

На правах рукописи



Тихомиров Алексей Николаевич

**КОМПЬЮТЕРНАЯ СИСТЕМА МНОГОКАНАЛЬНОЙ
ЭЛЕКТРОИМПЕДАНСНОЙ КАРДИОГРАФИИ**

Специальность 2.2.12 – Приборы, системы и изделия
медицинского назначения

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата технических наук

Москва–2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)».

Научный руководитель: **Щукин Сергей Игоревич**,
доктор технических наук, профессор.

Официальные оппоненты: **Базаев Николай Александрович**,
доктор технических наук, доцент,
федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники», профессор Института биомедицинских систем;

Анциперов Вячеслав Евгеньевич,
кандидат физико-математических наук, доцент,
федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН»,
ведущий научный сотрудник ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН;

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)»

Защита состоится «29» декабря 2021 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.331.09 при Московском государственном техническом университете имени Н.Э. Баумана в зале Ученого Совета по адресу: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д.5, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н.Э. Баумана и на сайте www.bmstu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Отзывы на автореферат в двух экземплярах, заверенные печатью учреждения, просьба направлять по адресу: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д.5, стр.1, МГТУ им. Н.Э. Баумана, ученому секретарю диссертационного совета 24.2.331.09.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.т.н., доцент



Самородов Андрей
Владимирович

Общая характеристика работы

Актуальность темы. Оценка гемодинамических параметров — ударного выброса (УВ) и фракции выброса (ФВ) сердца является необходимой как при определении степени тяжести сердечно-сосудистого заболевания, так и при мониторинге состояния сердечно-сосудистой системы. Измерение УО и ФВ может проводиться единоразово или регулярно для отслеживания динамики в процессе лечения, также возможен мониторинг в режиме реального времени. При комплексном исследовании сердца оценка УО и ФВ традиционно производится методами ультразвуковой визуализации или методами компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Однако, частое периодическое использование этих методов не всегда приемлемо из-за стоимости, а в случае с компьютерной томографией является вредной лучевой нагрузкой. В то время как периодическая оценка и непрерывный мониторинг гемодинамических параметров являются важными задачами при оценке рисков у пациентов.

Для мониторинга указанных параметров сегодня доступны инвазивные, малоинвазивные и неинвазивные методы (Kobe, Mishra 2019; LiDCO, London, UK; Lee S. Nguyen, 2017; и др.). При этом неинвазивные методы обладают неоспоримыми преимуществами для практики. Среди последних выделяются методы основанные на измерении электрического импеданса поскольку они обладают относительной технической простотой и потенциально позволяют осуществлять оценку УВ и ФВ для каждого сердечного цикла. Однако, отсутствие понимания биофизических механизмов формирования электроимпедансных сигналов и, как следствие, недостаточная точность и надежность определения УВ и ФВ у ряда пациентов привела к негативному отношению к ним медицинского сообщества.

Данная работа, основываясь на результатах исследований научной школы МГТУ им. Н.Э. Баумана (Морозов А.А., Зубенко В.Г., 1994; Беляев К.Р., 1996; Светашев М.Г., 1999; Морозов Д.Ю., 2003; Щукин С.И., Стрелков Б.В., 2004; Сергеев И.К., 2004; Кирпиченко Ю.Е., 2014; Тимохин Д.П., 2014; Кудашов И.А., 2016; Малахов А.И., 2017; Аль Харош М., 2017), направлена на исследование процессов и параметров влияющих на формирование электроимпедансных сигналов прекардиальной области пациента и разработку научно-технических основ технологии многоканальной электроимпедансной кардиографии, что является актуальной задачей медицинского приборостроения.

Степень разработанности темы. Методы одноканальной трансторакальной реокардиографии, предложенные Кедровым А.А. (1940-ые), Kubicek W. (1966), а позднее модифицированные Пушкарем Ю.Т. (1977), Sramek B., Тищенко М.И. для мониторинжной оценки гемодинамических параметров сердца, отличаются используемыми электродными системами и используют различные расчётные соотношения, связывающие измеряемый электрический импеданс и расстояние между электродами с УВ. Несмотря на наличие ряда серийно выпускаемых реокардиографических систем - Niccomo, CardioScreen, Рео-Спектр

и др., в медицинском сообществе присутствует небезосновательный скепсис по отношению к данным методикам. А ряд исследований определения УВ трансторакальными методами (Riu P., 1999; van der Meer B.J., 1999; Bernstein D.P., 2005) указывают их недостаточную для клинической практики достоверность.

Проблемам повышения точности оценки УВ за счет анализа параметров электроимпедансной кардиограммы, получаемой с электродных систем различной локализации на поверхности груди пациента, посвящены работы (Bernstein D.P., 2005; Стрелков Б.В., 2004; Сергеев И.К. 2004; Кирпиченко Ю.Е., 2014; Тимохин Д.П., 2014; Малахов А.И., 2017). В последних впервые были использованы дополнительных электроимпедансные прекардиальные каналы, расположенные с учетом анатомических особенностей залегания сердца пациента. Эти исследования позволили приблизить значения фазовых параметров сердечного цикла к измеряемым инвазивно, однако, не позволили достичь клинически приемлемой точности определения УВ.

