбуваються в організмі носять частково імовірнісний характер і зміну гомеостазу організму теж носить імовірнісний характер.

В якості чинників, що визначають можливість прогнозувати результат, використовують показники, що отримані в результаті дорогих і тривалих імунологічних досліджень, а також функціональних досліджень, таких як коронарній ангіографії. Проте, ці методи не дозволяють в найкоротший період часу прогнозувати результат і своєчасно приймати рішення про хід лікування [84]. У зв'язку з цим, останнім часом одним із статистичних методів визначення приналежності досліджуваного об'єкту до груп, що не перетинаються, на підставі чого можна здійснювати прогнозування результату того або іншого процесу, являється дискримінант аналізу.

Дискримінантний аналіз має певну подібність з кластерним аналізом. Проте, в кластерному аналізі об'єкти класифікуються на основі їх відмінності без будь-якої попередньої оцінки кількості і складу класів, що надалі знижує точність прогноза приналежності об'єкту до тієї або іншої групи [85]. Як більшість статистичних методів, дискримінантний аналіз базується на рівнянні регресії, яке формується на основі тих об'єктів, про які відома групова приналежність, що дозволяє максимально точно підібрати коефіцієнти.

З розвитком інформаційних технологій змінювався зміст, що вкладено в поняття інформаційної системи. Сучасна інформаційна система – це набір інформаційних технологій, які спрямовані на підтримку життєвого циклу інформації і включає три основні процеси: обробку даних, управління інформацією та управління знаннями [86]. В умовах різкого збільшення обсягів інформації перехід до роботи зі знаннями на основі штучного інтелекту є, цілком ймовірно, єдиною альтернативою інформаційного суспільства.

Скористаємося визначенням "інтелектуальної системи" проф. Д. А. Поспєлова [87]: "Система називається інтелектуальною, якщо в ній реалізовані наступні основні функції:

- накопичувати знання про навколишнє середовище, класифікувати і оцінювати їх з точки зору прагматичної корисності і несуперечності, ініціювати процеси отримання нових знань, здійснювати співвіднесення нових знань з раніше збереженими;

- поповнювати знання за допомогою логічного висновку, що відображає закономірності в навколишньому середовищі або в накопичених нею раніше знаннях, отримувати узагальнені знання і логічно планувати свою діяльність;

- спілкуватися з людиною мовою, яка максимально наближена до природної людської мови, і отримувати інформацію від каналів, аналогічних тим, які використовує людина при сприйнятті навколишнього світу, вміти формувати для себе, або на прохання людини (користувача) пояснення власної діяльності, надавати користувачеві допомогу за рахунок тих знань, які зберігаються в пам'яті, і тих логічних засобів міркувань, які притаманні системі".

Перераховані функції можна назвати функціями подання та обробки знань, міркування і спілкування. Поряд з обов'язковими компонентами, залежно від вирішуваних завдань і області застосування в конкретній системі ці функції

можуть бути реалізовані в різній мірі, що визначає індивідуальність архітектури.

Існує достатньо велика кількість визначень СППР, які відображають практично всі етапи їх розвитку, здобутки відповідних наукових шкіл, особливості предметної області тощо.

Їх діапазон розповсюджується на СППР, що засновані «на використанні моделі сукупності процедур по обробленню даних і рішень ...» [88], включає в себе СППР, які визначаються як «комп'ютерні інформаційні системи для прийняття рішень в ситуаціях, де неможливо або небажано мати автоматичну систему, яка повністю виконує процес прийняття рішень» і закінчується, так званими, адаптивними та інтелектуальними СППР, які побудовано з використанням модельного проектування і прототипу [89], коли розробником створюється макет (прототип) системи з бажаними функціями і характеристиками, який в результаті подальшої спільної роботи розробника, користувача та особи, що здійснює технічний супровід, приймає вигляд функціонально завершеної структури [90].

В класичному розумінні СППР не виконує самостійно будь-яких рішень а тільки дає підказку особі, що приймає рішення, або надає їй оброблені відповідним алгоритмом дані [91].

Нині, у зв'язку з інформатизацією суспільства, особливу актуальність придбаває проблема розробки об'єктно-орієнтованих ІС [92-94].

Будь-яка ІС призначена для збору, зберігання, обробки інформації і для її функціонування потрібне використання баз знань, баз даних, систем управління базами даних і базами знань, математичних моделей і методів прогнозування та ін. [95, 96]. Відоме програмне забезпечення для підтримки прийняття рішень «Super Decisions» [97], розроблене для аналізу, синтезу і обґрунтування складних рішень на основі методології аналітичної ієрархії (аналітичний ієрархічний процес і аналітичний мережевий процес), що запропонована Томасом Л. Сааті.

Діалогове вікно СППР SuperDecisions, що використовується для аналізу інформації в кафе і ресторанах представлено на рис. 3.1

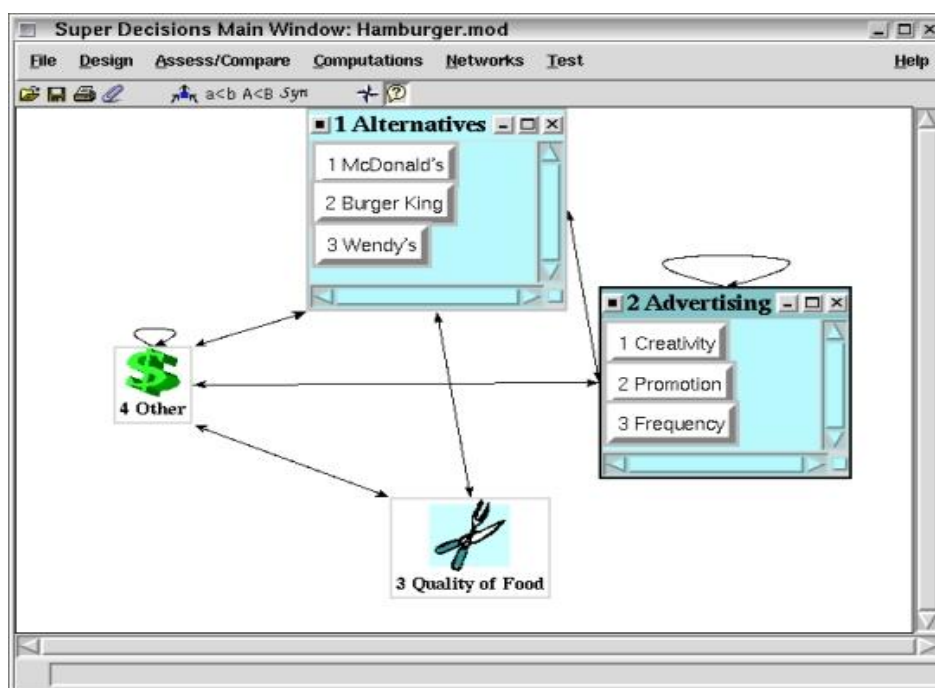


Рисунок 3.1 – Діалогове вікно СППР SuperDecisions

Система Expert Choice [98] є класичною реалізацією методу аналітичної ієрархії, включає підтримку ієрархічної структури; забезпечує аналіз чутливості до ваги і підтримку групового рішення.

Процес включає об'єднання логіки і інтуїції з даними і судженнями, що базуються на знаннях і досвіді.

Багатокритеріальна методологія прийняття рішень реалізована в системі PROMETHEE – GAIA [99]. Усі дії оцінюються від кращого до гіршого. Проводиться повне і часткове ранжирування. Екранні форми інтерфейсу системи Promethee представлена на рис. 3.2.

Система Analytica [100] є помічником при ухваленні рішень у бізнесі. Для візуального представлення ситуації використовуються діаграми впливу, що є інтуїтивним візуальним відображенням проблеми рішення.

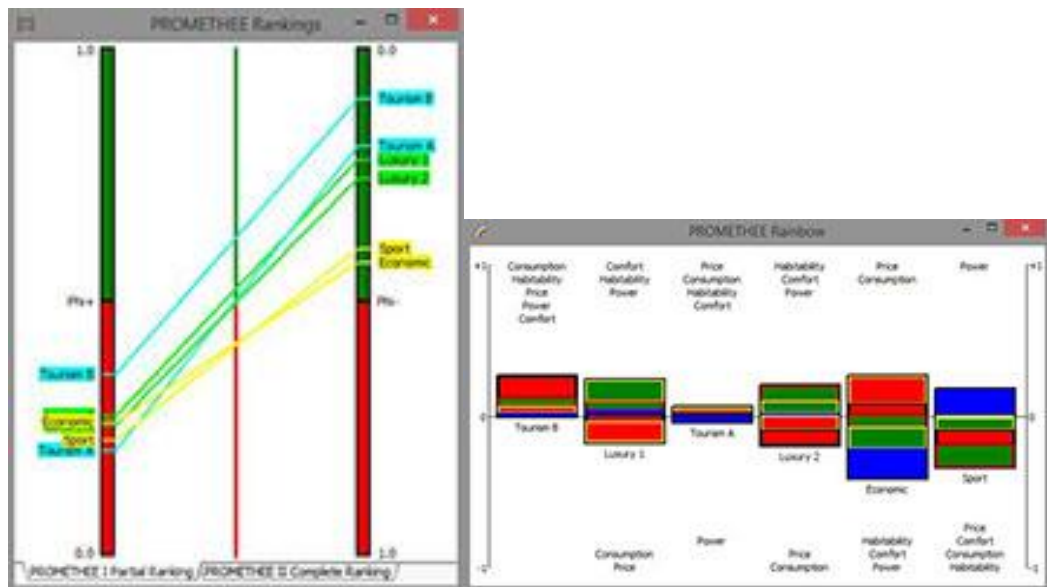


Рисунок 3.2 – Екранні форми інтерфейсу системи Promethee: приклад ранжування альтернатив

Для аналізу невизначеності і ризиків системою використовуються інтелектуальні методи прогнозування з покроковою регресією, а саме метод Монте-Карло. Диалогові вікна СППР Analytica представлені на рис. 3.3, 3.4.

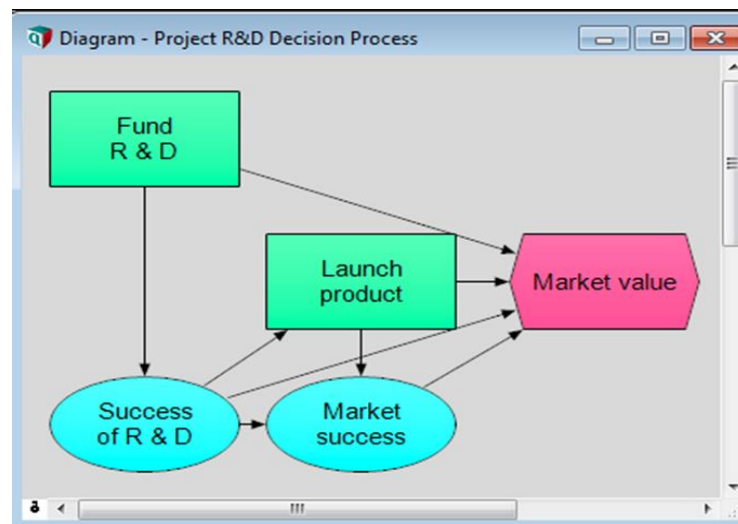


Рисунок 3.3 – Диалогове вікно СППР Analytica, приклад діаграми впливу

Система Analytica дозволяє структурувати процес прийняття рішення на під задачі в залежності від мети.

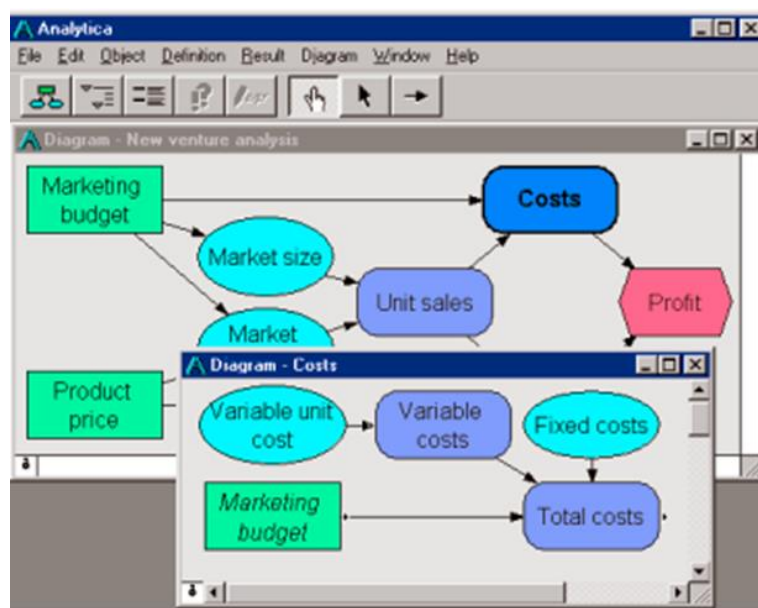


Рисунок 3.4 – Діалогове вікно СППР Analytica, приклад ієрархії модулів.

Проблема рішення може включати соціальні, політичні, технічні та економічні фактори. Дерево рішень для комерціалізації нового продукту (система Analytica) представлено на рис. 3.5.

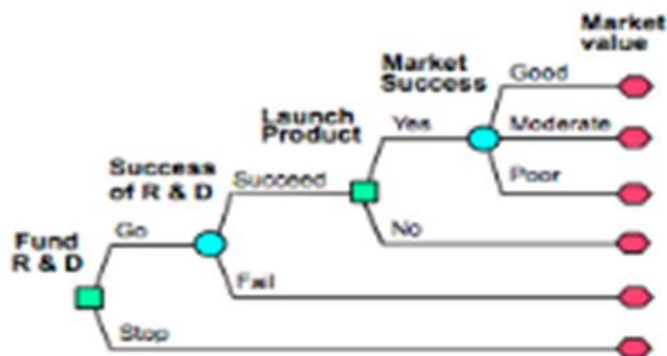


Рисунок 3.5 – Дерево рішень для комерціалізації нового продукту (система Analytica)

Методи багатоцільового аналізу ухвалення рішень (MODA) реалізовані в програмному забезпеченні Logical Decisions [101], за допомогою якого можна оцінити вибір, розглядаючи відразу декілька змінних, відділяючи факти від

оціночних суджень з поясненням цього вибору.. Діалогові вікно СППР Logical Decisions представлено на рис. 3.6.

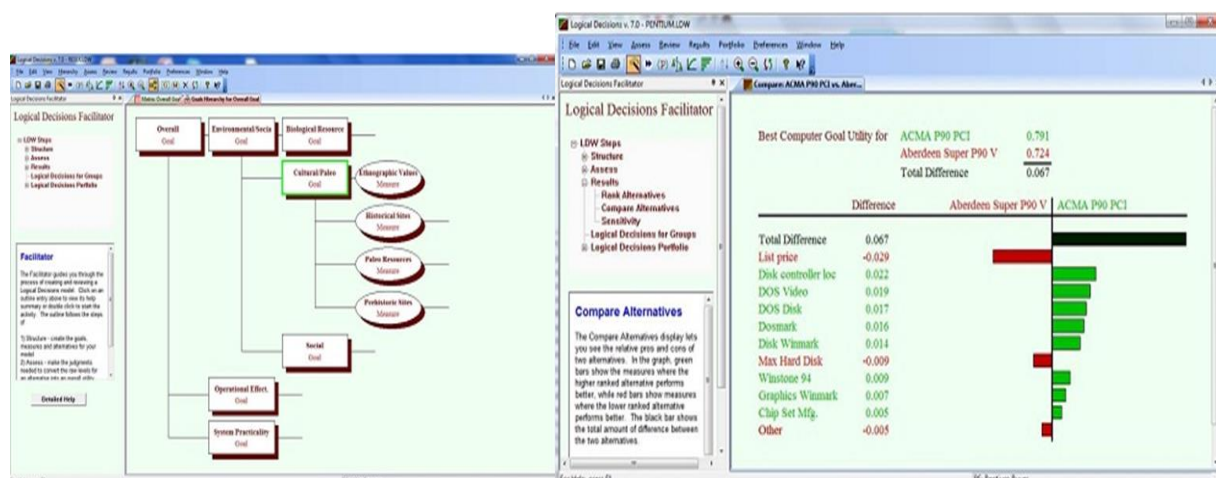


Рисунок 3.6 – Діалогові вікна СППР LogicalDecisions

Для оцінки ринкових умов, а також забезпечення ринкової, клієнтської і ділової цінності була розроблена СППР RFP (RationalFocalPoint) IBM RationalFocalPoint [102].

Для управління проектами запропонована СППР MindDeciderPro. Система дозволяє отримувати оптимальне бізнес-рішення на основі багатокритерійного аналізу рішень (MCDA).

СППР D – Sight [103] призначена для стратегічної підтримки рішень в різних ситуаціях. Для підтримки рішень в області визначення пріоритетності проектів використовується система D – Sight Portfolio.

В роботі [104] інформаційна технологія моделювання та оцінювання фінансово-економічних ризиків розроблена із врахуванням невизначеностей різної природи на основі байєсівських моделей. Запропонована методика інтелектуального аналізу даних ґрунтується на об'єднанні математичного апарату причинно-наслідкових мереж довіри та методів оцінювання ризиків.

Медицина є ще однією сферою застосування ІС. Серед розробок в цій області відома ІС динамічного моніторингу для діагностики серцево-судинних захворювань "CardioVita" [105], яка дозволяє лікареві самостійно вибирати різні

види аналізу (статистичний, кореляційний, дисперсійний, регресійний) в залежності від його цілей і завдань. Також, розроблена система діагностики серцево-судинної системи пацієнта на прикладі інфаркту міокарда, яка базується на математичному апараті нечіткої логіки [106]. Діагностика робиться за допомогою продукційної моделі представлення знань, що дозволяє скоротити час на постановку діагнозу. Недоліком цих систем є неможливість визначення розвитку постінфарктного синдрому у пацієнтів з інфарктом міокарду.

Відомі також система виявлення хвороб серця на основі нечіткої логіки [107], експертна система для діагностики малярії [108], експертна система для діагностики гіпертонії [109], експертна система CASNET/GLAUCOMA, призначена для діагностики і лікування глаукоми [110]. Також знайшли широке застосування такі інтелектуальні системи медичної діагностики як: "АРМ-кардіолог" [111], система оцінки ризику оперативного втручання в кардіохірургії [112].

Інтелектуальна система "АРМ-кардіолог" проводить розрохунок умовної вірогідності наявності ішемічної хвороби серця за результатами класифікації стану серцево-судинної системи пацієнта за групами діагностичних ознак ішемічної хвороби серця. Система оцінки ризику оперативного втручання в кардіохірургії аналізує безліч показників і використовує існуючі підходи до оцінки наслідків оперативних кардіохірургічних втручань.

Відома експертна система «ОРІСКОН», призначена для оцінки ризику розвитку основних хронічних неінфекційних захворювань (ХНЗ). Ця система формує індивідуальні базові рекомендації по зниженню ризику розвитку ХНЗ [113]. Розглянута система дозволяє визначити загальний ризик ХНЗ, проте не враховує на усю специфіку кожного захворювання. Одній з найбільш відомих експертних систем, дія яких ґрунтувалася як на знаннях експертів, так і на реалізації процедур виведення, являється система MYCIN [114]. Вона призначена для діагностики ряду захворювань і ґрунтована на імовірнісному

підході. Формування діагнозу відбувається виходячи з представлених в системі симптомів людини. Прикладом програми діагностики служить пакет кардіодіагностики, який розроблено фірмою RES Informatica спільно з Центром кардіологічних досліджень в Мілані. Програма дозволяє здійснити кардіодіагностику на основі розпізнавання спектрів тахограми.

Добре зарекомендували себе в кардіології експертні системи на основі нечіткої логіки. Прикладами таких систем є експертна система діагностування серцево-судинної системи пацієнта на прикладі інфаркту міокарду, яка побудована за допомогою продукційної моделі подання знань, а також експертна система для вирішення завдань медичної діагностики [115].

Використання інформаційних технологій в охороні здоров'я дозволяє зробити медичні послуги доступнішими, що підвищує якість цих послуг, а також дає можливість скоротити об'єм витрат на медичне обслуговування за рахунок підвищення ефективності системи управління і кращого розподілу ресурсів.

У роботі [116] запропонована інформаційна технологія оцінки ступеня тяжкості стану пацієнтів (рис. 3.7), яка ґрунтується на розроблених автором методі класифікації з навчанням і методах побудови ансамблів класифікаторів.

В епоху бурхливого розвитку інформаційних технологій все більше приділяється технології RDF (ResourceDescriptionFramework), зокрема семантичному пошуку з використанням RDF. Модель RDF ґрунтується на ідеї, яка полягає в наступному: все, що існує у світі (будь то фізичний предмет або абстрактне поняття), має певні властивості, а будь-яка властивість має конкретні значення. Отже, будь-яка суть може бути описана за допомогою елементарних виразів, які називають ці властивості і їх значення.

Основу моделі RDF представляє трьохприватне твердження, або триплет виду: Суб'єкт – Предикат (властивість) – Об'єкт (значення властивості). Такі вирази прийнято представляти у вигляді графа, в якому суб'єкт і об'єкт – це вузли, а предикат зображається дугою, яка спрямована від суб'єкта до об'єкту.

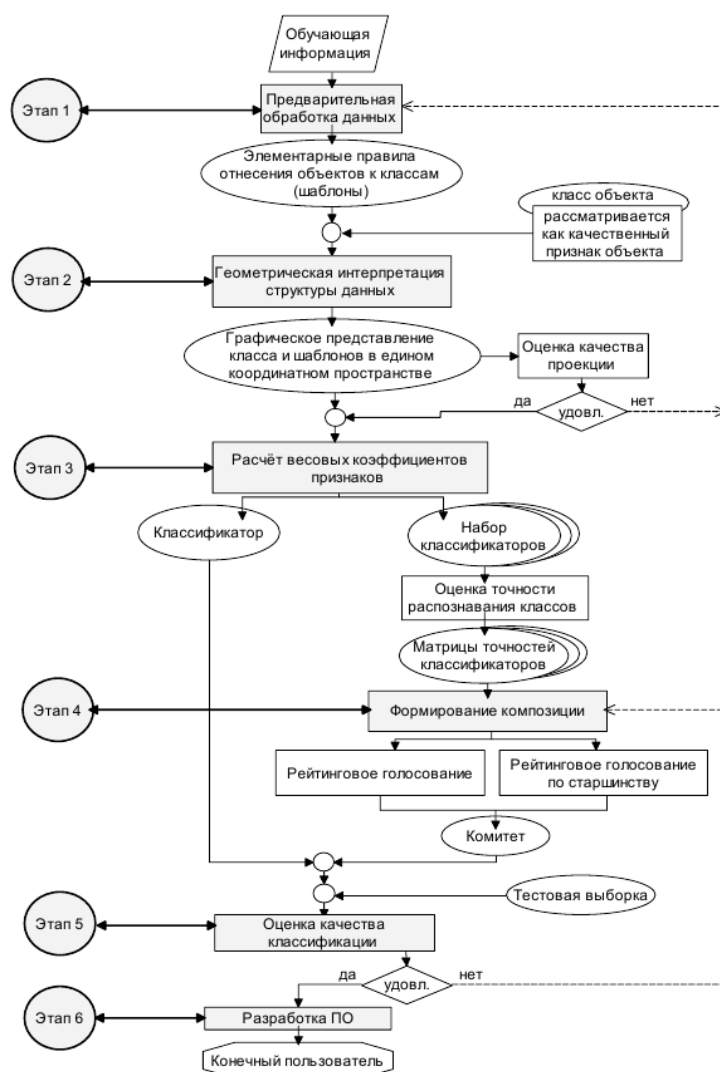


Рисунок 3.7 – Этапы розробки інформаційної технології оцінки ступеня тяжкості стану пацієнтів

Створення інформаційних технологій і систем, і нарощування в них архівів даних в процесі використання технологій має важливе значення для користувачів.

Наявність структурованих архівів полегшує і істотно прискорює підготовку звітів, а також є основою для використання алгоритмів інтелектуального аналізу даних з метою пошуку закономірностей.

Функціональна модель автоматизованого процесу оцінки тяжкості стану пацієнтів базується на розроблених методах побудови класифікаторів за навчальною інформацією, геометричній інтерпретації структури даних,

формуванні композицій класифікаторів, а також алгоритмі спільного використання методів побудови класифікаторів і їх композицій.

Також, існує експертна система для прогнозування результату захворювань серця, в основі якої лежить технологія інтелектуального аналізу даних дерева рішень J48 і агентний підхід [117]. У цій системі інструментом для створення агентів є платформа Java Agent Development Framework (JADE). Вхідні дані про пацієнта поступають до агента-збирача інформації, потім передаються в навчальний блок для прогнозування результату хвороби.

Іншими авторами активно розробляються системи прогнозування можливого ризику розвитку серцевих захворювань, інформаційні процеси аналізу даних в яких базуються на методах дерев рішень, Байеса, нейромережових технологіях, методі К- середніх, алгоритмах асоціативної класифікації та ін. [118].

У роботі [119] представлено підхід до автоматизованого прогнозування дисфункції шлуночків після перенесення інфаркту міокарда. Цей метод ґрунтується на аналізі асоціативних генних мереж на основі методів теорії графів і дискретної математики, що спрямовані на виявлення особливостей їх структурно-функціональної організації.

Система підтримки лікарських рішень (СПЛР) «Antibioticus» [120] використовує базу онтологічних знань і базується на інформаційній технології обробки персоналізованої медичної інформації. Основні етапи функціонування СПЛР з визначенням прав користувачів та одна з екранних форм системи представлені на рис. 3.8 та 3.9.

Відома інтелектуальна системи підтримки прийняття рішень діагностування ревматологічних захворювань [121], яка базується на математичному апараті, що побудований на основі адаптивних онтологій.

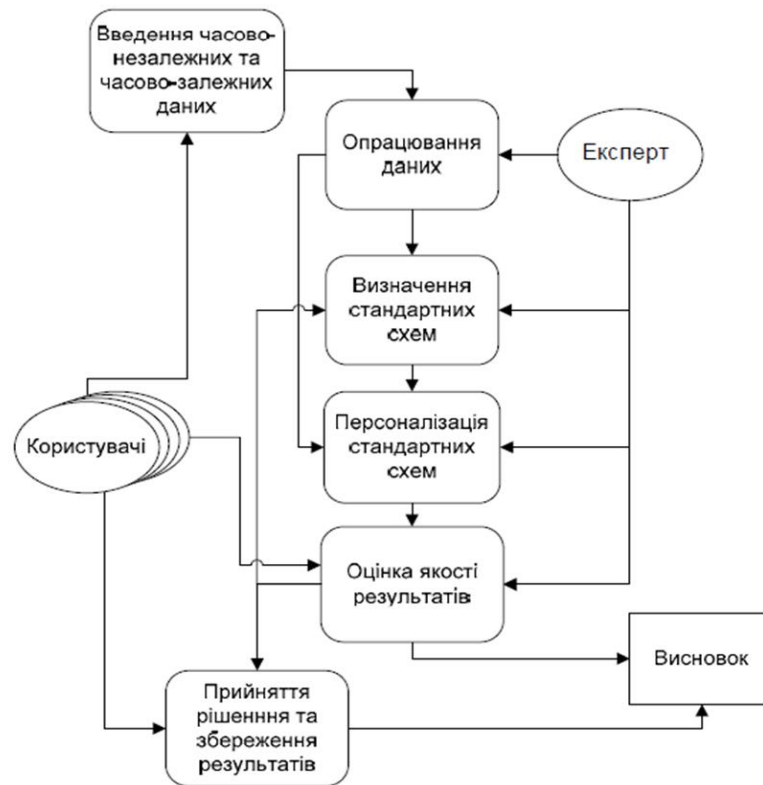


Рисунок 3.8 – Основні етапи функціонування СПЛР з визначенням прав користувачів

Рисунок 3.9 – Екранна форма СПЛР «Antibioticus» для введення початкових даних

Адаптивна онтологія містить наступні типи: предметно-орієнтовані (Domain-oriented), орієнтовані на прикладну задачу (Task-oriented) та загальні онтології (Top-level).

Створення інформаційних технологій і систем, і нарощування в них архівів даних в процесі використання технологій має важливе значення для користувачів. Наявність структурованих архівів полегшує і істотно прискорює підготовку звітів, а також є основою для використання алгоритмів інтелектуального аналізу даних з метою пошуку закономірностей.

3.2 Розробка математичних моделей попередньої діагностики летального кінця інфаркту міокарда

Розробка та дослідження комплексу моделей для визначення та прогнозування стану об'єкту представляє собою модель першого рівня та групу моделей 2-го рівня. Загальну структуру розробки та дослідження комплексу математичних моделей для визначення та прогнозування стану об'єкту представлено на рис. 3.10.

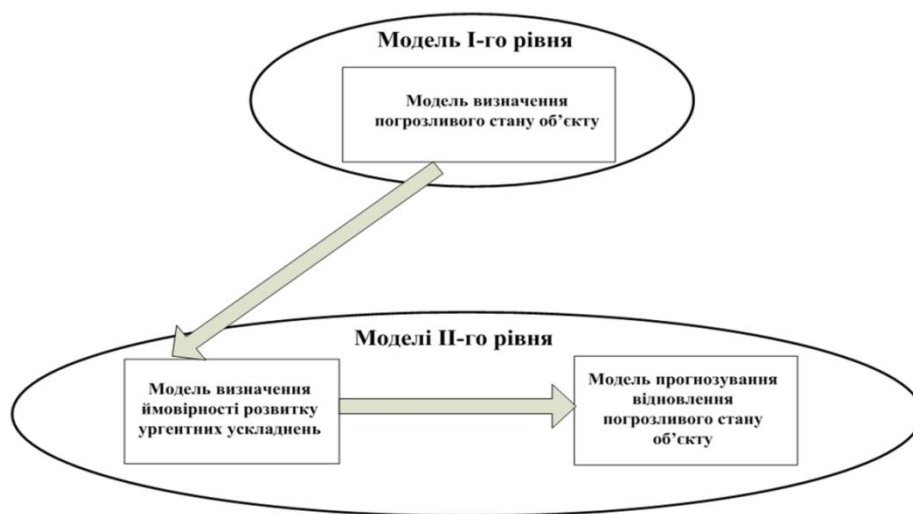


Рисунок 3.10 – Структура розробки та дослідження комплексу математичних моделей для визначення та прогнозування стану об'єкту

Моделі першого рівня дозволяють вирішити задачу класифікації об'єктів на основі моделі подання знань (МПЗ), а моделі 2-го рівня – дозволяють прогнозувати поведінку об'єкту в просторі станів [122, 123].

При розробці моделей попередньої оцінки стану багатозв'язного об'єкту було розглянуто наступну задачу.

Нехай задано простір ознак $X = \{x_{ij}\}$, елементами якого є вектори станів конкретних об'єктів, де i - порядковий номер об'єкта, $i = \overline{1...n}$. Вектор $x_i = \{x_{ij}\}$, що описує стан кожного об'єкту, складається з n елементів, що містять значення ознак цього об'єкту, де j - порядковий номер ознаки, $j = \overline{1...m}$.

Кожен об'єкт належить до однієї з двох підмножин множини $Y = \{y_1, y_2\}$. Підмножина y_1 об'єднує об'єкти групи k_{q1} . До підмножини y_2 належать об'єкти групи k_{q2} . Тоді, для визначення ймовірності приналежності i -го об'єкту до однієї з підмножин множини Y необхідно визначити вид функції:

$$y_i = f(x_{ij}); x_i \in y_1 \text{ якщо } F_{1i} > F_{2i}, x_i \in y_2 \text{ якщо } F_{3i} > F_{4i}. \quad (3.1)$$

Для визначення набору формальних вирішальних правил, що дозволяють визначити погрозливий стан об'єкту, здійснюється відбір інформативних ознак та розрахунок канонічних коефіцієнтів для включення в модель дискримінантних функцій виду:

$$F_{ik} = b_{0k} + b_{1k} \times x_{i1k} + b_{2k} \times x_{i2k} + \dots + b_{jk} \times x_{ijk} + \dots + b_{mk} \times x_{imk}, \quad (3.2)$$

при $i=1,2,\dots,n_k$, $k=1,2,\dots,p$, де F_{ik} – значення канонічної дискримінантної функції для i -го об'єкта в k -й групі, що складається з сукупності n_k вимірів; x_{ijk} – значення j -ї дискримінантної змінної, що впливає на прогноз, $j=1,2,\dots,m$ – стовпці матриці спостережень; b_{ik}, b_{0k} – канонічні коефіцієнти.

За значеннями дискримінантних функцій проводиться поділ об'єктів на обрані групи. Для цього визначаються канонічні коефіцієнти b_{ik} та b_{0k} дискримінантних функцій за формулами [63]:

$$b_{ik} = v_{ik} \sqrt{n - g}, \quad (3.3)$$

$$b_{ok} = - \sum_{i=1}^p b_{ik} \bar{x}_i, \quad (3.4)$$

де n – загальне число спостережень по всіх група;

g – число груп; \bar{x}_i – середнє значення змінної по всіх класах (загальна середня);

v_{ik} – власний вектор дискримінантної функції.

Зазвичай в подібних випадках використовуються лінійні регресійні моделі, як найбільш прості в обчислювальному відношенні. Для оцінки коефіцієнтів моделей використовується метод найменших квадратів (МНК), обчислювальна процедура якого має вигляд:

$$\hat{A} = (X^T X)^{-1} X^T Y, \quad (3.5)$$

Однак в силу специфіки контрольованого процесу часто виникає ситуація порушення передумов МНК, яка веде до мультиколінеарності. У цьому випадку рішення задачі є виродженим. Для подолання даного чинника, була використана регуляризована процедура у вигляді:

$$\hat{A} = (X^T X - \alpha I)^{-1} X^T Y, \quad (3.6)$$

де I – одинична матриця;

α – параметр регуляризації (число, що задано).

Для підтвердження статистичної значущості отриманих дискримінантних функцій класифікації об'єктів для визначення погрозливого стану об'єкту, використовується λ - статистика Уїлкса, яка розраховується за формулою:

$$\lambda_i^* = \prod_{i=k+1}^g \frac{1}{1 + \lambda_i}, \quad (3.7)$$

де k – число розрахованих функцій.

λ -статистика Уїлкса – міра відмінностей між класами по декільком змінним (дискримінантний змінним). Чим ближче значення λ до 0, тим краще відмінність класів, а чим ближче до 1, тим відмінність гірше (класи збігаються).

Для визначення розділової здатності і значущості дискримінантної функції визначаються коефіцієнти канонічної кореляції r_i :

$$r_i = \sqrt{\frac{\lambda_i}{1 + \lambda_i}}, \quad (3.8)$$

де i – номер відповідної дискримінантної функції;

λ_i – власне значення.

Процедура оцінки стану об'єкта передбачає формування прогнозу.

Для побудови математичних моделей визначення погрозливого стану об'єктів було проаналізовано дані 640 пацієнтів. В результаті розрахунків методом дискримінантних функцій з 34 досліджуваних показників було виділено 23 інформативних ознаки, що характеризують стан пацієнта з ІМ передньої та задньої локалізації [124]:

$$F1 = -158.421 - 3.399 * X1 + 10.549 * X2 + 2.17 * X3 + 4.145 * X4 - 0.991 * X5 + 1.383 * X6 + 1.742 * X7 + 1.261 * X8 + 1.474 * X9 + 0.688 * X10 + 1.053 * X11 + 0.264 * X12 + 0.352 * X13 + 0.967 * X14 + 0.04126 * X15 + 0.02703 * X16 \quad (3.9)$$

$$F2 = -151.647 - 3.143 * X1 + 13.656 * X2 + 5.822 * X3 + 5.372 * X4 - 0.387 * X5 + 1.163 * X6 + 2.015 * X7 + 0.97 * X8 + 1.47 * X9 + 0.726 * X10 + 0.802 * X11 + 0.183 * X12 + 0.666 * X13 + 0.852 * X14 - 0.0839 * X15 + 0.01247 * X16 \quad (3.10)$$

де $X1$ – аланінтрасфераза (АЛТ); $X2$ - еритроцити; $X3$ - аспартаттрасфераза (АСТ); $X4$ - фібриноген Б; $X5$ - лейкоцити; $X6$ - лімфоцити; $X7$ - сечовина; $X8$ - моноцити; $X9$ - протромбін; $X10$ - ШОЕ; $X11$ - зв. білірубін; $X12$ - час рекаліцификации; $X13$ - палочкоядерні; $X14$ - сегментоядерні; $X15$ - гемоглобін; $X16$ - вільний білірубін.

Канонічні коефіцієнти дискримінантних функцій представлені в табл. 3.1 та 3.2. За значеннями дискримінантних функції проводився поділ пацієнтів на групи з летальним та вітальним результатами.

Таблиця 3.1 – Канонічні коефіцієнти ознак, що найбільш впливають на результат захворювання у пацієнтів з інфарктом міокарду задньої локалізації

Показники	Одиниці вимірення	Змінна	Канонічні коефіцієнти	
			Функція 1	Функція 2
АЛТ	u / l	x_1	-3,399	-3,143
еритроцити	$\times 10^{12}/л$	x_2	10,549	13,656
АСТ	u / l	x_3	2,17	5,822
фібриногенБ	u / l	x_4	4,145	5,372
лейкоцити	$\times 10^9/л$	x_5	-0,991	0,387
лімфоцити	%	X_6	1,383	1,163
сечовина	ммоль/л	X_7	1,742	2,015
моноцити	%	X_8	1,261	0,97
протромбін		X_9	1,474	1,47
ШОЕ	мм/ч	X_{10}	0,688	0,726
зв'язаний білірубін	мкм/л	X_{11}	1,053	0,802
час рекальцифікації плазми	мин.	X_{12}	0,264	0,183
паличкоядерні	%	X_{13}	0,352	0,666
сегментоядерні	%	X_{14}	0,967	0,852
гемоглобін	г/л	X_{15}	0,041	0,084
вільний білірубін	мкм/л	X_{16}	0,027	0,012
константа			158,421	151,647

Відповідно, визначення результату захворювання у пацієнтів з інфарктом міокарду передньої локалізації описується наступними дискримінантними функціями [125]:

$$F_3 = 4,973 * X_1 + 0,4 * X_2 + 0,184 * X_3 + 3,532 * X_4 + 0,04 * X_5 + 4,998 * X_6 + 0,554 * X_7 - 23,144 \quad (3.11)$$

$$F_4 = 4,891 * X_1 + 1,36 * X_2 + 0,013 * X_3 + 3,843 * X_4 - 0,0327 * X_5 + 0,747 * X_6 + 1,282 * X_7 - 27,860 \quad (3.12)$$

де X_1 - еритроцити; X_2 - паличкоядерні; X_3 - лімфоцити; X_4 - фібриоген А; X_5 - час рекальцифікації плазми; X_6 - аспартаттрасфераза (АСТ); X_7 - еозинофіли.

Таблиця 3.2 – Канонічні коефіцієнти ознак, що найбільш впливають на результат захворювання у пацієнтів з інфарктом міокарду передньої локалізації.

Показники	Одиниця виміру	Змінна	Канонічні коефіцієнти	
			Функція 3	Функція 4
еритроцити	×10 ¹² /л	x_1	4,973	7,891
паличкоядерні	×10 ¹² /л	x_2	0,4	1,36
лімфоцити	%	x_3	0,184	0,013
фібриоген А	г / л	x_4	3,532	3,843
час рекальцифікації плазми	мин.	x_5	0,04	0,0327
АСТ	г / л	X_6	4,998	0,747
еозинофіли		X_7	0,554	1,282
константа			23,144	27,860

Для підтвердження статистичної значущості отриманих дискримінантних функцій оцінювання стану хворого з інфарктом міокарду передньої і задньої локалізації була розрахована λ -статистика Уилкса. Для пацієнтів з інфарктом

міокарду задньої стінки $\lambda=0,021$, для пацієнтів з інфарктом міокарду передньої стінки $\lambda=0,406$. Оцінка результатів моделювання визначення погрозливого стану об'єкту з ІМ передньої і задньої локалізації наведена в табл. 3.3.

Таблиця 3.3– Оцінка результатів моделювання визначення погрозливого стану об'єкту з ІМ передньої і задньої локалізації

Локалізація ІМ	Коефіцієнт канонічної кореляції, r_i	λ Уїлкса	χ^2	Значущість, p
ІМ передньої стінки (N=229)	0,871	0,406	105,405	0,001 3
ІМ задньої стінки(N=193)	0,990	0,021	13,762	0,001 1

Результати визначення погрозливого стану у пацієнтів з ІМ передньої та задньої локалізації наведені в табл. 3.4 і 3.5.

Таблиця 3.4– Результати визначення погрозливого стану у пацієнтів з ІМ передньої локалізації

Досліджуванна група	Кількість пацієнтів з ІМ передньої локалізації (N=382)					
	Модель - прототип(N=382)		Розроблена модель(N=382)			
			Навчальна вибірка (N=229)		Тестова вибірка (N=153)	
Група 1 (летальний результат)	n1	n2	n1	n2	n1	n2
	79	25	115	9	81	6
Група 2 (вітальний результат)	24	154	13	92	7	59
Точність моделі	0,872		0,904		0,915	

В таблиці 3.4: n1 – кількість пацієнтів у групах «модель-прототип», «навчальна виборка» та «тестова виборка», які класифіковані вірно; n2 – кількість пацієнтів, що класифіковані помилково (у відповідній групі).

