

УДК: 389-14

Р.С. Томашевський*Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»***ВИБІР ПАРАМЕТРІВ ПЛАНУВАННЯ ТА ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДУ НЕІНВАЗИВНОГО МОНІТОРИНГУ КРОВОВТРАТИ НА ОСНОВІ БІОІМПЕДАНСОМЕТРІЇ**

У роботі обґрунтовано методику неінвазивного контролю сигналу прихованих крововтрат у післяопераційних хворих. В якості робочої гіпотези в роботі висувається подібність процесів, що відбуваються при крововтраті, а процесів при процедурі ультрафільтрації при програмному гемодіалізі. У роботі був застосований неінвазивний метод біоімпедансометрії на трьох частотах для виявлення сигналу істотної зміни водного статусу пацієнта. В якості інформативних параметрів були використані коефіцієнти межспектральної кореляції 1-го і 2-го порядків, отримані за результатами вейвлет-перетворення вимірюваного біоімпедансного сигналу.

У статті проведено вибір параметрів сигналу моніторингу крововтрат, в який увійшли планування метрологічної та методичної складової, а так само вибір інформативних параметрів. Була проведена оцінка статистичної значущості запропонованого методу на основі T-статистики з критерієм максимуму чутливості і факторному впливі (відбору крові).

Проведені результати показали перспективність запропонованого в роботі методу контролю динамічних параметрів нестационарності біоімпедансних сигналів для задач тиску прихованих крововтрат.

Ключові слова: контроль крововтрат, біоімпедансометрія, спектральний аналіз, вейвлет перетворення, рівень значущості, T-статистика, планування експерименту, коефіцієнт кореляції.

Р.С. Томашевский**ВЫБОР ПАРАМЕТРОВ ПЛАНИРОВАНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА НЕИНВАЗИВНОГО МОНИТОРИНГА КРОВОПОТЕРИ НА ОСНОВЕ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ**

В работе обоснована методика неинвазивного контроля сигнала скрытых кровопотерь у послеоперационных больных. В качестве рабочей гипотезы в работе выдвигается подобие процессов, происходящих при кровопотере, а процессов при процедуре ультрафильтрации при программном гемодиализе. В работе был применен неинвазивный метод биоимпедансометрии на трех частотах для обнаружения сигнала существенного изменения водного статуса пациента. В качестве информативных параметров были использованы коэффициенты межспектральной корреляции 1-го и 2-го порядков, полученные по результатам вейвлет-преобразования измеряемого биоимпедансного сигнала.

В статье проведен выбор параметров сигнала мониторинга кровопотерь, в который вошли планирования метрологической и методической составляющей, а также выбор информативных параметров. Была проведена оценка статистической значимости предложенного метода на основе T-статистики с критерием максимума чувствительности и факторном воздействии (отбора крови).

Проведенные результаты показали перспективность предложенного в работе метода контроля динамических параметров нестационарности биоимпедансных сигналов для задач давления скрытых кровопотерь.

Ключевые слова: контроль кровопотерь, биоимпедансометрия, спектральный анализ, вейвлет преобразование, уровень значимости, T-статистика, планирование эксперимента, коэффициент корреляции.

R.S. Tomashevskiy**SELECTION OF PARAMETERS OF THE PLANNING AND IMPROVEMENT OF THE EFFICIENCY OF THE METHOD FOR NONINVASIVE MONITORING OF BLOOD LOSS ON THE BASIS OF BIOIMPEDANCOMETRY**

In the work, the technique of non-invasive control of the latent blood loss signal in postoperative patients is justified. As a working hypothesis in the work, the similarity of processes occurring in blood loss, and processes during the procedure of ultrafiltration during program hemodialysis is proposed. In the work, the non-invasive method of bioimpedance measurement at three frequencies was used to detect a signal of a significant change in the patient's water status. As informative parameters, the coefficients of the inter-spectral correlation of the 1st and 2nd orders, obtained by the wavelet transform of the measurable bioimpedance signal, were used.