Для исследования особенностей параметров электроимпедансных сигналов измеряемых с различных областей проекции отделов сердца на поверхность грудной клетки были разработаны методы многоканального прекардиального картирования, (Кирпиченко Ю.Е., Тимохин Д.П., Щукин С.И., 2014; Малахов А.И., 2017) при которых электродные системы, с пространственной чувствительностью соответствующей анатомическим особенностям пациента, располагались над верхушкой, правым и левым желудочками сердца. Модель обработки прекардиальных сигналов для расчета УВ предполагала анализ уменьшения размеров сердца, окруженного мягкими тканями грудной полости на выдохе, удельное электрическое сопротивление которых неизменно. Анализ результатов исследований данного подхода позволил выявить ряд противоречивых данных, сводящихся, в основном, к следующим:

- если для пациентов с невыраженным кожно-жировым слоем и неглубоким залеганием сердца параметры сигналов, в целом, соответствовали ожидаемым, то для «тучных» пациентов или при глубоком залегании сигналы имели в систолу выраженный и часто длительный участок уменьшения импеданса, иногда увеличения импеданса вследствие уменьшения объемов желудочков не наблюдалось, что противоречит принятой модели сокращения, значения УВ в этих случаях были на 70–30% ниже полученных методами МРТ и УЗИ, либо вообще не определялись, фазовые параметры не соответствовали действительности;
- непонятны процессы, приводящие к разной степени выраженности, но существенному и непродолжительному по длительности уменьшению импеданса в начале систолы желудочков сердца - так называемой "предволны".

Подобные вопросы связаны с механизмами формирования электроимпедансных сигналов, ранее не изучались и требуют проведения детальных исследований особенностей сокращения сердца и изменения электрофизических характеристик окружающих тканей с применением как многоканальных

электроимпедансных, так и традиционных методов ультразвуковых и томографических исследований.

Цель работы- разработка технологии определения параметров сокращения сердца на основе многоканальных прекардиальных электроимпедансных измерений.

Для достижения поставленной цели были сформулированы и решены следующие **задачи**:

1. Исследование влияния параметров кожно-жирового слоя и размера электродных систем на изменение, определяемое на основе электроимпедансных измерений, размеров сердца в систолу.
2. Исследование влияния пульсового кровенаполнения мягких тканей на параметры прекардиальных электроимпедансных сигналов.
3. Исследование параметров перемещения сердца в систолу, анализ возможности применения сферических моделей аппроксимации крови в сердце для определения УОК и ФВ на основе многоканальных измерений импеданса и ЭКГ.
4. Исследование эффективности макета биотехнической системы многоканальной электроимпедансной компьютерной кардиографии.

Научная новизна:

1. В результате численного моделирования определено влияние параметров кожно-жирового слоя и размеров электродных систем на оценку изменений размеров сердца в систолу, рассчитываемых на основе электроимпедансных измерений.
2. В результате теоретических и экспериментальных исследований впервые установлено существенное влияние пульсового кровенаполнения мягких тканей на прекардиальные электроимпедансные сигналы.
3. Впервые определены биофизические механизмы формирования прекардиальных электроимпедансных сигналов, которые определяются совокупностью процессов пульсового кровенаполнения мягких тканей, перемещением сердца в систолу как целого и изменением его размеров.
4. Разработаны основы технологии многоканальной электроимпедансной компьютерной кардиографии, позволяющей определять гемодинамические параметры деятельности сердца и годографы движения центра масс сердца.

Теоретическая и практическая значимость работы:

1. Разработана и апробирована методика компенсации влияния пульсового кровенаполнения мягких тканей на сигналы прекардиальных электроимпедансных измерений.
2. Разработана и апробирована методика снижения влияния кожно-жирового слоя на сигналы прекардиальных электроимпедансных измерений на основе выбора электродных систем адекватных параметрам кожно-жирового слоя, мягких тканей и глубины залегания сердца.

3. Разработан и апробирован действующий макет БТС многоканальной электроимпедансной компьютерной кардиографии.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Расчет гемодинамических параметров на основе электроимпедансных прекардиальных сигналов необходимо проводить с учетом толщины и удельного сопротивления кожно-жирового слоя, глубины локализации крови в сердце, величины и изменения при пульсовом кровенаполнении удельного сопротивления мягких тканей на выдохе, размеров электродных систем.
2. Учет влияния пульсового кровенаполнения мягких тканей в систолу желудочков на прекардиальные электроимпедансные сигналы возможен при использовании торакального канала и предложенного метода учета этого влияния.
3. Основные биофизические механизмы формирования прекардиальных сигналов в систолу определяются совокупностью процессов пульсового кровенаполнения мягких тканей, перемещением и изменением размеров сердца как целого.

Результаты работы внедрены в научно-учебный процесс факультета «Биомедицинская техника» ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет Н.Э. Баумана» в рамках образовательных программ по направлению подготовки «Биотехнические системы и технологии», в практику исследований Медико-технологического центра университета.

Методология и методы исследования. Исследования, представленные в диссертации, опираются на классические труды отечественных и зарубежных ученых, изучавших проблемы неинвазивной оценки гемодинамических параметров сердца на основе электроимпедансных методов. Разработка компьютерной системы многоканальной электроимпедансной кардиографии основана на методологии теории биотехнических систем. Для решения поставленных задач использовался математический аппарат цифровой обработки сигналов, методы безусловной оптимизации, теория распределения электрического поля в проводящих биосредах. Моделирование электроимпедансных сигналов проводилось методом конечных элементов, реализованным в среде ANSYS. Экспериментальные исследования проводились с использованием программно-аппаратного комплекса РЕО-32, разработанного на факультете биомедицинской техники МГТУ им. Н.Э. Баумана, обладающего необходимой чувствительностью и временным разрешением. УЗИ, КТ и МРТ исследования сердца проводились в Медико-технологическом центре университета, в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева и ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова под патронажем медицинских специалистов.

Степень достоверности и апробация работы. Представленные в диссертационной работе результаты подтверждаются численными и физическими экспериментами, соответствием результатов экспериментов известным научным данным и результатам, полученным в работах других авторов. Верификация

результатов производилась их сравнением с традиционными методами диагностики параметров деятельности сердца - МРТ, КТ и УЗИ.