Після аналізу отриманих результатів класифікації (табл. 2.4) можна зробити висновок, що: використання моделі-прототипу для визначення погрозливого стану пацієнтів з ІМ передньої локалізації дозволяє правильно класифікувати 87,2% випадків (Se = 87,7%, Sp = 86,4%); з використанням розробленої математичної моделі I-го рівня для класифікації погрозливого стану пацієнтів з ІМ передньої локалізації вдалося правильно класифікувати 90,4% випадків з навчальної вибірки (Se = 92,7%, Sp = 87,6%) і 91,5% - з тестової вибірки (Se = 93,1%, Sp = 89,4%).

Таблиця 3.5 – Результати визначення погрозливого стану у пацієнтів з ІМ задньої локалізації

Досліджувальна група	Кількість пацієнтів з ІМ задньої локалізації (N=258)					
	Модель-прототип (N=258)		Розроблена модель (N=258)			
			Навчальна вибірка (N=193)		Тестова вибірка (N=65)	
Група (летальний результат)	n1	n2	n1	n2	n1	n2
Група 1 (летальний результат)	160	29	107	10	39	3
Група 2 (вітальний результат)	17	52	7	69	2	21
Точність моделі	0,822		0,912		0,923	

Примітка до табл. 2.5: n1 – кількість пацієнтів у групах «модель-прототип», «навчальна виборка» та «тестова виборка», які класифіковані вірно; n2 – кількість пацієнтів, що класифіковані помилково (у відповідності з групою).

Таким чином, загальногруповий відсоток класифікації загрозливого стану у пацієнтів з ІМ передньої локалізації з використанням розробленої моделі І-го рівня склав 90,8%, що на 3,64% більше відносно моделі-прототипу.

З використанням розробленої математичної моделі І-го рівня для класифікації погрозливого стану у пацієнтів з ІМ задньої локалізації вдалося правильно класифікувати 91,2% випадків з навчальної вибірки ($Se = 91,5\%$, $Sp = 90,8\%$) і 92,3% тестової вибірки ($Se = 92,9\%$, $Sp = 91,3\%$).

Загальногруповий відсоток класифікації загрозливого стану пацієнтів з ІМ задньої локалізації з використанням розробленої моделі І-го рівня склав 91,5%, що на 9,3% більше відносно моделі-прототипу.

3.3 Розробка математичної моделі та методу прогнозування раптової коронарної смерті та визначення терміну дожиття людини, яка знаходиться у стані, що погрожує життю.

Після вирішення задачі класифікації, а саме попереднього визначення стану об'єкту, доцільним є прогнозування поведінки об'єкту в просторі станів [126] з метою попередження розвинення ускладнень, які призводять до відновлення погрозливого стану об'єкту. Для цього розроблено метод визначення ймовірності розвитку ускладнень.

Позначимо через T – випадкову величину, що не є негативною,. Назвемо досліджувану подію настання ускладнення стану, а час очікування - «часом дожиття» тривалість життя в стані v_i .

Випадкова величина T_x є залежною змінною, позитивне значення якої визначається пояснювальними змінними – вектором коваріат $x = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$, кожен елемент якого визначено на відрізку $[x_i^{\min}, x_i^{\max}]$, $i = 1, 2, \dots, m$, межі задаються умовами експерименту.

Позначимо через i – номер об’єкту, T_i – час життя i -го об’єкту, що є безперервним, α_i – змінна цензурування (індикатор), який приймає значення 1, якщо спостереження повне та 0, якщо цензуроване.

Підцензуруванням даних [127] будемо розуміти спостереження, які містять неповну інформацію, тобто інформацію про припинення нагляду за об’єктом з яких-небудь причин. Повні дані – це число днів до відмови (настання ускладнень стану). Цензурований час життя i -го об’єкту визначається: $X_i = \min(T_i, \alpha_i)$.

Закон розподілення випадкової величини T_i визначається однією з наступних функцій: функцією розподілу випадкової величини $F_q(t)$, функцією дожиття $S_q(t) = P(T_q \geq t) = 1 - F_q(t)$, функцією інтенсивності: $\lambda_q(t) = \lim_{h \rightarrow 0} (P\{t \leq T_q < t+h | T_q > t/h\})$ та кумулятивною функцією ризику, вигляду: $\Lambda_q(t) = \int_0^t \lambda_q(u) du = -\ln(S_q(t))$.

Процедура отримання надійних оцінок трьох основних функцій та їх стандартних помилок на кожному часовому інтервалі складається з наступних етапів:

Етап 1. Формування вихідного масиву даних для аналізу дожиття. Для цього проводиться відбір даних, які необхідні для визначення ймовірності розвитку ускладнень.

Структура даних задається у вигляді попереднього списку змінних із зазначенням їх типів і діапазонів можливих значень. Відібрані дані представляються як категоріальні (номінальні) і порядкові змінні. Всі якісні і кількісні показники подаються кодуванні. Вибірка даних для аналізу дожиття представляється в наступному вигляді:

$$\tilde{S} = \{s_1 = (\alpha_1, t_1, x_1), \dots, s_m = (\alpha_m, t_m, x_m)\},$$

де t_i – час, що минув від початку спостереження за об'єктом до моменту останнього спостереження за об'єктом;

α_i – індикатор, який дорівнює 1, якщо в момент t_i для об'єкта s_i було зафіксовано критичну подію, і дорівнює 0, якщо в момент часу t_i критична подія не настала,

x_i – вектор змінних $X_1 \dots X_n$, які потенційно можуть впливати на форму кривої дожиття; $i = 1 \dots m$.

Етап 2. Оцінка функції дожиття з використанням непараметричного методу Каплана-Мейєра для оцінки результату відносно часу.

2.1 Розрахунок функції дожиття об'єктів визначається за наступною формулою:

$$S_q(t) = \prod_{j=1}^j \frac{n_j - d_j}{n_j}, \quad (3.13)$$

де n_j – число об'єктів, для яких критичний момент не настав до моменту часу t_i ;

d_j – число відмов в момент t_i ; q – номер досліджуваної групи.

Розрахунок стандартної помилки здійснюється за формулою:

$$\widehat{Var}(\widehat{S}(t)) = \widehat{S}^2(t) \sum_{j: t_j \leq t} \frac{d_j}{(n_j - d_j)}, \quad (3.14)$$

де j – номер системної події, що настала в момент часу t_j ;

d_j – число випадків в t_j ;

n_j – число об'єктів під наглядом до t_j .

2.2. Побудова графіка функції дожиття об'єктів класів, що досліджуються.

Етап 3. Розрахунок критерію відношення правдоподібності (log-likelihood).

Проводиться перевірка гіпотези про параметри моделі $H_0: \mu = \mu^0$ з використанням критерію відношення правдоподібності зі статистикою:

$$LR = 2(\ln L(\hat{\mu}) - \ln L(\mu^0))$$

та критерієм Вальда:

$$W = (\hat{\mu} - \mu^0)^T I(\hat{\mu})(\hat{\mu} - \mu^0) \quad (3.15)$$

де $L(\mu)$ – функція правдоподібності, яка розраховується за формулою:

$$I(\mu) = \left[-\frac{\partial^2 \ln L(\mu)}{\partial \mu_i \partial \mu_j} \right]_{s \times s} \quad (3.16)$$

де $i, j = 1, 2, \dots, s, s$ – розмірність вектора параметрів моделі

$\mu = (\beta^T, \gamma^T)^T, \hat{\mu}$ – оцінка максимальної правдоподібності (ОМП).

Етап 4. Розрахунок індексів якості підбору розподілу ознак для об'єктів з використанням критерію відношення правдоподібності (loglikelihood (LL)) та інформаційного критерію Акаїке (Akaike's information criteria – AIC).

Розрахунок індексів якості підбору розподілу ознак для об'єктів з використанням критерію відношення правдоподібності проводиться за формулою:

$$\log(L(x; \beta, \theta)) = \sum_{i=1}^n [\delta_i (\log r(x^i; \beta) + \log h_0(t_i; \theta)) - r(x^i; \beta) H_0(t_i; \theta)] \quad (3.17)$$

де $x = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$ – вектор коваріат;

β – вектор параметрів регресії;

$\theta = (\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_m)^T$ – вектор параметрів;

n - об'єм вибірки ($i=1, \dots, n$); $\delta_j = 1$, якщо j -та подія – результат і $\delta_j = 0$, якщо j -та подія цензурована;

$r(x; \beta)$ - функція від коваріат, що не є негативною;

$h_0(t; \theta)$ - базова функція ризику;

$H_0(t; \theta)$ - базова кумулятивна функція ризику;

t_i - час до системного події або цензурування.

Для визначення якості підгонки розподілу і мінімізації числа параметрів розраховується інформаційний критерій Акаїке:

$$AIC = -2(\loglikelihood) + 2 \cdot (c + p + 1) \quad (3.18)$$

де c – кількість коваріат; p – число допоміжних параметрів, які визначаються видом використовуваного базового розподілу.

Далі проводиться перевірка адекватності розподілу із застосуванням методу аналізу розподілу залишків Кокса-Шелла (CS) за формулою:

$$CS = H_0(t_i) \exp(\beta x_i) \quad (3.19)$$

Етап 5. Розрахунок комплексного коефіцієнта значущості K_i^{Ym} ознак для визначення ймовірності розвитку ускладнень:

$$k_i^{Ym} = \frac{Kmo_{i,Ym} \cdot Kust_{i,Ym}}{Ksh_{i,Ym}}, \quad (3.20)$$

де $Kmo_{i,Ym}$ – мінімальне відхилення середнього значення по групах об'єктів;

$Kust_{i,Ym}$ – коефіцієнт стійкості ознаки;

$Ksh_{i,Ym}$ – коефіцієнт ширини інтервалу для оцінки розкиду значень ознаки.

Для цього необхідно побудувати гістограми значень ознак $Q = \{q_i\}$, де Q - кількість спостережень; $\{q_i\}$ - i -е спостереження.

Також, розраховуються максимальні, мінімальні та середні значення ознак в групах об'єктів, а також стандартне відхилення за формулами:

$$X_{\min,i}^{Y_m} = \min_m X_i^{Y_m} \quad , \quad (3.21)$$

$$X_{\text{avg},i}^{Y_m} = \frac{1}{|X_i^{Y_m}|} \sum_m \sum_q X_i^{Y_m} \quad (3.22)$$

$$X_{\max,i}^{Y_m} = \max_j X_i^{Y_m} \quad (3.23)$$

$$X_{\text{std},i}^{Y_m} = \sqrt{\frac{\sum_m \sum_q (X_i^{Y_m} - X_{\text{avg},i}^{Y_m})^2}{|X_i^{Y_m}|}} \quad (3.24)$$

де $|X_i^{Y_m}|$ – кількість значень і-ої

ознаки в стані Y_m ; $X_{\min,i}^{Y_m}$ – мінімальне значення і-ої ознаки в стані Y_m ; $X_{\max,i}^{Y_m}$ – максимальне значення і-ої ознаки в стані Y_m ; $X_{\text{avg},i}^{Y_m}$ – середнє значення і-ої ознаки в стані Y_m ; $X_{\text{std},i}^{Y_m}$ – стандартне відхилення значення і-ої ознаки при стані Y_m .

Далі проводиться розрахунок коефіцієнта стійкості ознаки:

$$Kust_{i,Y_m} = \frac{X_{\text{std},i}^{Y_m}}{X_{\text{avg},i}^{Y_m}} \quad (3.25)$$

Необхідним є розрахунок мінімального відхилення середнього значення ознаки по групах об'єктів з використанням формули:

$$Kmo_{i,Y_m} = \min_q \frac{|X_{\text{avg},j}^{Y_m} - X_{\min,i}^{Y_m}|}{X_{\text{avg},j}^{Y_m}} \quad (3.26)$$

Після цього визначають ширину інтервалу і розраховують коефіцієнт ширини інтервалу для оцінки розкиду значень ознаки:

$$Ksh_{i,Y_n} = \frac{|X_{\max,i}^{Y_n} - X_{\min,i}^{Y_n}|}{X_{\text{avg},i}^{Y_n}} \quad (3.27)$$

Розрахунок зваженої стійкості ознак всередині групи розраховують за формулою:

$$Kust'_{i,Y_n} = \frac{1}{|X_i^{Y_n}|} \times \sum_{m=1}^M \left[\frac{X_{\text{avg},i}^{Y_n}}{X_{\text{avg},i}^{Y_n}} \cdot Q(X_i^{Y_n}) \right] \quad (3.28)$$

Етап 6. Розробка математичної моделі визначення ймовірності розвитку ускладнень [128] для об'єктів за методом множинної регресії Кокса

$$h_i(t) = hr(t) * \exp(\beta_1 * k_1^{Y_m} * x_{i1} + \beta_2 * k_2^{Y_m} * x_{i2} + \dots + \beta_p * k_n^{Y_m} * x_{ip}), \quad (3.29)$$

де $h_0(t)$ – ймовірності розвитку ускладнень у об'єктів;

$hr(t)$ – базовий ризик настання події (baseline hazard rate), однаковий для всіх об'єктів спостереження (за умови, що значення всіх незалежних змінних дорівнюють 0, тобто вони жодним чином не впливають на результат); $k_1^{Y_m} \dots k_n^{Y_m}$ – комплексний коефіцієнт значущості ознаки, $n = \overline{1 \dots z}; x_1, \dots, x_p$ – незалежні змінні (предиктори); β_1, \dots, β_p – коефіцієнти регресії.

Етап 7. Визначення критичного періоду можливого розвитку ускладнень об'єктів за побудованим графіком дожиття Каплана-Мейера.

Етап 8. Визначення ймовірності розвитку ускладнень багатозв'язних об'єктів з використанням синтезованої математичної моделі.

Розроблена математична модель визначення ймовірності розвитку постінфарктного синдрому для пацієнтів з інфарктом міокарду передньої стінки за методом множинної регресії Кокса має вигляд:

$$h_0(t) = hr(t) * e^{(0.194 * k_1^{Y_m} * x_1 + 0.003 * k_2^{Y_m} * x_2 - 0.044 * k_3^{Y_m} * x_3 - 0.097 * k_4^{Y_m} * x_4)} \quad (3.30)$$

де $h_0(t)$ – ймовірність розвитку постінфарктного синдрому у пацієнтів з інфарктом міокарду передньої локалізації.

Базовий ризик визначається як:

$$hr(t) = 1,040 + 0,197 * x_1 + 0,004 * x_2 - 0,050 * x_3 - 0,095 * x_4, \quad (3.31)$$

де x_1 - фібриоген В;

x_2 - час рекальцифікації плазми;

x_3 - наявність анемії;

x_4 - толерантність плазми.

Оцінені параметри математичної моделі визначення ймовірності розвитку постінфарктного синдрому для пацієнтів з інфарктом міокарду передньої локалізації наведені в табл. 3.6.

Таблиця 3.6– Оцінені параметри математичної моделі визначення вірогідності розвитку постінфарктного синдрому для пацієнтів з інфарктом міокарду передньої локалізації

Предиктори моделі	Розрахований коефіцієнт	Помилка середнього	Критерій Вальда	Значущість
x_1	0,194	0,177	1,201	0,027
x_2	0,003	0,004	0,905	0,041
x_3	-0,044	0,738	0,004	0,045
x_4	-0,097	0,049	3,932	0,047

Графік ймовірності розвитку постінфарктного синдрому у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарду передньої локалізації, представлений на рис. 3.11

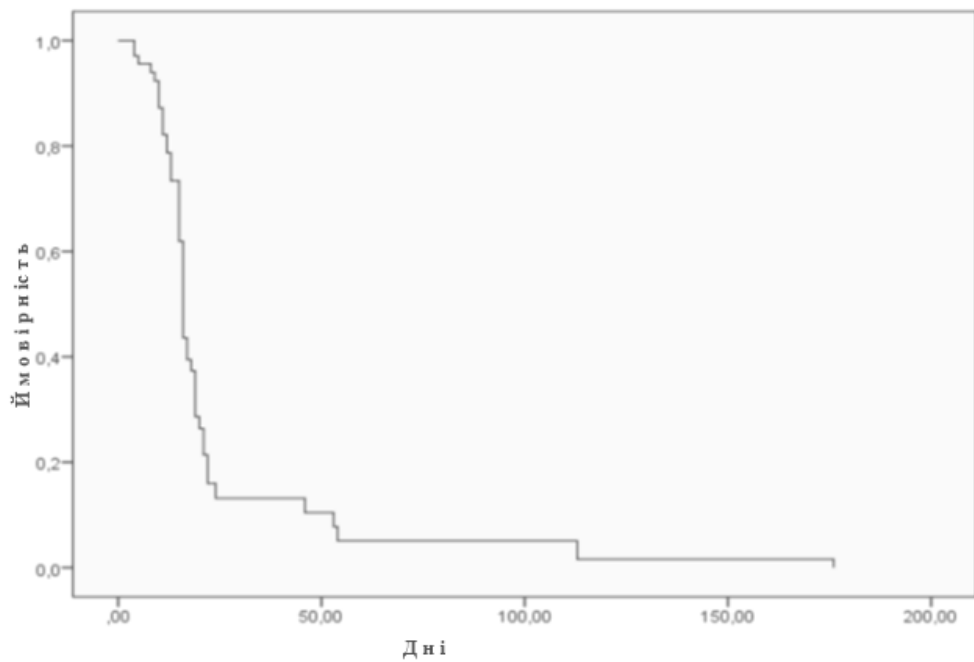


Рисунок 3.11 – Графік вірогідності розвитку постінфарктного синдрому у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарду передньої локалізації

З графіку видно, що пацієнти, які перенесли інфаркт міокарду передньої локалізації потребують досить тривалого моніторингу.

Розроблена математична модель визначення ймовірності розвитку постінфарктного синдрому для пацієнтів з інфарктом міокарду задньої локалізації має вигляд:

$$h_1(t) = hr(t) * e^{(0.01 * k_1^{Y_m} * x_1 + 0.05 * k_2^{Y_m} * x_2 - 2.206 * k_3^{Y_m} * x_3)} \quad (3.32)$$

де $h_1(t)$ - ймовірність розвитку постінфарктного синдрому у пацієнтів з інфарктом міокарду задньої локалізації.

Базовий ризик визначається як:

$$hr(t) = 1,027 + 0,046 * X_1 + 0,204 * X_2 - 0,140 * X_3, \quad (3.33)$$

де X_1 – час рекальцифікації плазми; X_2 – вільний білірубін; X_3 – аланінтрансфераза (АЛТ).

Оцінені параметри математичної моделі визначення ймовірності розвитку постінфарктного синдрому для пацієнтів з інфарктом міокарду задньої локалізації наведені в табл. 3.7.

Таблиця 3.7 – Оцінені параметри математичної моделі визначення вірогідності розвитку постінфарктного синдрому для пацієнтів з інфарктом міокарду задньої локалізації

Оцінені параметри математичної моделі				
Предиктори моделі	Розрахований коефіцієнт	Помилка середнього	Критерій Вальда	Значущість
X_1	0,011	0,006	4,158	0,041
X_2	0,005	0,002	10,172	0,001
X_3	-2,168	0,919	5,574	0,018

Графік ймовірності розвитку постінфарктного синдрому у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарду задньої локалізації представлений на рис. 3.12

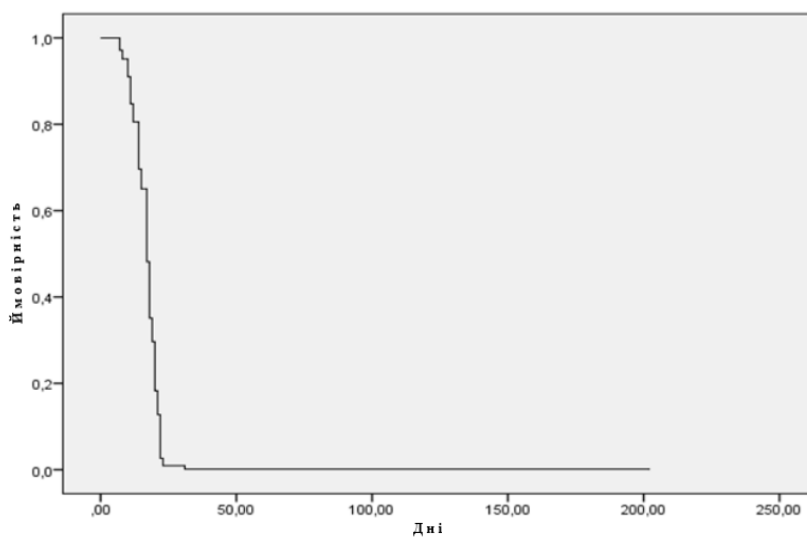


Рисунок 3.12 – Графік ймовірності розвитку постінфарктного синдрому у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарду задньої локалізації

З графіку видно, що ймовірність розвитку постінфарктного синдрому у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарду задньої локалізації достатньо висока в перші декілька тижнів від початку захворювання.

На рис. 3.12 та 3.13 представлені ROC-криві оцінки прогностичних властивостей розроблених моделей ймовірності розвитку постінфарктного синдрому у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарду передньої та задньої стінки.

Значення площі під ROC- кривою, яка дозволяє оцінити прогностичну цінність розроблених моделей, говорить про відмінну їх якість.

В таблиці 3.8 наведено результати визначення ймовірності розвитку ускладнень у пацієнтів з ІМ.

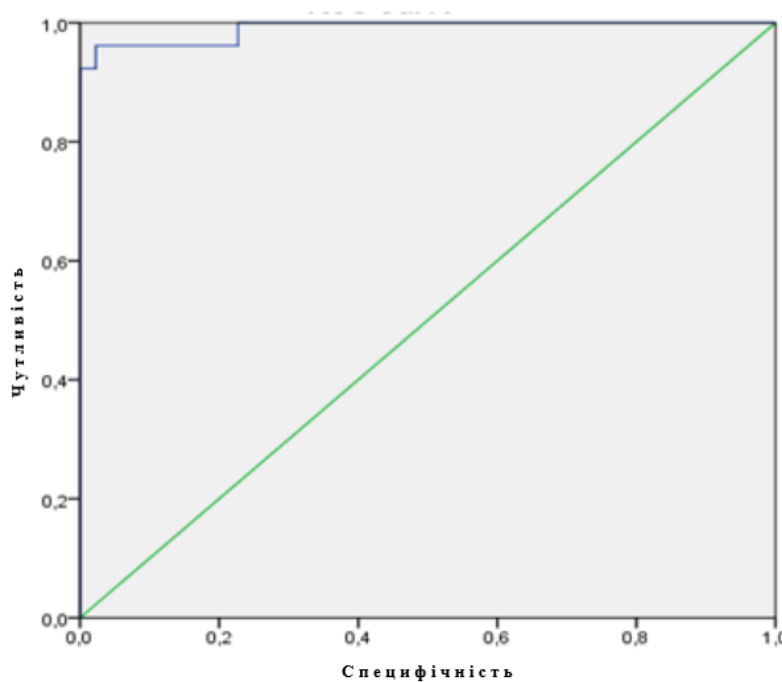


Рисунок 3.13 – ROC-крива оцінки прогностичних властивостей розробленої моделі ймовірності розвитку постінфарктного синдрому у пацієнтів перенесли інфаркт міокарда передньої стінки

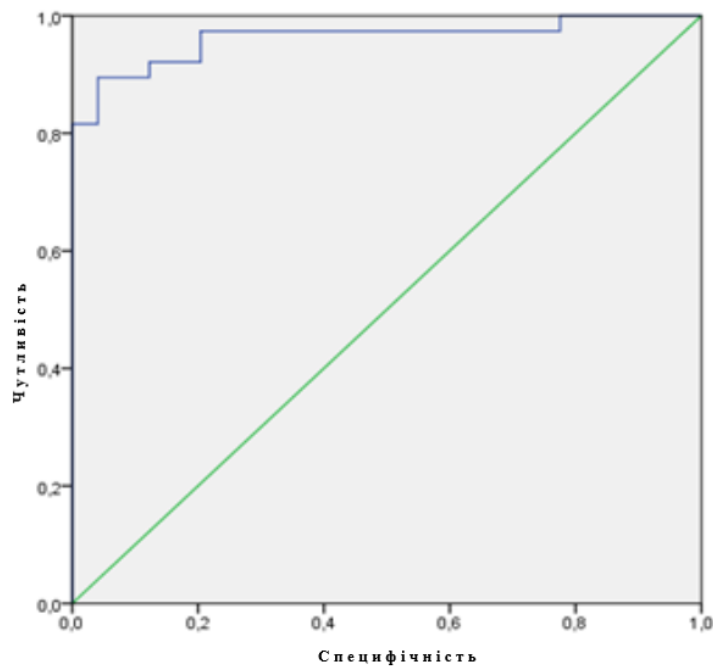


Рисунок 3.14 – ROC- крива оцінки прогностичних властивостей розробленої моделі ймовірності розвитку постінфарктного синдрому у пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарду задньої стінки.

Таблиця 3.8 – Результати методу визначення ймовірності розвитку ускладнень у пацієнтів з ІМ.

Група	N	Розроблений метод				Метод-прототип	
		Навчальна вибірка		Тестова вибірка			
		n	n'	n	n	n	n'
1	126	89	2	37	1	126	6
2	60	42	6	18	3	60	9
Всього	186	131	8	55	4	186	15

Аналізуючи результати класифікації (табл. 3.8) можна зробити висновок, що використання методу-прототипу для визначення ймовірності розвитку ускладнень у пацієнтів з інфарктом передньої локалізації дозволяє правильно класифікувати 91,94% випадків ($Se = 95,2\%$, $Sp = 85,0\%$).

З використанням розробленого методу для визначення ймовірності розвитку ускладнень у пацієнтів з інфарктом задньої стінки вдалося правильно визначити 93,9% випадків з навчальної вибірки ($Se = 97,8\%$, $Sp = 85,7\%$) та 92,3% тестової вибірки ($Se = 97,3\%$, $Sp = 83,3\%$).

Таким чином, загальний відсоток правильного визначення ймовірності розвитку ускладнень з використанням розробленого методу становить 93,6%.

3.4. Розробка методу прогнозування поновлення погрозового стану людини

Після визначення ймовірності розвитку ускладнень доцільним є прогнозування відновлення погрозового стану об'єкту [127].

На першому етапі методу проводиться відбір групи експертів.

В якості експертів можуть виступати фахівці, що працюють в предметній області не менш ніж 10 років.

Надругому етапі експертами визначається множина критеріїв оцінки стану об'єкта: $K = |K_i|$, $i = \overline{1, z}$, де i – порядковий номер критерію оцінки стану, z – кількість критеріїв, що оцінюються.

На третьому етапі [129] всі значення i -го критерію представляються у вигляді рангової якісної шкали в порядку зростання ознаки характерності ступеня тяжкості стану (від кращого до найгіршого) (рис. 3.15)

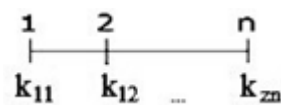


Рисунок 3.15 – Рангова якісна шкала характерності ступеня тяжкості стану (від кращого до найгіршого)

Позначимо через k_{ij} j -у оцінку i -го критерію, що характеризує стан об'єкту, яку впорядковано по спадаючій $j = \overline{1, n(i)}$, $n(i)$ – число значень оцінок на шкалі i -го критерію (для кожного критерію різне, тому залежить від i).

На четвертому етапі визначається множина всіх гіпотетично можливих станів об'єкта, що є декартовим добутком множин значень критеріїв K – $A = K_1 \times K_2 \times K_3 \times K_4 \times \dots \times K_n$ та потужність множини за формулою:

$$|A| = |K_1| \times |K_2| \times |K_3| \times |K_4| \times \dots \times |K_n|. \quad (3.34)$$

Множина A визначає простір станів об'єкта, що підлягають класифікації

$$A = \{a_i\}, \quad (3.35)$$

де $a_i = (a_{i1}, a_{i2}, a_{i3}, a_{i4}, \dots, a_{ij})$ – векторна оцінка i -го стану об'єкта, $a_{ij} \in K_i$.

На п'ятому етапі визначається клас C_i , до якого може бути віднесено об'єкт зі своїм вектором стану a_i .

Для прогнозування відновлення погрозливого стану визначається клас, до якого може бути віднесений об'єкт зі своїм вектором стану.

Для цього вводиться відношення строгого домінування: вектор стану a_i пацієнта краще, ніж вектор стану a_j об'єкту, якщо за всіма критеріями вектор стану a_i має не гірші оцінки, ніж вектор стану a_j , і хоча б по якомусь одному критерію має кращу оцінку.

Всі a_{ij} стани об'єктів кодуються, використовуючи тільки порядкові номери значень відповідних критеріїв, і упорядковуються в лексикографічному порядку (від найкращого до найгіршого).

Далі множина A ділиться на непересічні класи станів об'єкта, що упорядковані за зростанням вираженості стану:

$$A = \bigcup_{i=1}^l C_i, \quad (3.36)$$

де C_{i-i} –й клас станів об'єкта, $i=1..l$ – число впорядкованих від найкращого до найгіршого класів стану об'єкта. Всі a_{ij} векторні оцінки стану об'єктів кодуються та впорядковуються в лексиграфічному порядку (від найкращого до найгіршого).

Всі класи C_i впорядковані від найкращого до найгіршого. Належність a_i векторної оцінки стану об'єкта до того чи іншого класу визначається шляхом прямої та косвіної класифікації.

Кількість косвено класифікованих векторів станів a_i залежить від того, яку точку багатовимірному простору, що утворена декартовим добутком шкал критеріїв оцінки стану об'єкту, буде пред'явлено експертові для віднесення до . класу станів C_i .

З огляду на те, що ймовірність p_{il} приналежності a_i вектора стану до C_i класу залежить від близькості стану до даного класу, то для кожного a_i вектора стану можна визначити оцінку отриманої інформації для можливих відповідей експертів і оцінку близькості стану пацієнта до кожного з можливих класів C_i .

В результаті класифікації кожний стан об'єкта має належати лише одному класу, для цього необхідним є визначення кількості класів C_i , що заборонена для найкращих і найгірших станів, при віднесенні вектора стану a_i до того чи іншого класу.

Належність a_i векторної оцінки стану пацієнта до того чи іншого класу визначається шляхом опитування експертів (пряма класифікація), для кращих / гірших станів забороняються гірші / кращі класи (непряма класифікація).

Так як приналежність станів до окремих класів C_i є ознакою незавершеності процесу класифікації станів об'єктів, то необхідним є визначення множини номерів класів G_i допустимих для вектора стану a_i .

На шостому етапі, для мінімізації числа пропонованих експертам варіантів при розбитті множини A на C_i класів, на кожній ітерації багатоітераційного процесу визначається a_i вектор стану, що забезпечує при будь-якій відповіді експертів максимальну кількість очікуваної інформації в відношенні інших станів.

Для цього необхідним є визначення максимально інформативного I^{\max} стану об'єкта, що пропонується особі, що приймає рішення (ОПР) для віднесення до класу.

Для цього обчислюється центр s_l не порожнього класу C_i наступним чином:

$$s_l = (s_{l1}, s_{l2}, \dots, s_{lj}), \quad (3.37)$$

де $s_{lj} = \left(\sum_{a=C_i} a_{ij} \right) / |C_i|$.

Далі визначається відстань d_{il} від стану a_i до центру s_l класу C_i наступним виразом:

$$d_{i,l} = \sum_{j=1}^{n(i)} |a_{ij} - s_{lj}|, \quad (3.38)$$

та знаходиться максимум відстані d_{\max} між двома векторами станів, що належать множині A (найгіршим та найкращим станом):

$$d_{\max} = \sum_{j=1}^{n(i)} (n(i) - 1). \quad (3.39)$$

Далі визначається ймовірність p_{il} того, що ОПР віднесе стан a_i до допустимого класу C_i :

$$p_{i,l} = (d_{\max} - d_{i,l}) / \sum_{w \in G_i} (d_{\max} - d_{i,w}), \quad (3.40)$$

де $w = \prod_{j=1}^i n(j)$ – загальне число можливих комбінацій оцінок за i - критеріями з $n(i)$ числом значень оцінок за шкалою.

Ймовірність p_{il} тим більше, чим менша відстань між вектором оцінок a_i та центром класу C_l .

Можливо вважати, що в даному випадку можливість віднесення вектора стану a_i до класу C_l , буде більше. Для кожного вектору стану a_i визначається оцінка його інформативності I_{il} відносно класу C_l :

$$I_{il} = p_{il} \times q_{il}, \quad (3.41)$$

де I_{il} – оцінка інформативності вектору стану a_i відносно класу C_l ;

q_{il} – кількість додаткової інформації відносно усіх класів станів об'єкта, що заборонені для усіх інших станів при $a_i \in C_l$.

Єдиний кількісний індекс інформативності I^{\max} кожного, ще не класифікованого вектора стану $a_i \in A$, визначається як:

$$I^{\max} = \sum_{l \in G_i} I_{il}, \quad (3.42)$$

де G_i – множина номерів допустимих класів для стану a_i .

На сьомому етапі, в результаті порядкової класифікації станів об'єктів, формується вирішальне правило зі всіма a_i векторами станів, що розподілені по C_i класам.

На восьмому етапі, на основі даних, що отримані в результаті класифікації, синтезується інтерполяційний діагностичний поліном, що дозволяє визначити міру близькості вектору стану a_i до класу C_i для прогнозування відновлення погрозливого стану об'єкту.

Діагностичний поліном представляється у вигляді функції:

$$f : K_1 \times \dots \times K_i \rightarrow \{1 \dots l\},$$

і може прийняти наступний вигляд:

$$f(k_{i1} \dots k_{ij} \dots k_{zn}) = \sum_{i_1=1}^{|K_1|} \dots \sum_{i_j=1}^{|K_j|} \dots \sum_{i_n=1}^{|K_n|} b_{i_1 \dots i_j \dots i_n} k_{i1}^{|k_1|-i_1} \dots \times k_{ij}^{|k_j|-i_j} \dots \times k_{zn}^{|k_n|-i_n}, \quad (3.43)$$

де $(k_{i1} \dots k_{ij} \dots k_{zn})$ – вектор стану об'єкта;

$b_{i1 \dots ij \dots in}$ – коефіцієнти при відповідному члені.

Коефіцієнти поліному розраховуються з використанням методу Гауса.

На дев'ятому відбувається збір інформації про об'єкт.

На десятому етапі обираються значення вираженості стану k_{ij} i -го критерія з запропанованого експертами набору K .

На одинадцятому етапі формується вектор стану об'єкту a_i , визначається можливий клас C_i та формується висновок для кінцевого прийняття рішення.

Розглянемо процес ординальної класифікації [130] станів пацієнта на прикладі прогнозування рецидивуючого інфаркту міокарду.

Визначимо потужність $|A|$ гіпотетично можливих станів пацієнта за (3.34):

$$|A| = 4 \times 4 \times 6 \times 3 \times 4 = 1152.$$

Простір станів пацієнта, що підлягають класифікації, набирає вигляду за (3.35): спочатку (на першій ітерації) до класу C_1 належить вектор стану $a_1 = (1, 1, 1, 1, 1)$. Цей клас не порожній, складається з одного елементу, який визначає центр класу: $s_1 = (1, 1, 1, 1, 1)$.

Аналогічно, для класу C_3 : $s_3 = (4; 4; 6; 3; 4)$.

Центр класу C_2 визначається як середнє арифметичне значень відповідних компонент центрів класів s_1 і s_3 за (3.37):

$$s_2 = \left(\frac{1+4}{2}; \frac{1+4}{2}; \frac{1+6}{2}; \frac{1+3}{2}; \frac{1+4}{2} \right) = (2,5; 2,5; 3,5; 2; 2,5).$$

Для визначення інформативності I_i вектору стану $(1, 1, 1, 1, 2)$ спочатку розрохуємо відстані d_1 , d_2 і d_3 від цього стану до центрів класів C_1 , C_2 і C_3 відповідно за (3.38) :

$$d_1 = |1-1| + |1-1| + |1-1| + |1-1| + |1-1| = 1;$$

$$d_2 = |2,5-1| + |2,5-1| + |3,5-1| + |2-1| + |2,5-2| = 7;$$

$$d_3 = |4-1| + |4-1| + |6-1| + |3-1| + |4-2| = 15.$$

Максимальна відстань між двома векторами станів, що належать множині A (найгіршим та найкращим станом) знаходиться за формулою (3.39).

$$d_{\max} = |1-4| + |1-4| + |1-6| + |1-3| + |1-4| = 16.$$

За (3.40) визначимо ймовірність p_1 , p_2 і p_3 того, що ОПР віднесе стан $(1, 1, 1, 1, 2)$ до класів C_1 , C_2 і C_3 відповідно :

$$p_1 = \frac{d_{\max} - d_1}{d_{\max} - d_1 + d_{\max} - d_2 + d_{\max} - d_3} = \frac{15}{15 + 9 + 1} = \frac{15}{25};$$

$$p_2 = \frac{d_{\max} - d_2}{d_{\max} - d_1 + d_{\max} - d_2 + d_{\max} - d_3} = \frac{9}{25};$$

$$p_3 = \frac{d_{\max} - d_3}{d_{\max} - d_1 + d_{\max} - d_2 + d_{\max} - d_3} = \frac{1}{25}.$$

Якщо ОПР віднесе вектор стану (1, 1, 1, 1, 2) до класу C_1 , то це не дасть ніякої додаткової інформації про приналежність інших станів до тих або інших класів.

Дійсно, виходячи з того, що кращі стани не можуть належати до гірших класів, для вектора стану a_1 потрібно заборонити класи C_2 і C_3 .

З іншого боку, виходячи з того, що гірші стани не можуть належати до кращих класів, для цих станів потрібно заборонити класи, які краще, ніж C_1 . Але таких класів немає, тому що, по умові, C_1 є найкращим класом, тобто кількість q_1 додаткової інформації при віднесенні ОПР вектору стану (1, 1, 1, 1, 2) до класу C_1 дорівнює нулю ($q_1=0$).

Якщо ОПР віднесе вектор стану (1, 1, 1, 1, 2) до класу C_2 , то для кращого стану a_1 потрібно заборонити гірший клас C_3 . А для гірших станів потрібно заборонити кращий клас C_1 . Їх кількість визначається на підставі того, що у всіх гірших станів значення усіх компонентів не краще, ніж у (1, 1, 1, 1, 2) :

- перший компонент змінюється від 1 до 4 (можливі 4 варіанти);
- другий компонент змінюється від 1 до 4 (можливі 4 варіанти);
- третій компонент змінюється від 1 до 6 (можливі 6 варіантів);
- четвертий компонент змінюється від 1 до 3 (можливі 3 варіанти);
- п'ятий компонент змінюється від 2 до 4 (можливі 3 варіанти).

Таким чином, маємо $4 \times 4 \times 6 \times 3 \times 3 = 864$ варіанти поєднань значень компонентів. Ці поєднання включають в себе і вектор стану (1, 1, 1, 1, 2), та найгірший вектор стану (4, 4, 6, 3, 4), що не належить до класу C_1 , так як спочатку $a_{152} \in C_3$. Тому ці стану треба виключити із загальної кількості варіантів.

Отже, для кожного з 862 гірших варіантів буде заборонений кращий клас C_1 . Іншими словами, кількість q_2 додаткової інформації при віднесенні ОПР вектора стану (1, 1, 1, 1, 2) до класу C_2 , дорівнює 862.

Якщо ОПР віднесе вектор стану (1, 1, 1, 1, 2) до класу C_3 , то для кращого стану a_1 потрібно заборонити гірший клас, але таких класів немає, тому що, по умові, C_3 є найгіршим класом. А для гірших станів потрібно заборонити кращі класи C_1 і C_2 .

Іншими словами, кількість q_3 додаткової інформації при віднесенні ЛПР вектору стану (1, 1, 1, 1, 2) до класу C_3 дорівнює: $q_3 = 2 \times 862 = 1724$.

Далі, відповідно до (3.41) визначимо оцінку інформативності I_1 , I_2 і I_3 вектору стану (1, 1, 1, 1, 2) відносно класів C_1 , C_2 і C_3 відповідно:

$$I_1 = p_1 \times q_1 = \frac{15}{25} \times 0 = 0;$$

$$I_2 = p_2 \times q_2 = \frac{9}{25} \times 862 = 310,32;$$

$$I_3 = p_3 \times q_3 = \frac{1}{25} \times 1724 = 68,96.$$

Далі за (3.42) розрохуємо єдиний кількісний індекс I_{\max} вектору стану (1, 1, 1, 1, 2) :

$$I^{\max} = I_1 + I_2 + I_3 = 0 + 310,32 + 68,96 = 379,28.$$

Таким чином, після першої ітерації, для обраного вектору станів, отримана середня очікувана кількість додаткової інформації, яка, при пред'явленні його ОПР, дорівнює 379,28.

Усі подальші ітерації виконуються аналогічним чином.

Процес класифікації завершується, коли кожен вектор стану пацієнта належить тільки одному класу стану.

Для знаходження значень коефіцієнтів діагностичного поліному використовуються відомі значення функції в точках, які задаються векторами, що закодовані.

При цьому, завдання зводиться до рішення системи з 1152 лінійних рівнянь з 1152 невідомими виду:

$$\begin{cases} 1b_{11111} + 1b_{11112} + \dots + 1b_{44634} = 1; \\ 5668704b_{11111} + 1889568b_{11112} + \dots + 1b_{44634} = 2; \\ 18345885696b_{11111} + 4586471424b_{11112} + \dots + 1b_{44634} = 3. \end{cases}$$

Матриця коефіцієнтів цієї системи має розміри 1152 на 1152 і складається з 1 327 104 елементів, а її рішення може бути знайдене на підставі методу Гауса.