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на: «1th Russian German Conference on Biomedical Engineering 2013 (9th Russian-Bavarian Conference)» (Germany, Hanover, 2013); «10th Russian German Conference on Biomedical Engineering 2014» (Russia, St. Petersburg, 2014); «11th Russian German Conference on Biomedical Engineering 2015» (Germany, Aachen, 2015); «12th Russian German Conference on Biomedical Engineering 2016» (Russia, Suzdal 2016); «2018 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT 2018)» (Россия, Екатеринбург, 2018); «2019 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT 2019)» (Россия, Екатеринбург, 2019); «2020 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT 2020)» (Россия, Екатеринбург, 2020); «2021 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT 2021)» (Россия, Екатеринбург, 2021);

Грантовая поддержка. Исследования были выполнены при поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-02042 «Исследования и разработка технологии динамической визуализации деятельности сердца на основе многоканальных измерений электрического импеданса и ЭКГ».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 2.2.12 - Приборы, системы и изделия медицинского назначения. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, специальности, конкретно пунктам 1,2 паспорта специальности «Приборы, системы и изделия медицинского назначения».

Публикации. Основные результаты по теме диссертации изложены в 11 научных изданиях, 6 из которых изданы в журналах, рекомендованных ВАК, 5 статей в периодических научных журналах, индексируемых Web of Science и Scopus, 4 – в тезисах докладов международных и отечественных конференций. Общий объем 3,41 п.л.

Содержание работы

Во **введении** показана актуальность диссертационной работы, определена область исследования, обозначены проблемы в области создания инструментальных методов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний на основе измерения электрического импеданса. Проанализированы пути создания средств и методов численной оценки ударного выброса и фракции выброса сердца на основе одно- и многоканальных электроимпедансных измерений. Во введении сформулирована цель и задачи работы, раскрыта научная новизна и практическая ценность работы, описана ее структура.

В **первой главе** проведен анализ инструментальных методов оценки гемодинамических параметров сердца, проведено сравнение инвазивных, малоинвазивных и неинвазивных методов, проанализировано серийно выпускаемое медицинское оборудование на основе описанных методов. Отмечено, что анализ электроимпедансных методов мониторинга гемодинамики сердца, в том числе трансторакального, электроимпедансной томографии и прекардиальных методов, указывает на целесообразность развития метода прекардиального электроимпедансного картирования для оценки УВ и ФВ.

В главе рассмотрены методы прекардиальной реокардиографии, предложенные на факультете биомедицинской техники МГТУ им. Н.Э. Баумана, а именно: прекардиальное и продольно-поперечное картирование, описанное в работах Стрелкова Б.В. (2004), Сергеева И.К. (2004), Кирпиченко Ю.Е. (2014). Для методики радиального картирования, предложенной Тимохиным Д.П. (2014), проведен анализ параметров и процессов влияющих на формирование сигналов прекардиального электрического импеданса. На основе результатов анализа строения и особенностей сосудистой системы сердца и тканей грудной полости, а также собственных данных МРТ исследований, сформулирована гипотеза о влиянии изменения электрического сопротивления мягких тканей, связанного с их пульсовым кровенаполнением, на прекардиальные электроимпедансные сигналы.

Показано, что для исследования состоятельности гипотезы требуется проведение исследований влияния пульсового кровенаполнения мышечных и легочных тканей, а так же параметров кожно-жирового слоя на электроимпедансные сигналы прекардиального радиального картирования.

Во **второй главе** представлены результаты исследования влияния параметров кожно-жирового слоя на прекардиальные электроимпедансные измерения, обоснованы рекомендации к размерам электродных систем для уменьшения этого влияния.

В главе рассматривается модель сердца в грудной полости, как сферическое включение в однородное полупространство. Отмечено, что на начальном этапе исследований представление мягких тканей, как однородной по проводимости среды допустимо, поскольку электроимпедансные измерения производятся в фазу выдоха, когда удельные сопротивления мышечной и легочной

тканей сопоставимы (Rush J., 1963; Hasgal P.A., 2018) и составляют 2,7 - 3,7 Ом*м. Однако отмечено, что наличие часто выраженного кожно-жирового слоя с удельным сопротивлением в диапазоне 20 - 40 Ом*м (Rush J., 1963; Grimnes S., 2008; Hasgal P.A., 2018), не позволяет рассматривать все мягкие ткани в области зондирования, как однородное полупространство.

В работе представлено моделирование электроимпедансных сигналов в среде Comsol Multiphysics, выполненное для оценки влияния параметров кожно-жирового слоя на определение изменения радиуса эквивалентной сердцу сферы. Толщина кожно-жирового слоя, глубина залегания сферического включения соответствовали параметрам реального расположения сердца у тучного добровольца, полученным по данным МРТ исследования. Жировой слой был представлен верхним слоем толщиной в диапазоне от 1 до 20 мм и удельным сопротивлением в диапазоне от 10 до 60 Ом*м. Мягкие ткани аппроксимировались нижним полупространством с удельным сопротивлением 4,2 Ом*м, кровь в сердце сферическим включением с радиусом 50 мм и удельным сопротивлением 1,35 Ом*м. Систола желудочков моделировалась уменьшением радиуса сферического включения на 10 мм. Описанной двухслойной модели ставилась в соответствие однослойная модель со сферическим включением по критерию равенства значений базового импеданса перед сокращением (Рисунок 1).

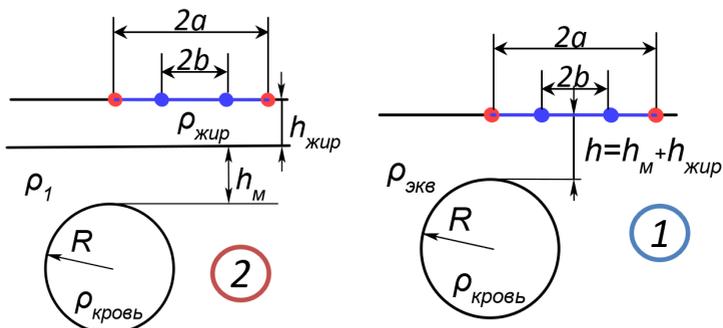


Рисунок 1. Геометрия двухслойной модели со сферическим включением (2) и эквивалентной её однослойной модели со сферическим включением (1), $\rho_1, \rho_{\text{жир}}, \rho_{\text{кровь}}, \rho_{\text{эkv}}$ - удельные сопротивления мягких тканей, кожно-жирового слоя, крови и эквивалентного им слоя, $h_{\text{м}}, h_{\text{жир}}, h$ - толщина мягких тканей, кожно-жирового слоя и общего эквивалентного слоя до сферы, R - радиус сферы, a, b - полурасстояния между токовыми и потенциальными электродами

В результате моделирования были получены зависимости импеданса от радиуса для двухслойной и эквивалентной ей однослойной модели, откуда по соотношению рассчитывалась погрешность определения изменения радиуса сферического включения:

$$\delta(\Delta R) = |\Delta R - \Delta R^*| / \Delta R * 100\%,$$

где $\delta(\Delta R)$ - относительная погрешность определения изменения радиуса сферы, ΔR - изменение радиуса сферы, ΔR^* - рассчитанное изменение радиуса сферы.

Установлено, что для указанных параметров погрешность определения изменения радиуса $\delta(\Delta R)$ может превышать 50% и более. Результаты оценки погрешности определения изменения радиуса сферического включения $\delta(\Delta R)$ для различных параметров жирового слоя – толщины и удельного электрического сопротивления, а также при различных размерах электродных систем приведены на Рисунке 2. Отмечено, что при толщине кожно-жирового слоя до 5 мм погрешность определения изменения радиуса не превышает 10 % вне зависимости от удельного сопротивления кожно-жирового слоя и размеров электродных систем в диапазоне полурастояний между токовыми электродами от 40 до 80 мм.

У «тучных» добровольцев при толщине кожно-жирового слоя 20 мм погрешность определения изменения радиуса сферы составляет от 50% до 90% при варьировании удельного сопротивления жирового слоя от 20 до 60 Ом*м и полурастояния между токовыми электродами от 40 до 80 мм.

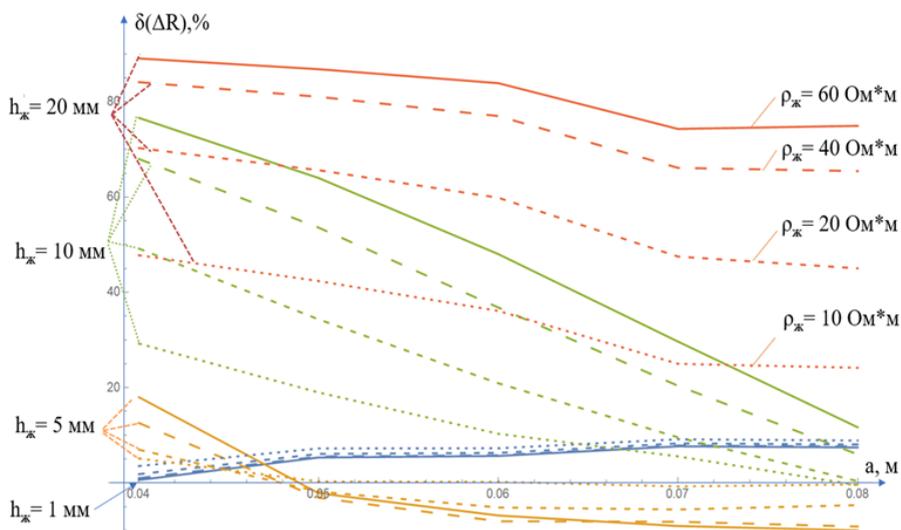


Рисунок 2. Зависимости погрешности определения изменения радиуса от размера электродной системы при различных толщинах (1 мм, 5 мм, 10 мм, 20 мм) и удельных сопротивлениях кожно-жирового слоя (60 Ом*м - сплошная линия, 40 Ом*м - штриховая, 20 Ом*м - штриховая малая, 10 Ом*м - линия из точек)

Было отмечено, что увеличение размеров электродных систем при толщинах кожно-жирового слоя до 10 мм вызывает гиперчувствительность электродных систем к изменению радиуса. Показано, что это связано с распределением токовых линий в области сферического включения при наличии и отсутствии кожно-жирового слоя, а именно увеличению плотности тока вблизи границ включения.

В главе представлены рекомендации по выбору размеров электродных систем в зависимости от параметров кожно-жирового слоя, обеспечивающие снижение погрешности при толщине свыше 10 мм, показано, что погрешность, определяемая кожно-жировым слоем может быть компенсирована при известной толщине и удельном сопротивлении слоя на основе полученных результатов.

В **третьей главе** изложены результаты исследований влияния мягких тканей и их пульсового кровенаполнения на прекардиальные электроимпедансные сигналы. Обоснованы области расположения на теле пациента и размеры электродных систем для оценки и компенсации влияния пульсового кровенаполнения мягких тканей.

Для качественного и количественного анализа влияния кровенаполнения мягких тканей грудной полости на сигналы прекардиального импеданса $Z(t)$ рассматривалась модель однородного полупространства со сферическим включением (1) (Тихонов А.Н., Самарский А.А., 1977; Жданов М.С., 1986).

$$Z(t) = 2\rho_1(t)b/\pi(a^2 - b^2) + dZ(\rho_1(t), \rho_2, a, b, R(t), h, x, y) \quad (1)$$

$$dZ = dZ_{AM} - dZ_{AN} + dZ_{BN} - dZ_{BM}$$

$$dZ_{AM} = \frac{\rho_1}{2\pi \cdot r_A} \sum_{n=0}^{\infty} \left(\left(\frac{R}{r_M} \right)^{n+1} \cdot \left(\frac{R}{r_A} \right)^n \cdot \frac{n \cdot \rho_2 - n \cdot \rho_1}{(n+1) \cdot \rho_2 + n \cdot \rho_1} P_n(\cos\theta) \right)$$

$$\rho_1(t) = \rho_1 + d\rho_1,$$

где a, b - полурасстояния между токовыми и потенциальными электродами, $\rho_1, d\rho_1, \rho_2$ - удельное сопротивление мягких тканей и его изменение в систолу, удельное сопротивление крови, R, h - радиус сферы и глубина её залегания, x, y смещение сферы поперек и вдоль оси относительно центра электродной системы, A, B - токовые электроды, M, N - потенциальные электроды, r_A, r_N - расстояние от центра сферы до электродов A и N .