Фрагменти матриці коефіцієнтів системи рівнянь і зворотної матриці приведені на рис. 3.15 та 3.17.

	F	G	H	I	J	K	AR	ARK	ARL	ARN
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	8	4	2	1	8	4	8	4	2	1
8	27	9	3	1	27	9	27	9	3	1
9	64	16	4	1	64	16	64	16	4	1
10	4	4	4	4	2	2	1	1	1	1
11	32	16	8	4	16	8	8	4	2	1
12	108	36	12	4	54	18	27	9	3	1
13	256	64	16	4	128	32	64	16	4	1
14	9	9	9	9	3	3	1	1	1	1
15	72	36	18	9	24	12	8	4	2	1
1148	859963392	286654464	95551488	31850496	859963392	286654464	27	9	3	1
1149	2038431744	509607936	127401984	31850496	2038431744	509607936	64	16	4	1
1150	127401984	127401984	127401984	127401984	63700992	63700992	1	1	1	1
1151	1019215872	509607936	254803968	127401984	509607936	254803968	8	4	2	1
1152	3439853568	1146617856	382205952	127401984	1719926784	573308928	27	9	3	1
1153	8153726976	2038431744	509607936	127401984	4076863488	1019215872	64	16	4	1
1154	286654464	286654464	286654464	286654464	95551488	95551488	1	1	1	1
1155	2293235712	1146617856	573308928	286654464	764411904	382205952	8	4	2	1
1156	7739670528	2579890176	859963392	286654464	2579890176	859963392	27	9	3	1
1157	18345885696	4586471424	1146617856	286654464	6115295232	1528823808	64	16	4	1

Рисунок 3.15 – Фрагмент матриці коефіцієнтів системи рівнянь (наведені частини перших і останніх десяти рядків, а також перших шести та останніх чотирьох стовпців).

	F	G	H	I	J	ARM
1159	1,92902E-05	-5,78705E-05	5,78704E-05	-1,92901E-05	-3,85803E-05	1,92901E-05
1160	-0,000173611	0,000462964	-0,000405093	0,000115741	0,000347223	-0,000115741
1161	0,000501544	-0,001099539	0,000810187	-0,000212192	-0,001003087	0,000212191
1162	-0,000462963	0,000694445	-0,000462964	0,000115741	0,000925926	-0,000115741
1163	-9,64507E-05	0,000289352	-0,000289352	9,64507E-05	0,000154321	-5,78704E-05
1164	0,000868056	-0,002314817	0,002025465	-0,000578704	-0,00138889	0,000347222
1165	-0,002507718	0,00549769	-0,00405093	0,001060958	0,004012348	-0,000636574
1166	0,002314816	-0,003472225	0,002314817	-0,000578704	-0,003703705	0,000347222
1167	0,000115741	-0,000347222	0,000347222	-0,000115741	-0,000115741	3,85802E-05
1168	-0,001041667	0,00277778	-0,002430557	0,000694445	0,001041668	-0,000231481
2301	-208,0000187	456,0000453	-336,0000369	88,00001008	416,0000299	-0,916667081
2302	192,000011	-288,0000268	192,0000219	-48,00000598	-384,0000174	0,500000243
2303	40,0000043	-120,0000102	120,0000083	-40,00000224	-64,00000669	0,250000087
2304	-360,000031	960,0000743	-840,0000605	240,0000165	576,0000485	-1,500000065
2305	1040,000065	-2280,000158	1680,00013	-440,0000354	-1664,000103	2,750001436
2306	-960,0000374	1440,000092	-960,0000757	240,0000208	1536,000059	-1,500000834
2307	-48,00000337	144,000008	-144,0000066	48,00000179	48,00000519	-0,166666733
2308	432,0000243	-1152,000059	1008,000048	-288,0000131	-432,0000375	1,000000501
2309	-1248,000051	2736,000125	-2016,000103	528,0000282	1248,000079	-1,833334448
2310	1152,000029	-1728,000072	1152,00006	-288,0000165	-1152,000045	1,000000653

Рисунок 3.16 –Фрагмент оберненої матриці (показані частини перших і останніх десяти рядків, а також перших п'яти останнього стовпців)

Відповідний фрагмент інтерполяційного діагностичного полінома (перші і останні десять членів), який розраховано за (3.43) має наступний вигляд:

$$\begin{aligned}
f(k_{i1}, k_{i2}, k_{i3}, k_{i4}, k_{i5}) = & -0,000000012k_{i1}^3 k_{i2}^3 k_{i3}^5 k_{i4}^2 k_{i5}^3 + \\
& +0,036863517k_{i1}^3 k_{i2}^3 k_{i3}^5 k_{i4}^2 k_{i5}^2 - 0,184317327k_{i1}^3 k_{i2}^3 k_{i3}^5 k_{i4}^2 k_{i5}^1 + \\
& +0,203356591k_{i1}^3 k_{i2}^3 k_{i3}^5 k_{i4}^2 k_{i5}^0 + 0,024575657k_{i1}^3 k_{i2}^3 k_{i3}^5 k_{i4}^1 k_{i5}^3 - \\
& -0,331771127k_{i1}^3 k_{i2}^3 k_{i3}^5 k_{i4}^1 k_{i5}^2 + 1,156269917k_{i1}^3 k_{i2}^3 k_{i3}^5 k_{i4}^1 k_{i5}^1 - \\
& -1,092940152k_{i1}^3 k_{i2}^3 k_{i3}^5 k_{i4}^1 k_{i5}^0 - 0,049151266k_{i1}^3 k_{i2}^3 k_{i3}^5 k_{i4}^0 k_{i5}^3 + \\
& +0,49826412k_{i1}^3 k_{i2}^3 k_{i3}^5 k_{i4}^0 k_{i5}^2 + \dots + 35570,50611k_{i1}^0 k_{i2}^0 k_{i3}^0 k_{i4}^2 k_{i5}^1 - \\
& -25819,50353k_{i1}^0 k_{i2}^0 k_{i3}^0 k_{i4}^2 k_{i5}^0 - 7818,834735k_{i1}^0 k_{i2}^0 k_{i3}^0 k_{i4}^1 k_{i5}^3 + \\
& +63008,0101k_{i1}^0 k_{i2}^0 k_{i3}^0 k_{i4}^1 k_{i5}^2 - 154453,1878k_{i1}^0 k_{i2}^0 k_{i3}^0 k_{i4}^1 k_{i5}^1 + \\
& +111034,512k_{i1}^0 k_{i2}^0 k_{i3}^0 k_{i4}^1 k_{i5}^0 + 7652,334455k_{i1}^0 k_{i2}^0 k_{i3}^0 k_{i4}^0 k_{i5}^3 - \\
& -61110,50809k_{i1}^0 k_{i2}^0 k_{i3}^0 k_{i4}^0 k_{i5}^2 + 148297,1837k_{i1}^0 k_{i2}^0 k_{i3}^0 k_{i4}^0 k_{i5}^1 - \\
& -105389,0096k_{i1}^0 k_{i2}^0 k_{i3}^0 k_{i4}^0 k_{i5}^0.
\end{aligned} \tag{3.44}$$

В процесі прогнозування рецидивуючого інфаркту міокарда лікар використовує отриманий поліном.

Залежно від отриманого значення функції, відповідно до вирішальних правил, визначається можливий клас стану, в який може потрапити пацієнт.

Для перевірки розробленого методу були досліджені історії хвороб 186 чоловік, що перенесли гострий інфаркт міокарда, кардіологічного відділення 4-ої міської клінічної лікарні швидкої і невідкладної медичної допомоги ім. проф. А. И. Мещанинова (м. Харків, Україна). Усі хворі були розділені на три групи згідно запропонованої класифікації можливих станів В табл. 3.9: група 1 - пацієнти без рецидиву (126 випадків), група 2 - з РІМ без летального кінця (26 випадків), група 3 - з РІМ і летальним кінцем (34 випадки).

Усі хворі були розділені на навчальну вибірку (70 % спостережень, 85 випадків групи 1, 17 випадків групи 2 і 23 випадки групи 3) і тестову вибірку (30 % спостережень, 39 спостережень з групи 1, 8 спостережень у групі 2 і 10 спостережень у групі 3).

На підставі даних про пацієнтів була проведена оцінка відхилення значень інтерполяційного діагностичного полінома від заданих табличних значень. Найменше відхилення, яке приблизно дорівнює нулю, спостерігається в точці (1, 1, 1, 1, 1); найбільше відхилення, яке приблизно дорівнює 0,0001, в точці (4, 4, 6, 3, 4).

Оцінку прогностичних властивостей розробленого методу проводили з використанням ROC-аналізу. Значення площі під ROC-кривою, яке дозволяє оцінити діагностичну (предикторну) цінність розробленого діагностичного полінома, склала 0,987, що говорить про відмінну якість моделі (рис. 3.17). Чутливість розробленого методу склала 0,984, специфічність - 0,967.

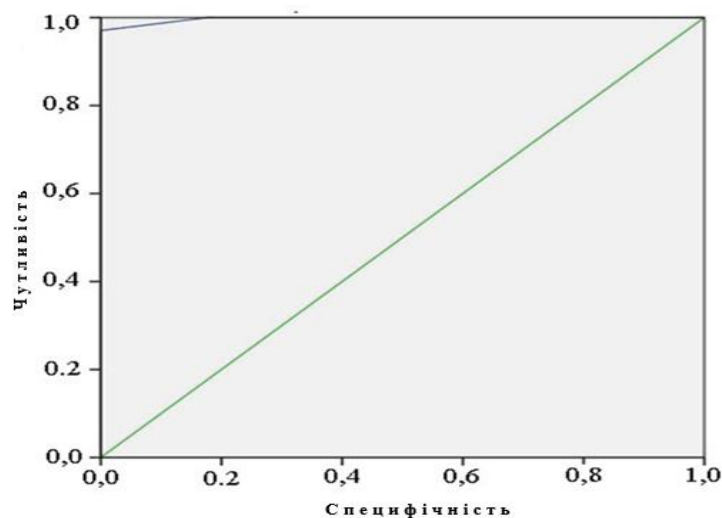


Рисунок 3.17 – ROC- крива оцінки прогностичних властивостей розробленого методу

Таблиця 3.9– Результати перевірки методу прогнозування поновлення загрозливого стану об'єкту (прогнозування рецидивуючого ІМ (РІМ))

Група	N	Розроблений метод				Метод-прототип	
		Навчальна вибірка		Тестова вибірка			
		n	n'	n	n'	n	n'
1	126	85	2	39	0	121	5
2	26	17	1	8	0	23	3
3	34	23	0	10	1	32	2
Всього	186	125	3	57	1	176	10

Аналізуючи результати класифікації (табл. 3.9) видно, що використання методу-прототипу для прогнозування поновлення загрозливого стану об'єкту дозволяє визначити вірний прогноз в 94,62% випадків.

З використанням розробленого методу вдалося вірно прогнозувати 97,6% випадків з навчальної вибірки та 98,3% з тестової вибірки.

Загальний відсоток правильного визначення прогнозу поновлення загрозливого стану у пацієнтів з ІМ з використанням розробленого методу на 3,22% більше ніж з використанням метода-прототипу.

3.5 Розробка інформаційної технології прогнозування раптової коронарної смерті та визначення терміну дожиття людини

Структура інтелектуальної інформаційної системи (рис. 3.18) [131] представляє собою наступне: є багаторівнева модель предметної області, розробка моделей першого рівня (M1), на якій розробляється база знань, яка включає в себе базу даних [132 – 134] та модель подання знань (МПЗ), в результаті чого було отримано попередній діагноз.

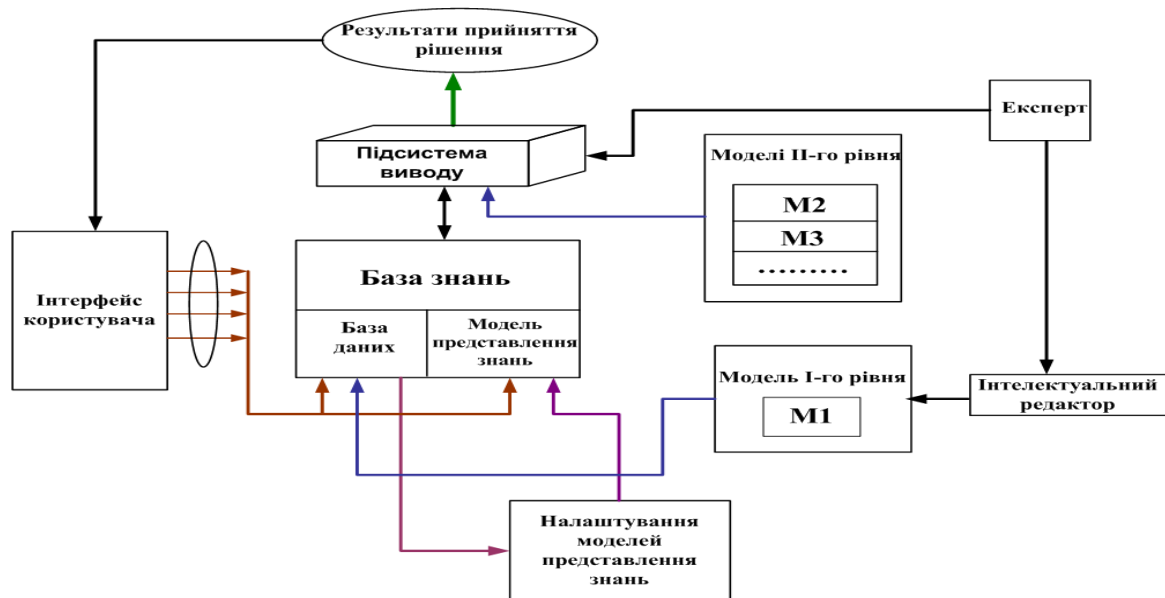


Рисунок 3.18 – Структура інтелектуальної підтримки прийняття рішень в багатозв'язних об'єктах

На основі базової моделі M1, розроблено фрагмент експертної системи, тобто МПЗ у вигляді продукцій «IF..., THEN...».

На основі моделей другого рівня (M2, M3), на тих самих даних з додатковими показниками, визначено подальший прогноз та рекомендації відносно досліджувального об'єкту.

Результати роботи моделей першого та другого рівнів з'єднуються в підсистемі виводу для отримання додаткових результатів про стан об'єкту.

Своєчасне застосування рішень і рекомендацій, отриманих за допомогою інтелектуальної системи підтримки прийняття рішень (ІСППР) запобігає появі ускладнень стану об'єкта [135, 136], забезпечує своєчасне застосування необхідних мір для їх попередження, профілактичних заходів і сприяє підвищенню достовірності прийнятого рішення щодо стану об'єкту, вибору тактики подальших дій та формування прогнозу розвитку ускладнень [137 – 139] на фоні можливих негативних ризиків, що впливають на якість прийняття рішення в багатозв'язних об'єктах за умов невизначеності.

Для обробки і аналізу даних, що знаходяться в форматах СУБД MySQL, було використано систему WizWhy.

Система WizWhy підприємства WizSoft є сучасним представником підходу, що реалізує обмежений перебір. В цій системі обмежений перебір використовується в модифікованому варіанті з застосуванням додаткового алгоритму «Apriori», що виключає з аналізу логічні події з низькою частотою.

З використанням системи WizWhy на основі розробленої моделі першого рівня M1, побудован набір продукційних правил для визначення стану об'єкту.

Была разработана информационная технология оценивания состояния пациентов с инфарктом миокарда [140, 141], базирующаяся на предложенных моделях и методах, состоящая из 6 основных этапов:

Етап 1. Прогнозування результату ІМ починається зі збору інформації про стан пацієнта, його анамнез життя та анамнез захворювання, також результати його клініко-лабораторних та клініко-інструментальних досліджень.

Етап 2 Інформація про пацієнта та його захворювання представляється в структурованому, закодованому вигляді для подальшого формування даних, необхідних для прогнозування, в залежності від локалізації інфаркту міокарда.

Етап 3. Прогнозування результату ІМ проводиться за формулами (3.9) та (3.10) або (3.11) та (3.12).

Етап 4. Визначення ймовірності виникнення постінфарктного синдрому пропонується здійснювати з використанням формули (3.13) для оцінки функції

виживання; за формулами (3.29) або (3.31) визначається ймовірність розвитку пост інфарктного синдрому у пацієнта в залежності від локалізації інфаркту міокарда.

Етап 5. Прогнозування рецидивуючого ІМ (РІМ) пропонується проводити з використанням інтерполяційного поліному за формулою (3.43). В залежності від отриманого значення функції ($C=1$, $C=2$ або $C=3$) визначається буде пацієнт мати рецидив захворювання та чим він закінчиться.

Етап 6. Визначення ризику раптової коронарної смерті пропонується здійснювати з використанням методів аналізу виживання.

Етап 7. Формування висновку. На підставі інформації, що була отримана на 4, 5, 6 етапах, лікар-кардіолог робить висновок щодо прогноза захворювання.

Розроблена функціональна модель процесу прогнозування результату інфаркту міокарду з використанням демонстраційної версії CASE- засобу AllFusionProcessModeler 7 (BPwin), який підтримує методологію IDEF0 (функціональна модель), IDEF3 (WorkFlowDiagram) і DFD (DataFlowDiagram). На першому кроці створення IDEF0 діаграми опишемо усі її елементи: вхід, вихід, управління, механізм і роботу. На рис. 3.19 представлена схема функціональної структури інформаційної системи прогнозування результату інфаркту міокарду [142-144].

Для цього бізнес-процеса потрібні: персональний комп'ютер (ПК), методи статистичної обробки і аналізу медичних даних (лінійний аналіз дискримінанта, методи аналізу виживаності), методи вербального аналізу рішень, результати показників клініко-лабораторних досліджень, а також, нормативно-довідкові документи (наказ № 384 МОЗ України від 24.05.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної

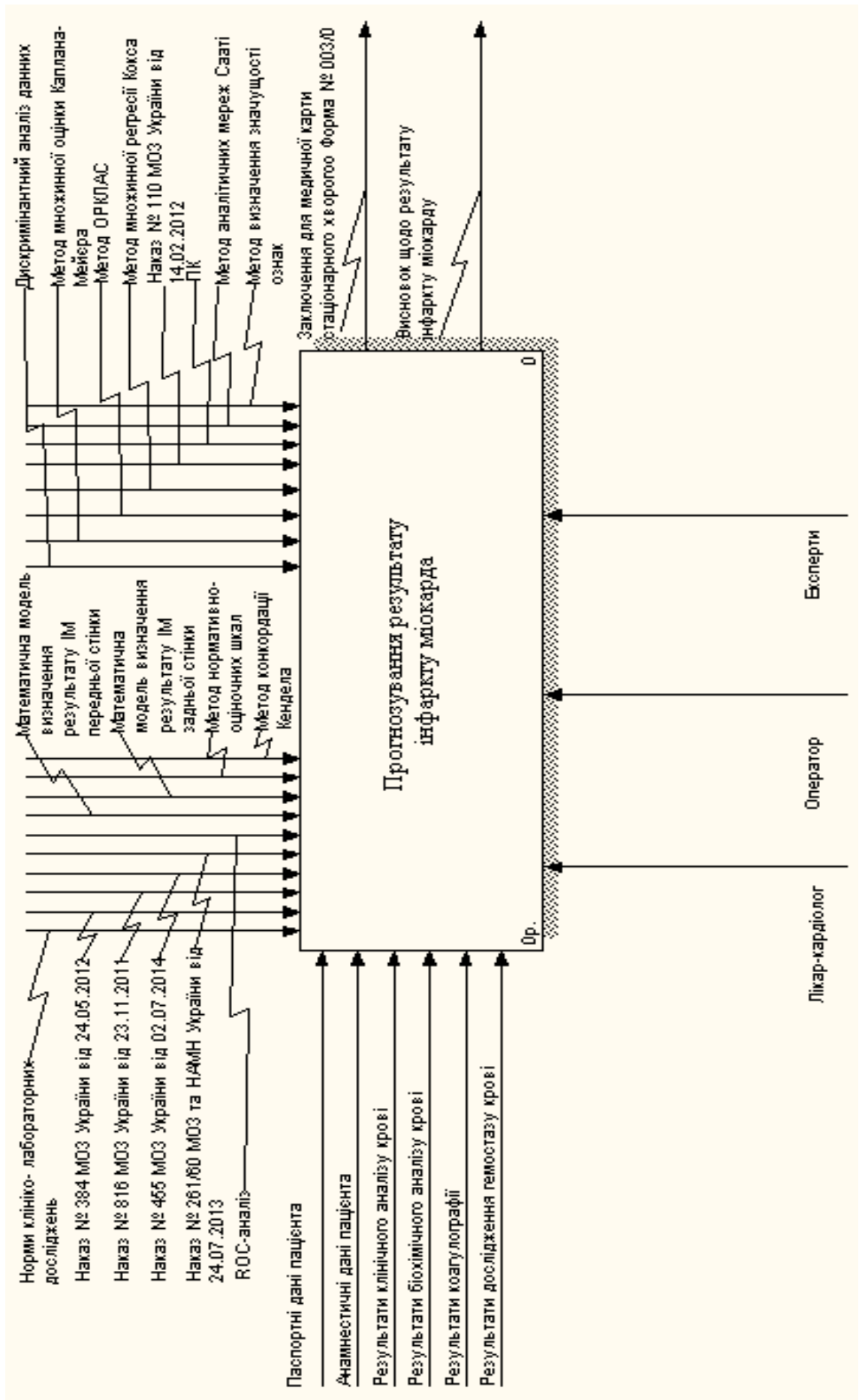


Рисунок 3.19— Схема функціональної структури інформаційної системи визначення результату ІМ (контекстна діаграма)

допомоги при артеріальній гіпертензії», наказ №816 МОЗ України від 23.11.2011 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини», наказ № 455 від 02.07.2014 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST», наказ №261/60 МОЗ України и НАМН Українивід 24.07.2013 «Про систему кардіологічної допомоги в закладах охорони здоров'я»).

На вхід контекстної діаграми поступають паспортні і анамнестичні дані пацієнта, результати клінічного аналізу крові (рівень змісту еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів і моноцитів, кількість палочкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів, рівень гемоглобіну і швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)), біохімічного аналізів крові (рівень ферментів аланінтрассфери (АЛТ) і, аспартаттрасфери (АСТ), концентрація сечовини, кількість вільного і пов'язаного білірубину), результати коагулографії і результати дослідження гемостаза крові (зміст фібриногену б, значення протромбінового індексу і показник часу рекальцифікації плазми). Анамнестичні дані пацієнта включають: відомості про наявність анемії; типі ІМ, виді серцевої недостатності, міра гіпертонії, наявність супутніх захворювань, вид больового синдрому.

Для детальнішого опису інформаційної системи визначення результату ІМ була розроблена діаграма декомпозиції першого рівня [83-86], яка представлена на рис. 3.20.

Модель прогнозування результату ІМ включає шість найважливіших процесів: "Збір інформації", "Обробка інформації про пацієнта і його захворювання", "Визначення результату ІМ передній і задній локалізації", "Визначення ймовірності розвитку постінфарктного синдрому", "Прогнозування

рецидивуючого ІМ", "Формування діагностичного звіту". На початковому етапі надання медичної допомоги реєструються дані результатів клінічного і біохімічного аналізів крові, анамнестичні дані пацієнта, результати коагулографії і гемостаза крові, а також паспортні дані пацієнта. Потім проводиться обробка вхідних показників, визначається результат ІМ передньої або задньої локалізації, визначається вірогідність розвитку постінфарктного синдрому, а також, прогнозування рецидивуючого ІМ.

У останньому процесі формується діагностичне укладення і зберігаються отримані результати результату ІМ. Результатом роботи "Збір інформації" є інформація про пацієнта, яка приходить на вхід роботи "Обробка інформації про пацієнта і його захворювання", результатом якої є структуровані і закодовані дані.

Початком для роботи "Визначення результату інфаркту міокарду передньої/задньої локалізації" являються вхідні дані, отримані з попередньої роботи. Результатом описуваної роботи є моделі визначення результату інфаркту міокарду передньої і задньої локалізації, на підставі яких далі визначається вірогідність розвитку постінфарктного синдрому і прогнозування рецидивуючого інфаркту міокарду. Ця інформація використовується при роботі "Формування діагностичного звіту", який формує медичні форми №003/0, - укладення для медичної карти стаціонарного хворого, а також виведення результату результату інфаркту міокарду. Таким чином, процес "Визначення вірогідності розвитку постінфарктного синдрому", представлений на діаграмі першого рівня, деталізується за допомогою п'яти функцій на діаграмі другого рівня. Діаграма декомпозиції другого рівня представлена на рисунку 3.21.

Цей процес включає "Оцінку функції дожиття пацієнтів з інфарктом міокарду", "Визначення предикторів що впливають на вірогідність розвитку постінфарктного синдрому", "Визначення комплексного коефіцієнта значущості предикторів", "Синтез математичної моделі визначення

ймовірності розвитку постінфарктного синдрому", "Визначення ймовірності розвитку постінфарктний синдром".

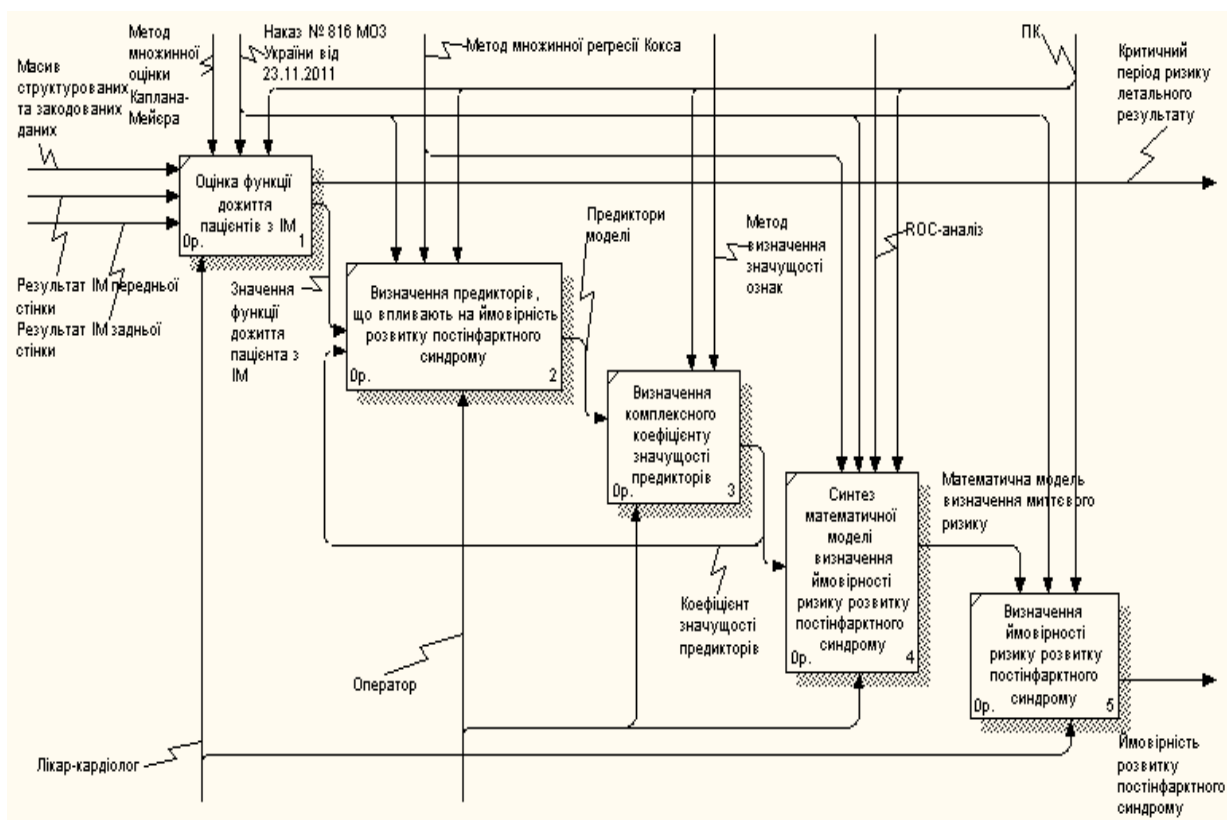


Рисунок 3.21 – Схема функціональної структури інформаційної системи визначення результату інфаркту міокарду (декомпозиція процесу "Визначення вірогідності розвитку постінфарктного синдрому")

Перераховані етапи пов'язані між собою. Результатом першої роботи є значення функції дожиття пацієнта з інфарктом міокарду та критичний період, в який може розвинути постінфарктний синдром [145, 146].

На виході другої роботи отримуємо предиктори моделі, що впливають на ймовірність розвитку постінфарктного синдрому. Отримані дані поступають на початок роботи "Визначення комплексного коефіцієнта значущості предикторів". Далі, отримані коефіцієнти значущості предикторів слідує на вхід "Синтез математичної моделі визначення вірогідності розвитку постінфарктного синдрому", а на виході отримуємо математичну модель

визначення вірогідності розвитку постінфарктного синдрому. На виході останньої роботи отримуємо вірогідність розвитку постінфарктного синдрому у пацієнта з інфарктом міокарду. Діаграма декомпозиції другого рівня представлена на рис. 3.22.

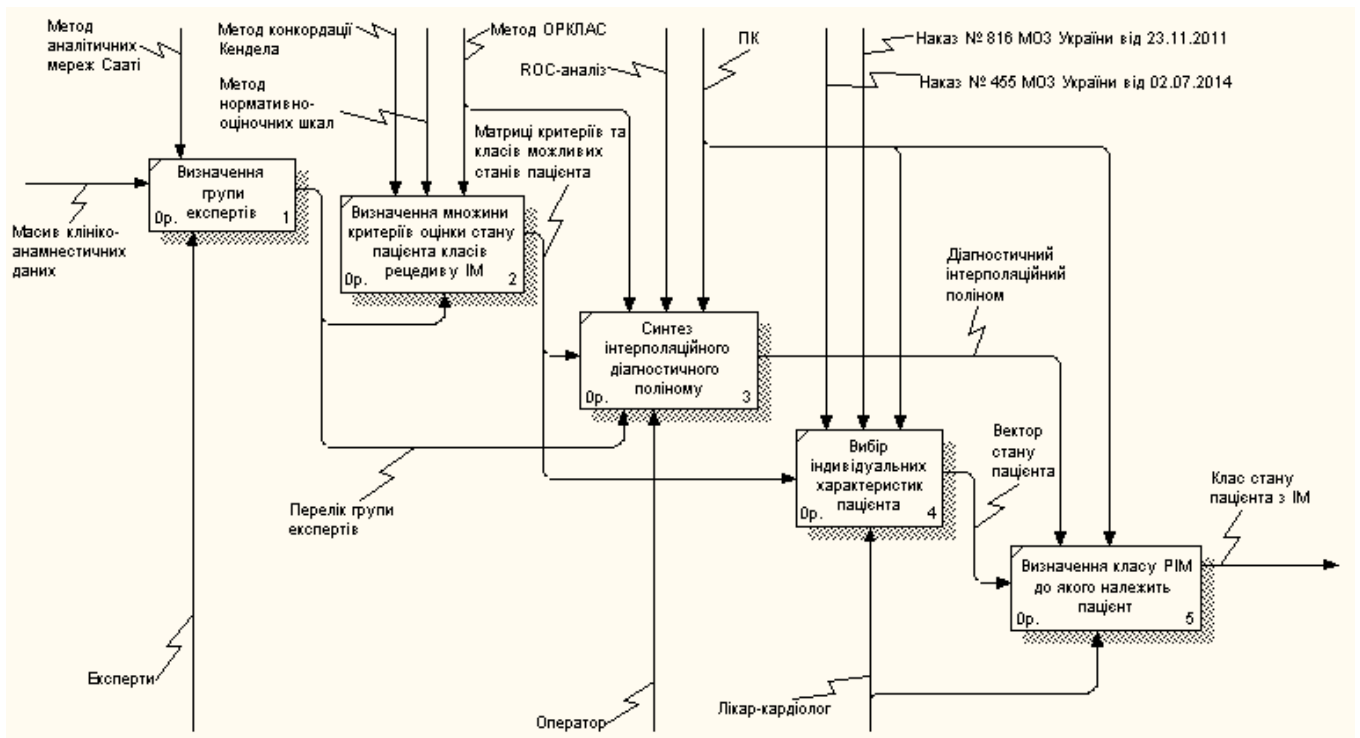


Рисунок 3.22 – Схема функціональної структури інформаційної системи визначення результату інфаркту міокарду (декомпозиція процесу "Прогнозування рецидивуючого інфаркту міокарду")

Це декомпозиція процесу "Прогнозування рецидивуючого інфаркту міокарду". Цей процес включає такі роботи: "Визначення групи експертів", "Визначення множини критеріїв оцінки стану пацієнта та класів рецидиву інфаркту міокарду", "Синтез інтерполяційного діагностичного полінома", "Вибір індивідуальних характеристик пацієнта", "Визначення класу рецидивуючого інфаркту міокарду до якого належить пацієнт". Усі етапи пов'язані між собою. Результатом першої роботи є сформована група експертів, яка надходить на початок роботи "Визначення множини критеріїв оцінки стану пацієнтів і класів рецидиву інфаркту міокарду". На виході другої роботи

отримуємо матрицю критеріїв і класів можливих станів пацієнта. Отримані дані поступають на початок роботи "Синтез інтерполяційного діагностичного полінома", результатом якої є розроблений діагностичний поліном. Далі дані з роботи "Визначення множини критеріїв оцінки стану пацієнта і класів рецидиву інфаркту міокарду" поступають на вхід роботи "Вибір індивідуальних характеристик пацієнта", де формується вектор стану пацієнта, який поступає на вхід роботи "Визначення класу рецидивуючого інфаркту міокарду до якого належить пацієнт". Результатом останньої роботи є клас стану пацієнта з інфарктом міокарду [147-150].

3.6 Висновки до розділу 3.

1. За результатами проведеного аналізу сучасних моделей, методів та інформаційних технологій підтримки прийняття рішень в багатозв'язних об'єктах за умов невизначеності виявлена необхідність розробки нової інформаційної технології, яка дозволяє підвищити достовірність прийняття рішень за рахунок розробки інтелектуальної системи підтримки прийняття рішень. Визначено, що сучасні моделі та методи визначення та прогнозування стану багатозв'язних об'єктів не задовольняють цим вимогам, що не дозволяє своєчасно проводити попередній прогноз стану об'єкту, виявити ускладнення стану об'єкта в просторі станів та запобігти подальшому їх розвитку на фоні можливих негативних ризиків.

2. Удосконалено математичні моделі визначення погрозливого стану об'єкту з урахуванням сукупності достовірних і прогностично значущих показників об'єкту. Застосування запропонованих моделей, що враховують модель подання знань, дозволяє з високою точністю визначити попередній стан об'єкту для попередження фатальних наслідків.

3. Отримав подальший розвиток метод визначення ймовірності розвитку ускладнень, що дозволяє прогнозувати поведінку об'єкту в просторі станів.

Особливістю запропонованого методу є використання комплексного коефіцієнта значущості предикторів моделі визначення ймовірності розвитку ускладнень, побудованої на підставі методу множинної оцінки Каплана-Мейера і моделі пропорційних інтенсивностей Кокса, що дозволяє підвищити ефективність прийняття рішень при визначенні ймовірності розвитку ускладнень і індивідуалізувати профілактичні заходи щодо їх попередження.

4. Отримав подальший розвиток метод прогнозування відновлення погрозливого стану об'єкту, особливість якого полягає в обліку індивідуального набору критеріальних ознак оцінки стану об'єкту та виявленні вирішальних правил експерта на основі інтерполяційної діагностичної полиноміальної моделі, синтезованої з використанням методу ординальної класифікації, що дозволяє підвищити достовірність виявлення відновлення погрозливих станів об'єкту при прийнятті рішень щодо профілактики виникнення нових несприятливих станів.

5. Інформаційна технологія визначення та прогнозування стану об'єкту, що включає базові інформаційні процеси, яка реалізована в інтелектуальній інформаційній системі, дає можливість фахівцеві отримати рекомендації, необхідні для прийняття рішення про своєчасне призначення профілактичних заходів з метою зниження кількості негативних наслідків.

РОЗДІЛ 4. РОЗВИТОК МЕТОДІВ ТА ЗАСОБІВ ВИМІРУ РОЗПОДІЛІВ ТЕМПЕРАТУРИ ТА ЕЛЕКТРИЧНОГО ОПОРУ БІОТКАНИНИ ЯК ПОКАЗНИКІВ ЇЇ ЖИТТЄЗДАТНОСТІ

Медичні діагностичні висновки, сформовані на основі використання показників інструментальних спостережень замість простих описів, що містять, як правило, деяку частку сваволі, завжди відрізняються більшою надійністю, тому що позбавлені суб'єктивності оцінок стану біооб'єктів.

У дійсному викладі життєздатність біотканини визначається як здатність її уражених ділянок до самовідновлення. Інформація про стан життєздатності дає підставу до ухвалення правильного рішення про тактика лікувальних дій. Це може бути або створення сприятливих умов до самовідновлення, або необхідність оперативного втручання. Обоє ці випадки супроводжуються ризиком залишити деяку частину нежиттєздатних тканин, у результаті чого можуть виникати ускладнення, що радикально впливають на результат захворювання. Отже, від вірогідності діагностики стану життєздатності біотканини залежить результат лікувальних дій.

Інструментальні методи діагностики що прямо спрямовані на визначення здатності тканини до самовідновлення після ушкоджень, отриманих у результаті опіків, обморожень або в результаті тривалого здавлювання і які визначали б стан життєздатності не у вигляді описів, а у вигляді числових значень інформативних параметрів у цей час у медичній практиці відсутні.

Існуючі фізичні методи діагностики, такі як електротермометрія, колірна й інфрачервона термографія, капілярна фотометрія, а також ультразвукові методи й лазерна доплерівська флуометрія мають застосування для діагностики функціонального стану окремих органів, кінцівок, але у випадку термічних, механічних і вогнепальних ушкоджень мало ефективні через різний ступінь поразки тканини по ходу рани й не дають можливості визначити стан

кожного м'яза окремо. Крім того, для їхнього застосування необхідно дороге устаткування, і, як правило, висококваліфікований обслуговуючий персонал.

Найбільш об'єктивними в розглянутій області діагностики є методи пункційної біопсії для гістологічного дослідження, мікроскопія в поляризованому світлі й електронній мікроскопії. Однак ці методи дозволяють констатувати розвиток некробіотичних процесів в ушкодженій тканині тільки за досить тривалий проміжок часу. На вірогідність результату при дослідженні зразків біопсії впливають помилки, пов'язані з невлученням пункційної голки в нежиттєздатні тканини. Крім того, ці методи є трудомісткими й вимагають участі спеціально підготовленого персоналу, спеціальної апаратури, реактивів і матеріалів, та потребують також значного часового інтервалу для одержання результатів дослідження (до декількох днів). Очевидно, що ці методи не можуть бути використані як методи оперативного контролю життєздатності ушкоджених тканин.

Дотепер жоден з вище перерахованих методів не знайшов широкого застосування в практиці оперативної оцінки життєздатності ушкоджених областей м'яких тканин. У той же час добре відомо, що при лікуванні поразок або при трансплантації тканин однією з найважливіших умов успішного проведення операції є як можна більше раннє визначення границь некротичних поразок. Однак надійних і широкодоступних і саме оперативних інструментальних методів оцінки ступеня життєздатності тканин у цей час не розроблено.

Використання у якості критерію оцінки стану біотканини такої фізичної величини як імпедансу Z_{BT} засновано на відомому положенні, відповідно до якого модуль $|Z_{BT}|$ імпедансу нежиттєздатної тканини відносно малий і не залежить від частоти f_{uzm} струму, використовуваного для виміру імпедансу ураженої ділянки біотканини. Для повністю життєздатної (неураженої) біотканини модуль імпедансу помітно залежить від частоти $|Z_{BT}| = F(f_{uzm})$ й в

області низьких частот істотно перевищує ті ж значення, отримані для нежиттєздатних тканин.

Розвитком цього положення є введення коефіцієнта життєздатності або його ще називають коефіцієнтом поляризації, у наступному виді:

$$k_j = \frac{|Z_{f2}|}{|Z_{f1}|}, \text{ при } f_2 \gg f_1. \quad (4.1)$$

При цьому біотканина вважається життєздатною, якщо виконується нерівність $k_j > 1$, і нежиттєздатною – якщо виконується альтернативна нерівність $k_j \leq 1$.

Правило (4.1) не є стандартизованим, тому що не стандартизованими є величини використовуваних частот f_2 і f_1 .

Також очевидно, що критерій (4.1) дає невизначеність рішення про стан біотканини в області $k_j = 1 \pm \xi$ де ξ - мала величина, значення якої також є невизначеним. У загальному випадку область $k_j > 1$ може бути досить великою й, отже, виникає необхідність опису розходжень у стані біотканини при різних значеннях k_j у цій області, де приблизно можливе формування декількох під-областей, що відповідають відомому або виявленому в процесі експериментальних досліджень, набору детермінованих станів біотканини.

Область рішень $k_j = [\xi, 1]$ також може включати істотні розходження в стані біотканини.

Крім того, невизначеність в інтерпретації величини k_j вносить значні флуктуації величини імпедансу при повторенні досвідів навіть для схожих або однотипних тканин і випадків поразки. Нежиттєздатні тканини залежно від умов поразки й часу, що пройшов з моменту поразки можуть містити різний обсяг рідкої фракції (електроліту), що істотно впливає на абсолютне значення

імпедансу досліджуваної області біотканини. Ці обставини приводять до труднощів однозначного визначення граничних значень абсолютної величини імпедансу для уражених і неуражених ділянок біотканини як для біотканин різного типу, так і для різного типу й ступеня поразок.