В главе отмечено, что кровенаполнение мягких тканей в покое составляет 5-10 мл на 100 г ткани в минуту, это приводит к уменьшению их удельного сопротивления на 0.25-0.5% от исходного значения в течение цикла пульсового кровенаполнения. Временная зависимость $d\rho_1(t)$ в этих исследованиях бралась по данным трансоракальных измерений. Исходя из этих соображений в главе

проведено моделирование с учетом двух механизмов формирования электроимпедансного сигнала: во-первых, изменение радиуса эквивалентной сферы в течение сердечного цикла, полученное по данным МРТ; во-вторых, изменение удельного сопротивления мягких тканей, вызванное пульсовым кровенаполнением. При моделировании диапазон изменения удельного сопротивления был расширен до 1%, что может соответствовать физической нагрузке, глубины залегания сердца варьировались от 10 мм до 35 мм. На Рисунке 3 приведены результаты моделирования для одного из добровольцев.

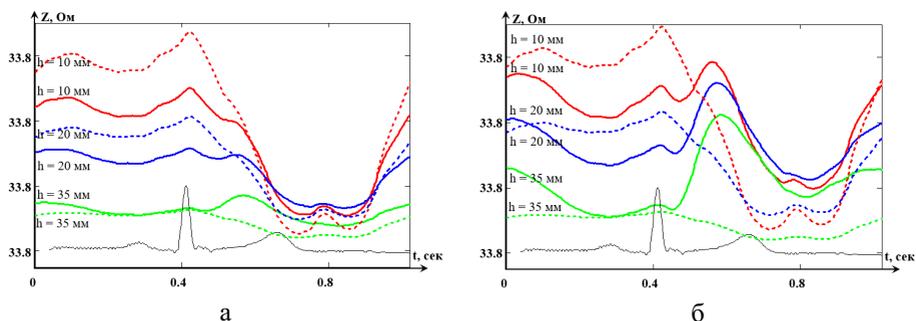


Рисунок 3. Импеданс с учетом (сплошная линия) и без учета (пунктирная линия) пульсового кровенаполнения мягких тканей, $d\rho_1 = 0.25\%$ (а), $d\rho_1 = 1\%$ (б)

Анализ изменения импеданса показал, что при изменении удельного сопротивления на 1 % эволюция желудочкового сигнала в сигнал с мягких тканей происходит уже при глубине расположения эквивалентной сферы 20 мм. При $h = 10$ мм погрешность определения амплитуды изменения импеданса в систолу ΔZ превышает 50 % (Рисунок 3). Кроме того, поскольку $\rho(t)$ входит как в первый, так и во второй члены соотношения 1 была рассмотрена задача численной оценки влияния $\rho_1(t)$ на значения второго члена выражения в диапазоне изменения радиусов эквивалентной сердцу сферы.

С этой целью проведены исследования, в которых использовались параметры залегания и размеров сердца 9 добровольцев. Анализ этих результатов позволил установить, что влияние $\rho_1(t)$ в диапазоне изменения размеров сердца на второй член выражения (1) не превышает 5-8%.

Анализ результатов показал, если использовать ещё один канал измерения импеданса, электродная система которого располагается вдали от сферического включения и идентична по размерам электродной системе радиального канала измерения, то второй член выражения 1 получается вычитанием сигнала прекардиального канала $\Delta Z_{\text{рад}}$ и удаленного канала - торакального канала $\Delta Z_{\text{тор}}$. В случае различия размеров электродных систем вычитание проводится с коэффициентом $k_{\text{ф}}$, значение которого равно отношению расстояний между

токовыми электродами для прекардиальной радиальной и торакальной электродной системы (2).

$$\Delta Z_{\text{рад}}(t, R(t)) = \Delta Z_{\text{рад}}(t, R(t), \rho_1(t)) - k_{\text{ф}} \Delta Z_{\text{тор}}(t, \rho_1(t)) \quad (2)$$

В главе приведены исследования влияния пульсового кровенаполнения кожно-жирового слоя на результаты расчета изменения радиуса эквивалентной сферы. Полученные результаты показали, что в диапазоне удельных сопротивлений мышечной, легочной и жировой тканей и их изменений при пульсовом кровенаполнении, адекватных размерах электродных систем, расчет изменения размеров сердца возможно проводить без разделения на мышечно-легочное и жировое кровенаполнение, используя изменение их эквивалентного удельного сопротивления $\Delta \rho_{\text{экв}}(t)$.

Также приведены результаты исследований параметров и расположения электродных систем торакального канала оценки величины и изменения во времени удельного сопротивления мягких тканей на основе соответствующих значений импеданса. На основе результатов анализа строения и кровообращения тканей грудной клетки было предложено и экспериментально оценено несколько локализаций электродных систем (Рисунок 4).



Рисунок 4. Варианты локализаций электродных систем на поверхности груди пациента и соответствующие электроимпедансные сигналы, (а) - три (1-3) варианта локализации торакальных электродных систем, 5 каналов радиального картирования (1р - 5р), (б) - варианты ориентации электродных систем, (в) - сигналы при ориентации электродных систем вертикально и горизонтально для канала 2 при размерах электродных систем 60 мм на 30 мм и 40 мм на 20 мм

Анализ показал, что для учета влияния кровоснабжения мягких тканей и выделения полезного сигнала систолы сердца целесообразно использовать электродную систему, расположенную справа от сердца в позиции 2 (Рисунок 4,а). При исследовании ориентации электродной системы сигналы не показали значимых различий как в амплитудных, так и в фазовых параметрах сигнала при вертикальном (вдоль позвоночного столба) и горизонтальном (вдоль 4-5 ребра) расположении электродных систем (Рисунок 4,б,в).