Виходячи з вище викладених положень треба, що використання тільки одного параметра, а саме величини абсолютного значення імпедансу не є оптимальним підходом для забезпечення надійної діагностики стану ураженої біотканини. Для розвитку діагностичних можливостей методів імпедансометрії необхідно розширити область вимірюваних параметрів, для чого необхідно провести дослідження розподілів імпедансу в частотній і тимчасовій областях, з метою виявлення оптимального підходу до підвищення діагностичних можливостей методу імпедансометрії. Для розвитку цього напрямку необхідно забезпечити можливість одержання достатньої для заможного аналізу вибірки статистичного матеріалу. Із цією метою в розроблювальному експериментальному зразку передбачається функція збору даних з наступною їхньою передачею до комп'ютеру по універсальній шині USB і формування в ПЗУ комп'ютера відповідних файлів даних для їхнього наступного аналізу.

Тому що величина імпедансу біотканини залежить від її властивостей у момент проведення вимірів, у тому числі й від температури досліджуваного зразка, то з метою підвищення роздільної здатності методів імпедансометрії по параметрах стану біотканини, вимірювальний пристрій повинен містити функцію виміру температури досліджуваної ділянки біотканини.

Стимулом до постановки й рішення поставлених завдань є результати окремих експериментальних спостережень, наведені рядком авторів, які свідчать про великий інформаційний зміст результатів імпедансометрії. Наприклад, затверджується, що по показниках імпедансу можна визначити границі зляжисних пухлин, некротичних змін, термічних опіків, гострої кишкової непрохідності тощо.

Очевидно, що для рішення поставлених завдань апаратне рішення повинне бути досить простим для того, щоб його можна було легко використати в практиці медичних спостережень, у тому числі й в оперативній обстановці. Із цією метою необхідно проаналізувати всі існуючі й теоретично можливі принципи побудови апаратних рішень і обґрунтувати вибір найбільш оптимального підходу до побудови інструментального рішення завдання визначення ступеня життєздатності уражених ділянок біотканини.

У зв'язку із цим, метою даного розділу роботи є обґрунтування методу виміру комплексного електричного опору та температури біотканини як основи для розробки приладу для експериментальних досліджень в області створення методів оперативної діагностики стану життєздатності уражених ділянок біотканини.

Поставлена мета досягається шляхом проведення експериментальних досліджень частотних і часових характеристик розподілів імпедансу біотканин рослинного й тваринного походження, для чого розробляються, створюються й досліджуються експериментальні зразки апаратних рішень і на підставі аналізу отриманих даних вибирається оптимальний підхід до створення вимірювального пристрою з погляду оперативності його функціонування в екстремальних умовах, а також з погляду обсягу одержуваної інформації, необхідної для розробки діагностичних висновків.

Реалізація такого підходу до створення апаратних засобів імпедансометрії дозволить забезпечити вчених-медиків необхідними даними для створення й подальшого систематичного вдосконалювання системи класифікації поразок біотканини по ступені її життєздатності у величинах числових показників, що відображають інформацію, що втримується в часовому й (або) частотному розподілі імпедансу.

4.1 Аналітичний огляд літератури з проблем комп'ютеризованого контролю за життєздатністю уражених ділянок біотканин.

4.1.1 Методи контролю життєздатності уражених ділянок біотканини.

Дані медичних оглядів показують, що оперативні втручання на м'яких тканинах супроводжуються ризиком залишення нежиттєздатних тканин [151]. Це грозить ускладненнями, що впливають на результат захворювання. Отже, від правильної оцінки границь життєздатної й некротичної тканини залежить вибір оптимальних рівнів і обсягів оперативних втручань [152, 153].

Основними випадками, при яких потрібно апріорна диференційована діагностика області життєздатної й нежиттєздатної тканини є ушкодження в результаті травми при техногенних катастрофах і військових конфліктах.

Більшість хірургів не застосовують ніяких діагностичних тестів для визначення рівня ампутації некротичній тканини. Найчастіше вони орієнтуються тільки на візуальну оцінку стану м'язової тканини [154].

Згідно даним [151], використання традиційного методу оцінки життєздатності (орієнтування на кольори, скоротність, консистенцію й кровоточивість) не дозволяє правильно встановлювати границі зони необоротних змін [152, 155, 156].

Існуючі фізичні методи діагностики, такі як метод електротермометрії [157 – 159], метод колірної термографії [160], метод інфрачервоної термографії [161, 162] у випадку механічних і вогнепальних ушкоджень мало ефективні через складність каналу поранення, різного ступеня життєздатності тканин по ходу рани. Для його застосування необхідно дороге встаткування, до того ж ці методи не дають можливості визначити стан кожного м'яза окремо.

Метод капілярної фотометрії [163] може використатися тільки для непрямого визначення стану ушкоджених тканин.

Ультразвукові методи [164 – 166] дослідження в цьому випадку також мало ефективні, тому що мають недостатню роздільну здатність при дослідженні опіків і обморожень (область глибиною 2 - 3 мм).

Лазерна доплерівська флуометрія [167, 168] дозволяє безпосередньо оцінити стан тканинного струму крові, використовуючи інвазійні голчасті датчики. До недоліків цього методу відноситься мала глибина виміру – 1 мм, а також висока вартість устаткування. До того ж обслуговування такого устаткування може здійснюватися тільки висококваліфікованим персоналом.

Найбільш об'єктивні методи пункційної біопсії для гістологічного дослідження, мікроскопія в поляризованому світлі й електронній мікроскопії [169, 170, 171]. Однак ці методи дозволяють констатувати розвиток некрічних процесів в ушкодженій тканині тільки в певний проміжок часу. На вірогідність при дослідженні зразків біопсії також впливають помилки, пов'язані з невлученням пункційної голки в нежиттєздатні тканини. Крім того, ці методи ставляться до трудомістких, вимагають участі спеціально підготовленого персоналу, спеціальних апаратур, реактивів і матеріалів, необхідний також значний часовий інтервал для одержання результатів дослідження (до декількох днів). Очевидно, що ці методи не можуть бути використані як методи оперативного контролю життєздатності ушкоджених тканин.

Таким чином, за наведеними вище причинами жоден з перерахованих фізичних методів діагностики не може бути використаний у практиці оперативної оцінки життєздатності ушкоджених областей м'яких тканин.

До оперативних методів аналізу функціонального стану біотканини відноситься метод імпедансометрії. Цей метод має дуже давню історію. Перші описи електричних властивостей біотканини тіла людини з'явилися в 1871р. [172]. Ця подія послужила початком до дослідження електричних властивостей біотканин всіма доступними на той момент часу технічними засобами.

4.1.2. Імпедансометрія як метод визначення життєздатності уражених ділянок біотканин.

Метод імпедансометрії заснований на виявленій властивості біотканини, чинити різний опір проходженню електричного струму залежно від її фізичних характеристик, наприклад, жирова й без жирова (худа) маса тіла, зміст води й інших елементів і компонентів у масі тканини.

Уже в результаті початкових експериментів виявилось, що фізичні властивості біотканини визначаються не тільки патологічними змінами, але й загальним поточним фізичним і психоемоційним станом людини.

Ці виявлені властивості спонукали дослідників до постановки й рішення зворотного завдання - діагностувати стан окремих органів і організму в цілому за результатами виміру імпедансу біотканини - повного електричного опору.

Імпедансометрія як метод медичної діагностики використовується у двох додатках.

У першому додатку імпедансометрія використовується як метод діагностики фізіологічного стану організму в цілому і його окремих органах. У цій області створені стандартизовані прилади, які застосовуються в медичній діагностичній практиці [173 – 179]. У цей час у цій області використовується не менш 100 тис. різних приладів, однак більша частина з них - це прості, недорогі одночастотні аналізатори, застосовувані в спортивно-оздоровчій медицині, що контролюють жирову й скелетно-м'язову масу тіла.

Як інструментальний метод оцінки стану життєздатності ураженої ділянки біотканини імпедансометрія була вперше використана Тарусовим Б. Н. в 1938 р. [180, 181] на рівні наукового дослідження. У цій роботі було вперше уведене поняття коефіцієнта життєздатності (вираз 4.1).

Один з перших експериментальних аналізаторів був запатентований Б.Н. Тарусовим в 1939 р. і застосовувався автором для прогнозування приживлюваності трансплантатів [182, 183].

Прагнення використати метод імпедансометрії як діагностичного засобу стану життєздатності уражених біотканин стимулювало інтенсивні дослідження в області розробки теорії імпедансометрії й приблизно до 1970 р. такі теоретичні обґрунтування були в основному отримані [184 – 190]. У цих роботах наведені дані про частотну залежність питомого імпедансу, запропоновані й проаналізовані еквівалентні електричні схеми біологічних тканин, наведений теоретичний аналіз моделей поляризації й релаксації для різних клітинних структур біотканини. Еквівалентна схема заміщення біотканини, що як показано авторами [184, 190], дає найбільший збіг експериментальних і теоретичних частотних характеристик.

У цей час відомості щодо використання імпедансометрії як методу діагностики саме життєздатності уражених ділянок біотканин обмежені науковим положенням про розходження модулів імпедансу на двох різних частотах. При цьому стандартизованих методик і пристроїв призначених для використання в практичній медицині усе ще не створено.

4.1.3 Існуючі методики виміру імпедансу біотканини.

Відомо всього кілька методик виміру імпедансу біотканини. Їхня більша частина зібрана й розглянута в роботі [191].

Схема найбільше простій і на наш погляд основної з них наведена на рис. 4.1.

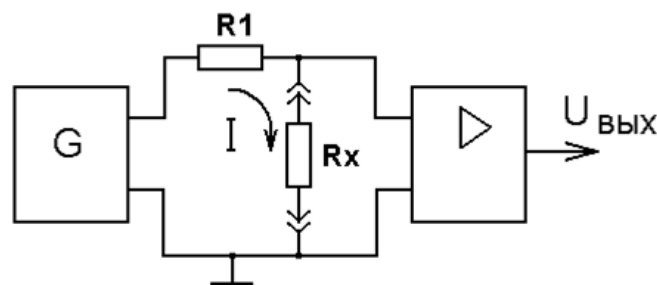


Рисунок 4.1. – Схема потенціалометричного методу виміру імпедансу біотканини

Методика реалізує потенціометричний метод виміру. Відповідно до цієї методики виміри можуть проводитися в широкому діапазоні частот. Значення частоти встановлюється генератором G . Напряга U_G з виходу генератора подається на послідовно з'єднані резистор R_1 як обмежувач струму і ділянка біотканини опором R_x . Вимірюється спадання напруги на опорі R_x . Відповідно до цієї методики необхідно дотримувати умову $R_1 \gg R_x$. У цьому випадку приймається, що струм у ланцюзі не зважаємо мало змінюється при зміні величини модуля імпедансу біотканини й частоти вимірювального сигналу й, отже, справедливе вираження $U_{R_x} = \frac{U_G \cdot R_x}{R_1}$ звідки:

$$R_x \cong \frac{U_{R_x} \cdot R_1}{U_G} \quad (4.2)$$

З урахуванням схеми заміщення біотканини (рис. 4.1) результатом вимірів по цієї методики може бути тільки модуль імпедансу $|R_x|$, при цьому погрішність вимірів визначається справедливістю припущення $R_1 \gg R_x$.

До схеми, наведеної на рис. 4.2., що реалізує, за твердженням авторів, векторну методику [191] виміру модуля імпедансу й зрушення фаз між струмом і напругою в ланцюзі з послідовно з'єднані опори біотканини Z й додаткового опору $R_{изм}$. варто віднести критично, тому що організувати паралельний вимір напруг сигналів у послідовному ланцюзі Z , $R_{изм}$ представляється проблематичним.

Методика працездатна при дотриманні умови $R_{изм} \ll Z$ у всьому діапазоні частот використовуваних сигналів.

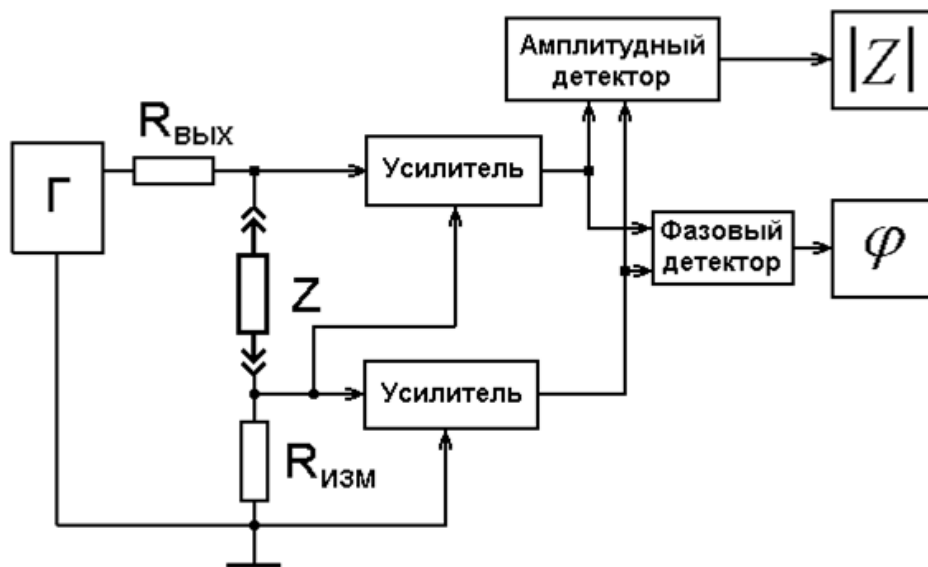


Рисунок 4.2. – Схема методу векторного виміру імпедансу біотканини

На практиці для того, щоб одержати задовільну методичну погрішність необхідно значно зменшувати $R_{\text{изм}}$, що приводить до неприпустимо малого співвідношення сигнал/перешкода.

Надійний результат виміру складових імпедансу біотканини дає методика компенсаційного виміру [191] у вигляді мостової схеми, наведеної на рис. 4.3.

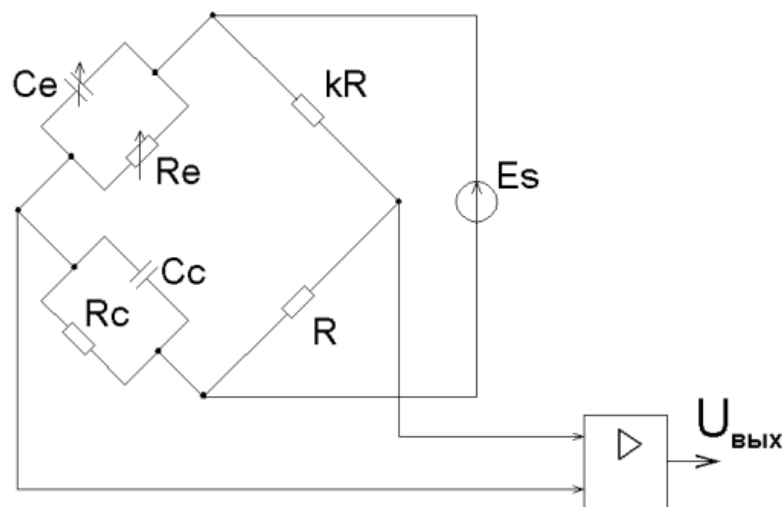


Рисунок 4.3. – Мостова схема виміру складових імпедансу біотканини

За цією методикою величина еквівалентної ємності визначається шляхом підбора величини ємності, що C_e компенсує, і R_e опори до виконання умови нульового значення, що складається в появі, напруги в діагоналі мосту. Напруга в цій діагоналі подається на вхід операційного підсилювача, вихід якого повинен бути далі підключений до входу схеми «нуль-органа», де фіксується виконання поставленої умови.

Очевидно, що істотним недоліком цієї методики є складність процедури підбора значень елементів R_e і C_e . Крім того, саме в цій схемі, наведеної в [191], імпеданс біотканини представлений паралельною схемою, що не цілком відповідає властивостям біотканини, як це представлено схемою заміщення. Однак цей недолік легко усувається додатковим введенням у схему елементів. У цьому випадку процес підбора елементів ще більше ускладниться, тому що прийде перебудовувати систему із трьох елементів вхідних, що значно збільшить час вимірів і значно ускладнить технічну реалізацію методики.

Приклад схеми ще однієї методики [192], що принципово відрізняється від попередніх, що складається в штучному доповненні вимірювальної схеми складовими активними й реактивними елементами, наведена на рис. 4.4.

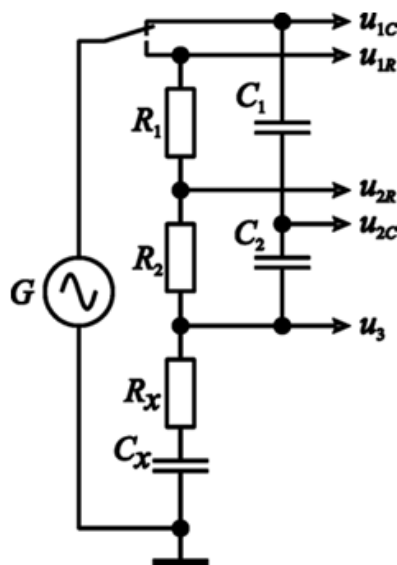


Рисунок 4.4. – Схема виміру складових імпедансу з і елементами, що доповнюють

Відповідно до цієї методики у вимірювальну схему вводяться елементи R_1 , R_2 і C_1 , C_2 . Положення перемикача визначає режим виміру активної або реактивної складових імпедансу. Уведення додаткових елементів з відомими номінальними значеннями параметрів і вимір модулів напруг на полюсах, що з'явилися, схеми дозволяє скласти в даної випадку три рівняння при трьох відомих величинах (напруг) , тобто по числу невідомих величин, а саме: струму I в послідовному ланцюзі й величин R_x і C_x . Рішення цих рівнянь дозволяє визначити шукані величини.

Очевидно, що такий підхід не може бути використаний для звичайної схеми заміщення. Відомості про принципово інших методиках виміру імпедансу біотканини, у літературних джерелах відсутні.

4.1.4 Існуючі пристрої автоматизованого виміру імпедансу біотканини.

У літературних джерелах є відомості про декілька існуючих професійних приладів, призначених для виміру імпедансу локальних ділянок біотканини. Приклади таких пристроїв наведені на рисунках 4.5, 4.7, 4.9.

Пристрій, наведений на рис. 4.5, вимірює величину імпедансу в діапазоні частот $D_F = [1\text{кГц}, 2,5\text{мГц}]$, при цьому використовуються 35 значень частоти [193].

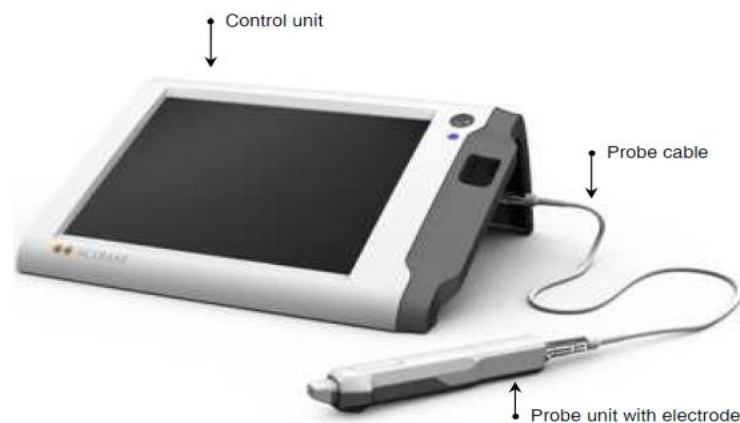


Рисунок 4.5. – Пристрій виміру імпедансу шкіри та тканини тіла людини SciBase III

Час виміру не перевищує $t_{\text{взм}} \leq 10\text{с}$, робочий струм не перевищує значення $I_p \leq 75\ \mu\text{А}$. Результатом вимірів є частотна залежність активної й реактивної складових імпедансу, що представляють у вигляді графіків на дисплеї приладу.

У роботі [194] наведені результати виміру частотних характеристик активної й реактивної складових імпедансу. Для вимірів використалася двох і чотирьох електродна схеми підключення електродів.

На рис. 4.6. наведено зовнішній вигляд системи електродів для виміру імпедансу передпліччя. Виміри проводилися за допомогою серійного аналізатора частотних характеристик і складових імпедансу типу Solartron-1253, зовнішній вигляд приладу наведений на рис. 4.7. У дослідженнях використався діапазон частот від 2 Гц до 20 кГц.

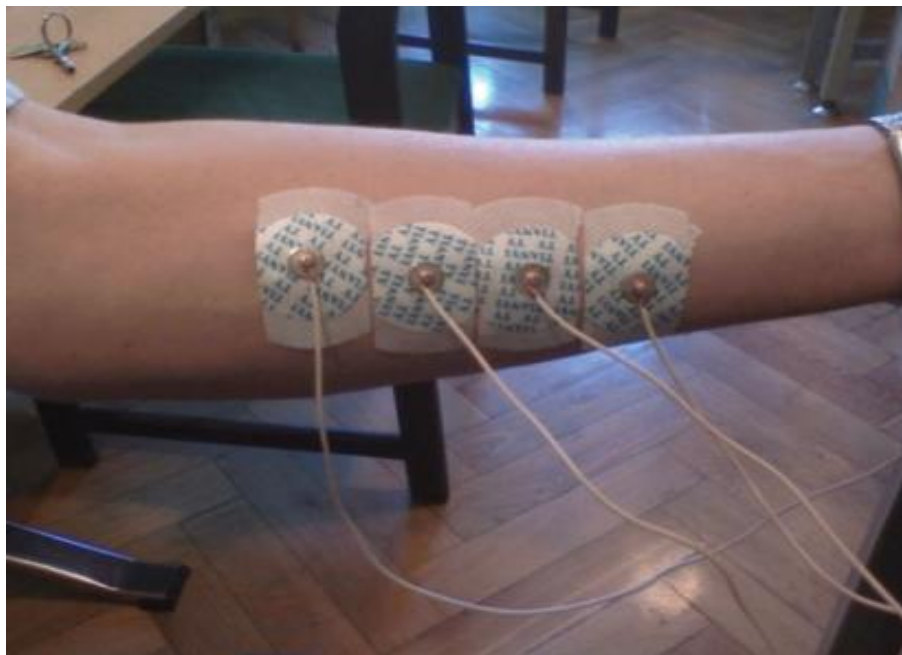
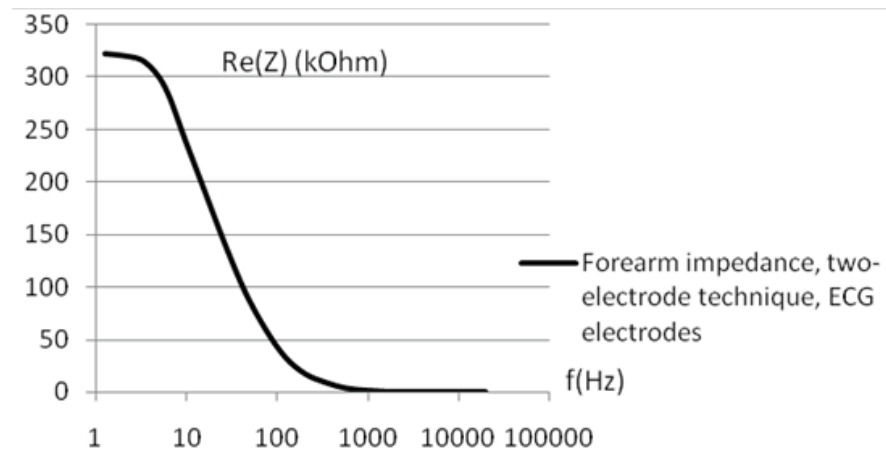


Рисунок 4.6. – Розташовування електродів при виміру імпедансу передпліччя згідно [194].

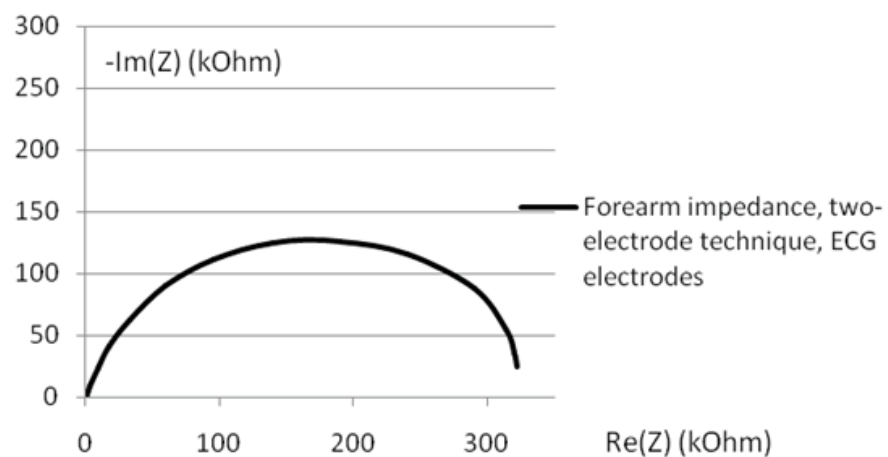


Рисунок 4.7. – Аналізатор складових імпедансу і частотних характеристик

На рис. 4.8 наведений приклад графіків отриманих залежностей.



а)



б)

Рисунок 4.8 – Залежність складових імпедансу перепліччя: а – активна складова імпедансу; б – спільна активна та реактивна складові імпедансу

Зовнішній вигляд пристрою, методика функціонування якого розглянута в роботі [192], наведений на рисунку 4.9.



Рисунок 4.9. – Пристрій виміру імпедансу біотканини БИМ-II

4.1.5 Існуючі пристрої автоматизованого виміру температури біотканин.

У теперішній час існує велике різноманіття вимірювачів температури загальних та спеціалізованих. Розглянемо деякі з існуючих приладів для вимірювання температури.

На рис. 4.10 зображено зовнішній вигляд багатоканального вимірювача температури «Т-056МК», [195] з використанням цифрового датчика DS18B20.

Основні технічні характеристики Т-056МК:

1. Діапазон вимірюваної температури від - 55,0 до 125 ° С.
2. Похибка вимірювання температури - 0,5 ° С, (при додатковому коригуванню 0,1 ° С).
3. Кількість каналів вимірювання від 1 до 10.
4. Напруга живлення DC допустимі значення від 7,5 до 20 Вольт.
5. Споживаний струм 30 м А.
6. Довжина проводів з'єднують прилад з датчиком в базовому варіанті 1,4 м.



Рисунок 4.10. – Вбудований багатоканальний вимірювач температури

Вимірювач Т-056МК призначений для дистанційного вимірювання температури в різних процесах. Вимірювач здатний відобразити температуру від одного до десяти датчиків температури DS18B20 на значній відстані. Є можливість встановлення часу сканування, у межах від 5 до 30 секунд.

Для під'єднання датчиків до приладу потрібно кручена пара (бажано п'ятої категорії). Цифрові датчики DS18B20 мають індивідуальний номер впізнання і монтуються паралельно один одному на двох провідній або трьох провідній лінії зв'язку. При цьому рекомендується використовувати трьох провідну лінію з екраном. У момент налаштування, при визначенні кількості датчиків на лінії кожному датчику присвоюється параметр OFS. Якщо є необхідність, то увійшовши в значення OFS конкретного датчика можна внести поправку на свідчення цього датчика від -0,9 до +0,9 із кроком в 0,1 С.

Прилад містить чотирьох розрядний індикатор і дві кнопки управління. В режимі вимірювання в трьох старших розрядах відображається значення температури, а в молодшому миготливому номер датчика.

Превагою цього зразка є використання до десяти двох каналів виміру температури. Точність виміру температури яка складає 0,1 градусів Цельсія.

Недоліками цього зразка є мала швидкість вимірювання від 5 секунд. Через використання семи сегментного чотирьох розрядного індикатора, немає можливості моніторингу температури з декількох каналів одночасно. Відсутня можливість запам'ятовування отриманих результатів вимірювання

На рис. 4.11 зображений восьми-канальний вимірювач температури УКТ 38-В [196].

Основні технічні характеристики Т-056МК:

1. Діапазон вимірюваної температури від - 55,0 до 750 ° С.
2. Похибка вимірювання температури - 0,5 ° С.
3. Час обробки сигналу з одного датчика не більше 2х секунд.
4. Інтерфейс зв'язку з ПК через АС2 RS-232.



Рисунок 4.11. – Восьми-канальний вимірювач температури УКТ38

Вимірювач УКТ38-В призначений для прийому і перетворення сигналів, що надходять від працюючих з ним датчиків, в значення контрольованих ними фізичних величин і відображення одного з отриманих значень, (обраного користувачем) на вбудованому цифровому індикаторі. Пристрій розрахований на використання термопари у якості датчику температури.

При наявності адаптера мережі ОВЕН АС2 прилад забезпечує передачу на ПК контрольованих значень у всіх задіяних каналах контролю, а також заданих для них уставок.

Перевагою цього зразка є використання відразу восьми каналів виміру температури. При наявності адаптера є можливість передачі отриманих значень на ПК для подальшої обробки.

Недоліками цього зразка є точність вимірювання яка буде обмежена точністю вимірювання термопари а саме 0,5 градусів.

На рис. 4.12 зображено термометр щуповий TFA "Thermo Jack Pro"[197].

Основні технічні характеристики "Thermo Jack Pro":

1. Діапазон обмірюваної температури від - 0 до 300 ° С.
2. Погрішність виміру температури - 0,5 ° С, при -30...+150С.....
3. Великий РК - дисплей (5 див по діагоналі)
4. Автономне харчування.
5. Клас водонепроникності IP65



Рисунок 4.12. – Термометр щуповий TFA

Термометр відповідає вимогам НАССР і EN 13485 і добре підходить для професійного використання в промисловості, роздрібній комерції, торгівлі й лабораторії. Може використатися без обмежень для вимірів температури,

завдяки своїй конструкції, використовуваних матеріалів, процедури виміру й точності виміру.

Перевагами цього зразка це його автономність, компактність, легкість використання й інформативність отриманих даних завдяки великому РКІ.

Недоліками цього зразка є точність виміру яка буде обмежена 0,5 градусів Цельсія. Великий час виміру температури а саме 4 секунди. Відсутня можливість підключення до ПК для передачі отриманих даних.

На рис. 4.13. зображений термометр безконтактний інфрачервоний TFA 311117 [198].

Основні технічні характеристики " TFA 311117":

1. Діапазон обмірюваної температури від -33 до 110 ° С.
2. Погрішність виміру температури - 0,2 ° С.
3. Великий РК- дисплей.
4. Автономне харчування.

Сучасний і багатофункціональний, зносостійкий і довговічний, легкий і малогабаритний, універсальний оптичний безконтактний термометр, дає можливість вимірювати температуру на відстані від 1 до 10 див.



Рисунок 4.13 – Термометр безконтактний інфрачервоний TFA 311117

Використання цього приладу відрізняється простотою й легкістю, у порівнянні з іншими представленими зразками. Для виміру температури

необхідно лише привести інфрачервоний промінь, що випромінюється пірометром, на об'єкт досвіду. Швидкість виміру температури займає не більше 1 секунди. Погрішність виміру в цьому пристрою мінімальна й становить не більше $0,2^{\circ}\text{C}$.

Перевагою цього зразка є використання безконтактного методу виміру температури інфрачервоним методом, інформативність отриманих даних.

Недоліками цього зразка є точність виміру на яку буде впливати кольори об'єкту виміру, рельєф поверхні й дальність на якій буде відбуватися вимір. Відсутня можливість підключення до ПК для передачі отриманих даних.

На рис. 4.14 зображений термометр безконтактний інфрачервоний Protech Edkors DS400 [199].

Основні технічні характеристики "DS400":

1. Діапазон обмірюваної температури від -50 до 400°C .
2. Крок виміру - $0,1^{\circ}\text{C}$.
3. Погрішність виміру $\pm 5\%$.
4. Автономне живлення.

Інфрачервоний Термометр Protech Edkors DS400 є одним із представників сучасних вимірювальних приладів, що вимірює температуру безконтактним методом. Виміру відбувається всього за 1 секунду й без попередніх налагоджень. Інфрачервоний термометр має широкий діапазон вимірів (від -50 до $+400^{\circ}\text{C}$) із кроком градусів $0.1\text{C}/0.1\text{F}$. Погрішність перебуває в межах $\pm 5\%$. Більша кнопка-курок відповідає за вимір температури, три маленькі нижче дисплеї за включення й відключення режиму підсвічування, лазерного покажчика, а також перемикач між шкалою Цельсія й Фаренгейта. Прилад працює від 2 батарейок типу ААА. Перевагою цього зразка є використання безконтактного методу виміру температури й інформативність отриманих даних і легкість використання.



Рисунок 4.14. – Термометр безконтактний інфрачервоний Protech Edkors DS400

Недоліками цього зразка є точність виміру яка перебуває в діапазоні $\pm 5\%$. Також на погрішність буде впливати кольори об'єкту виміру, рельєф поверхні й дальність на якій буде відбуватися вимір. Відсутня можливість підключення до ПК для передачі отриманих даних.

Огляд існуючих пристроїв указав на недоліки кожного зразка. А саме низьку точність виміру, досить більшу ціну, складний спосіб налагодження й експлуатації, відсутність декількох каналів для одночасного виміру температури. Але головний недолік це відсутня можливість підключення до персонального комп'ютера, що позбавляє можливості передачі отриманих даних, і подальшого аналізу.

Із проведеного огляду виходить, що жодна з існуючих методик виміру імпедансу повною мірою не відповідає вимозі визначення ступеня життєздатності уражених ділянок біотканини.

Причиною цього положення є складність структури еквівалентної схеми біотканини. Результати дослідів показують, що жива біотканина є провідником постійного електричного струму, (опір $R_0 \neq \infty$ на схемі рис. 4.1), має властивість поляризації в зовнішнім електричному полі (моделюється ємністю C_M), і в області високих частот її опір не прагне до нуля (моделюється опором R_C). Отже, схема рис.4.1 найбільше близько моделює властивості біотканини.

Методика потенціометричних вимірів у тім виді, у якому вона наведена в літературі, вимірює амплітуду напруги на досліджуваній ділянці біотканини. Використовуючи цю величину можна, з деяким наближенням, розрахувати модуль імпедансу. При цьому дотримання умови $R_1 \gg R_x$ (див. рис. 4.2), приводить до суперечливого висновку: чим більше співвідношення R_1/R_x тим менше погрішність вимірів, але тем менше й співвідношення сигнал/перешкода, що у свою чергу приводить до втрати точності.

Методика векторних вимірів, тобто вимір різниці фаз між струмом через зразок тканини й напругою на цьому зразку, не дозволяє виміряти величину еквівалентної ємності біотканини C_M , тому що фаза напруги на зразку не збігається з фазою напруги на еквівалентній ємності схеми рис. 4.1. Такий підхід справедливий тільки для паралельної або послідовної еквівалентної схеми, які для біотканини не справедливі. Крім того, відповідно до цієї методики, виробляються паралельні виміри напруг на ділянках послідовного ланцюга $R_{изм}, Z$, що досить складно реалізувати, так що у вимірюваній напрузі на опорі Z неминуче присутнє складова у вигляді напруги на $R_{изм}$ й, отже, має місце погрішність виміру модуля імпедансу й фази.

Методика використання компенсаційної мостової схеми позбавлена недоліків, властивих першим двом методикам, однак процедура підбора трьох елементів вхідних у схему рис. 4.1 до одержання нульової напруги в діагоналі мосту надзвичайно складна й зажадає великого інтервалу часу й складної електричної схеми.

Методика використання елементів, що доповнюють, справедлива тільки для послідовної еквівалентної схеми й, отже, не може бути використана для рішення поставленої задачі.

Число пристроїв, що випускають серійно, які використовуються авторами в експериментах по дослідженню методів імпедансометрії, є відносно не великим. Загальною особливістю цих пристроїв є вимір частотних залежностей активної й реактивної складових імпедансу, при цьому описи методик виміру, як правило, відсутні. Виключення становить опис пристрою з елементами, що доповнюють [192].

Важно відзначити, що існуючі автоматизовані пристрої не мають функції визначення параметрів, що характеризують стан життєздатності біотканини. Цю функцію виконують дослідники шляхом аналізу одержуваної інформації у вигляді частотних залежностей складових імпедансу. Причиною такого положення є відсутність обґрунтованої методики оцінки ступеня життєздатності по даним імпедансометрії.

Важливо також відзначити, що в сучасній приладовій базі зовсім відсутні методики й пристрої, що реалізують принцип аналізу сигналів перехідних процесів у біологічній тканині при впливі на неї імпульсу мікро струму. Однак відомо, що аналіз у тимчасовій області дозволяє істотно скоротити час аналізу й спростити схемне рішення пристрою виміру.

Також відсутні прилади, побудовані на принципі двох частотного виміру коефіцієнта поляризації біотканини як параметра, що характеризує стан її життєздатності, незважаючи на те, що в ряді експериментальних робіт показана доцільність використання такої методики [182-185].

Таким чином, у сучасній медичній практиці стандартизовані прилади імпедансометрії для рішення вузько спеціалізованих задач діагностики стану життєздатності ділянок біологічної тканини, що одержала ушкодження в результаті опіку, обмороження або тривалого здавлювання, відсутні. Всі існуючі пристрої автоматизованого виміру імпедансу біотканини можна розглядати

тільки як засоби для наукових досліджень, що дають вихідну інформацію для розробки правил визначення життєздатності.

Необхідність виміру температури ділянки досліджуваної тканини пояснюється існуючою залежністю імпедансу від температури. Однак, як показують результати огляду, спеціалізовані автоматизовані прилади, що дозволяють формувати масиви статистичних даних про розподіл температури залежно від стану біотканини, у цей час відсутні й в області діагностичної імпедансометрії дотепер не застосовувалися.

Отже, для того щоб існуючі методи й засоби імпедансометрії привести до виду засобів стандартних медичних спостережень, необхідно розробити методику вимірів, що враховує недоліки існуючих методик, провести експериментальні спостереження по виявленню реальної діагностичної ефективності двох частотної методики визначення коефіцієнта поляризації біотканини як показника її життєздатності. Використовуючи отримані результати необхідно уточнити підхід до подальшого розвитку методу імпедансометрії, створити на цій основі експериментальний зразок вимірювального пристрою й перевірити діагностичний зміст одержуваних експериментальних даних шляхом натурних вимірів.

4.2 Методика функціонування експериментальних зразків нестандартної контрольної-вимірювальної техніки з виміру розподілу температури й імпедансу

Проведений аналітичний огляд показує, що все з розглянутих методик імпедансометрії усе ще не досліджені в об'ємі, достатньому для визначення ступеня життєздатності уражених ділянок біотканини.

Як виходить з огляду, основний недолік відомих методик складається у відсутності можливості виміру значень складових імпедансу, що визначені відомою еквівалентною схемою (рис. 4.1), з достатньою надійністю. У зв'язку із

цим у дійсній роботі створюються нестандартні пристрої виміру імпедансу й температури.

Першим етапом у створенні пристрою виміру імпедансу було створення універсального стенда для вдосконалення й апробування методики функціонування розроблювального пристрою. Структурна схема стенда наведена на рис. 4.15. Стенд призначений для виміру частотних характеристик біологічних тканин.

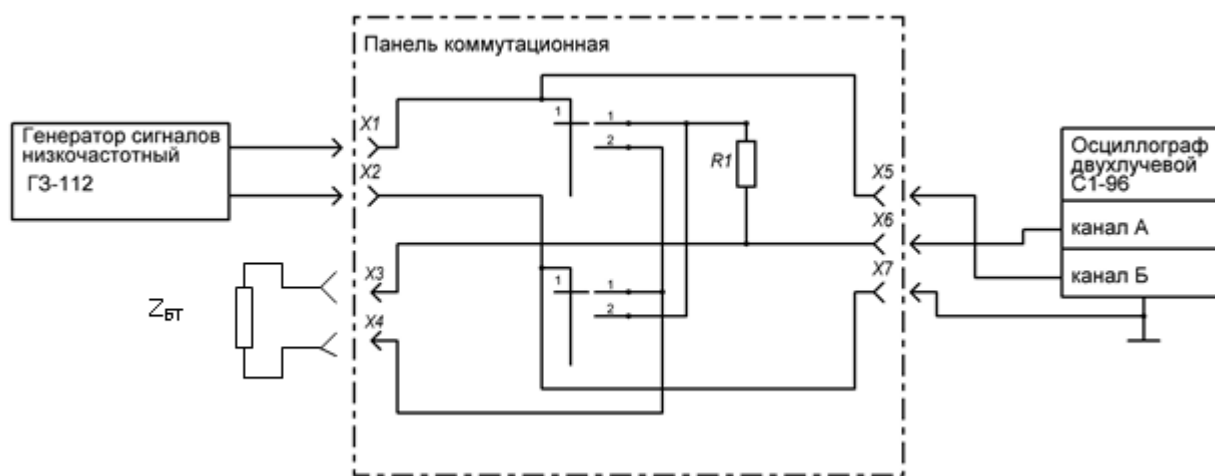


Рисунок 4.15. – Структурна схема стенду

В основу методики функціонування стенда покладений удосконалений авторами потенціалометричний принцип [200 – 202], що відрізняється тим, що напруги U_{R1} й U_Z на елементах послідовного ланцюга, що складає з послідовно включених резистора R_1 що обмежує струм й об'єкта вимірів $Z_{БТ}$ вимірюються послідовно, причому при вимірі напруги U_{R1} вихідна напруга генератора сигналів ГЗ-112 змінюється таким чином, щоб виконувалася апріорна умова $U_{R1} = U_0$, де $U_0 = const$ в межах проведеного експерименту. У результаті струм I_o , що протікає через досліджуваний зразок тканини, залишався постійним у продовженні всього експерименту.

Однієї із задач вимірів є визначення величини граничних частот f_1 і f_2 іспитових сигналів двох частотної методики вимірів, на яких надалі виробляється вимір коефіцієнта життєздатності k_j по двох частотному методу:

$$k_j = \frac{|Z(f_2)|}{|Z(f_1)|}, \text{ при } f_2 \gg f_1, \text{ де } f_1 \text{ й } f_2 - \text{ граничні частоти, на яких}$$

виробляється вимір модуля $|Z_{f1}|$ й $|Z_{f2}|$ імпедансу біотканини, а також оцінюються граничні значення діапазону зміни величини модуля імпедансу біотканини. Ця задача вирішується шляхом виміру й аналізу дисперсії імпедансу в широкому діапазоні частот.

До складу універсального експериментального стенда входять стандартні прилади: генератор сигналів низькочастотний ГЗ-112, осцилограф двопрменевої С1-96 і окремо зібрана панель комутаційна (ПК).

4.2.1 Методика функціонування стенда виміру частотних характеристик імпедансу біотканини.

Генератор ГЗ-112 через з'єднувальний кабель підключається до клем Х1 і Х2 панелі комутаційної, причому до клем Х2 підключається загальний провід генератора. До клем Х4 підключається вхід першого каналу осцилографа С1-96. Загальний провід осцилографа підключається до клем Х7.

До клем Х5 і Х6 підключається досліджуваний зразок біотканини через сполучний кабель, що представляє собою двох провідну лінію зв'язку, що підключена до голчастих електродів. Голчасті електроди встановлені паралельно на відстані 10 мм. Як електроди використовуються стандартні венозні катетери 22G(0,9x25 мм). Електроди покриті ізолюючим матеріалом, їхня робоча частина (оголена) становить 2мм.

До клем Х3 панелі комутаційної підключається вхід каналу 2 осцилографу.

Перемикач П1 забезпечує перемикання двох ланцюгів на два положення.

У положенні «1» сигнал з виходу генератора подається на послідовне з'єднання резистора $R1$ що обмежує струм й опору досліджуваного зразка Z_{BT} . У положенні «2» послідовність ланцюга змінюється на протилежну: сигнал подається на послідовно з'єднані Z_{BT} досліджуваний зразок і резистор $R1$. Таким чином, у першому випадку із загальним проводом вимірювальної схеми з'єднується один полюс зразка й на вхід осцилографа подається сигнал U_{BT} , що виникає на зразку. У другому положенні перемикача П1 із нульовим потенціалом схеми з'єднується один полюс резистора $R1$ що обмежує струм й на вхід осцилографа подається сигнал U_{R1} що виникає на резисторі $R1$.

Канал «2» осцилографу виконує функцію контролю зміни напруги на виході генератора у всьому діапазоні використовуваних частот.

Процес вимірів починається з установки перемикача П1 у положення «2». Потім установлюється необхідне відповідно до плану експерименту значення частоти f_{g1} й напруги з виходу генератора ГЗ-112. Установка амплітуди напруги на виході генератора контролюється по напрузі на резисторі $R1$ відповідно до прийнятої умови $U_{R1} = U_0$. Контроль і вимір напруги виробляється осцилографом С1-96. Отримані значення напруг заноситься в таблицю даних.

Затим перемикач П1 установлюється в положення «1». Далі виробляється підключення досліджуваного зразка біотканини, після чого виробляється вимір амплітуди напруги на біотканини по шкалі осцилографа. Отримане значення амплітуди сигналу $U_{обр}$ заноситься в таблицю даних.

По закінченні цього етапу вимірів напруги, частота f_{g1} генератора змінюється й установлюється відповідно до плану експерименту f_{g2} . і процедура виміру напруг повторюється.

По закінченні експериментів виробляється розрахунок величини модуля імпедансу.

Величина напруги U_{R1} використовується для розрахунку вимірювального струму I_{uzm} в ланцюзі послідовно з'єднаних $R1$ і ділянки біотканини: $I_{uzm} = U_{R1}/R1$. Тоді модуль повного опору $|Z_{BT}|$ ділянки біотканини визначиться із простого вираження $|Z_{BT}| = U_{BT}/I_{uzm}$. Якщо в процесі експерименту амплітуда струму в досліджуваному ланцюзі підтримується на постійному рівні, величина $|Z_{BT}|$ в даній методиці буде залежати тільки від величини U_{BT} . Це положення буде використано надалі при проведенні експериментальних досліджень.

Вимірюючи значення $|Z_{BT}|$ на двох частотах $|Z_{BT1}|$ і $|Z_{BT250}|$ при різних станах біотканини одержуємо відповідні значення k_j коефіцієнта поляризації біотканини.

У першій частині експериментальних досліджень були проведені виміри частотної залежності модуля імпедансу рослинної біотканини. Для вимірів було обрано паросток рослини «алое».

4.2.2 Методика визначення граничних значень частоти приладу двох частотного виміру імпедансу біотканини.

В експерименті по визначенню граничних значень частот f_{g1} і f_{g2} максимальна амплітуда напруги на виході генератора підтримувалася постійної й рівної $U_g = 2,1V$, що дає ефективне значення $U_{eff} = U_g \cdot \sqrt{2} \cong 1,5V$, величина опору резистора $R1$ була обрана рівної $R1 = 20kOm$.

Отримана частотна залежність $|Z_{BT}| = F(f_g)$ у діапазоні частот $f_g = [10 \div 300000]Гц$ наведена на рис. 4.16.

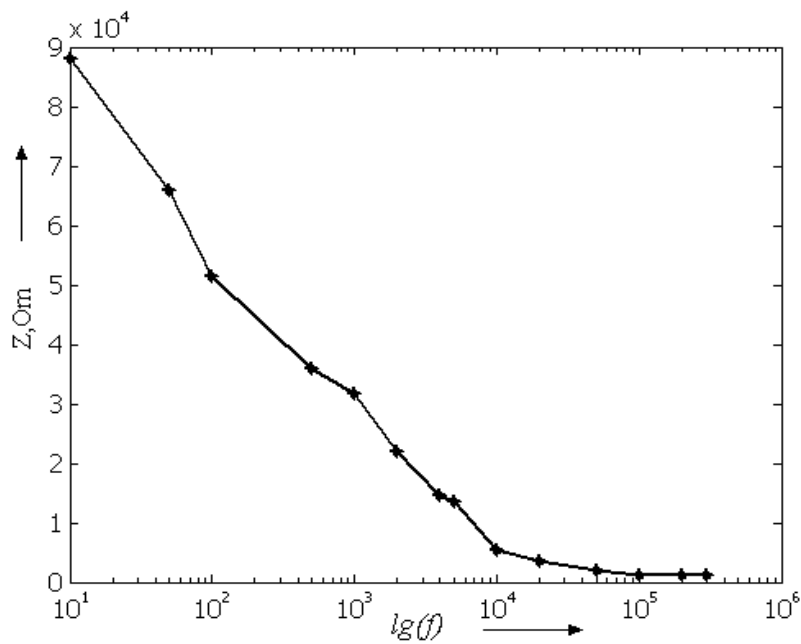


Рисунок 4.16. – Залежність модуля імпедансу від частоти для паростку рослини «Алое»

З отриманої залежності виходить, що в області частот $f_g > 100\text{кГц}$ величина $|Z_{BT}| \cong \text{const}$ стабілізується.

В області частот $1\text{кГц} > f_g > 10\text{Гц}$ величина $|Z_{BT}|$ змінюється $K_{fZ} = Z_{f \max} / Z_{f \min} \cong 2,4$, а в області частот $300\text{кГц} > f_g > 1\text{кГц}$ зміна становить $K_{fZ} = Z_{f \max} / Z_{f \min} \cong 30$. Отже, основна частина змін модуля імпедансу доводиться на область частот $300\text{кГц} > f_g > 1\text{кГц}$.

На підставі цього висновку для наступних вимірів коефіцієнта життєздатності біотканин були обрані два значення частоти іспитового сигналу $f_1 = 1\text{кГц}$ й $f_2 = 250\text{кГц}$.

4.2.3 Експериментальній зразок приладу виміру температури та двох частотного виміру модулю імпедансу біотканини.

З метою розвитку методу двох частотної імпедансометрії з урахуванням отриманих висновків, у дійсній роботі був розроблений і створений

експериментальний зразок пристрою, у якому реалізується двох частотний метод виміру параметра життєздатності. У цей пристрій з метою підвищення роздільної здатності методу також уведений функціональний модуль виміру температури досліджуваної ділянки біотканини, що використовується як додатковий інформативний параметр, що дозволяє компенсувати зміну величини імпедансу біотканини залежно від її температури.

4.2.3.1 Функціональний модуль виміру температури.

Огляд існуючих пристроїв виміру температури вказує на велику кількість існуючих прототипів, але з деякою кількістю недоліків в них.

Головні недоліки це низька точність вимірювання температури, відсутність 4-х або декількох каналів вимірювання температури, низька частота вимірювання температури та відсутня можливість передачі отриманих даних на персональний комп'ютер (ПК) через інтерфейс USB, або на віддалений Інтернет сервер (ВІС) через інтерфейс Ethernet, для накопичення та зберігання отриманих даних. Крім того, зовсім відсутні пристрої інвазійного виміру температури по глибині за допомогою голкових електродів.

Виходячи із цього, а також з того, що величина імпедансу біологічної тканини залежить від температури, в даній роботі для отримання даних про температуру тканини що досліджується було розроблено та створено експериментальний зразок пристрою виміру температури.

Пристрій містить чотири канали виміру температури в реальному часі що дозволяє здійснювати моніторинг температури в різних точках об'єкту одночасно (в режимі реального часу) та подальшому відправленні отриманих даних на персональний комп'ютер (ПК). Блок схема пристрою виміру температури зображена на рис. 4.17.

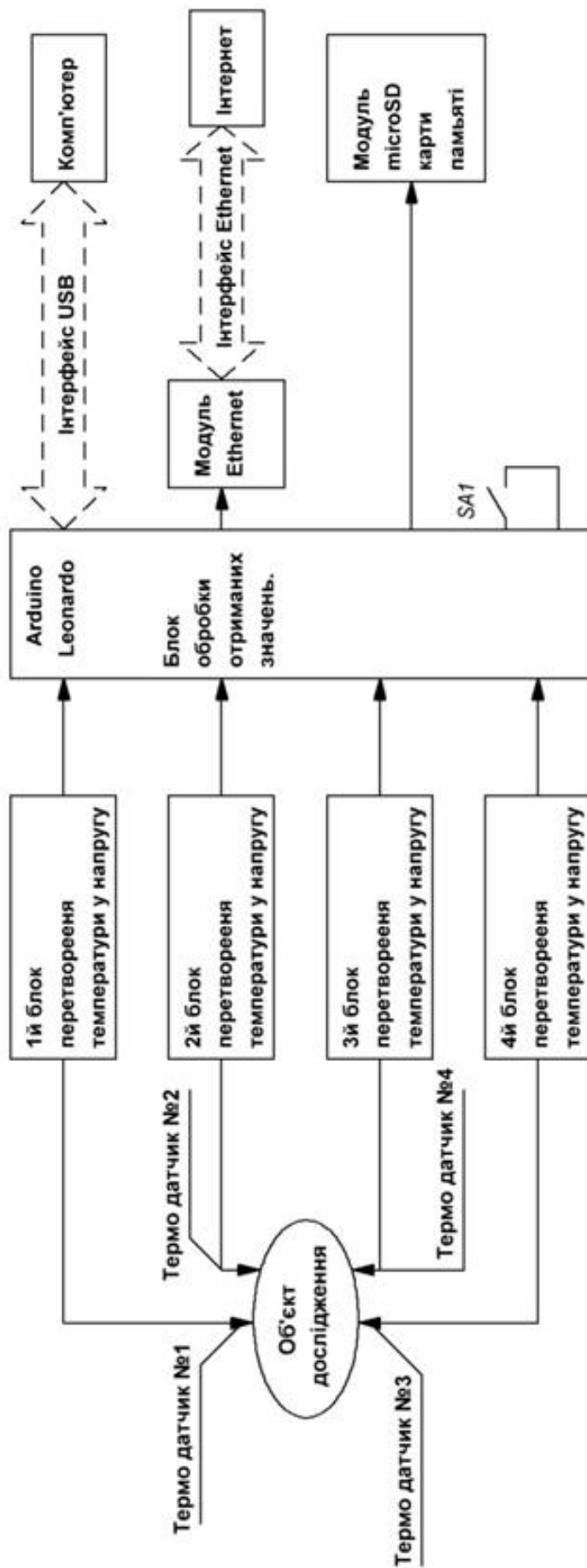


Рисунок 4.17. – Блок-схема чотирьох каналного пристрою виміру температури

Блок схема складеться з чотирьох однакових блоків перетворення температури у напругу, мікроконтролерної плати Arduino Leonardo. Модуля Ethernet та модуля карти пам'яті який розрахований на підключення стандартного типу карт microSD об'ємом до 16GB, кнопки запису даних SA1.

Перетворювачі температури розраховані на підключення стандартних первинних перетворювачів температури в напругу резистивного типу з номінальним опором приблизно $R_{nn} \cong 2 \text{ кОм}$. У даному випадку використовувались датчики температури резистивного типу з номінальним опором $R_{nn} \cong 1,7 \text{ кОм}$. Характеристика перетворювання зображена на рис. 4.18.

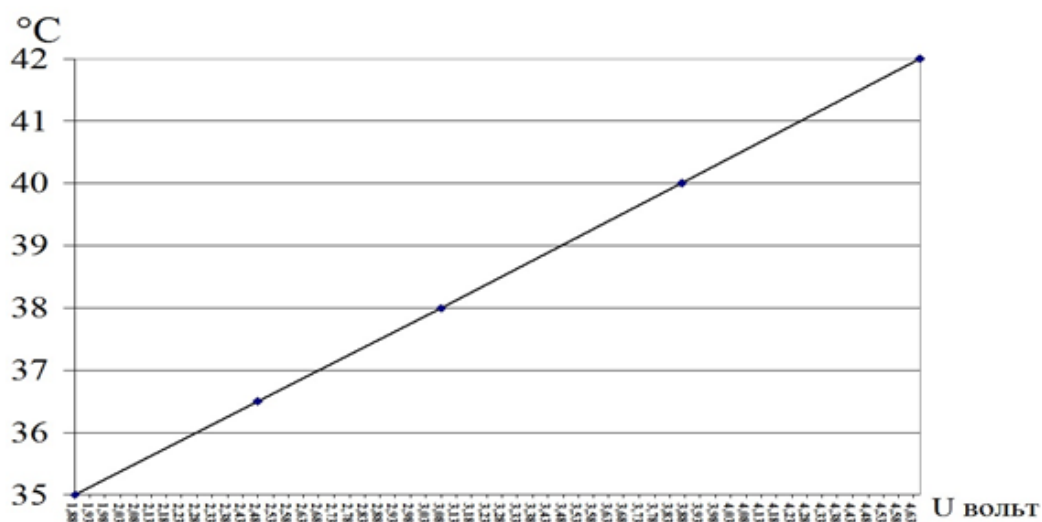


Рисунок 4.18 – Характеристика первинного датчика температури

Згідно ТЗ пристрій виміру температури повинен мати чотири роздільні канали виміру температури.

Схема принципова електрична пристрою первинного перетворення температури в напругу (ПТН) зображена на рис.4.19.

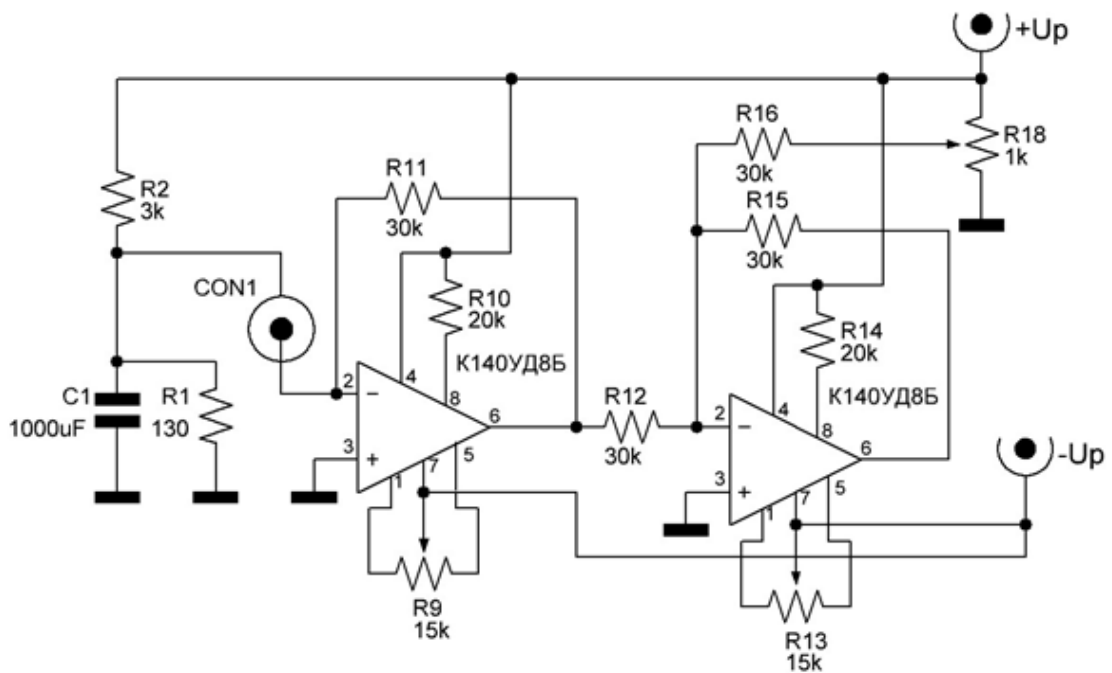


Рисунок 4.19. – Схема принципова електрична пристрою первинного перетворювання температури в напругу

Усі чотири каскади ПТН зібрані за однаковою схемотехнікою. У процесі налаштування схем було виявлено невелику розбіжність вихідних значень, за умови що вплив на входах усіх каналів був однаковим. Ця розбіжність зумовлена відсотком допуску елементів схеми. Тому для кожного з чотирьох каскадів розраховується індивідуальний коефіцієнт що компенсує, який буде використовуватись у програмній обробці отриманих даних. Тому надалі достатньо буде розгляди один канал ПТН.

Резистивний датчик температури (РДТ) підключається до входу схеми через роз'єм CON1, типу RCA. Один полюс первинного перетворювача підключено до ділянки напруги $R1/R2$, другий до входу що інвертує операційного підсилювача зібраного на мікросхемі DA1.

Завдяки виконання умови $R1 \ll R_{nn}$ напруга до якої підключено первинний перетворювач підтримується незмінною в усім діапазоні виміру температури що забезпечує встановлений робочий струм I_p що протікає таким що вповідає умови $I_p < 100^{-6}$ А. Ця величина є оптимальною з точки зору

власної температури та гарантує відсутність внутрішнього нагріву РДТ через струм що протікає скрізь нього.

Номинал резистора $R1$ розраховано таким чином щоб компенсувати вплив зовнішніх завад, тому прийнято $R1 = 130 \text{ Ом}$.

Перший каскад схеми зібраний на операційному підсилювачі і являє собою перетворювач струму що протікає через РДТ у напругу.

Другий каскад на операційному підсилювачі є необхідним для подальшого підсилення напруги та, що є найголовнішим, вибору робочого діапазону температур що досягається завдяки зміщенню напруги, яка задається змінним резистором $R18$. Така структура схеми забезпечує можливість встановити такі початкові значення діапазону виміру температури $U_0 = 1,88 \text{ В}$ при $t_{об} = 35^\circ \text{ C}$.

Потім вихідне значення напруги з кожного каналу подається на індивідуальний вхід АЦП плати мікро контролеру Arduino Leonardo. Алгоритм роботи мікроконтролера зображено на рис. 4.20.

Після увімкнення ДЗ відбувається ініціалізація, а саме налагоджування портів на вхід, вихід та підключення внутрішніх бібліотек. Після процесу налагодження програма потрапляє у безкінечний цикл і відбувається по чергове опитування кожного з портів АЦП до яких підключені перетворювачі температури. Наступним кроком коли опитування портів АЦП закінчене, кожному з отриманих даних присвоюється власна змінна, згідно номеру каналу.

Потім усі чотири змінні підвергаються математичній корекції з урахуванням заздалегідь отриманих коефіцієнтів. Ця функція необхідна для компенсування відхилення електричних елементів схеми. Потім програма переходить до оператора порівняння де приймається рішення чи натиснута кнопка запису даних, чи ні.

Якщо кнопка запису натиснута то створюється текстовий файл у який записуються усі отримані данні. За назву файлу береться час у який файл створювався.

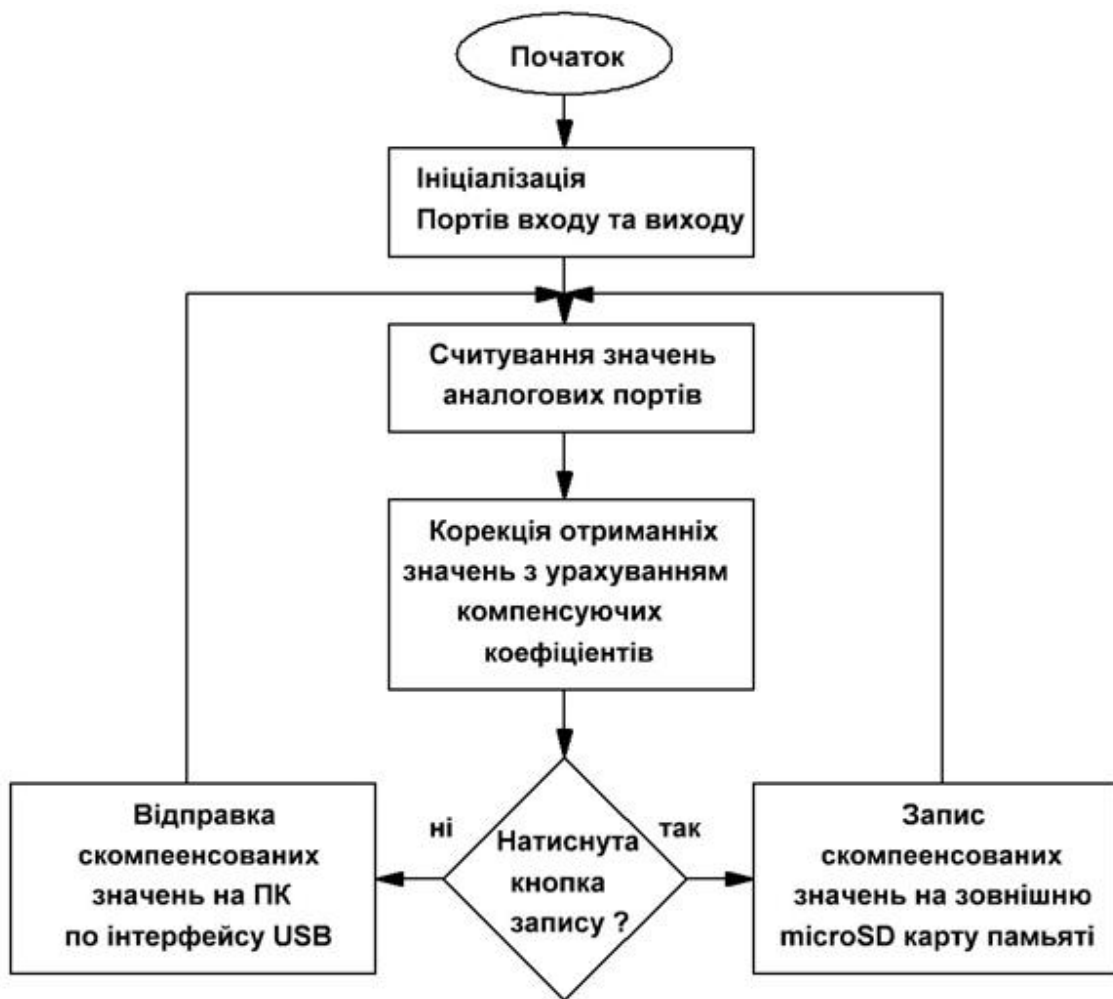


Рисунок 4.20. – Схема алгоритму роботи мікро контролера

Якщо кнопка запису не натиснута то отриманні дані відправляються на ПК через інтерфейс USB. Опитування вхідних портів АЦП відбувається зі швидкістю чотири рази на секунду, тим самим устанавлюється процес моніторингу у режимі реального часу.

4.2.3.2 Функціональний модуль двох частотного виміру імпедансу біотканини. Схема пристрою виміру модулю імпедансу біотканини на двох частотах, зображена на рис. 4.21.

Електрична принципова схема умовно складається з трьох частин, перша та друга частини являють собою два незалежні канали генерації частоти, третьою є приймальна частина яка виконує роль підсилення. Оскільки канали

генерації мають однакову схему - технічну побудову, то доцільно буде розглядати лише одну з них.

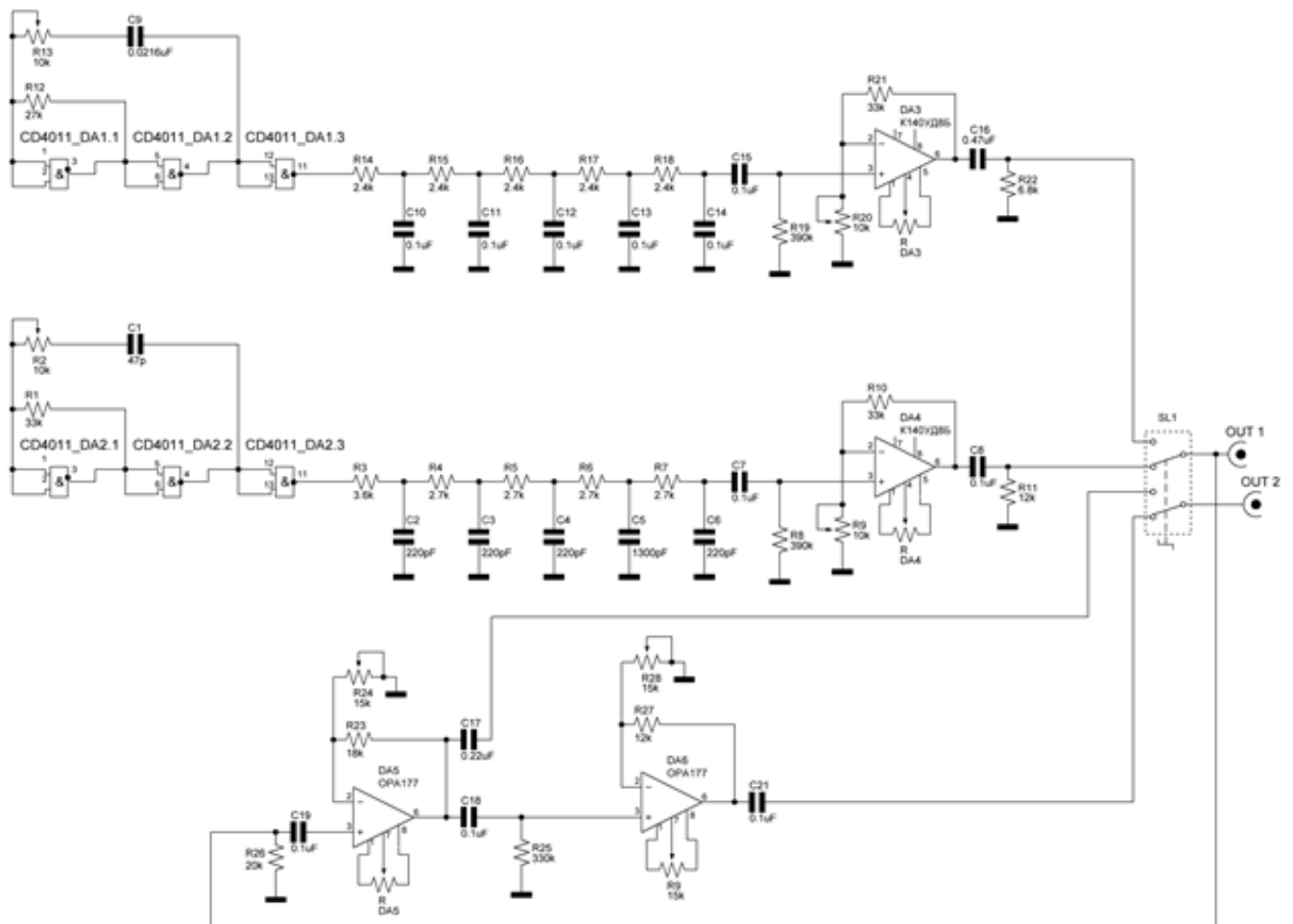


Рисунок 4.21. – Схема принципова електрична модулю виміру модулю імпедансу біотканини на двох частотах

Побудова каскадів генераторів на основі логічних елементів мікросхеми CD4011 обумовлена високою стабільністю роботи схеми та можливістю легкої перебудови робочої частоти, завдяки малій кількості частото залежних елементів. Каскад генерації побудовано на основі трьох логічних елементів DD1.1 – DD1.3, де частота генерації задається номіналом конденсатора C1 та номіналами резисторів R1, R2. На виході елементу DD1.3 формуються прямокутні імпульси заданої частоти, які перетворюються у гармонічний синусоїдальний сигнал у п'яти каскадному двох ланковому RC-фільтрі.

Далі синусоїдальний сигнал подається на вихідний буферний каскад, який побудовано на операційному підсилювачі DA1. Цей каскад є необхідним для забезпечення високого входного опору збоку виходів фільтрів, та низького вихідного опору збоку робочих електродів на які навантажено буферний каскад.

Кожна із сформованих частот по чергово через перемикач П1 подаються на робочі електроди, з яких сигнал що знімається подається на вхід приймального підсилювача зібраного на двох каскадах операційних підсилювачів DA3-DA4 (м/сх. ОРА177), які увімкнені послідовно. З першого каскаду сигнал може бути знято через частину перемикача П1.2 якщо на вхід приймального підсилювача через перемикач П1.1 подано сигнал з частотою f_1 .

При другому положенні перемикача П1 на вхід через частину перемикача П1.1 буде подано сигнал з частотою f_2 и в цьому випадку вихідний сигнал буде знято через частину перемикача П1.2 другого каскаду приймального підсилювача. Таким чином компенсується зменшення коефіцієнту підсилювання операційних підсилювачів при збільшенні частоти сигналу з $f_1 = 1 \text{ кГц}$ на $f_2 = 250 \text{ кГц}$, тобто виконується умова $f_2 \gg f_1$. Зовнішній вигляд експериментального зразку приведено на рис. 4.22.



Рисунок 4.22. – Експериментальний зразок пристрою двох частотного виміру імпедансу біотканини

Вихідний сигнал подається з виходу схеми на вхід осцилографа, за допомогою якого здійснюється послідовний вимір амплітуди сигналу на вимірювальному зразку.

4.3. Експериментальні дослідження з експериментальним зразком по виміру імпедансу як показника життєздатності біотканин.

Інститутом загальної й невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» м. Харків були проведені комплексні експериментальні дослідження з визначення ступеня життєздатності уражених ділянок біотканини на матеріалі від експериментальних тварин. Життєздатність тканини оцінювалася по гістологічних дослідженнях і методом двох частотної імпедансометрії за допомогою експериментального зразка, розробленого в авторами при виконанні дійсної роботи.

4.3.1 Методика експериментальних досліджень.

У процесі експериментальних спостережень сигнали кожної із частот з ефективним значенням напруги $U_{эф} = 1,5B \pm 5\%$ через струм обмежувальний резистор $R_{озр}$, подавалися на голчасті електроди по черзі.

Першим подавався сигнал частотою $F_2 = 250кГц$, потім сигнал частотою $F_1 = 1кГц$. При діапазоні зміни модуля імпедансу $|\dot{Z}_{F1,2}| = [1400 \div 3800] Ом$ й при $R_{озр} = 20кОм$, середнє значення вимірювального (робочого) струму через досліджувану область тканини становило величину $\bar{I}_{уз.сп} \cong 0,067mA$. Відносна зміна струму $\delta_I = \frac{\pm \Delta I}{I_{уз.сп}}$, де $\pm \Delta I$ - абсолютне відхилення величини струму від середнього значення на краях діапазону $|\dot{Z}_{F1,2}|$ вимірів, становило $\delta_I = \pm 5\%$.

У процесі експерименту вимірялися напруги на досліджуваній ділянці тканини $U_{ZF1,2}$ й на струм обмежувальному резисторі $U_{RF1,2}$. По закінченні

експерименту за отриманим даними розраховувалися значення модуля повного електричного опору (імпедансу) $|\dot{Z}_{F1}|$ і $|\dot{Z}_{F2}|$ для частот F_1 і F_2 по формулі:

$$|\dot{Z}_{F1,2}| = \frac{U_{ZF1,2} \cdot R_{опF1,2}}{U_{RF1,2}} \quad (4.3)$$

За отриманим даними розраховувалися також значення коефіцієнта життєздатності k_j по формулі (1) для кожного з аналізованих випадків.

Виміру модуля імпедансу проводилися як на уражених ділянках тканини, так і на неуражених ділянках.

Експериментальні дослідження проводилися у два етапи з інтервалом в одну добу. У процесі спостережень досліджувалися зразки тканини з різними ступенями поразки. На кожному зі зразків розглядалися дві ділянки з ідентичними поразками.

Виміри проводилися на кожній з ділянок у межах неураженої області, у зоні поразки, між ураженою й неураженою областями й на границі між ураженою й неураженою областями.

Результати експериментальних спостережень представлені у вигляді графічних залежностей.

4.3.2. Результати експериментальних спостережень двох частотним методом і їхнє обговорення.

Результати першого етапу спостережень (після нанесення термічної травми) наведені на рис. 4.23-4.27. На рис.4.23-4.26 наведені дані виміри імпедансу для кожного із чотирьох зразків відповідно на неуражених ділянках, усередині ураженого, між ураженим і неураженим і на границі між ураженим і не ураженим ділянками. На рис.4.27. наведені залежності коефіцієнта життєздатності біотканини для кожної з вище позначених зон залежно від ступеня поразки.

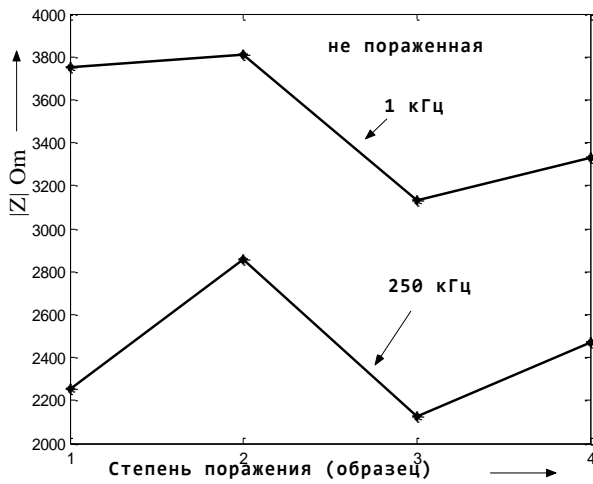


Рисунок 4.23 - Залежність модулю імпедансу живої тканини

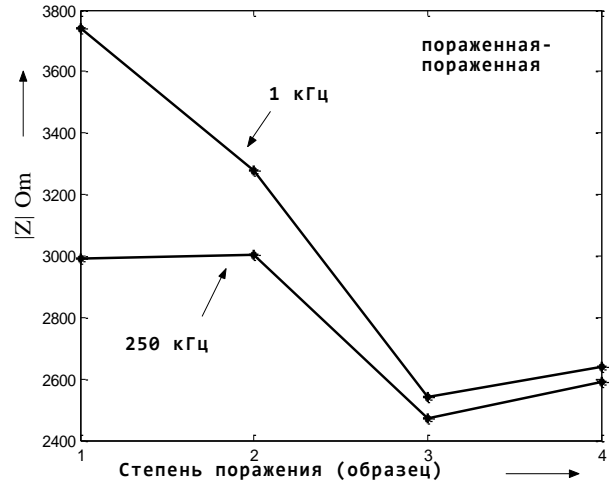


Рисунок 4.24 – Залежність модулю імпедансу в області ураження

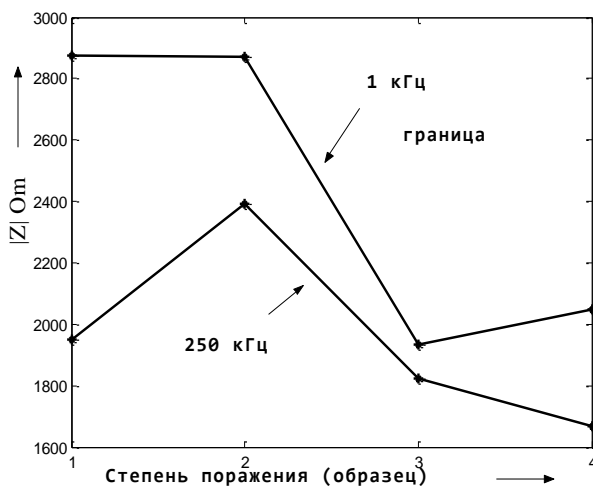


Рисунок 4.25. – Залежність модулю імпедансу для граничної області

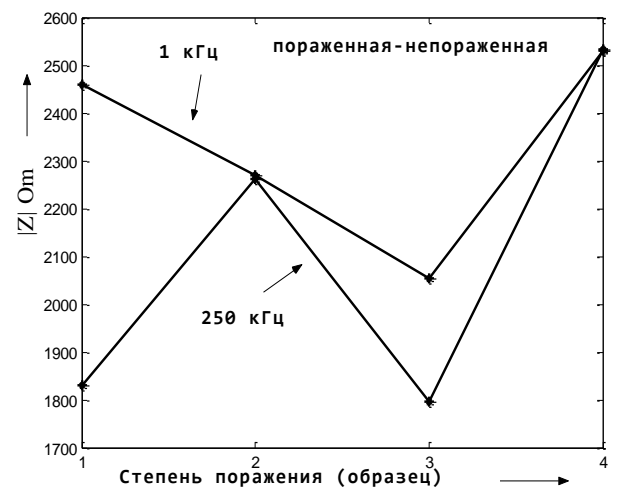


Рисунок 4.26. – Залежність імпедансу між ураженої та живої областями

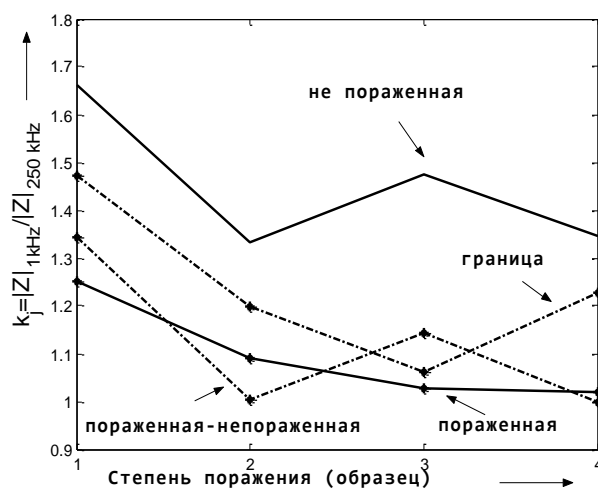


Рисунок 4.27. – Залежність коефіцієнту життєздатності

Аналіз отриманих залежностей показує, що у випадку живої тканини (рис. 4.23) вид залежностей $Z(F_{1,2})$ на частотах $F_1 = 1\text{кГц}$ і $F_2 = 250\text{кГц}$ близький до еквидистантного, тобто відносні зміни мало залежать від досліджуваного зразка.

Однак зміни їхніх абсолютних значень мають величину: $\delta_Z = (Z_{\max} - Z_{\min}) / Z_{\min} \cong 0,3$, *или* (30%). Отже, вихідні параметри досліджуваних зразків необхідно враховувати при подальшому аналізі.

На рис. 4.24 наведені графіки залежностей, отримані по вимірах, проведеним на ураженій ділянці тканини на кожному із чотирьох досліджуваних зразків. Ступінь поразки зростає від зразка №1 до зразка №4.

З отриманих залежностей явно простежується зменшення розходження в модулі імпедансу на частотах $F_1 = 1\text{кГц}$ і $F_2 = 250\text{кГц}$ в міру посилення ступеня поразки. Також видно, що хід величини імпедансу на обох частотах синхронізований з ходом залежностей на рис. 4.23. Причому абсолютне значення імпедансу ураженої тканини з мінімальним ступенем поразки для першого зразка на частоті $F_1 = 1\text{кГц}$ практично не відрізняється від того ж значення для неураженої тканини (рис. 4.23).

Хід залежностей на рис. 4.25, отриманих у зоні границі між ураженою й неураженою тканини, подібний виду залежностей наведених на рис. 4.24, але абсолютні значення імпедансу зменшені: $|\dot{Z}_{\text{нор}}| - |\dot{Z}_{\text{сп}}| \cong 1\text{кОм}$.