Для определения приемлемых размеров электродных систем было проведено исследование, в ходе которого варьировался размер электродной системы от 20 мм до 140 мм между токовыми электродами с шагом 20 мм. Результаты исследований для одного из добровольцев приведены на (Рисунок 5).

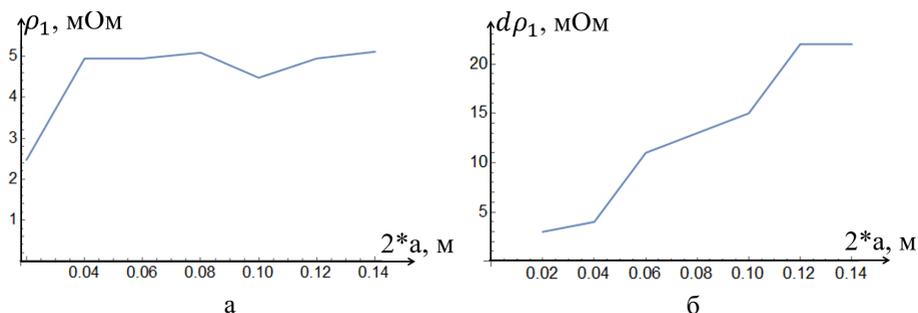


Рисунок 5. Зависимость удельного сопротивления (а) и его изменения (б) для электродных систем канала 2 с размерами от 20*10 мм до 140*70 мм

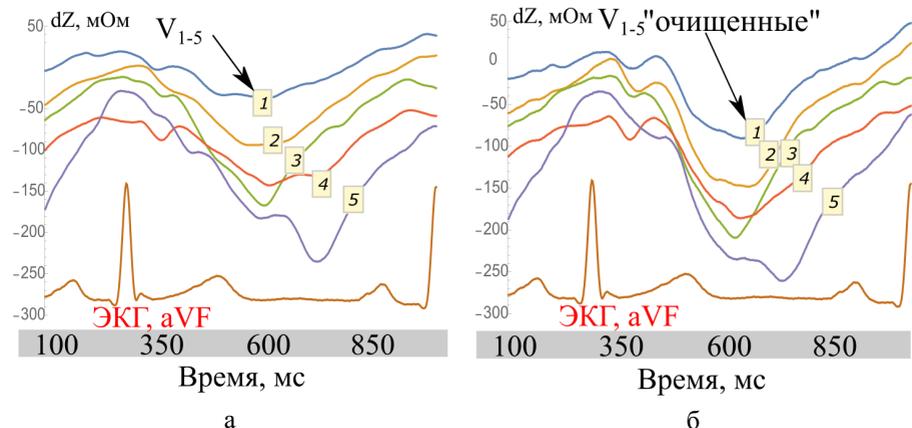


Рисунок 6. Электроимпедансные сигналы пяти каналов радиального картирования до (а) и после (б) учета пульсового кровенаполнения мягких тканей

В результате этих исследований установлено, что для оценки величины и изменения удельного сопротивления мягких тканей целесообразно использовать дополнительную электродную систему с расстоянием между токовыми электродами 120 мм и более, в позиции канала 2 (Рисунок 4), при этом, глубина зондирования обеспечивает исследование кожных покровов, мышечной ткани

и легких для большинства пациентов, кроме с аномально высоким индексом массы тела. В главе приведены результаты экспериментальных исследований полученных таким образом сигналов изменения импеданса, в которых удалено влияние кровенаполнения мягких тканей. На Рисунке 6 приведены примеры таким образом полученных - «очищенных» от кровенаполнения мягких тканей прекардиальных сигналов для одного из добровольцев, отмечено, что подобные сигналы получены впервые.

Четвертая глава посвящена исследованиям параметров перемещения сердца в систолу, анализу возможности применения сферических моделей аппроксимации крови в сердце для определения УОК и ФВ, пилотным исследованиям эффективности созданного макета биотехнической системы многоканальной электроимпедансной компьютерной кардиографии.

В главе показано, что экспериментальные исследования с использованием «очищенных» прекардиальных сигналов показали заниженные значения ударного выброса у добровольцев. При этом отмечались случаи, когда при отсутствии, по данным МРТ, перемещения проекции границы крови сердца, в соответствующем канале наблюдался выраженный электроимпедансный сигнал, что противоречит концепции процессов его формирования и потребовало ревизии основных положений метода радиального картирования. На основе анализа данных многоканальных электроимпедансных измерений, МРТ, КТ и УЗИ были сформулированы и исследованы две гипотезы потенциально устраняющие наблюдаемые противоречия. Во-первых, и в отличие от технологии радиального картирования, в которой аппроксимирующая сфера определялась для каждого канала отдельно, принято допущение о единстве аппроксимирующей сферы для всех пяти каналов измерений. Во-вторых, гипотеза о том, что в формировании электроимпедансных сигналов принимают участие как минимум два процесса - изменение размеров сердца в систолу и перемещение крови сердца как в плоскости параллельной поверхности груди, что устраняет противоречия перемещений проекции границ, так и в трёхмерном пространстве. Для обоснования способа аппроксимации единой сферы исследовались четыре метода; «Жел.МНК» - метод аппроксимации проекции на поверхность грудной клетки контура желудочков по методу наименьших квадратов; «Жел.МЦМ» - метод аппроксимации контура желудочков по методу центра масс; «Жел.и предсерд. МНК» - метод аппроксимации контура желудочков и предсердий по методу наименьших квадратов; «Жел.и предсерд. МЦМ» - метод аппроксимации контура желудочков по методу центра масс. Оценка метода аппроксимации производилась на основании данных о параметрах аппроксимирующих сфер в начале и конце систолы желудочков, по которым определялись перемещения границ контура желудочков в области электродных систем m_{1-5} по условию минимизации критерия δ (Таблица 1), определяемого по соотношению 3, где $m_{\text{МРТ } i}$ - перемещение границ контура сердца по данным