Від залежностей імпедансу між ураженою й неураженою зонами на рис. 4.26 зберігає загальну тенденцію зміни попередніх залежностей, однак тут спостерігаються значні флуктуації результатів вимірів, властиві в меншій мері також і попереднім залежностям на рис.4.25. Це явище можна пояснити деякою нерівномірністю розташування голок у кожному з експериментів, а також, очевидно, істотною неоднорідністю електричних властивостей перехідних областей.

Загальною властивістю отриманих даних у цій частині дослідження є перевищення, $|\dot{Z}_{1\text{кГц}}| > |\dot{Z}_{250}|$ що спостерігається, імпедансу тканини обмірюваного

на $F_1 = 1\text{кГц}$ частоті, а також модуляція залежностей на рис. 4.24-4.26 вихідною залежністю неураженої тканини, наведеної на рис. 4.23.

На рис.4.27 наведене сімейство залежностей коефіцієнта життєздатності для кожної з розглянутих областей виміру залежно від ступеня поразки. Тут також спостерігається явне перевищення коефіцієнта життєздатності неураженої (живий) тканини в порівнянні із прийнятими вище ділянками виміру. Явно спостерігається істотне розходження в коефіцієнтах життєздатності між ураженою й живою тканиною. Також видно, що коефіцієнт життєздатності має тенденцію до зменшення при збільшенні ступеня поразки.

На другому етапі спостережень (через 1 добу з моменту термічної травми) повторювалися виміри, проведені на першому етапі. Ціль повторних вимірів складалася у виявленні динаміки деструктивних і відновлювальних процесів, які могли виявитися в зоні опіку й паранекрозу за інтервал часу тривалістю в одні діб.

Результати другого етапу спостережень наведені на рис. 4.28-4.32. Із залежностей наведених на рис. 4.28 виходить, що в ураженій області при найменшому ступені поразки спостерігається деяке зменшення величини імпедансу обмірюваного на частоті $F_1 = 1\text{кГц}$ й $F_2 = 250\text{кГц}$, у порівнянні з попереднім виміром при виникненні поразки. Ці дані можуть свідчити про можливе збільшення обсягу рідкої фракції в результаті виникненні набряку в області малого ураження.

При збільшенні ваги поразки (крапки 2-4 на рис. 4.28-4.31) спостерігається відсутність розходження між імпедансом, обмірюваним на частоті $F_1 = 1\text{кГц}$ й $F_2 = 250\text{кГц}$, що може свідчити про повну відсутність процесу відновлення.

Залежності модуля імпедансу між ураженою й живою областями й в області границі між живою й ураженою тканинами, рис.4.29 і рис.4.30 відповідно, мають практично ідентичний хід і принципово не відрізняються від залежності рис.4.28.

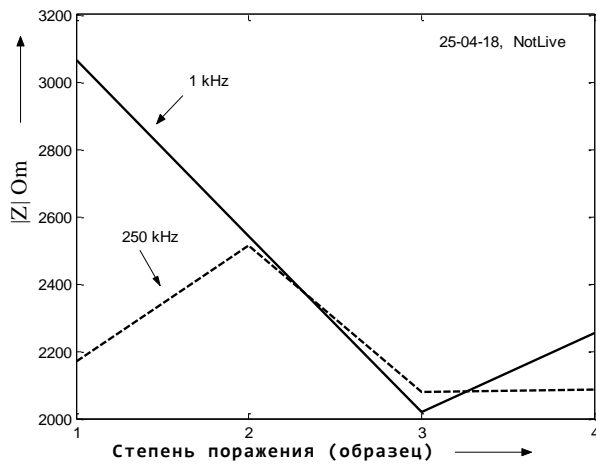


Рисунок 4.28. – Залежність модулю імпедансу в області ураження

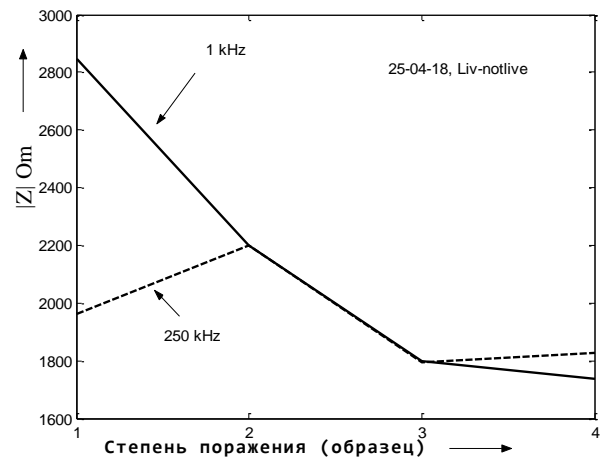


Рисунок 4.29. – Залежність модулю імпедансу

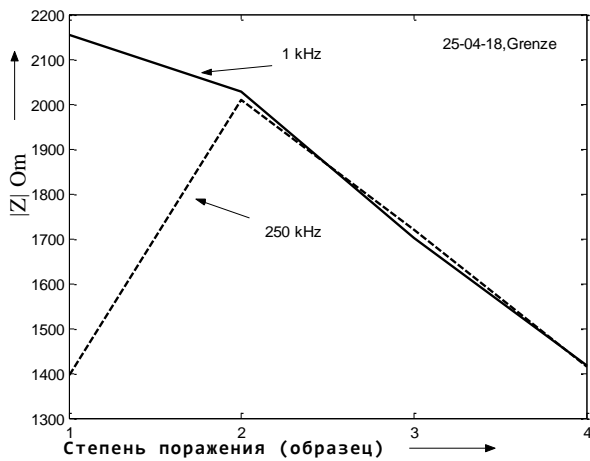


Рисунок 4.30. – Залежність модулю імпедансу для граничної області

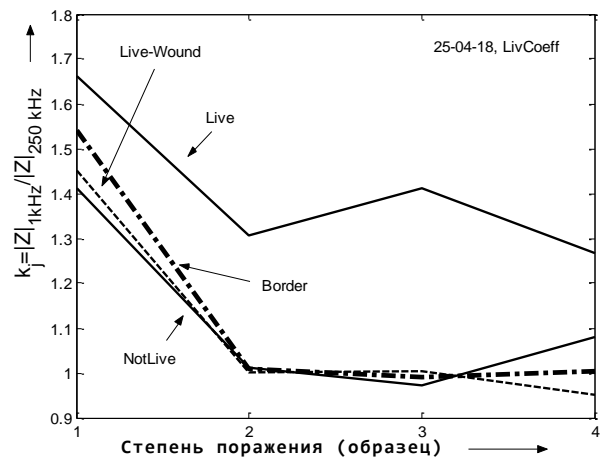


Рисунок 4.31. – Залежність коефіцієнту життєздатності

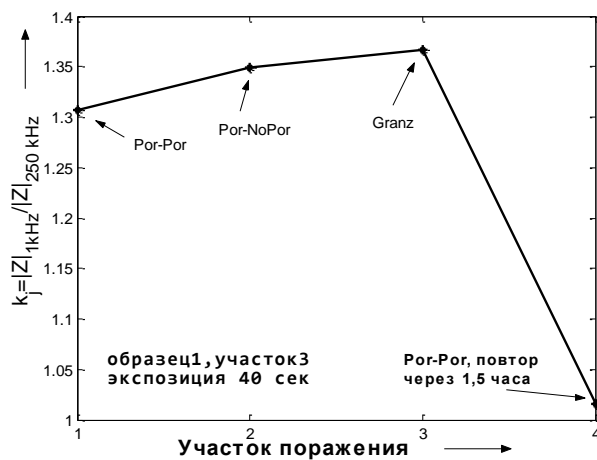


Рисунок 4.32. – Залежність коефіцієнту життєздатності ділянка 3 зразок №1

Можна тільки відзначити, що в граничній області має місце деяке зниження величини імпедансу. Таке становище можна зв'язати із підвищенням ваги ураження у цієї області у порівнянні із зоною між живою та ураженою тканиною.

На рис. 4.31 наведені залежності коефіцієнта життєздатності, розраховані за даними, наведеним на рис. 4.28-4.30.

Хід залежностей $k_j(\psi)$ у середньому погодиться з результатами попереднього експерименту – коефіцієнт життєздатності живої тканини перевищує всі значення, отримані на уражених і на відносно уражених зонах тканини. Також важливо відзначити, що при мінімальній вазі поразки коефіцієнт життєздатності значно перевищує одиничне значення (крапки “1”), у той же час у крапках “2-4”, де ступінь поразки вище, коефіцієнт життєздатності перебуває в області одиничного значення.

На рис.4.32 наведені дані коефіцієнту життєздатності, отримані в області найбільшої поразки. Крапки “1 - 3” у графіку ставляться відповідно до ураженої області, області між ураженою й не ураженою тканиною й область границі поразки. Крапка '4' ставиться до області поразки, але виміри були проведені додатково через півтори години після виникнення поразки.

Як виходить із залежності на рис.4.32, в області найбільшої поразки коефіцієнт життєздатності трохи перевищує одиничне значення, причому спостерігається його незначне збільшення в області між поразкою й живою тканиною й далі на границі цих областей. Однак вимір, проведений через півтори годин показує, що коефіцієнт життєздатності практично не відрізняється від одиниці, що може свідчити про втрату життєздатності в цій області поразки.

Основним результатом проведених експериментальних спостережень є обґрунтування доцільності застосування методу імпедансометрії для розробки методики діагностики стану життєздатності уражених тканин, для виявлення

границь зон поразки й диференціюванні поразок по ступені їхньої ваги, що забезпечує можливість корекції лікувальної тактики залежно від результатів измерений методом імпедансометрії і на основі цих результатів визначення ступеню життєздатності термічно уражених тканин.

З аналізу отриманого матеріалу виходить, що для більше достовірної діагностики стану ураженої тканини варто використати результати відносних вимірів імпедансу стосовно неуразених областей тканини. Також необхідно в методиці аналізу рівня життєздатності тканини враховувати параметри її вихідного стану.

Результати експериментальних досліджень також показують, що двох частотний метод оцінки життєздатності має малу розв'язну здатність, недостатню для надійного розрізнення випадків з різною вагою поразки (див. наприклад рис.4.25 крапка 3, рис.4.26 крапка 2). Упевнено розрізняються лише граничні випадки, а саме: області повністю живий (неураженої) тканини й ділянок із граничною поразкою. Це властивість можна пояснити малим обсягом отриманого статистичного матеріалу, а також, можливо, щодо малою інформативністю методу, що використовує інформацію, що втримується в різниці модулів імпедансів тільки на двох частотах

4.4 Удосконалення технічних характеристик експериментального зразку виміру імпедансу біотканин.

Виходячи з аналізу отриманих результатів експериментальних досліджень із метою поліпшення розв'язної здатності методу імпедансометрії по визначенню стану життєздатності біологічних тканин були проведені додаткові експериментальні дослідження з виміру й аналізу амплітудно-частотних характеристик біологічних тканин у розширеному діапазоні частот.

4.4.1. Експериментальні дослідження розподілів модулю імпедансу у розширеному діапазоні частот.

Для виміру амплітудно-частотних характеристик (АЧХ) біотканин використався стенд, розглянутий у розділі 4.1.1, але методика вимірів у цьому випадку відрізняється тим, що замість двох частот використалися синусоїдальні сигнали, що становлять наступний частотний ряд:

$D_F = [20, 50, 100, 200, 300, 500, 700, 1000, 1200, 1500, 1700, 2000, 2500, 3000, 4000, 5000, 7000, 10000, 12000, 15000, 17000, 20000, 25000, 30000, 33000, 40000, 50000, 60000, 70000, 80000, 100000, 120000, 150000, 200000, 400000, 1000000, 2000000]$ Гц.

Ефективне значення напруги, що подавалося на зразок тканини через резистор R_{opr} що обмежує струм, становило $U_{эф} = 1,5B \pm 5\%$. При величині опору резистора $R_{opr} = 20k\Omega$ величина токовища через зразок підтримувалася постійної й не перевищувала значення $I_{max} \leq 0,7 \cdot 10^{-6} A$ з погрішністю не більше $\delta I = \pm 5\%$. Тому в дослідженні аналізувалися залежності напруги на об'єкті. Такий метод значно спрощував процедуру вимірів і апаратну частину експериментів.

Розміри досліджуваної області обмежені електродами голчастого типу, відстань між голками $\Delta l = 10mm$, глибина занурення $\delta h = 2mm$.

Як досліджувані об'єкти використалися кілька видів рослинної біологічної тканини: яблуко, морква, буряк, картопля, пагони алое.

Завданням дослідження було визначення граничних значень області зміни розподілів напруги на біотканини залежно від частоти при відомих вихідних параметрах іспитових сигналів. При цьому висувалася наступна робоча гіпотеза.

Модуль імпедансу біологічної тканини визначається співвідношенням обсягу живих клітин, що володіють властивістю поляризації й обсягом міжклітинної рідини, що являє собою розчин електроліту. Якщо вважати, що це

співвідношення для неушкодженої біологічної тканини апріорі відомо, то в результаті ушкодження в міжклітинний простір додатково надходить внутрішньоклітинна рідина (теж електроліт), при цьому в процесі поляризації буде брати участь уже менше число клітин і, отже, модуль повного електричного опору повинен зменшуватися.

Неважко припустити, що нижнім граничним значенням модуля імпедансу ураженої біотканини буде опір тихорецького електроліту в припущенні про те, що клітинна структура повністю зруйнована.

Також неважко припустити, що провідність тихорецького електроліту різна для різних типів тканин. Тому як критерій для відносної оцінки ступеня поразки клітинної структури біологічної тканини варто прийняти АЧХ деякого «стандартного» електроліту. Як такий еталон як показника граничної поразки тканини доцільно прийняти дисперсійну залежність імпедансу ізотонічного розчину солі $NaCl$ (фізіологічного розчину), при цьому будемо вважати, що в міру збільшення ваги поразки АЧХ біотканини прагне до АЧХ ізотонічного розчину. Цей критерій, можливо, буде не цілком справедливий у випадку рослинних біотканин, але ми його застосовуємо у зв'язку з тим, що кінцевою метою досліджень у цій області знань є створення системи інформативних ознак для класифікації стану життєздатності біотканин тварини походження.

На рис. 4.33 наведені залежності частотного розподілу напруги на досліджуваній ділянці живий біотканини рослинного походження (криві 1, 3-7) і для фізичного розчину (крива 2).

Аналіз залежностей на рис. 4.33. показує, що у випадку дослідження живої клітинної структури форма АЧХ зразка біотканини має принципову відмінність від форми АЧХ ізотонічного розчину.

На АЧХ біотканини можна виділити чотири характерних ділянки. Перша ділянка це відносно повільно спадаючий сигнал при позитивній кривизні в області частот $\Delta F_1 = [20; \dots 1000] \text{ Гц}$.

Друга ділянка в прийнятому логарифмічному масштабі наближається до лінійного виду в діапазоні частот $\Delta F_2 = [1,0; 100] \text{ кГц}$. На третій ділянці спостерігається спад сигналу з негативною кривизною.

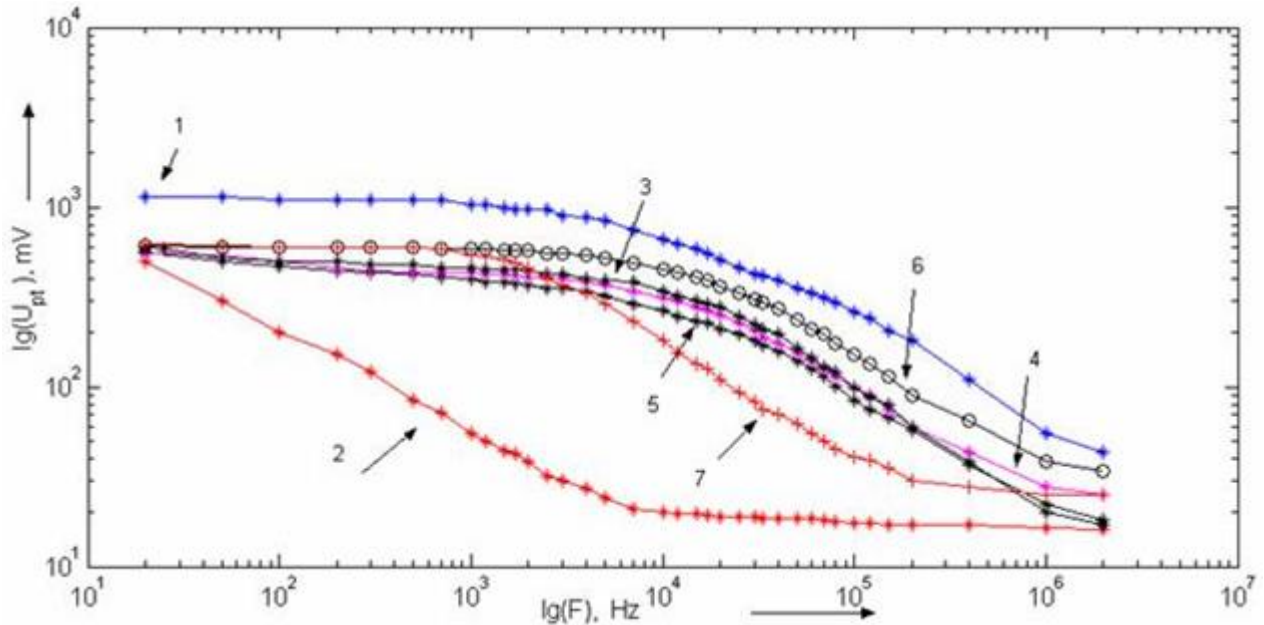


Рисунок 4.33. – Частотні розподіли модулю імпедансу неушкодженої клітинної тканини рослинного походження: 1- яблуко, 2 – фізичній розчин, 3 – картопля, 4 – картопля нова, 5 буряк, 6 – морква, 7 - алоє

Ця ділянка для всіх зразків має малий діапазон частот: $\Delta F_3 = [100; 200] \text{ кГц}$ для алоє й $\Delta F_3 \cong 1000 \text{ кГц}$ для інших типів досліджуваних тканин. На четвертій ділянці сигнал майже не залежить від частоти в області частот $\Delta F_4 > 1 \text{ мГц}$.

У прийнятих координатах частотна залежність для ізотонічного розчину явно відрізняється від АЧХ живий біотканини. На цій залежності (крива 2 на рис. 4.33) спостерігаються два явно розрізняються ділянки. На першій ділянці в діапазоні частот $\Delta F_{1fz} \cong [20; \dots 7000] \text{ Гц}$ спостерігається близьке до лінійного зменшення сигналу. На частотах $\Delta F_{2fz} > 7000 \text{ кГц}$ величина сигналу майже не залежить від частоти.

Із проведеного аналізу виходить припущення про те, що при деякому проміжному ступені поразки біотканини АЧХ сигналу також буде здобувати деяку проміжну форму між кривій 2 і, наприклад, кривій 1. Для перевірки цієї гіпотези були обмірювані АЧХ біотканин, які піддалися заморожуванню різного ступеня з наступним повільним нагріванням до кімнатної температури. Графічне зображення отриманих АЧХ наведені на рис.4.34.

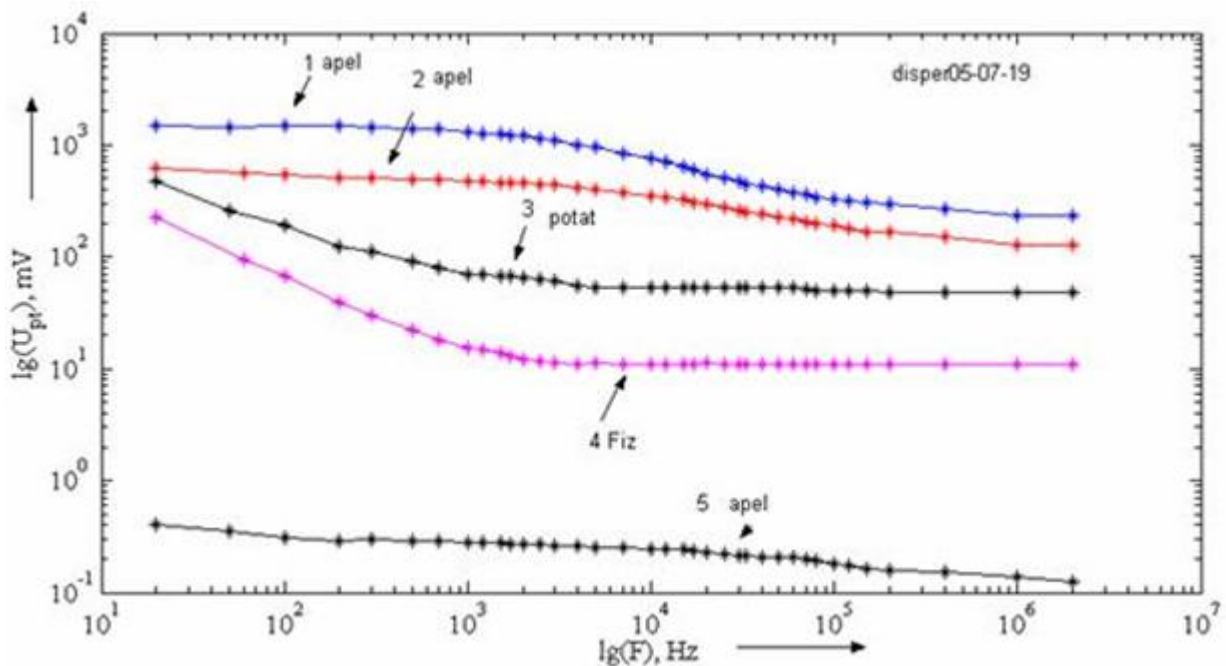


Рисунок 4.34. – АЧХ сигналу на біологічній тканині при заморожуванні з наступним розморожуванням

Аналіз залежностей рис. 4.34. підтверджує висунуту гіпотезу про наближення форми АЧХ до АЧХ фізичного розчину при збільшенні ваги поразки. У цьому експерименті зразки рослинної біотканини піддавалися заморожуванню шляхом витримки в морозильній камері холодильника. Крива 1 являє собою АЧХ біотканини яблука, що перебувала в морозильній камері в протягом 15 хвилин із наступним нагріванням у кімнатних умовах. Залежність 2 отримана на яблучній тканині після витримки в морозильній камері протягом

30 хв. Крива 3 і 5 представляють АЧХ отримані на картоплі і яблуці після їхньої витримки в морозильній камері протягом 2 години. Залежність 4 представляє АЧХ фізіологічного розчину.

Отримані результати наочно демонструють явно виражене наближення форми залежності до залежності, отриманої для фізіологічного розчину.

Також видно відмінність після сильного заморожування яблучної тканини (крива 5), у результаті чого відбулося повне руйнування клітинної структури й виміри проводилися власне кажучи на рідкій фракції, що представляє суміш міжклітинного й внутрішньоклітинного електроліту. Видно, що модуль імпедансу яблучного електроліту значно менше, ніж для фізіологічного розчину. Це явище можна пояснити значним розходженням хімічного складу й, очевидно, розходженням у щільності розчинів. Для біотканин тварини походження це явище спостерігатися не буде.

Отриманий результат показує, що форма АЧХ може служити інформативною ознакою об'ємного змісту здорових клітин у досліджуваному обсязі біотканини й, отже, може служити ознакою її життєздатності.

Метод оцінки життєздатності біотканин, побудований на принципі аналізу АЧХ має істотний недолік, що складається в тім, що для одержання цієї характеристики потрібно щодо великий інтервал часу й досить складна й, отже, дорога апаратна реалізація. Так для синтезу частоти $f = 250 \text{ кГц}$ буде потрібно робота цифро-аналогового перетворювача на частоті $f \geq 5,0 \cdot 10^6 \text{ Гц}$. Крім того, для виміру вихідної напруги в серійному приладі необхідно буде застосувати цифровий індикатор (вольтметр) і, отже, необхідно використати амплітудні детектори синусоїдальних сигналів. Це внесе додаткову погрішність за рахунок не лінійності початкових ділянок амплітудних детекторів у результат виміру, а саме у форму частотної залежності, що, як виходить з експериментів, і є основною інформативною ознакою життєздатності..

У зв'язку із цим у дійсній роботі були проведені дослідження з розробки й створення експериментального зразка, побудованого на принципі виміру й

аналізу сигналів перехідного процесу, що виникає в біотканини при подачі на неї імпульсу мікро струму, тобто реалізується аналіз сигналів у тимчасовій області замість аналізу в частотній області. Такий підхід у літературних джерелах не описаний, однак він представляється найбільш перспективним, тому що час, затрачений на аналіз, становить величину $t_{uzm} \cong 0,2 \text{ с}$. Також значно спрощується апаратна частина пристрою.

4.4.2 Вимір складових імпедансу методом аналізу перехідного процесу при збурюванні біотканини імпульсом мікро струму.

Як виходить із проведеного аналізу, частотний метод оцінки життєздатності біотканини недостатньо досліджений, має багато параметричну залежність, й для одержання надійних результатів вимагає щодо більших інтервалів часу й, отже, в оперативній обстановці як експрес-аналіз неминуче приведе до невизначеності результату.

Більше універсальним і відносно простим у реалізації представляється метод, заснований на тимчасовому аналізі процесу поляризації - зміна й аналіз відгуку при миттєвому включенні зовнішнього електричного поля, прикладеного до досліджуваного зразка біотканини. Початок цього дослідження було покладено в авторській роботі [202].

Можна припустити, що якщо за інтервал часу Δt напруженість зовнішнього електричного поля зростає від нуля до значення $E(t) = E_{\max}$, то залежність у часі поляризації $P(t)$ має однаковий характер для всіх механізмів поляризації [153], а напруга на досліджуваній ділянці тканини описується вираженням, близьким до експонентної залежності.

Ціль дослідження в цій частині роботи складається у виявленні граничних значень параметрів системи аналізу інформаційних сигналів, що виникають при зондуванні біотканини імпульсами мікро струму.

4.4.2.1 Вимірювальний пристрій. Для досягнення поставленої мети був створений експериментальний зразок пристрою виміру електричних характеристик біотканини й подання вихідних даних.

Цей пристрій побудовано на основі аналізу перехідної залежності, що виникає в результаті збудження біологічної тканини імпульсом мікро струму. Схема електрична принципова дослідного зразка імпульсного імпедансометру (ДЗІ) зображена на рис.4.35.

ДЗІ побудовано на базі мікроконтролерної плати ARDUINO DUE. У якості вихідного пристрою відображення даних використовується рідко кристалічний індикатор (РКІ). Для накопичення отриманих даних використовується плата розширення для підключення карт пам'яті (КП) типу microSD, з об'ємом до 32 гігабайт.

ДЗВІ може знаходитися у трьох станах. Вибір стану відбувається зміною положення перемикача на передній панелі.

Перший стан обирається переведенням перемикача у центральне положення, у цьому стані ДЗВІ повністю вимкнений .

Другий стан обирається переведенням перемикача у верхнє положення, цей стан обирається коли необхідна підзарядка вбудованого акумулятора.

Третій стан обирається переведенням перемикача у нижнє положення, це є основний робочий стан ДЗІ.

Після ввімкнення ДЗІ відбувається налаштування портів на вхід, та підключення бібліотек необхідних для роботи РКІ та модуля КП. Наступним етапом відбувається ініціалізація підключеної КП, якщо КП не встановлена або пошкоджена на РКІ виведеться відповідне повідомлення «ERROR». Коли ініціалізація КП проходить успішно на РКІ виведеться інформація у якій файлової системі сформована КП, та скільки доступного місця залишилось на КП.

Потім відбувається вимір залишкового заряду акумуляторів, після чого на РКІ виводяться відсоток залишкового заряду для кожного з акумуляторів.

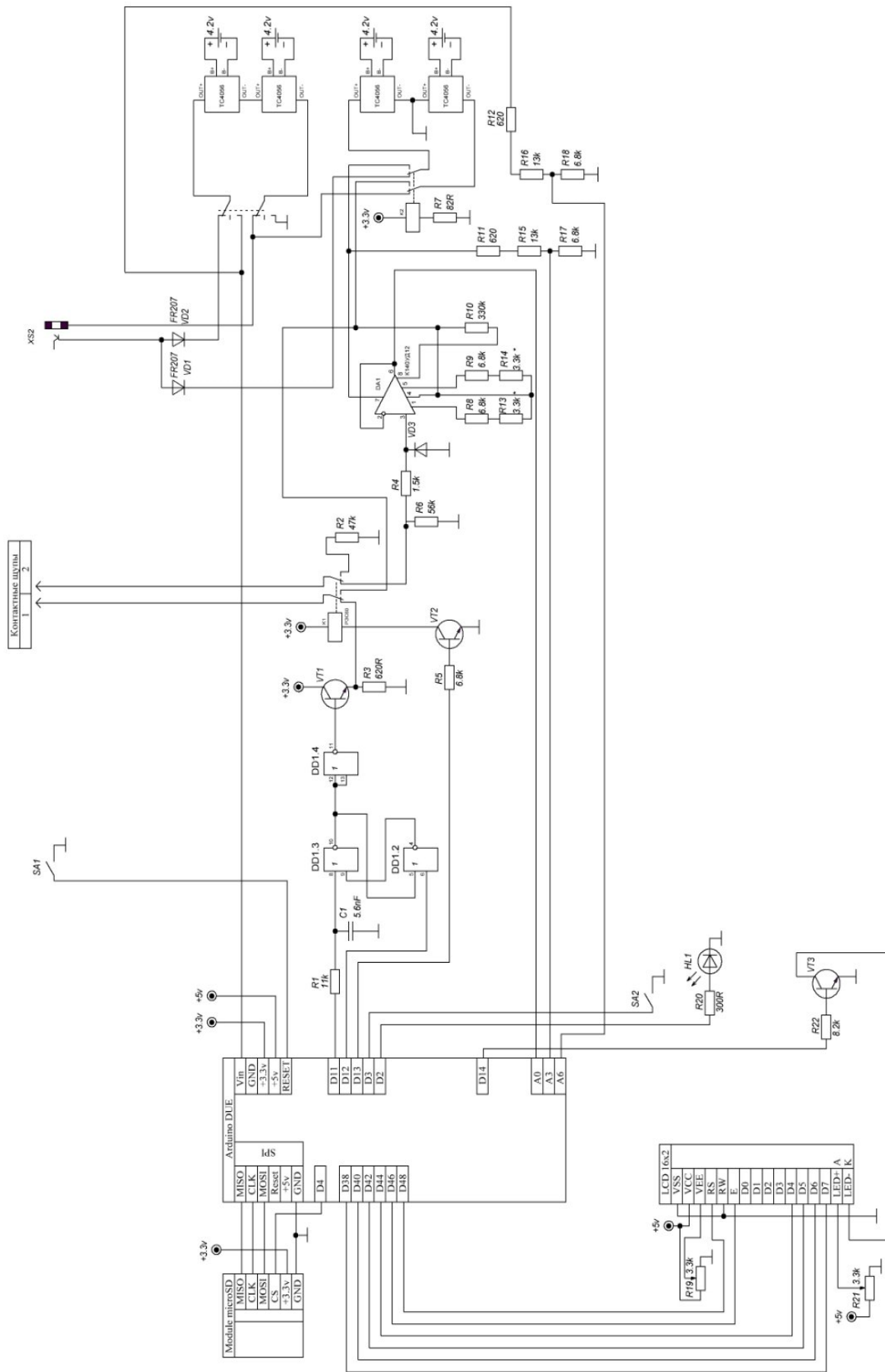


Рисунок 4.35. – Схема електрична принципова імпульсного імпедансометру

Потім підсвічування РКІ вимикається, а індикатор кнопки startу починає світитися. Функцію індикатора виконує світло діод (СД) HL1 який розміщено біля кнопки startу (SA1).

Потім програма потрапляє у безкінечний цикл який не переривається. Першим етапом відбувається опитування кнопки startу натиснута вона чи ні. Опитування відбувається поки кнопка не буде натиснута. Для уникнення випадкових натискань та брязкоту контактів використовується програмна обробка.

Коли кнопка startу натиснута, індикатор кнопки startу гасне, разом з підсвічуванням РКІ, якщо підсвічування РКІ було увімкнене. На портах виходу формуються запускаючі імпульси для тригера.

Оскільки мікро контролер ARDUINO DUE не має можливості виконувати дві команди одночасно, то у процесі вимірювання виникає втрата корисної інформації під час аналізу перехідного процесу. Для цього рішення використовується тригер зібраний з логічних елементів DD1.2, DD1.3, DD1.4, та ланцюжка R1 та C1.

Завдяки елементам цього RC ланцюжка виникає можливість затримки у часі імпульсу на виході тригера. Тим самим організовується одночасне виникнення імпульсу при запису даних.

Одразу після формування та видачі сигналів що запускають відбувається опитування піна аналого-цифрового перетворювача (АЦП), а отримане значення записується у масив «M[X]», де «X» це номер осередку масиву, також його можна сприймати як порядковий номер виміру. Ця операція відбувається у циклі оператора «FOR» з одиничним збільшенням значення змінної «X» до встановленого значення, таким чином відбувається автоматичне наповнення масиву. Величиною цієї змінної обирається кількість вимірів та розмір масиву де зберігаються усі виміряні значення.

Під час виміру перехідної характеристики на біооб'єкт подається прямокутний імпульс тривалістю 120 мілі секунд. Після проведення виміру

перехідного процесу, відбувається автоматичне перемикання реле К1, та на об'єкт подається негативна напруга тривалістю 120 мілі секунд. Це необхідно для компенсації накопичення позитивного заряду на електродах у біооб'єкті. На цьому процес виміру закінчується.

Після закінчення процесу виміру відбувається математичний розрахунок елементів еквівалентної схеми біооб'єкта. Усі розраховані параметри схеми відображаються на РКІ, для аналізу отриманих даних оператором.

Потім відбувається процес запису усіх даних на карту пам'яті. Першим етапом на карті пам'яті створюється файл. За ім'я файлу приймається почерговий номер виміру. У другому етапі спочатку відбувається запис раніше отриманого масиву «M[X]», наступним рядком записуються усі розраховані параметри еквівалентної схеми. Останнім етапом файл закривається для коректного зберігання.

Після процесу запису інформації на КП індикатор кнопки старту стає активним, що є сигналом для оператора о готовності ДЗВІ до наступного циклу виміру.

Щоб вимкнути ДЗВІ достатньо перевести перемикач у середнє положення. Алгоритм роботи програми зображено на рис. 4.36.

4.4.2.2 Методика й результати експериментальних спостережень. У пристрої реалізується функція формування перехідного процесу на досліджуваній ділянці біотканини шляхом подачі імпульсу напруги на послідовно з'єднаний ланцюг: досліджувана ділянка біотканини - резистор що обмежує струм. Еквівалентна схема виміру наведена на рис. 4.37.

Еквівалентна схема досліджуваної ділянки біотканини складається з паралельно - послідовного з'єднання елементів $R1$ і $R2$, C . Джерело сигналу E генерує імпульс напруги величиною $E = 2,7B$, тривалістю $\tau_u = 0,2 c$. Вихідний сигнал знімається з резистора $R_{огр}$ номінальним опором $R_{огр} = 39 кОм$.

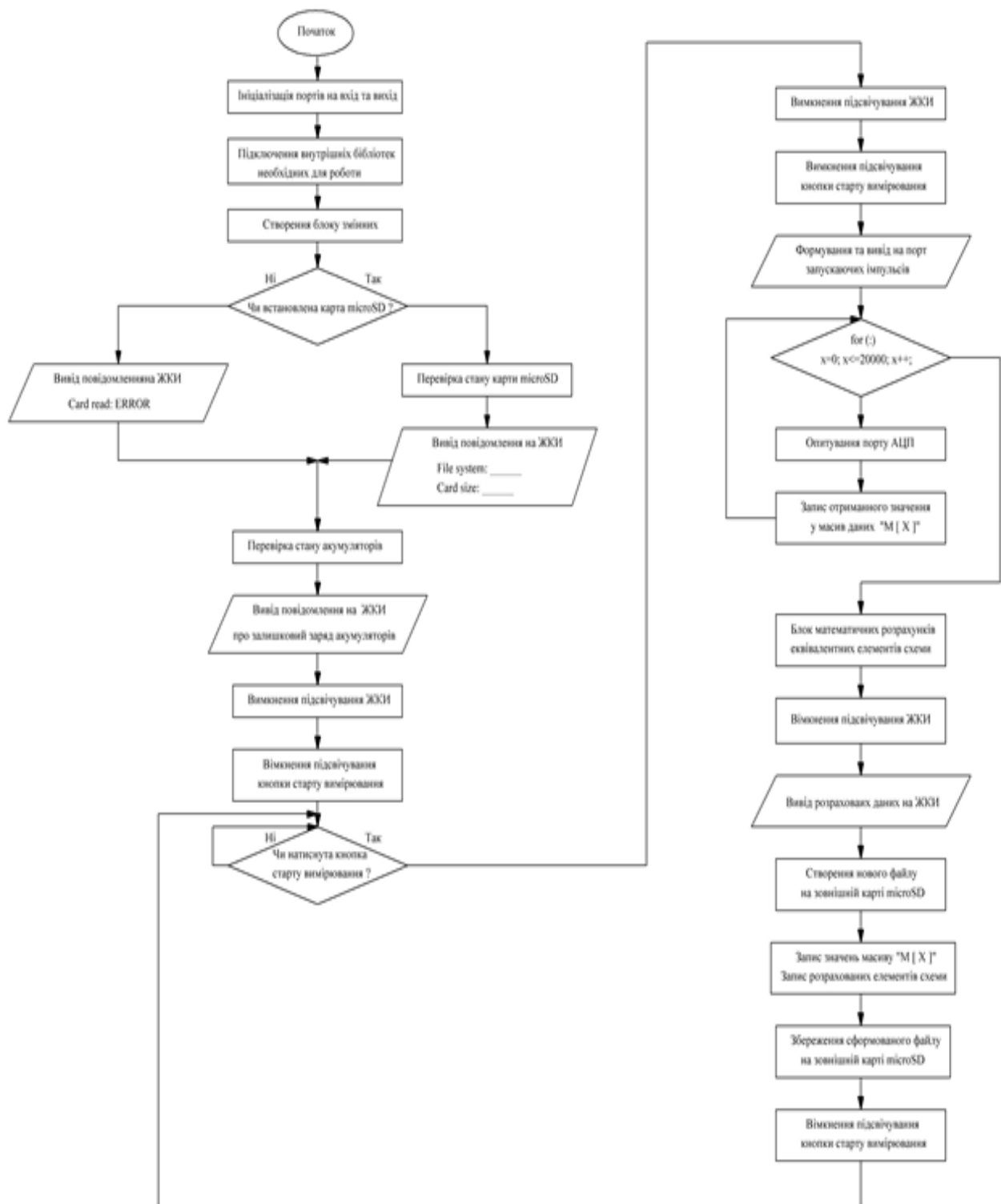


Рисунок 4.36. – Схема алгоритму функціонування імпульсного імпедансометру

Як показують експерименти, при подачі імпульсу напруги на електричний ланцюг з послідовно з'єднаних: ділянка біотканини й резистора R_{opr} , у досліджуваному ланцюзі виникає перехідний процес аналогічний

перехідному процесу в ланцюзі, що містить ємнісну складову, при цьому напруга на резисторі $R_{оzp}$ збігається по фазі зі струмом, що протікає в досліджуваному ланцюзі.

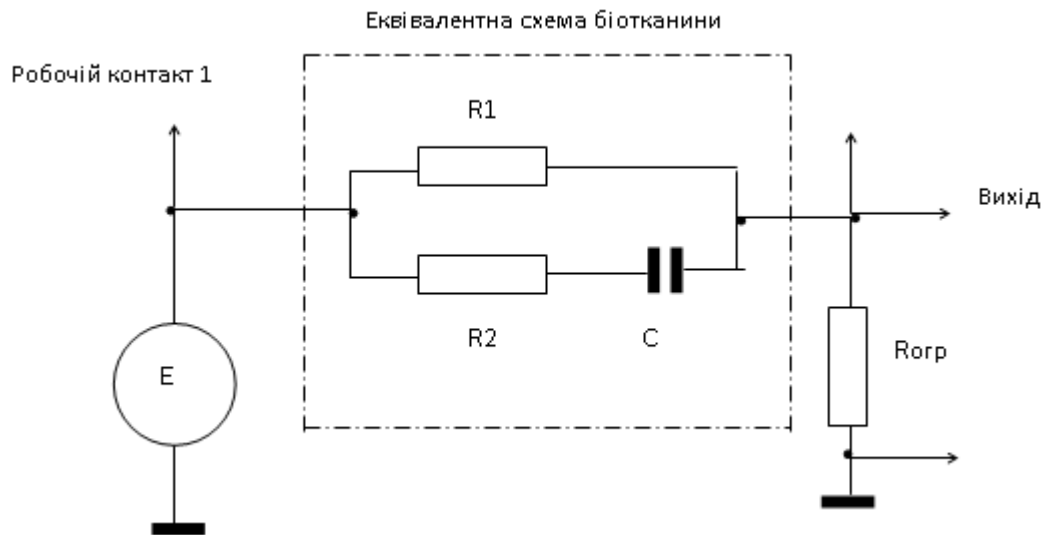


Рисунок 4.37. – Еквівалентна схема вимірів

У процесі вимірів напруга знімалася з резистора $R_{оzp}$ й подавалося на аналоговий порт мікропроцесора. Програмно процес подачі зондувального імпульсу напруги на вимірювальний ланцюг синхронізувався з початком запису сигналу.

Для того, щоб уникнути втрату сигналу в момент подачі імпульсу напруги, у вимірювальну схему уведена ланка затримки часу подачі зондувального імпульсу на час $\Delta t_{zu} \cong 10 \mu\text{C}$. У результаті процес виміру й записи сигналу починається раніше, ніж відбувається подача зондувального імпульсу й, отже, запис сигналу перехідного процесу містить дані, починаючи від моменту подачі зондувального імпульсу.

Запис сигналу містить ряд з $n_{\text{max},t} = 20 \div 10^3$ дискретних цифрових викликів значень напруги сигналу з інтервалом за часом за часом $\delta t_{zu} = 4,7 \cdot 10^{-6} \text{c}$, кожний вимір містить n_U дискретних викликів напруги при

$n_{\max,\mu} = 4096$ з інтервалом дискретизації $\delta U = 0,664 \cdot 10^{-3} B$. Тривалість запису однієї реалізації сигналу становить $t_{zn} = 97 \cdot 10^{-3} c$.

Аналіз перехідної функції дозволяє одержати значення параметрів елементів, що входять в еквівалентну схему біотканини. Вихідним параметром для визначення величини опору резистора $R1$ є напруга на виході схеми в області більших часів, коли перехідний процес повністю закінчений:

$$R1 = \frac{(E - U_{Rooz0}) \cdot R_{oop}}{U_{Rooz}}, \quad (4.4)$$

де U_{Rooz0} - напруга на опорі R_{oop} обмірюване наприкінці перехідного процесу.

Опор резистора $R2$ визначається в момент подачі фронту імпульсу, коли опором ємності можна зневажити, тоді:

$$R2 = \frac{1}{\left[\frac{(E - U_{Rooz1}) \cdot R_{oop}}{U_{Rooz1}} - \frac{1}{R1} \right]}, \quad (4.5)$$

де U_{Rooz1} - напруга на опорі R_{oop} обмірюване на початку перехідного процесу (амплітуда фронту).

У процесі експериментальних спостережень вироблялися записи сигналів перехідних процесів на біологічній тканині рослинного походження. Зразок біотканини підключався у вимірювальну схему за допомогою голчастих контактів як це описано в розділі 4.2.1 дійсного звіту. Результати експериментальних вимірів наведені на рис. 4.38. Виміри проводилися на біотканини картоплі, буряка, моркви і яблука. Для проведення порівняльного аналізу на рис. 4.38 наведений також запис перехідного процесу на фізіологічному розчині (крива 1).

Аналіз отриманих записів показує, що в області більшого часу $t_{zn} > 4,5 \cdot 10^{-3} c$ перехідні процеси для різних зразків добре розрізнені по

величині напруги й аналогічні за формою. Також добре простежується відмінність перехідних процесів у біотканини від перехідного процесу у фізіологічному розчині. Отже, аналіз по частоті може бути замінений аналізом за часом.

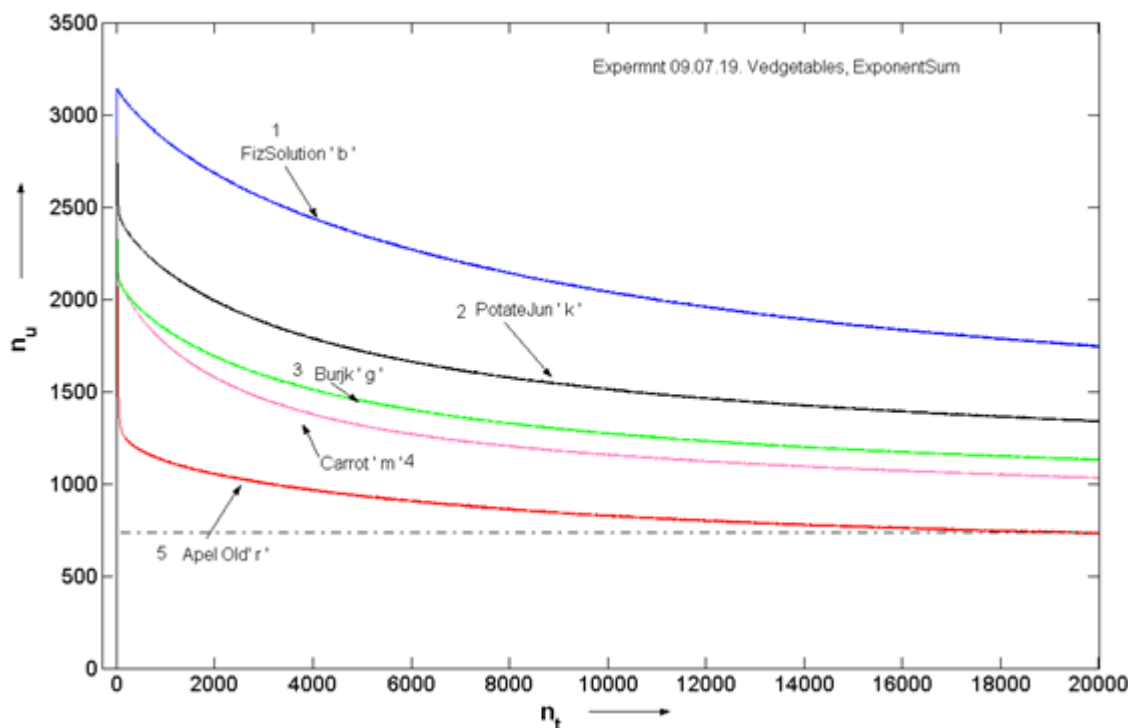


Рисунок 4.38. – Поляризаційні функції на фізіологічному розчину 1, та нешкодженій клітинній структурі біологічної тканини: 2 – картопля, 3 – буряк, 4 – морква, 5- яблуко

На рис. 4.39 наведені початкові ділянки залежностей, наведених на рис.4.38, в області малих часів $[4,5 \cdot 10^{-3} > t_{zn} > 0]c$. Аналіз цих даних показує, що перехідні процеси в живих клітинних структурах принципово відрізняються від перехідного процесу фізіологічного розчину. Можна припустити, що перехідний процес у біотканини в області малих часів складається з декількох процесів.

З метою моделювання перехідного процесу була висунута гіпотеза, що складається в тім, що перехідний процес у біотканини описується

експонентною функцією зі змінним параметром - постійної часу, яка також є функцією часу.

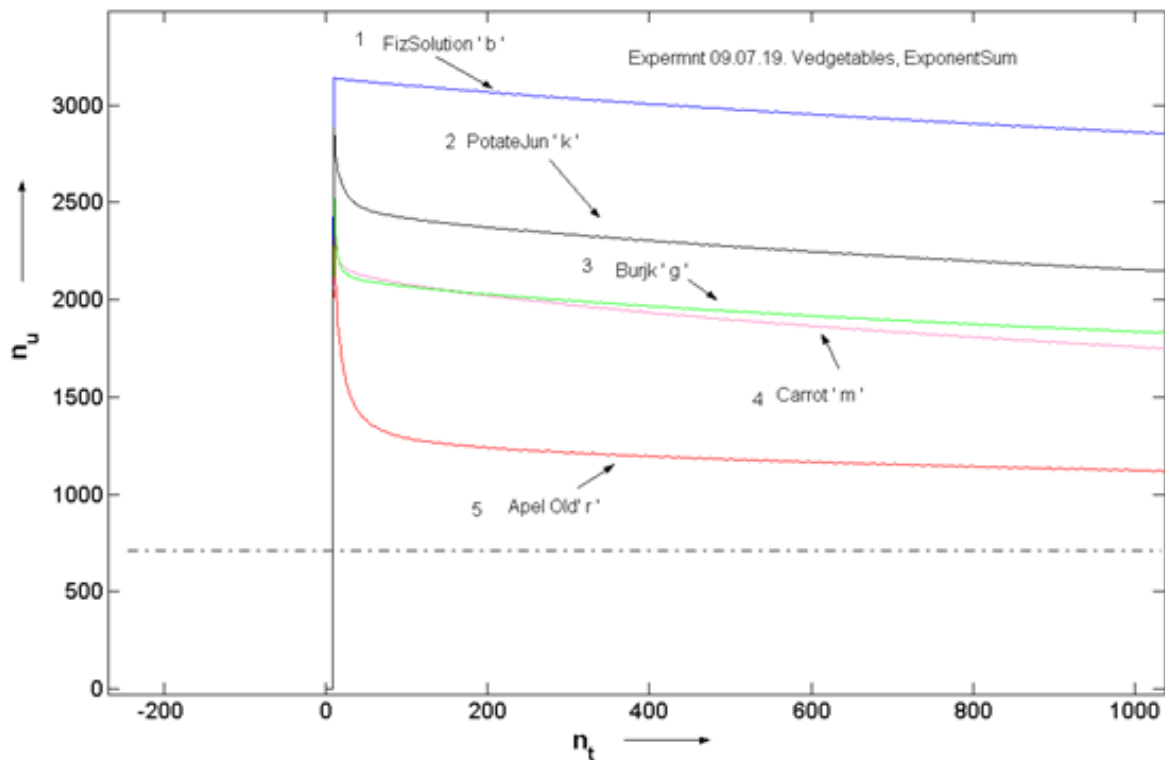


Рисунок 4.39. - Початкові ділянки залежностей, що відображені на рис. 4.38

Оскільки вид функції $S_{np}(t)$ перехідного процесу визначається фізичною властивістю живої клітки, а саме її поляризацією в зовнішнім електричному полі, функцію, що описує перехідний процес, назовемо «поляризаційною» функцією. Тоді, виходячи з висунутої гіпотези, можемо записати:

$$S_{np}(t) = P_{ex}(t), \quad (4.6)$$

де $P_{ex}(t)$ - поляризаційна функція, отримана експериментально.

Модель поляризаційної функції запишемо в наступному виді:

$$P_{Md}(t) = e^{\frac{-t}{\tau(t)}}, \quad (4.7.)$$

де

$$\tau(t) = A \cdot \left(e^{\frac{-t}{T}} \right) + C, \quad (4.8)$$

де A , T і C - константи перехідного процесу для даного виду тканини й ступеня її стану.

Константа A характеризує діапазон зміни постійної часу перехідного процесу, константа T - постійна часу зміни постійної часу вихідного експонентного перехідного процесу, константа C зрівнює кінцеві значення сигналів моделі й реального експонентного перехідного процесу.

На рис. 4.40 (а) наведений приклад моделювання перехідного процесу для біотканини паростку рослини алое. Ця рослина була обрана з міркувань найбільшої близькості, як нам здалося, його клітинної структури до структури тваринного походження. На рис. 4.40 (б) наведені залежності модельної $P_{Md}(t)$ й реальної $P_{ex}(t)$ нормалізованої перехідної функції. Модельна функція отримана при наступних значеннях вхідних констант: $A=120$, $T=500$, $C=3.7$. Для нормалізації вихідної поляризаційної функції були послідовно виконані наступні операції:

$$P_{exM} = P_{ex} - \min(P_{ex}),$$

$$P_{exN} = \frac{P_{exM}}{\max(P_{exM})} \quad (4.9)$$

Аналіз отриманих залежностей показує, що відхилення модельної функції від реальної поляризаційної функції досить мало й не перевищує значення $\delta U/U \leq 3\%$. На рис.4.40б наведений фрагмент функції в збільшеному масштабі,

з якого легко наочно оцінити ступінь збігу модельної функції та реального процесу.

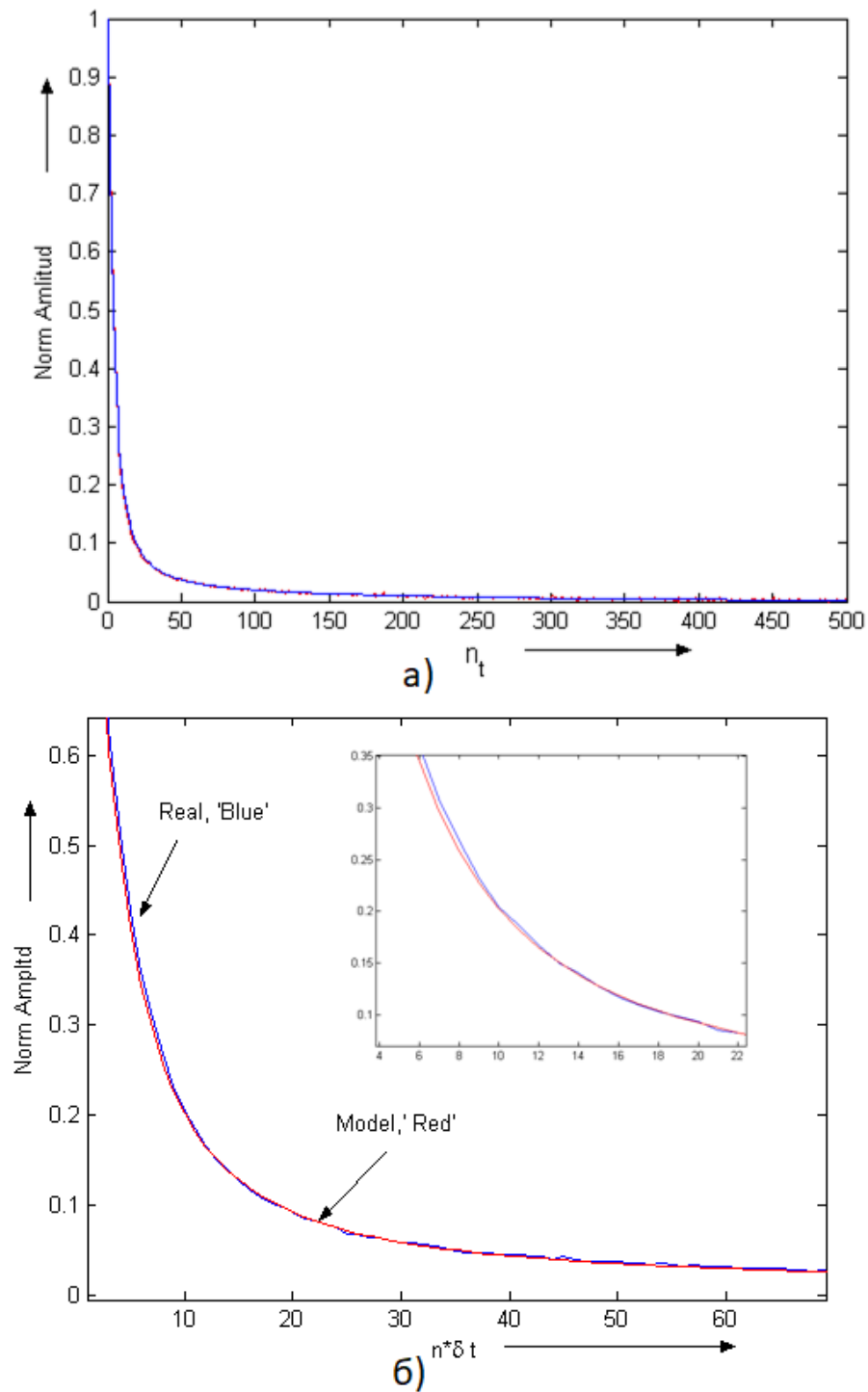


Рисунок 4.40. – Поляризаційна функція рослини алое та її модель

Очевидно, що для кожного типу біотканини варто одержати значення зазначених констант, система яких є системою ознак (ідентифікатором) стану біотканини. Отже, поляризаційна функція в кожній крапці є експонента, постійна часу якої визначається положенням крапки на осі часу. Звідси виходить правило розрахунку еквівалентної ємності біотканини:

$$\tau_i = \frac{\Delta t \cdot (U_i - U_{\min})}{\Delta U}, \quad (4.10)$$

$$C_i = \frac{\tau_i}{R2}, \quad (4.11)$$

де τ_i - постійна часу в i -їй крапці поляризаційної функції,

Δt - приріст часу $\Delta t = t_{i+1} - t_i$ між двома суміжними крапками поляризаційної функції,

U_i - напруга в i -їй крапці поляризаційної функції,

U_{\min} - мінімальна напруга поляризаційної функції,

$\Delta U = U_{i+1} - U_i$ - різниця напруг у двох суміжних крапках поляризаційної функції.

Звідси виходить дуже важливий висновок - еквівалентна ємність при збурюванні біотканини імпульсом мікро струму є функція часу й не може моделюватися як постійна величина й, отже, ця функція може служити показником життєздатності досліджуваної ділянки тканини.

Зовнішній вигляд експериментального зразка імпульсного вимірника імпедансу біотканини наведений на рис. 4.41.

4.4.2.3 Експериментальні дані по реальним характеристиках виміру розподілів температури. З метою виявлення залежності тимчасового розподілу модуля імпедансу клітинної структури біологічної тканини від температури,

були проведені експериментальні дослідження на різних біотканинах рослинного походження.



Рисунок 4.41 – Експериментальний зразок пристрою виміру складових імпедансу біотканини методом аналізу поляризаційної функції

У цьому експериментальному дослідженні зразки біотканини попередньо прохолоджувалися в холодильній камері до температури $t_{BT} \cong (5 \div 6)^\circ C$. Потім вироблявся ряд вимірів поляризаційних функцій за допомогою розробленого експериментального зразка імпульсного імпедансометра на біологічних тканинах по мірі їхнього прогріву в кімнатних умовах. При цьому температура біологічної тканини контролювалася розробленим експериментальним зразком пристрою виміру температури.

Дані вимірів пересилалися в комп'ютер по стандартній лінії зв'язку USB, де формувалися файли експериментальних даних.

Приклад результатів вимірів на біотканини яблука наведений на рис. 4.42.

Як виходить з отриманих даних, температурна залежність явно виражена й, отже, гіпотеза про необхідність обліку погрішності вимірів імпедансу, що виникає в результаті неконтрольованої зміни температури, виявилася істиною.

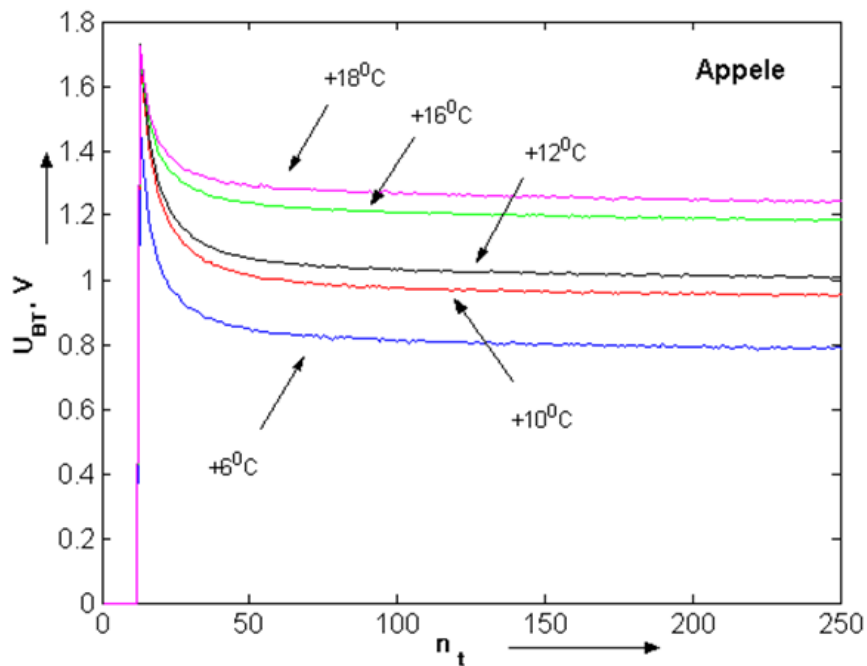


Рисунок 4.42 – Поляризаційні функції кліткової біотканини яблука в залежності від температури тканини в діапазоні від +6°C до +18°C

Із цього виходить, що пристрій виміру температури повинен бути невід'ємною складовою частиною апаратного діагностичного комплексу визначення стану життєздатності уражених ділянок біотканини, а процедура виміру температури повинна бути обов'язковою складовою частиною діагностичних вимірів при вимірі імпедансу біотканини.

4.5 Висновки за розділом 4.

Основним результатом роботи є вибір і обґрунтування методичної й апаратної структури вимірювального комплексу діагностики стану життєздатності ділянок біотканини, що одержали поразку в результаті опіків, обморожень або тривалого здавлювання.

У роботі проаналізовані можливі методики застосування методів імпедансометрії для рішення задачі визначення ступеня поразки біотканин, для чого були створені експериментальні зразки відповідних пристроїв виміру

температури й модуля імпедансу біотканини, проведені експериментальні спостереження на зразках тваринної й рослинної тканини.

У результаті показано, що найбільш прийнятним підходом до створення апаратно-методичного комплексу є аналіз поляризаційних функцій, що описують перехідні процеси в біотканини при її порушенні імпульсами мікро струму, при цьому обов'язковою процедурою є синхронізований з подачею імпульсу мікро струму, вимір температури досліджуваної ділянки біотканини.

Розроблено принцип моделювання поляризаційних функцій, експериментально показана його заможність на прикладах аналізу реальних поляризаційних функцій, визначена система інформативних ознак, що дозволяє ідентифікувати ступінь поразки біотканини. Показано, що еквівалентна ємність біотканини при її збурюванні імпульсом мікро струму є функція часу, вигляд якої визначається станом життєздатності біотканини.

Отримані результати дозволяють рекомендувати надалі провести роботу з проектування й створення промислових зразків пристроїв, створених у результаті даній роботи у вигляді експериментальних зразків. Промислові зразки повинні відповідати вимогам по забезпеченню можливості проведення клінічних випробувань методики та пристрою в реальних умовах.

У результаті клінічних випробувань варто одержати достатні вибірки статистичних даних по розподілу інформативних ознак поляризаційних функцій біотканини залежно від ступеня її поразки, визначеної в системі медичних ознак, включаючи також часові і якісні показники відновлення ураженої ділянки. Такий підхід дозволить створити матричні алгоритми діагностики стану поразки й забезпечити можливість застосувати оптимальну тактику лікувальних дій у кожному конкретному випадку.

ВИСНОВКИ

Відомі на сьогоднішній день підходи, методи та технології оцінки життєздатності людини, яка знаходиться у стані, що погрожує життю внаслідок впливу негативних зовнішніх факторів, зокрема, бойових дій, не дають однозначних критеріїв для визначення обсягу оперативного втручання та цілісного уявлення про ураження органу з урахуванням його функціональних характеристик. Ситуація, що склалася в Україні, диктує необхідність урахування різної, неконсолідованої інформації про складність та нетиповість ураження тканин, органів та систем організму людини внаслідок впливу різних факторів (кульові поранення, термічні опіки, ураження іонізуючим випромінюванням, продуктами горіння, нервово та психологічне навантаження тощо). До таких уражень будемо відносити: вогнепальні поранення м'яких тканин та гнійно-септичні ускладнення післяопераційних ран (у тому числі кульових), ураження верхніх дихальних шляхів та серцево-судинної системи. В даному випадку процес визначення станів, що погрожують життєдіяльності людини, вимагає застосування нових підходів, концепцій, методів та інформаційних технологій, які нададуть можливість підвищити ефективність діяльності польового лікаря та оперативність прийняття ним лікарського рішення в складних умовах, зокрема, під час проведення бойових дій.

В результаті виконання роботи набула подальшого розвитку концепція діагностики нюхової функції, яка за рахунок введення методу енергетичного аналізу результатів виконання нюхальних тестів при проведенні задньої активної ринومانометрії дозволяє підвищити об'єктивність оцінки сприйняття ароматичних речовин з урахуванням індивідуальної варіабельності.

Набула подальший розвиток теорія впливу повітряного потоку на слизову оболонку носової порожнини, яка відрізняється від існуючої тим, що за рахунок визначення аеродинамічних характеристик межового шару повітря у

відповідності до шорсткості поверхні слизової оболонки дозволяє уточнити механізми виникнення та розвитку хронічних функціональних ринологічних захворювань. Розроблено методику попередньої діагностики летального кінця інфаркту міокарда, що включає біохімічний аналіз крові, який відрізняється тим, що додатково проводять клінічний і коагулографічний аналіз крові, ураховують показники скипання та протискипання систем крові - фібриноген А і час рекальцифікації, проведення ЕКГ-діагностики і по формулах дискримінантного аналізу розраховуються значення F1 і F2, що характеризують стан пацієнта, які порівнюють між собою і при $F1 > F2$ результати диференціальної діагностики означають високу ймовірність того, що пацієнт виживе, а при $F2 > F1$ - летальний кінець.

Створено експериментальний зразок нестандартного контрольно-вимірювального приладу для автоматизованого виміру й цифрової обробки сигналів поляризаційних функцій, які виникають при збурюванні ділянок біоткани імпульсами мікро струму. Вперше розроблено метод визначення ламінарного пограничного шару повітряного потоку у верхніх дихальних шляхах, що дозволяє за рахунок дослідження товщини пристінкової течії повітря відносно нерівномірності оболонки визначати патологічні ділянки носової порожнини при різних режимах дихання. Вперше розроблено метод об'єктивної діагностики респіраторно-ольфакторних порушень, який дозволяє за рахунок визначення енергетичних характеристик носового дихання при дії різних одорівекторів визначати на доказовому рівні відповідні порогові ольфакторної чутливості. Удосконалено математичні моделі визначення погрозливого стану об'єкту з урахуванням сукупності достовірних і прогностично значущих показників об'єкту. Застосування запропонованих моделей, що враховують модель подання знань, дозволяє з високою точністю визначити попередній стан об'єкту для попередження фатальних наслідків.

Отримав подальший розвиток метод визначення ймовірності розвитку ускладнень, що дозволяє прогнозувати поведінку об'єкту в просторі станів.

Особливістю запропонованого методу є використання комплексного коефіцієнта значущості предикторів моделі визначення ймовірності розвитку ускладнень, побудованої на підставі методу множинної оцінки Каплана-Мейера і моделі пропорційних інтенсивностей Кокса, що дозволяє підвищити ефективність прийняття рішень при визначенні ймовірності розвитку ускладнень і індивідуалізувати профілактичні заходи щодо їх попередження. Удосконалено створений експериментальний зразок нестандартного контрольно-вимірювального приладу для автоматизованого виміру й цифрової обробки сигналів поляризаційних функцій, які виникають при збурюванні ділянок біоткани імпульсами мікро струму. Додатково уведено функцію частотного аналізу для отримання даних про модуль імпедансу біотканини, створено апаратний модуль що здійснює функцію частотного аналізу.

Проведено лабораторні й попередні натурні випробування створеного пристрою, визначені необхідні граничні значення робочих параметрів. Наукова новизна результатів полягає в тому, що за допомогою системи яка розроблена, експериментально показано, що в ряді випадків вид поляризаційних функцій відмінний від загальноприйнятого експонентного виду. Цей вивід обґрунтовує необхідність розробки методів автоматизації аналізу поляризаційних функцій з метою виявлення реакції окремих структурних елементів біотканин на імпульси мікро струму й розробки на цій підставі висновків щодо ступеня їхньої життєздатності.

Результат, що полягає в створенні експериментального зразку автоматизованої системи отримання й обробки сигналів поляризаційних функцій, даних частотного аналізу та виміру температури біотканин обґрунтовується результатами попередніх лабораторних експериментальних спостережень, що підтвердили висунуту гіпотезу про те, що вигляд поляризаційних функцій, які виникають при збурюванні біоткани імпульсами мікро струму відрізняються від експонентного виду й, приблизно представляють суму експоненціальних сигналів, обумовлених поляризацією

окремих структурних елементів біоткани. Однак оскільки їх окремий внесок в сукупний процес поляризації біотканини попередньо невідомий, то ця обставина вносить де яку невизначеність в кінцевий висновок відносно стану біотканини що вивчається. Тому методика моделювання процесу поляризації, що дає можливість виявляти вигляд функцій, що описують зміни електричних властивостей біотканини в процесі поляризації, значно розширює простір ознак, що характеризують стан ураженої біотканини і, таким чином підвищує вірогідність правильного висновку відносно її життєздатності.

Встановлено, що реєстрацію порога нюхальної чутливості можна виконувати за рахунок автоматизованого аналізу циклограми дихання та виявлення характерних фрагментів дихальних циклів, що дозволяє об'єктивізувати запропонований метод комп'ютерної ольфактометрії. При цьому в нормі та патології значення енергії дихання складали в середньому $0,4 \pm 0,18$ та $2 \pm 0,43$ Кал відповідно.

На основі отриманих теоретичних положень і експериментальних результатів сформовані деякі медичні та технічні вимоги, і практичні рекомендації для проектування технічних засобів для дослідження дихально-нюхових порушень, основними з яких є: для доказової діагностики доцільно застосовувати комплексне рино- та ольфактометричне дослідження комплексно, причому необхідно розміщувати одорівектор у повітряному тракті риноманометра; енергетичні характеристики носового дихання під час проведення комп'ютерної ольфактометрії доцільно визначати при стандартних концентраціях типових пахучих речовин; одорівекторна насадка повинна володіти мінімальним повітряним опором та можливістю регулювання подачі повітря через насадку.

Отримав подальший розвиток метод прогнозування відновлення погрозливого стану об'єкту, особливість якого полягає в обліку індивідуального набору критеріальних ознак оцінки стану об'єкту та виявленні вирішальних правил експерта на основі інтерполяційної діагностичної

полиномиальной моделі, синтезованої з використанням методу ординальної класифікації, що дозволяє підвищити достовірність виявлення відновлення погрозливих станів об'єкту при прийнятті рішень щодо профілактики виникнення нових несприятливих станів.

Проведено оцінку надійності вимірювань запропонованого способу підвищення об'єктивності ольфактометричного дослідження. Для запропонованого способу був розрахований коефіцієнт ретестової надійності, так як аналізовані вибірки малої величини і кількість повторних вимірів більше двох, то використовували метод розрахунку коефіцієнта внутрішньокласової кореляції. Величина коефіцієнта ретестової надійності склала $r = 0.97$, що відповідає високому ступеню надійності. Таким чином, запропонований спосіб має високий ступінь відтворюваності результатів тестування функції нюху і може конкурувати з відомими зарубіжними аналогами. За допомогою експериментального зразку системи яка розроблена, експериментально показано, що в ряді випадків вид поляризаційних функцій є відмінним від загальноприйнятого експонентного виду, що використовується в аналогах та прототипах. Цей вивід обґрунтовує необхідність розробки методів автоматизованого структурного аналізу поляризаційних функцій з метою виявлення реакції окремих структурних елементів біоткани на імпульси мікро струму й розробки на цій підставі висновків щодо ступеня їхньої життєздатності.

За допомогою розробленої моделі нечіткого логічного виводу процесу ольфактометричного дослідження нюхову чутливість визначали у 120 хворих з порушенням аеродинаміки носа і у 100 осіб з контрольної групи. Експериментальні результати показали, що для вибірки, яка складається з 220 пацієнтів, розроблена модель нечіткого логічного виводу ступеня порушення нюхової функції підтвердила діагнози для 201 пацієнта, отже, точність класифікації становить 92%.

Аналізуючи результати класифікації станів, що погрожують життю видно, що використання запропонованого методу відносно метода-прототипу для прогнозування поновлення загрозливого стану біооб'єкту дозволяє визначити вірний прогноз в 94,62% випадків. Загальний відсоток правильного визначення прогнозу поновлення загрозливого стану у пацієнтів з ІМ з використанням розробленої інформаційної технології прогнозування раптової коронарної смерті та визначення терміну дожиття людини, яка знаходиться у стані, що погрожує життю на 3,22% більше ніж з використанням метода-прототипу.

Сформовані основні медичні та технічні вимоги до для проектування сучасних засобів визначення дихально-нюхових порушень. Реалізовано програмне забезпечення для визначення товщини ламінарного пограничного шару носової порожнини. Реалізовано спосіб визначення енергетичних характеристик носового дихання, який дозволяє розширити біофізичні уявлення про процес проходження повітря у носовій порожнині з урахуванням режимів дихання.

Проведено лабораторні й попередні натурні випробування створеного пристрою, отримано експериментальні дані, вдосконалено граничні значення робочих параметрів системи виміру. Цінність результатів що очікуються, для вітчизняної й світової науки складається в забезпеченні розвитку наукових досліджень у напрямку створення методів і засобів оперативної діагностики життєздатності біотканини при цьому головним представляється положення про визначальний вплив саме виду розподілу відносного «вагового» внеску електричних властивостей окремих структурних елементів у результуючий стан біотканини, відносно щодо її здатності до відновлення; . в забезпеченні можливості проведення експериментальних досліджень у спеціалізованих медичних установах в області створення правил об'єктивного й достовірного оперативного виявлення в уражених ділянках біоткани областей здатних до самовідновлення. Отримані при цьому результати можуть бути розвинені в область оцінки функціонального стану також і окремих органів.

Економічна ефективність використання методу імпедансометрії як показника життєздатності біотканин досягається за рахунок підвищення достовірності діагностування стану життєздатності уражених ділянок біотканин що дозволяє використовувати оптимальну тактику лікувальних дій і скорочує час перебування хворого у стаціонарі та зменшує ризик повторного оперативного втручання за рахунок використання більш ефективних доказових діагностичних методів.

Використання запропонованої інтелектуальної інформаційної технології побудови моделі класифікації станів багатозв'язних об'єктів за умов невизначеності в системах підтримки прийняття рішень, дозволяє здійснити попередній аналіз стану об'єкту, що досліджується. Інформаційна технологія визначення та прогнозування стану об'єкту, що включає базові інформаційні процеси, яка реалізована в інтелектуальній інформаційній системі, дає можливість фахівцеві отримати рекомендації, необхідні для прийняття рішення про своєчасне призначення профілактичних заходів з метою зниження кількості негативних наслідків.

Розроблений пристрій та методи впроваджені у ряді медустанов: КП «Зачепилівська центральна районна лікарня», в оториноларингологічне відділення КЗОЗ РТМО «Дергачівська ЦРЛ», в оториноларингологічне відділення КЗОЗ «Чугуївська ЦРЛ ім. М.І. Кононенка», в оториноларингологічне відділення КЗОЗ «Зміївська ЦРЛ», в кардіологічному відділенні Харківської міської клінічної лікарні швидкої невідкладної медичної допомоги № 4 ім. О.І. Мещанінова.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАНЬ

1. Long-Term Survival and Recurrence After Acute Myocardial Infarction in England, 2004 to 2010 // American Heart Association. – 2012. <http://circoutcomes.ahajournals.org/content/5/4/532.full>

2. Development and validation of a prediction rule for recurrent vascular events based on a cohort study of patients with arterial disease: the SMART risk score / Dorresteijn JA, Visseren FL, Wassink AM, Gondrie MJ, Steyerberg EW, Ridker PM, Cook NR, van der Graaf Y // Heart (doi: 10.1136/heartjnl-2013-303640). – 2013. - 99 (12). – pp. 866-872.

3. O'Connell, Rachel Leigh. Forecasting risk in acute myocardial infarction. / O'Connell, Rachel Leigh // Australasian Digital Theses. - Australia: Macquarie University. - 2011. - pp. 133-137.

4. Use of multislice computed tomography in disaster victim identification—advantages and limitations. / Sidler M., Jackowski C., Dirnhofer R. et al. // Forensic Sci. Int. – 2007.-169(2-3). - pp. 118-128.

5. Thermography and thermometry in the assessment of diabetic neuropathic foot: a case for furthering the role of thermal techniques / Bharara M., Cobb J.E., Claremont D.J. // Int J Low Extrem Wounds. – 2011. - 5. – pp.250 - 260.

6. Милюков В.Е. Современные методы определения жизнеспособности мышечной ткани при выборе объема операции / В.Е. Милюков, С.В. Полуниин // Хирургия. – 2011. - №4. – С. 73-77.

7. Торнуев Ю.В. Электроимпедансометрия в гистологической технологии. / Ю.В. Торнуев, Е.В. Колдышева, Г.А. Лапий, С.М. Балахнин, Г.М. Бушманова, В.К. Преображенская // Биологические науки. Фундаментальные исследования. -2013. - №6. – С. 1164 -1167.

8. Богданов, В. В. Современные подходы к диагностике и лечению периферических нарушений обоняния / В.В. Богданов, А. В. Завадский, В. В. Богданов. – Симферополь: ДОЛЯ, 2014. - 112 с.

9. Doty R.L. Olfactory disfunction in Parkinson disease /R.L. Doty // Nature Reviews Neurology. – 2012. – Volume 8. – pp. 329-339.

10. The value of bilateral simultaneous nasal spirometry in the assessment of patients undergoing septoplasty / G. Fyrmpas, D. Kyrmizakis, V. Vital, J. Constantinidis // Rhinology. – 2011. – №49(3). – pp. 297-303.

11. 1. Морохоев В.И. Ольфактометрия в клинической практике / В.И. Морохоев // Научно-практический медицинский журнал «Практическая медицина». – 2011. – № 3. – С. 34-36.

12. 2. Huart C. Plasticity of the Human Olfactory System: The Olfactory Bulb / C. Huart, P. Rombaux, T. Hummel // Molecules. – 2013. – № 18, P. 11586-11600

13. Wolfe J. M. Sensation & perception / J. M.Wolfe, K. R. Kluender, D. M. Levi, L. M. Bartoshuk. – Massachusetts: Sunderland, 2015. – 548 p.

14. Богданов В. В. Анатомофизиологические особенности обонятельного анализатора и современные методы диагностики нарушений обоняния / В. Вас. Богданов, А. В. Завадский, В. Влад. Богданов. // Ринологія. – 2013. – №3. – С. 65–82.

15. Кицера А. Я. Диагностика и лечение нарушений обоняния (методические рекомендации для практических врачей – оториноларингологов). – Львов, 1976. – 15 с.:

16. Avrunin O. G. Method of expression of certain bacterial microflora mucosa olfactory area / O. G. Avrunin, N. O. Shushlyapina, Y. V. Nosova, W. Surtel, A. Burlibay, M. Zhassandykyzy // Proc. SPIE 9816, Optical Fibers and Their Applications. – 2015. – 98161L

17. Kim W. S. The Current Status of Evaluation Technologies for the Function of Human Olfaction / W. S. Kim, D. P. Jang, In Y. Kim // Hanyang Med Rev. – 2014. – №34, P. 120-124.

18. Пристрій для тестування респіраторних порушень нюху: пат. 110452 С2 Україна: МПКА61В 5/08(2006.01) / Аврунін О.Г., Журавльов А.С., Шушляпіна Н.О., Носова Я.В., Фарук Х., заявник та патентовласник Харківський національний університет радіоелектроніки. - №а201500603; заявл. 26.01.2015; опубл. 10.06.2015, Бюл.№11 – 4с.

19. Абизов Р. А. Нарушения функций обонятельного анализатора и практические аспекты методики их исследования и дальнейшей тактики ведения таких пациентов / Р. А. Абизов, Ю. Д. Павлишин // Семейная медицина . – 2013. – №4 (48). – С. 100–102.

20. Vogt K. 4-Phase-Rhinomanometry Basics and Practice / K. Vogt, A. A. Jalowayski // Rhinology. – 2010. – № 21. – P. 1–50.

21. Спосіб підвищення об'єктивності ольфактометричних досліджень: пат. 110453 С2 Україна: МПК А61В5/08(2006.01)/Аврунін О.Г., Журавльов А.С., Шушляпіна Н.О., Носова Я.В., Фарук Х., заявник та патентовласник Харківський національний університет радіоелектроніки. – №а201500604 ;заявл. 26.01.2015 ; опубл. 25.05.2015, Бюл. №10 – 2с.

22. Nosova Y. V. A tool for researching respiratory and olfaction disorders / Y. V. Nosova, K. I. Faruk, O. G. Avrunin. // Telecommunications and Radio Engineering. – 2018. – №77(15). – С. 1389–1395.

23. Nosova Ya. Biotechnical system for integrated olfactometry diagnostics / Ya. V. Nosova, O. G. Avrunin, V.V. Semenets // Innovative technologies and scientific solutions for industries. – 2017. – No. 1 (1). – P.64 – 68.

24. Могилев А. В. Методы программирования. Компьютерные вычисления / Могилев А. В., Л.В. Листрова. – СПб.: БХВ-Петербург, 2008. – 320 с.

25. Носова Я. В. Возможности автоматизированного определения порога ощущения одоривектора при риноманометрической оценке обонятельной чувствительности / Я. В. Носова, О. Г. Аврунин, Т. В. Жемчужкина // Вестник НТУ «ХПИ», Серия: Новые решения в современных технологиях. – Харьков: НТУ «ХПИ». – 2018. – № 26 (1302). – Т. 2. – С. 31-36.
26. Носова Я.В. К вопросу о формализации диагностики обонятельных нарушений / Я.В. Носова // Бионика интеллекта. – Харків: ХНУРЕ, 2017. – №2 (89). – С. 183-187.
27. Мельник К.В. Процедура диагностирования состояния сердечнососудистой системы пациента на основе нечеткой логики / Мельник К.В., Голоскоков А.Е. // Вестник НТУ "ХПИ". Тематический выпуск: Информатика и моделирование – Харьков: НТУ "ХПИ". – 2008. – № 49. – С. 101 – 104.
28. Заде Л. Понятие лингвистической переменной и его применение к принятию приближенных решений / Л. Заде. – М.: Мир, 1976. – 166 с.
29. Phuong N. Fuzzy logic and its applications in medicine / N. Phuong, V. Kreinovich. // Proc. of Asian Pacific Medical Informatics Conference APAMI-MIC'2000; Hong Kong. – 2000. – P. 1–11.
30. Замковой В.С. Учет лингвистических переменных при создании систем объективной медицинской диагностики / В.С. Замковой, Т.Н. Мустецов // Вестник национального технического университета «ХПИ». – 2006, Вып.23. – С.67-74.
31. Sharma J. Fuzzy Logic based Odour Classification System in Electronic Nose / Jayeeta Sharma, Amlan Jyoti Bhagawati, Riku Chutia // International Journal of Computer Applications (0975 – 8887)– No.15 (Vol. 78) – 2013 – P. 18-21
32. Пат. 111311 С2 Україна: МПК А61В 5/08(2006.01), А61В 5/087 (2006.01), А61В 34/10 (2016.01),G09В 23/28(2006.01). Спосіб визначення ступеня впливу повітряного потоку на слизову оболонку носової порожнини: /

Аврунін О.Г., Безшапочний С.Б., Журавльов А.С., Шушляпіна Н.О., Лобурець В.В., Носова Я.В., Тимкович М.Ю., Фарук Х., заявник та патентовласник Харківський національний університет радіоелектроніки. – №а201507110; заявл. 16.07.2015 ;опубл. 26.10.2015, Бюл.№20 – 5с.