МРТ. Перемещения границ контура сердца определялись из смещения проекции контура аппроксимирующей сферы m_i в систолу, на Рисунке 7 приведены перемещения для добровольца №1 нормостенического телосложения.

$$\delta = \sqrt{\sum_{i=1}^5 |m_{\text{МРТ } i} - m_i|^2} \quad (3)$$

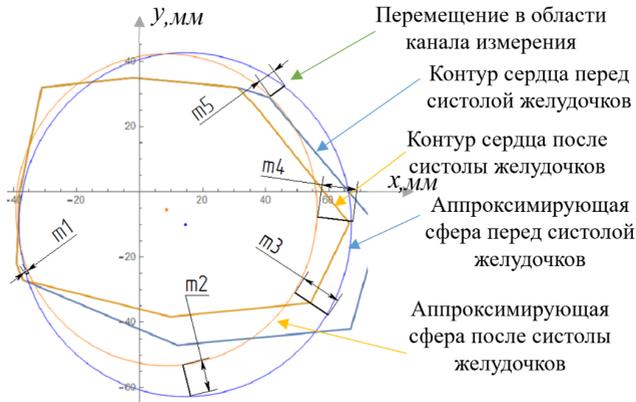


Рисунок 7. Перемещения границ контура сердца в ходе систолы, m_{1-5} – перемещения контура сердца в области канала измерения в ходе систолы

Показано, что целесообразно аппроксимировать кровь в сердце единой сферой, полученной методом наименьших квадратов на основе контура крови в желудочках и предсердиях. Сокращение сердца при этом может быть представлено уменьшением радиуса эквивалентной сферы и изменением координат её центра.

Показано, что задача определения изменения объема крови в сердце сводится к задаче аппроксимации крови единой сферой, определения изменения её радиуса ΔR и смещения в ходе систолы Δx , Δy , Δz . Изменение радиуса и перемещение сферы в систолу находились по данным изменения импеданса в пяти отведениях радиального картирования $\Delta Z_{\text{экс}i}$ исходя из условия минимизации критерия 4.

$$\sum_{i=1}^5 |\Delta Z_i - \Delta Z_{\text{экс}i}|^2 \rightarrow \min \quad (4)$$

где ΔZ_i - моделируемое изменение импеданса в каждом из пяти отведений.

На Рисунке 8 приведены полученные при исследовании макета БТС сигналы и параметры сердечной деятельности для одного из добровольцев.

Таблица 1.

Изменение параметров аппроксимирующей сферы в ходе систолы желудочков при различных методах аппроксимации.

Номер канала	1	2	3	4	5	δ
Перемещения в области канала по данным МРТ, мм	0	9	15	10	5	
Перемещения в области канала при использовании метода аппроксимации «Жел. МНК», мм	1,5	11	14	12	4	5,7
Перемещения в области канала при использовании метода аппроксимации «Жел. МЦМ», мм	0	8	12	11	5	3,3
Перемещения в области канала при использовании метода аппроксимации «Жел. и предсерд. МНК», мм	1	10	12,5	11	5,5	3
Перемещения в области канала при использовании метода аппроксимации «Жел. и предсерд. МЦМ», мм	0	9	11	10	6	4,1

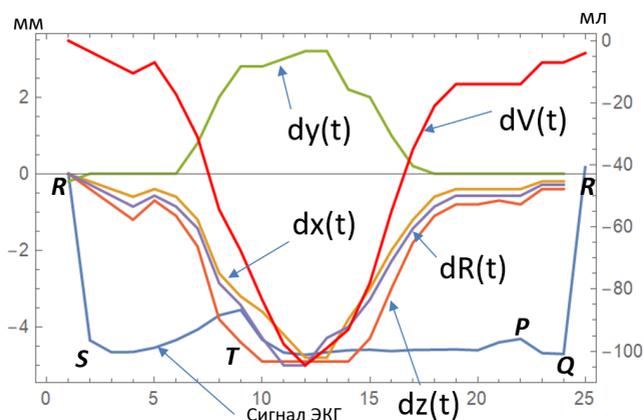


Рисунок 8. Движение центра масс крови сердца $dx(t)$, $dy(t)$, $dz(t)$, изменение радиуса эквивалентной сферы $dR(t)$, изменение объема желудочка $dV(t)$ для 25 интервалов времени кардиоцикла.

Переход от значений общего изменения объема эквивалентной сферы к ударному объему проводился по известным соотношениям длительностей систолы и всего кардиоцикла. Отмечено, что анализировать приведенные параметры в диастолу не вполне корректно, особенно в терминах сферических моделей крови в сердце, и требует специальных подходов к исследованиям.

Учёт всех вышеотмеченных в данной работе процессов формирования электроимпедансных сигналов в прекардиальной области позволил получить значения ударного объёма сопоставимые с данными, полученными при МРТ исследованиях для 9 здоровых добровольцев. В таблице 2 приведены данные для трёх добровольцев с различным типом лежания сердца в грудной полости.

Таблица 2.

Результаты определения гемодинамических параметров для трех здоровых добровольцев.

Доброволец	УО (МРТ), мл	ФВ (МРТ), %	УО, мл	ФВ, %
Доброволец 1 (нормостеник)	82	55	96	52
Доброволец 2 (астеник)	70	58	83	53
Доброволец 3 (гиперстеник)	84	57	83	34

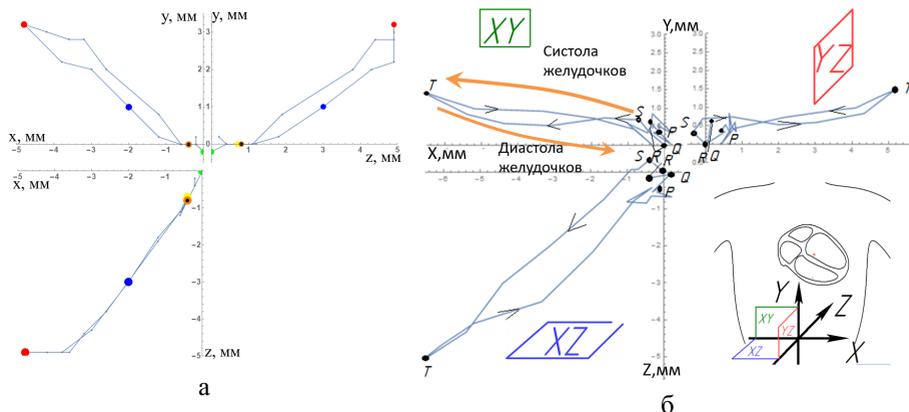


Рисунок 9. Траектория движения центра масс крови сердца для добровольца №1 полученные по данным электроимпедансных измерений (а) и по данным МРТ (б).