33. Aerodynamic features of the olfactory area in nasal breathing / Y. V. Nosova, O. G. Avrunin, N. O. Shushliapina, I. A. Younouss. // Science Review. – 2017. – №7(7). – С. 27–30.

34. Штовба С.Д. Идентификация нелинейных зависимостей с помощью нечеткого логического вывода в системе MATLAB / С.Д. Штовба // Exponenta Pro. Математика в приложениях. – М.: Softline, 2003. – № 2. – С. 9 –15.

35. Леоненков А. Нечеткое моделирование в среде MATLAB и fuzzyTECH / А. Леоненков. – СПб. : БХВ-Петербург, 2003. – 719 с.

36. Бурцев М. В. Выбор функций принадлежности для описания симптомокомплексов в комбинированном решающем правиле / М. В. Бурцев, А. И. Поворознюк // Вестник Нац. техн. ун-та "ХПИ" : сб. науч. тр. Темат. вып. : Информатика и моделирование. – Харьков : НТУ "ХПИ", 2010. – № 31. – С. 10-15.

37. Спосіб діагностики функціональних порушень носового дихання : пат. 117868 Україна: МПК А61В 5/087 (2006.01)/ Аврунін О. Г.; Носова Я. В.; Кононенко Т. С.; Журавльов А. С.; Шушляпіна Н. О.; Калашник Ю. М.; заявник та патентовласник Харківський національний університет радіоелектроніки. – № а 2016 13354; заявл. 12.06.2017; опубл. 10.10.2018, Бюл. № 19. – 4 с.

38. Пат. № 92395, Україна, А61В 5/08, А61В 5/087. Спосіб непрямого визначення перепаду тиску в верхніх дихальних шляхах людини / Аврунін О.Г., Семенець В.В., Журавльов А.С., Калашник М.В., Яценко М.І.; заявник та патентовласник Харківський національний університет радіоелектроніки; заявл. 26.12.2008; опубл. 25.10.2010, Бюл. № 20.

39. Носова, Я. В. Определение микрохарактеристик воздушного потока в носовой полости при дыхании / Я. В. Носова, О. Г. Аврунин, Х. И. Фарук //

Вестник НТУ «ХПИ», Серия: Новые решения в современных технологиях. – Харьков: НТУ «ХПИ». – 2018. – № 16 (1292). – С. 122-127.

40. Волков К.Н. Моделирование крупных вихрей в расчетах турбулентных течений / К.Н. Волков, В.Н. Емельянов. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008. – 368с.

41. Абрамов Е. И. Элементы гидропривода: Справочник / Е. И. Абрамов, К. А. Колесниченко, В. Т. Маслов. – Киев: Техніка, 1977. – 320 с

42. Хушам Ф. І. Методи та засоби діагностики функціональних порушень носового дихання : автореф. дис. канд. техн. наук : 05.11.17 "Біологічні та медичні прилади і системи" / Ф. І. Хушам ; М-во освіти і науки України, Харків. нац. ун-т радіоелектроніки. – Харків, 2016. – 21 с.

43. Лойцянский Л.Г. Механика жидкости и газа / Л.Г. Лойцянский. – М.: Дрофа, 2003. – 840 с.

44. Рыдалевская М. А. Гидромеханика идеальной жидкости. Постановка задач и основные свойства: учеб. пособие / М. А Рыдалевская, Ю. Н. Ворошилова. – СПб.: Изд-во С.-Петербур. ун-та, 2016. – 80 с.

45. Кочин Н. Е. Теоретическая гидромеханика / Н. Е. Кочин, И. Я. Кибель, Н. В. Розе. – 2013. – 734 с. – (Рипол Классик).

46. Аврунин О.Г. Методы и средства функциональной диагностики внешнего дыхания: монография / О.Г. Аврунин, Р.С. Томашевский, Х.И. Фарук – Харьков, ХНАДУ. – 2015. –208 с

47. Аврунин О. Г. Возможности определения давления в подмасочном пространстве при риноманометрии / О. Г. Аврунин, Х. И. Фарук, Т. С. Кононенко // Вісник Нац. техн. ун-ту "ХПИ" : зб. наук. пр. Темат. вип. : Нові рішення в сучасних технологіях. – Харків : НТУ "ХПИ" , 2016. – № 25 (1197). – С. 17-22.

48. Пат. 117425 Україна, МПК А 61В 5/08. Спосіб діагностики ронхопатії / О. Г. Аврунін, О. В. Мустецова, А. С. Журавльов, Ю.М. Калашник,

С. Б. Безшапочный, О. А. Чигиринова ; ХНУРЕ. – № 201705774 ; заявл. 12.06.2017 ; опубл. 25.07.2018, Бюл. № 14. – 5 с. : ил.

49. Аврунин О. Г. Обоснование основных медико-технических требований для проектирования многофункционального риноманометра / О.Г. Аврунин, А.И. Бых, В.В. Семенец // Функциональная компонентная база микро-, опто- и нанoeлектроники : сб. науч. тр. III Междунар. науч. конф., 28 сент. – 2 окт. 2010 г. – Х. ; Кацевели : ХНУРЭ, 2010. – С. 280-281.

50. Носова Я. В. Разработка конструкции ольфактометрической насадки / Я. В. Носова, О. Г. Аврунин, В. В. Семенец. // Збірник наукових праць Харківського національного університету Повітряних Сил. – Х.:ХУПС. – 2017. – Вип. 2(51). – С. 166–169.

51. Керн Ю. Б. Хирургия носового клапана / Ю. Б. Керн, Т. Д. Уонг // Российская ринология.– 1995.– № 1.– С. 4-31.

52. Аврунин О.Г. Методы и средства функциональной диагностики внешнего дыхания: монография / О.Г. Аврунин, Р. С. Томашевский, Х.И. Фаук. – Х.:2015. – 208 с.

53. Еманов А. Датчики давления Freescale Semiconductor / А. Еманов // Новости электроники. – 2007. – № 16. – С. 21-24.

54. Преобразователи напряжения измерительные Е-14 [Электронный ресурс] / В. Н. Яншин.– URL: <http://www.lcard.ru>.– Загл. с экрана.

55. Вильнер Я. М. Справочное пособие по гидравлике, гидромашинам и гидроприводам / Я. М. Вильнер, Я. Т. Ковалев, Б. Б. Некрасов. – Минск: Высшейш. школа, 1976. – 476 с.

56. Пристрій для тестування респіраторних порушень нюху: пат. 110452 С2 Україна: МПКА61В 5/08(2006.01) / Аврунін О.Г., Журавльов А.С., Шушляпіна Н.О., Носова Я.В., Фарук Х., заявник та патентовласник Харківський національний університет радіоелектроніки. - №a201500603; заявл. 26.01.2015; опубл. 10.06.2015, Бюл.№11 – 4с.

57. Розробка пристрою кількісної оцінки нюхальних порушень людини / О. Г. Аврунін, Я. В. Носова, Т. В. Носова, Н. О. Шушляпіна. // Вітчизняні інженерні розробки для охорони здоров'я: матеріали науково-практичної конференції біомедичних інженерів і технологів України. – 2016. – С. 13-14.
58. Starovoitova E.V. The basis for predicting the consequences of emergency emissions of liquefied gases: monograph. / E.V. Starovoitova, A.D. Galeev, S.I. Ponikarov // Ministry of Education and Science of Russia, Kazan. nat. research technology. – un-t. Kazan: Publishing house KNITU. – 2013. – 155 p.
59. Galeev A.D. Numerical simulation of the formation of a toxic cloud on outpouring ejection of liquefied chlorine to the atmosphere. / A.D. Galeev, E.V. Starovoitova, S.I. Ponikarov // Journal of Engineering Physics and Thermophysics. – 2013. – Vol. 86, Issue 1. – pp 219–228.
60. Vanchin A.G. A simple hydraulic model of the compressor shop of the main gas pipeline / A.G. Vanchin // Electronic Scientific Journal "Oil and Gas Business". – 2013. – No. 1 <http://www.ogbus.ru>
61. Litvinova G. Zh. Properties of harmful and dangerous substances addressing in the oil and gas complex. Directory / G. Zh. Litvinova, S.B. Osherov, A.P. Vogman, A.N. Belousov, et al. // Voronezh: DOAO Gazpromineengineering. – 2005. – 358 p.
62. Gordon A. J. The Chemist's Companion: A Handbook of Practical Data, Techniques, and References / Arnold J. Gordon, Richard A. Ford // New York : Wiley. – 1973. – 560 p.
63. Aerodynamic features of the olfactory area in nasal breathing / Y. V. Nosova, O. G. Avrunin, N. O. Shushliapina, I. A. Younouss. // Science Review. – 2017. – №7(7). – С. 27–30.
64. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте : национальное руководство : краткое издание / под ред. М. Р. Богомильского, В. Р. Чистяковой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 544 с.

65. Cole P. Contemporary rhinomanometry / P. Cole, R. Fenton // *J Otolaryngol.*– 2006. – № 35(2). – P. – 83-87.
66. Володарський Є. Т. Метрологічне забезпечення вимірювань і контролю / Є. Т. Володарський, В. В. Кухарчук, В. О. Поджаренко, Г. Б. Сердюк. – Вінниця: Велес, 2001.– 219 с.
67. Щапов П. Ф. Повышение достоверности контроля и диагностики объектов в условиях неопределенности: монография / П. Ф. Щапов, О. Г. Аврунин – Харьков: ХНАДУ, 2011. – 192 с.
68. Аврунин О. Г. Сравнение дискриминантных характеристик риноманометрических методов диагностики / О. Г. Аврунин, В. В. Семенец, П. Ф. Щапов // *Радіотехніка.* – 2011. – 164. – С. 102-107.
69. Литвин, В. В. Інтелектуальні системи: підручник / В. В. Литвин, В. В.Пасічник, Ю.В. Яцишин. – Львів : Новий світ-2000, 2009.–406 с.
70. Дуброва Т.А. Статистические методы прогнозирования: учеб. пособие для ВУЗов / Т.А. Дуброва – М.: Юнита-Дана, 2005. – 206 с.
71. Інформаційна технологія створення ботів-експертів на основі процедуральних знань / В.О. Тимофєєв, О.М. Гуца, О.В. Пересада // *Вісник НТУ «ХП»*. Серія: Системний аналіз, управління та інформаційні технології. – Х.: НТУ «ХП», 2017. – № 2 (1224). – С. 23–28. – Бібліогр.: 16 назв. – ISSN 2311 4738. doi: 10.20998/2413-3000.2017.1224.4
72. Тимофєєв В.О., Харченко В. С., Андрашова А.О., Скляр В.В., Сіора О.А. Gap-and-IMECA-Based Assessment of I&C Systems Cyber Security / *Complex Systems and Dependability.* – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2012. – *Advances in intelligent and soft computing*, 170. – Pp. 149-164.
73. Тимофєєв В.А., Самер Лага. Об одном подходе к синтезу системы управления динамическим объектом // *Тр. VII Міжн. наук.-практ. конф. «Сучасні інформаційні технології в економіці та управлінні підприємствами, програмами та проектами»*, Харьков, ХАИ.- 2009.-С. 249-250.

74. Пат. № 2197889 РФ, МПК А61В 5/00. Способ прогнозирования возможности возникновения рецидивирующего инфаркта миокарда / Сазонова Н. С., Суснина А. В., Якушин С. С. – заявитель и патентообладатель Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова; заявл. 12.05.1999; опубл. 10.02.2003.
75. Ступелис И. Г. Прогнозирование в кардиологии /И. Г. Ступелис, А. В. Струтынский. – Вильнюс: Арисмос, 2004. – 163.
76. Збыковский, И. Е. Проектирование СКС эволюционно-нейросетевого диагностирования заболеваний сердца [Электронный ресурс] / И.Е.Збыковский. URL: <http://ea.dgtu.donetsk.ua:8080/bitstream/123456789/6801/1/Zbykovskiy.pdf>
77. Кочетов, А. Г. Методы статистической обработки медицинских данных / А.Г. Кочетов, О. В. Лянг, В. П. Масенко, И. В.Жиров. – М.: РКНПК, 2012. –42 с.
78. Nakatani, D. Incidence, Predictors, and Subsequent Mortality Risk of Recurrent Myocardial Infarction in Patients Following Discharge for Acute Myocardial Infarction / D. Nakatani, Y. Sakata, S. Suna, M. Usami, S. Matsumoto, M. Shimizu // *Circulation Journal*. – 2013. – Vol. 77, Issue 2, – P. 439–446. doi: 10.1253/circj.cj-11-1059
79. Leander, K. Primary risk factors influence risk of recurrent myocardial infarction/death from coronary heart disease: results from the Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEEP) / K. Leander, B. Wiman, J. Hallqvist, T. Andersson, A. Ahlbom, U. de Faire // *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. – 2007. – Vol. 14, Issue 4. – P. 532–537. doi: 10.1097/hjr.0b013e328012e3cc
80. Chaudhry, S. I. National Trends in Recurrent AMI Hospitalizations 1 Year After Acute Myocardial Infarction in Medicare Beneficiaries: 1999-2010 / S. I. Chaudhry, R. F. Khan, J. Chen, K. Dharmarajan, J. A. Dodson, F. A. Masoudi //

Journal of the American Heart Association. – 2014. – Vol. 3, Issue 5. – P. e001197–e001197. doi: 10.1161/jaha.114.001197

81. Ларичев О., Мошкович Е. (1996), Качественные методы принятия решений, Физматлит, Москва

82. Ларичев, О. И. Вербальный анализ решений / О. И. Ларичев. – М.: Наука, 2006. – 181 с.

83. Петри А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 168 с.

84. Медик В.А. Математическая статистика в медицине: учеб. Пособие / А.В. Медик, М.С. Тукмачев. – М.: Финансы и статистика, 2007. – 800 с.

85. Использование дискриминантного анализа для диагностики хронической сердечной недостаточности у подростков/А.И. Бых, Е.В. Высоцкая, А.П. Порван, Л. И. Рак, В.Г.Антоненко, Е.Е.Болибок, О.А.Сватенко // Весник НТУ «Харьковский политехнический институт», серия «Информатика и моделирование», Харьков, ХПИ, 2010. – №55(1097).- С.16-22.

86. Соколов В.Ю Інформаційні системи і технології: Навч. посіб. – К.: ДУІКТ, 2010. — 138 с.

87. Поспелов, Г.С. Искусственный интеллект – основа новой информационной технологии / Г.С. Поспелов. – М.: Наука, 1988.

88. Little I. D. C. Models and Managers: The Concept of Decision Calculus // Management Science. – 1970.– 16, № 8. – p. 466–485.

89. Ginzberg M. J., Stohr E. A. Decision Support Systems: Issues and perspectives // Processes and Tools for Decision Support / Ed. By H. G. Sol. – Amsterdam: North-Holland Publ. Co. 1983. – p. 9–31.

90. Keen P. G. W. Decision Support Systems: A. Research Perspective // Knowledge Representation for Decision Support Systems / Ed. By L. B. Methlie and R. H. Sprague. – Amsterdam: North-Holland Publ. Co. 1985. – p. 23–44.

91. Henderson I. C., Ingreham R. S., Prototyping for DSS: A Critical Appraisal // Processes and Tools for Decision Support / Ed. By H. G. Sol. – Amsterdam: North-Holland Publ. Co. 1983. – p. 79–95.
92. Архитектуры систем поддержки принятия решений / Кмогко В. И., Шулков Е. А., Власенко А.В., Карнизья Р. О. [Электронный ресурс]. URL: <http://ej.rubagro.ru/2013/02/pdf/49.pdf>
93. Методы и модели анализа данных: OLAP Data – mining / [Барсяган А. А., Куприянов М. С., Степаненко В. В. И др.]. – СПб: БХВ-Петербург, 2014. – 336 с.
94. Тимофеев В.О., Данильченко В.М., Кирий В.В. Сучасний стан та тенденції розвитку систем управління якістю передачі даних в інформаційних системах. В кн. Математичні моделі та новітні технології управління економічними та технічними системами. Під. ред. Тимофеева В.О., Чумаченька І.В. Харків, Вид ФОП Мезона В.В., 2017.- С. 268-275.
95. Інформаційна технологія створення ботів-експертів на основі процедуральних знань / В.О. Тимофеев, О.М. Гуца, О.В. Пересада // Вісник НТУ «ХПІ». Серія: Системний аналіз, управління та інформаційні технології. – Х.: НТУ «ХПІ», 2017. – № 2 (1224). – С. 23–28. – Бібліогр.: 16 назв. – ISSN 2311 4738. doi: 10.20998/2413-3000.2017.1224.4
96. Тимофеев В.О., Харченко В. С., Андрашова А.О., Скляр В.В., Сіора О.А. Gap-and-IMECA-Based Assessment of I&C Systems Cyber Security / Complex Systems and Dependability. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2012. – Advances in intelligent and soft computing, 170. – Pp. 149-164.
97. Тимофеев В.А., Удовенко С.Г. Анализ алгоритмов идентификации при зашумленных результатах наблюдений // Вестник ХНТУ. – Херсон. - №1(21).-2005.- С.31-38.
98. Software «SuperDecisions» [Электронный ресурс] – URL: <http://www.superdecisions.com/>

99. Expert Choice Desktop: Powerful Performance for Organizational Decision-Making [Електронний ресурс] – URL: <http://expertchoice.com/products-services/expert-choice-desktop>
100. Mareschal B. "PROMETHEE Methods", Ch 5 in: Figueira, J, Greco, S and Ehrgott, M, eds, Multiple Criteria Decision Analysis: State of the Art Surveys Series / B. Mareschal, J.-P. Brans, New York: Springer, – 2005.
101. Decision-making Support System “Analytica” [Електронний ресурс] - URL: <https://www.lumina.com/support/downloads/>
102. Decision-making Support System “Logical Decisions” [Електронний ресурс] - URL: <http://www.logicaldecisions.com/>
103. Decision-making Support System “RFP (Rational Focal Point)” [Електронний ресурс] - URL: <http://www.ibm.com/developerworks/offers/lp/demos/summary/rfocalpointsrt.html>
104. Decision-making Support System “D-sight” [Електронний ресурс] - URL: <http://www.d-sight.com/>
105. Бідюк П. І. Розробка інформаційної технології моделювання та оцінювання фінансово-економічних ризиків із врахуванням невизначеностей різної природи (наосновібайєсівськихмоделей), Київ, 2014. [Електронний ресурс] / URL:<http://www.http://report.kpi.ua/ru/node/749>
106. Дзяк Г. В., Колесник Т. В., Буланая Т. М., Егоров К. Ю. Информационная технология динамического мониторинга для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний // Клиническая информатика и Телемедицина 2009. Т.5. Вып.6. С.52-57
107. Мельник К. В., Голосков А. Е. Процедура диагностирования сердечно-сосудистой системы пациента на основе нечеткой логики / [Електронний ресурс] / URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/protsedura-diagnostirovaniya-sostoyaniya-serdechno-sosudistoy-sistemy-patsienta-na-osnove-nechetkoj-logiki>

108. Kumar S., Kaur G. Detection of heart diseases using fuzzy logic // International Journal of Engineering Trends and Technology. – 2013. – Т. 38. – №. 6. – С. 2694-2699.
109. Onuwa O. B. Fuzzy expert system for malaria diagnosis // oriental journal of computer science & technology. - 2014. - №7 (2). - с. 273-284.
110. Kaur R., Kaur A. Hypertension diagnosis using fuzzy expert system // International Journal of Engineering Research and Applications (IJERA) National Conference on Advances in Engineering and Technology, AET-29th March. – 2014.
111. Furmankiewicz M., Sołtysik-Piorunkiewicz A., Ziuziański P. Artificial intelligence systems for knowledge management in e-health: the study of intelligent software agents // Latest Trends on Systems: The Proceedings of 18th International Conference on Systems, Santorini Island, Greece. – 2014. – С. 551-556.
112. Ефремова О. А. и др. Диагностика ишемической болезни сердца интеллектуальной системой «АРМ-Кардиолог» // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2014. – №. 1.
113. Дюк В. А., Курапеев Д. И. Применение методов интеллектуального анализа данных для оценки риска оперативного вмешательства в кардиохирургии //Труды СПИИРАН. – 2009. – №. 9. – С. 187-196.
114. Шальнова С. А., Калинина А. М., Деев А. Д., Пустеленин А. В. / Российская экспертная система ОРИСКОН – Оценка РИСКА Основных Неинфекционных заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013. – № 12(4). – С. 51-55 <http://roscardio.ru/flash/ktpi/42013/shalnova2.pdf>
115. Никитина, Ю.П. Дисперсия интервала Q-T / Ю.П. Никитина, А.А.Кузнецов // Кардиология, №5. – 1998.
116. 115Kumar S., Kaur G. Detection of heart diseases using fuzzy logic // International Journal of Engineering Trends and Technology. – 2013. – Т. 38. – №. 6. – С. 2694-2699.

117. М. Н. Нессонова Информационная технология оценки степени тяжести состояния пациентов // Scientific Journal «Science Rise». 2014. - №2(2). – С. 37-43
118. Uma P. Clinical Decision Support System for Diagnosing Heart Disease // International Journal of Innovative Research in Computer and Communication Engineering (An ISO 3297: 2007 Certified Organization) Vol. 2, Special Issue 3, July 2014 Copyright to IJIRCCE www.ijircce.com.
119. Ramandeep Kaur, Prabhsharn Kaur A Review - Heart Disease Forecasting Pattern using Various Data Mining Techniques // Ramandeep Kaur et al, International Journal of Computer Science and Mobile Computing, Vol.5 Issue.6, June- 2016, pg. 350-354.
120. Isabel Nepomuceno-Chamorro¹, Francisco Azuaje, Yvan Devaux, Petr V. Nazarov, Arnaud Muller, Aguilar-Ruiz and Daniel R. // Wagner Prognostic transcriptional association networks: a new supervised approach based on regression trees // Vol. 27 no. 2 2011, pages 252–258doi:10.1093/bioinformatics.
121. Мельникова Н. І., Вовк О. Б., Дубінець Т. О. Розроблення інформаційної технології опрацювання персоналізованих медичних даних / [Електронний ресурс] - URL:http://ena.lp.edu.ua/bitstream/ntb/29766/1/10_90-99.pdf
122. Литвин В. Інтелектуальна система підтримки прийняття рішень діагностування ревматологічних захворювань на основі адаптивних онтологій / [Електронний ресурс] - URL:<http://ena.lp.edu.ua/bitstream/ntb/10707/1/4.pdf>
123. Высоцкая Е. В., Нужнова С. В. Прогнозирование госпитальных исходов при инфаркте миокарда левого желудочка задней локализации по лабораторным показателям крови // Биотехнические, медицинские и экологические системы и комплексы (Биомедсистемы – 2008): XXI Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых учёных и специалистов, материалы конф. – Рязань, 2008. – С. 160-162.

124. Бых А.И., Высоцкая Е.В., Якубовская С.В., Никонов В. В. Применение математического аппарата Марковских процессов для прогнозирования исхода острого инфаркта миокарда // Тезисы докладов международного конгресса «Кардиология на перекрестье наук» совместно с V Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XVII ежегодной – практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии», Тюмень 2010, - С 59

125. Применение метода главных компонент для редукции совокупности используемых показателей клинического анализа крови при диагностике инфаркта миокарда / Бых А.И., Высоцкая Е.В., А.П. Порван, С.В. Нужнова // Український журнал телемедицини та медичної телематики. – Том 7, №1 – Донецьк, 2009 – С. 105.

126. Спосіб прогнозування летального кінця інфаркту міокарда лівого шлуночка задньої локалізації: пат. № 84827 Україна: МПК А61В 5/02, G01N 33/49, G01N 33/53, G01N 33/573. / Бых А.И., Висоцька О.В., Ніконов В.В., Нужнова С.В. Заявлено 7.04.2008; Опубл. 25.11.2008, Бюл. 2009, №22.

127. Porvan A. P. Optimization of the postoperative analgesia after adenotomy in children. / Pushkar M. B., Porvan A. P., Vysotska O. V. // Regulatory Mechanisms in Biosystems, - 2017. – 8(2), pp. 277–282.

128. Якубовська С. В. Функціональна модель інформаційної системи прогнозування результату інфаркту міокарда // Сборник научных трудов 6-го Международного радиоэлектронного форума «Прикладная радиоэлектроника. Состояние и перспективы развития» МРФ 2017 – Харьков: АНПРЭ, ХНУРЕ, 2017, Том IV – С. 159-162.

129. Development of the verification information technology of text procedures on logical connection and completeness / O. Hutsa., N. Ihumenceva., N. Dovhopol, S. Yakubovska // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. 2017. Серия: «Information and controlling system» №5/2 (89). С. 55-64. DOI: 10.15587/1729-4061.2017.110660.

130. Системи підтримки прийняття рішень на основі якісних методів у сфері надання послуг з автоперевезень / Монографія О.М. Гуца , Ю.В. Овсюченко, С.В. Якубовська // Математичні моделі та новітні технології управління економічними та технічними системами. Монографія.: / за заг. ред. В.О. Тимофєєва, І.В. Чумаченко – Харків: ФОП Мазіна В.В., 2017. – С. 146–153.

131. Функциональная модель информационной системы определения терминальной стадии катастрофической потери стабильности биологической системой / Высоцкая Е.В., Печерская А.И., Новикова И.В., Пойменова А.А. // Системи обробки інформації. – Харків: Харківський університет Повітряних Сил ім. І. Кожедуба, 2017, Випуск 4(150). - С.250 – 255 –

132. Якубовська С. В., Барановський Д .М. Підсистема підтримки прийняття рішень лікарем для автоматизованої системи визначення ризику інфаркту міокарда // Вісник Хмельницького національного університету, серія: Технічні науки. – Хмельницький, 2017, № 4 (251) – С. 252-256.

133. Свідectво про реєстрація авторського права на твір Україна, № 63631. База даних «Визначення кінця інфаркту міокарда» / Якубовська С.В., Висоцька О.В., Довнар О.Й., Ніконов В.В.; дата реєстрації 28.10.2015.

134. Разработка базы данных информационной системы определения исхода инфаркта миокарда / Е.В. Высоцкая, С.В. Якубовская, В.В. Никонов, И.Ю. Панферова, А.П. Порван // Технологический аудит и резервы производства Серая «Информационные технологии» — Полтава: ПГАА, 2017. № 1(2). – С. 21-28.

135. Определение возможности развития угрожающего состояния у пациентов с диабетическим кетоацидозом / Е. В. Высоцкая, В. И. Лысенко, Р. П. Брык, А. П. Порван // ScienceRise. Medical Science, № 10(18)2017, С. 4-9 - http://journals.uran.ua/sr_med/article/view/113321

136. Автоматизированная система исхода инфаркта миокарда / С.В. Якубовская, В.В. Никонов, А.П. Порван, А.И. Довнар, Е.И. Чижик // Вісник Національного технічного університету Вестник «ХПІ». Серія

«Механіко-технологічні системи та комплекси» — Харків: НТУ «ХП», № 49. – 2015, С. 58-62.

137. Сучасні засоби і пристрої для телемоніторингу життєвих функцій людини: стан проблеми / Д.М. Барановський, С.В. Якубовська, О.С. Злепко, В.С. Павлов, Т.А. Чернишова, І.О. Криворучко // Вчені записки Таврійського національного університету імені В. І. Вернадського. Серія: Технічні науки. – Київ: КТНУ, том 29 (68) №1, частина 1 – С. 27-31.

138. Якубовская С.В. Использование статистических методов для определения выживаемости больных, перенесших инфаркт // Proceedings of the Conference “Theory and Practice of Modern Science”, Modern European researches, September 7–11, 2015. ISSUE 5 — Salzburg, Austria, 2015. — P.20-22

139. Информационная технология выбора корректирующих средств при стрессовом воздействии на биообъект / Е.В. Высоцкая, М.А. Георгиянц, А.П. Порван, А.И. Печерская, Н.М. Богуславская // Радіоелектронні і комп'ютерні системи. – 2018. – № 3 (87). – С. 34-48. – doi:10.32620/reks.2018.3.05.

140. Спосіб визначення кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з субклінічним гіпотиреозом / Колеснікова О.В.; Страшненко Г.М., Печерська А. І., Висоцька О.В. Патент України на винахід № 118829 від 11.03.2019. Бюл. № 5, 2019 р.

141. Информационная технология прогнозирования исхода инфаркта миокарда / С.В. Якубовская, Д.Х. Штофель, И.А. Криворучко, Т.А. Чернышова // Вісник Хмельницького національного університету серія: Технічні науки. – Хмельницький, 2018, № 2 (259) – С. 252-256.

142. The grapes as a source of maintenance and preservation of human health: forecasting crop yields / Vysotska O., Porvan A., Shulika B., Nekos A., Zubkova L. // Transformations in Contemporary Society: Social Aspects. Opole: The Academy of Management and Administration in Opole, 2017; pp. 361-366.

143. Information Technology in Medical Diagnostics II”// Editors: Waldemar Wójcik, Sergii Pavlov, Maksat Kalimoldayev, CRC Press, London, February 21, 2019,- Chapter in Book: Topics in Mathematical simulation of the structure of pulsed arterial pressure relations with vascular damage factors in patients with arterial hypertension. Prognosis of essential hypertension progression in patients with abdominal obesity. Information system for recognition of biological objects in the RGB spectrum range. - ISBN 9780367177690. – pp. 47-53, 101-111, 275-289.

144. Yakubovska S., Vysotska O., Timofeev V. Mathematical support of intelligent information system of assessing the object state // Сучасний стан наукових досліджень та технологій в промисловості, 2017, № 2 (2), С. 93-99.

145. Информационная технология прогнозирования исхода инфаркта миокарда / С.В. Якубовская, Д.Х. Штофель, И.А. Криворучко, Т.А. Чернышова // Вісник Хмельницького національного університету серія: Технічні науки. – Хмельницький, 2018, № 2 (259) – С. 252-256.

146. Підсистема підтримки прийняття рішень лікарем для автоматизованої системи визначення ризику інфаркту міокарда / Д.М. Барановський, С.В. Якубовська // Вісник Хмельницького Національного Університету Серія: Технічні науки. –Хмельницький, 2017, № 4 (251) – С. 252-256.

147. Системы поддержки принятия решений в управлении проектами, основанными на качественных методах / А.П. Порван, Д.Б. Ельчанинов, С.В. Якубовская // Вісник національного технічного університету “ХПИ”, Серія Стратегічне управління, управління портфелями, програмами та проектами, №3 (1225), 2017, С. 82-88.

148. Георгіянц М.А. Оптимізація перебігу післяопераційного періоду після аденотомії у дітей Георгіянц М.А., Висоцька О.В., Пушкар М. Б., Порван А.П. Лікарська справа. Врачебное дело, 2017, N 1/2.- С.115-119.

149. Прогнозування стану біологічного об'єкта з використанням інформаційних технологій: монографія / Висоцька О. В., Порван А. П., Печерська А. І. – Харків: Друкарня Мадрид, 2019. – 138.
150. Bioproduction processes analysing and epidemiological threats forecasting / Olena Vysotska, Andrii Porvan, Anna Pecherska, Yurii Bepalov, Olexandr Dovnar, Lyubov Rysovana. - Lap Lambert Academic Publishing, 2019. – 208 p. - ISBN-13: 978-620-0-23192-5.
151. Милюков В.Е., Полуниин С.В. Современные методы определения жизнеспособности мышечной ткани при выборе объема операции // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – №73. – 76 с.
152. Выродов К. С., Рогачевский Д. В. Вопросы диагностики жизнеспособности мышечной ткани для определения лечебной тактики при синдроме длительного сдавления. Материалы юбилейной конференции, посвященной 90-летию Макарова: Сборник. М 1998; 372-375.
153. Галстян Г.Р. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Consilium Medicum 2006; 8: 9: 89-92.
154. Платонов Д. В. Определение уровня ампутации у больных облитерирующим атеросклерозом аорты и артерий нижних конечностей при «критической ишемии»: Автореф. дис... канд. мед. наук. М 1999; 23.
155. Лежнев К.К. Сравнительная оценка методов определения жизнеспособности мягких тканей при огнестрельных повреждениях: Автореф. дис... канд. мед. наук. J1 1990; 19
156. Чехович Г.Г., Чаплинский В.В., Сюч М.И. Определение жизнеспособности механически поврежденной мышечной ткани. Клини хир 1987; 1:41-42.
157. Баньков В.И. Биоэлектромагнитная диагностика ишемии. Вопросы разработки и внедрения радиоэлектронных средств при диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. М: Радио и связь 1984; 31-35.

158. Рогачевский Д.В., Боташев В.С. Изменения импеданса мышечной ткани в условиях полной ишемии в эксперименте. Сборник Здоровье — системное качество человека. Ставрополь 1999; 89- 92.
159. Хасцаев Б.Д. Импедансный метод в медико-биологических исследованиях и его приборное оснащение. Мед техника 1996; 3: 34-40.
160. Гэстищев В. К и др. Тепловидение в ранней диагностике гнойных воспалительных заболеваний мягких тканей и при контроле за течением раневого процесса. Сборник научных трудов. Я 1985; 482-484.
161. Bharara M., Cobb J. E, Claremont D.J. Thermography and thermometry in the assessment of diabetic neuropathic foot: a case for furthering the role of thermal techniques. *Int J Low Extrem Wounds* 2006; 5:4:250-60.
162. Isogai N. Application of medical thermography to the diagnosis of Freys syndrome. *Head Neck* 1997; 19: 2: 143-147.
163. Иванов В. В., Бачаури Н. М. Роль тепловидения в диагностике облитерирующих заболеваний сосудов нижних конечностей. *Хирургия* 1992; 5: 38-40.
164. Хасцаев Б.Д. Импедансный метод в медико-биологических исследованиях и его приборное оснащение. Мед техника 1996; 3: 34-40.
165. Труфанов Г. Е., Дмитращенко А.А., Борисенко Л. В. и др. Спиральная компьютерная томография в диагностике множественной и сочетанной травмы. *Медицина катастроф* 2006; 4: 51.
166. Sidler M., Jackowski C., Dimhofer R. et al. Use of multislice computed tomography in disaster victim identification--advantages and limitations. *Forensic Sei Int* 2007; 169:2-3:118-128.
167. Dellegrottaglie S., Sanz J-, Macaluso F. et al. Technology Insight: magnetic resonance angiography for the evaluation of patients with peripheral artery disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2002; 4: 12: 677-687.
168. Выклюк А.К. Лучевая диагностика состояния культи бедра после минно-взрывных ранений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2004.

169. Лежнев К.К. Сравнительная оценка методов определения жизнеспособности мягких тканей при огнестрельных повреждениях: Автореф. дис... канд. мед. наук. J1 1990; 19
170. Фоменко А.А. Выбор уровня ампутации у больных с критической ишемией нижних конечностей: Автореф. дис... канд. мед. наук. Ставрополь 2005; 22
171. Царев О.А., Прокин Ф. Г. Ампутация конечности у больных атеросклерозом. Саратов 2006; 18-20.
172. Hermann L. Ueber eine Wirking galvanischer Strome auf Muskeln und Nerven. Pflugers Arch gesamte Physiol, 1871;5:223–75.
173. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006; 248.
174. Thomasset A. Bio-electrical properties of tissue impedance measurements. *Lyon Med.* 1962; 207: 107–118.
175. Лапин В.В. и др. Биоимпедансная диагностика объемов жидкостей и состава тела. Локализация областей измерения. *Хирургия.* 2007; 7: 1–22.
176. Hofsteenge G.H. Fat-free mass prediction equations for bioelectric impedance analysis compared to dual energy X-ray absorptiometry in obese adolescents: a validation study. *BMC Pediatr.* 2015; 15: 158.
177. Bosy-Westphal A., Danielzik S., Dorhofer R.-P. et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 2006; 30 (4): 309–316.
178. Николаев В.Г., Синдеева Л.В., Нехаева Т.Н. и др. Состав тела человека: история изучения и новые технологии определения. *Сиб. мед. обозрение.* 2011;
179. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006; 248.

180. Тарусов Б.Н. Электропроводность как метод определения жизнеспособности тканей // Архив биологических наук Т. 52, Вып. 2, 1938. Стр.178-1811.
181. Тарусов Б.Н. О диэлектрической константе мышцы. Доклады АН СССР. 1934; 5(3): 353-356.
182. Тарусов Б.Н. Способ определения регенеративной способности животных тканей. Авторское свидетельство СССР № 59666 от 03.09.1939.
183. Тарусов Б.Н. Сравнительные данные по измерению электропроводности различных тканей. *Бюлл. эксп.биол. мед.* 1943; 15 (4–5): 44–50.
184. Тихомиров А. М. Импеданс биологических тканей и его применение в медицине. – М.; РГМУ, 2006. -12 с.
185. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Лапий Г.А., Балахнин С.М., Бушманова Г.М., Преображенская В.К. Электроимпедансометрия в гистологической технологии. Биологические науки. Фундаментальные исследования, №6, 2013, 1164 -1167 с.
186. Sidler M., Jackowski C., Dirnhofer R. et al. Use of multislice computed tomography in disaster victim identification--advantages and limitations. *Forensic Sci Int* 2007; 169:2-3:118-128.
187. Харитонов Б.С. Способ определения жизнеспособности тканей у больных гангренами нижних конечностей / Б.С. Харитонов, Б.М. Кац, В.И. Завалев // Сб. науч. трудов: Новые медицинские технологии. Саратов, 2009. - С. 194-197.
188. Военно-полевая хирургия: Национальное руководство / под ред. И. Ю. Быкова, Н. А. Ефименко, Е. К. Гуманенко. – М.: ГЭОТАР, Медиа, 2009 – 816 с.
189. Военно-полевая хирургия: учебник / С. А. Жидков [и др.]; под ред. С. А. Жидкова и С. Н. Шнитко. – Минск: БГМУ, 2008. – 350 с.

190. И.В. Кривцун, И.В. Пентегов, В.Н. Сидорец, С.В. Рымар. / Методика обработки экспериментальных данных при моделировании дисперсии импеданса биологических тканей с помощью схемы замещения Фрике ISSN 2074-272X. Електротехніка і Електромеханіка. 2017. №5 27 – 37 pp., doi: 10.20998/2074-272X.2017.5.04.
191. Федотов А.А., Акулов С.А. Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга. М., Радио и связь, 2013, 250 с.
192. Леонов С.Д., Образцов С.А., Троицкий Ю.В. Измеритель импеданса с определением активной и реактивной составляющих. Медицинская техника. 2011. № 4 (268). 15 – 18 с.
193. Ulrik Birgersson. Electrical impedance of human skin and tissue alterations. Mathematical modeling and measurements/ Stockholm 2012, 59 pages.
194. Marcin Fraczeki, Tomas Krecicki, Zbigniew Moron, Adam Krzywaznia, Janusz Ociepka, Zbigniew Rucki, Zdislaw Szczepanik. / Measurements of electrical impedance of biomedical objects//Acta of Bioengineering and Biomechanics Vol. 18, No. 1, 2016. Original paper DOI: 10.5277/ABB-00294-2015-03.
195. Инструкция Т-056МК. [Электронныйресурс] – URL: https://akip.com.ua/instructions/instr_T-056MK.pdf.
196. Устройство контроля многоканальное. [Электронныйресурс] – URL: https://www.owen.ru/uploads/re_ukt38-v_1475.pdf
197. Термометр щуповой TFA. [Электронныйресурс] – URL: <http://www.tfa-dostmann.com.ua/product/items/30.1050.02.html>
198. Термометр инфракрасный TFA "EasyFlash" [Электронныйресурс] – URL: <https://www.exida.ua/termometr-infrakrasnyi-tfa-easyflash-11117/p8612>
199. Термометр Protech Edkors DS400 инфракрасный [Электронныйресурс] – URL: https://bt.rozetka.com.ua/protech_pe_1762/p51806886//characteristics/

200. Bykh, A.V., Kozin, Yu.I., Leonidov, V.I., Kravtsov, A.V., Bobnev, R.A. Development of the systems for frequency impedancemetry of biotissues using the @Arduino@ platforms Telecommunications and Radio Engineering 78(1), pages 71-78 DOI: 10.1615/ TelecomRadEng, v78.i1.80., 2019.

201. Кравцов О.В., Леонідов В.І., Козін Ю.І., Бобнев Р.О. Пристрій для визначення життєздатності біологічних тканин. Патент на корисну модель №133519, номер заявки u2018 11007 подана 07.11.2018г., дата 10.04.2019, дата публікації 10.04.2019 Бюл.№7

202. Леонидов В.И., Козин Ю.И., Кравцов А.В, Бобнев Р.А Устройство измерения электрических характеристик биоткани Радиотехника: Всеукр. межвед. науч.-техн. сб. 2016. Вып. 187. С. 138 — 142.

Додаток А
Акти впровадження