В главе отмечено, что для оценки УО и ФВ достаточно определения изменения радиуса сферы ΔR и смещения её центра в систолу Δx , Δy , Δz , однако, последние три параметра можно определять и в мониторинг режиме для каждого кардиоцикла. В результате определения параметров Δx , Δy , Δz для 25 интервалов времени кардиоцикла для сопоставления с данными МРТ, была получена траектория движения центра эквивалентной сферы. Траектория движения центра масс крови сердца для добровольца №1 представлена в виде годографа на Рисунке 9,а. На годографе зеленым цветом отмечен R – зубец, желтым – начало изгнания желудочками, красным – окончание изгнания крови

из желудочков, синим и оранжевым – фазы быстрого наполнения и диастазиса в ходе диастолы желудочков.

На Рисунке 9,6 приведена траектория движения центра масс крови сердца того же добровольца, полученная по данным МРТ. Отмечено подобие результатов, а также то, что поскольку подобная информация получена в данной работе впервые, её клиническая значимость может быть предметом последующих исследований.

В **заключении** приведены результаты работы, направления перспективных исследований и практических разработок. Основные результаты работы заключаются в следующем:

1. Установлено, что при наличии выраженного кожно-жирового слоя погрешность определения изменения размеров сердца может превышать 50%.
2. Обоснованы размеры электродных систем в зависимости от параметров кожно-жирового слоя, обеспечивающие снижение указанной погрешности.
3. Показана абсолютная необходимость учета пульсового кровенаполнения мягких тканей в систолу желудочков при анализе параметров сердечной деятельности на основе прекардиальных электроимпедансных измерений.
4. Обоснованы размеры и расположение электродных систем для оценки пульсового кровенаполнения мягких тканей.
5. Разработан алгоритм компенсации влияния пульсового кровенаполнения мягких тканей на прекардиальные электроимпедансные сигналы.
6. Установлено, что для учета таких механизмов сокращения сердца, как изменение его размеров и смещения центра масс возможно аппроксимировать объем крови в желудочках и предсердиях единой сферой методом наименьших квадратов.
7. Показано, что годограф движения центра масс крови сердца согласуется с данными магнитно-резонансной и компьютерной томографии.
8. Разработаны медико-технические основы технологии многоканальной электроимпедансной компьютерной кардиографии, проведены пилотные исследования её эффективности при исследованиях 9 здоровых добровольцев с различными типами залегания сердца в грудной полости.

Основные публикации по теме диссертации

1. Multichannel electrical impedance methods for monitoring cardiac activity indicators / A.N. Tikhomirov [et al.] S.: Biomedical Engineering, 2019. P. 365-370 (0,19 п.л./0,04 п.л.).
2. Оценка влияния удельного электрического сопротивления тканей верхнего слоя на импедансные прекардиальные измерения / А.Н. Тихомиров [и др.] М.: Биомедицинская радиоэлектроника, 2013. С. 20-24 (0,70 п.л./0,50 п.л.).
3. Использование конечно-элементного анализа для верификации сферической математической модели импедансных измерений / А.Н. Тихомиров [и др.] М.: Биомедицинская радиоэлектроника, 2015. С. 9-14 (0,84 п.л./0,60 п.л.).
4. Электроимпедансные методы диагностики деятельности сердца / А.Н. Тихомиров [и др.] М.: Кардиология, 2015. С. 33-39 (1,26 п.л./0,60 п.л.).
5. Оценка влияния кожно-жирового слоя на прекардиальные электроимпедансные измерения / А.Н. Тихомиров [и др.] М.: Биомедицинская радиоэлектроника, 2016. С. 9-13 (0,70 п.л./0,50 п.л.).
6. Возможности прекардиальных электроимпедансных методов при оценке локальной сократимости камер сердца / А.Н. Тихомиров [и др.] М.: Биомедицинская радиоэлектроника, 2017. С. 4-8 (0,70 п.л./0,50 п.л.).
7. Оценка геометрической модели аппроксимации крови сердца на основе эллипсоида / А.Н. Тихомиров [и др.] М.: Биомедицинская радиоэлектроника, 2020. С. 13-22 (0,70 п.л./0,50 п.л.).
8. Tikhomirov A.N., The precordial electrical impedance methods possibilities in the evaluation of local heart chambers contractility // IFMBE Proceedings : Abstracts. 2018. P. 759 - 762 (0,15 п.л./0,03 п.л.).
9. Tikhomirov A.N., Evaluation of three dimensional motion of mass center of the heart by electrical impedance mapping // Proceedings - 2019 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology, USBEREIT : Abstracts. 2019. P. 178-181 (0,15 п.л./0,03 п.л.).
10. Tikhomirov A.N., Electrode system sensitivity evaluation at longitudinal-transverse precardiac impedance heart mapping // AIP Conference Proceedings : Abstracts. 2019. P. 178-181 (0,15 п.л./0,03 п.л.).
11. Tikhomirov A.N., Development of a geometric model of the heart and chest for multichannel electrical impedance computer cardiography technology // Proceedings - 2020 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology, USBEREIT : Abstracts. 2020. P. 32-35 (0,15 п.л./0,03 п.л.).