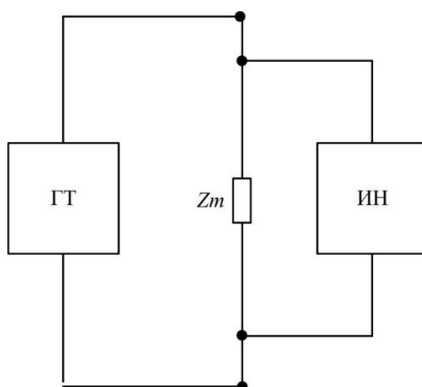
In the article, the choice of the parameters of the blood loss monitoring signal was carried out. This choice was based on and planning of the metrological and methodological component, as well as the choice of informative parameters. The statistical significance of the proposed method on the basis of T-statistics with the criterion of the maximum of sensitivity and factor influence (blood selection) was performed.

The performed results showed the promise of the proposed method of controlling the dynamic parameters of non-stationary bioimpedance signals for the tasks of the pressure of hidden blood loss.

Key words: blood loss control, bioimpedancecometry, spectral analysis, wavelet transformation, level of significance, T-statistics, experiment planning, coefficient of correlation.

Постановка проблеми. Апаратний контроль післяопераційного стану пацієнта на сьогоднішній день є однією з найбільш актуальних завдань реанімаційної і хірургічної медицини [4, 5]. Особливу увагу при такому контролі слід приділяти гострим змінам стану хворого, пов'язаних з порушенням режиму відновлення внаслідок об'єктивних чи суб'єктивних причин. Одним з таких порушень є приховані спонтанні кровотечі, які, при відсутності реакції на їх появу, можуть викликати серйозні зміни функціонального стану пацієнта аж до летального результату. Існуючі на сьогоднішній день апаратні методи контролю кровотеч можуть фіксувати їх наявність лише при значному впливі на основні функціональні показники, що в свою чергу часто виявляється занадто пізно [5]. В роботі запропоновано неінвазивний метод контролю прихованих спонтанних кровотеч за результатами моніторингу імпедансу людського організму - біоімпедансометрії, який позитивно зарекомендував себе при оцінці статусу гідратації людини [11, 12, 14]. При цьому однією з найважливіших задач при імплементації даного методу стає, як апаратне забезпечення так і методичні рекомендації щодо використання.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Літературний аналіз аналогічних методів, заснованих на вимірі електричних параметрів людського організму, показав, що найбільш перспективним є метод біоімпедансометрії (БІМ), що використовується для визначення водного статусу пацієнта [11, 12, 15]. Для визначення статусу гідратації пацієнта зазвичай використовується двочастотна інтегральна біоімпедансометрія, так як вона має істотні переваги в порівнянні з іншими методами визначення обсягів рідинних секторів. [44]. Як схеми накладення електродів на пацієнта найбільш доцільно використовувати чотирьохдротову (або тетраполярну) (рис. 1). Дана схема підключення майже повністю виключає вплив перехідного опору на точність вимірювань, забезпечує більш рівномірний, ніж в мостових схемах, розподіл струму в тканинах, має стійкість до перешкод, викликаних артефактами [41, 42].



Z_m - вимірюваний імпеданс, ГТ - генератор струму, ІН - вимірювач напруги.

Рис. 1. Тетраполярна схема підключення пацієнта до приладу БІМ

Прилад для апаратного забезпечення даного методу називається біоімпедансометр. Опіраючись на досвід використання подібних апаратів у нефрології, стає можливим визначити основні технічні характеристики біоімпедансометра [12, 18]. Основні технічні вимоги до біоімпедансометру, що забезпечує визначення статусу гідратації пацієнта наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Технічні параметри біоімпедансометра

Параметр	Мінімальне значення	Максимальне значення
Низька частота зондуючого струму, кГц	20	40
Висока частота зондуючого струму, кГц	300	500
Можлива тривалість досліджень, годин	4	6
Імпеданс, Ом	5	1000
Струм через пацієнта, мА	–	1
Похибка вимірювання біоімпедансу, %	–	5
Синхронізація з ПК або іншими пристроями	USB, BlueTooth	

Частоти зонduючого струму 20 і 500 кГц обрані виходячи з сучасних уявлень про проходження струму через людський організм. А саме: при частоті 20 кГц і вище поверхневий шар шкіри майже повністю втрачає свій опір, загальний опір людини в даному випадку буде складатися лише з внутрішнього опору тіла. Однак до 40 кГц струм не буде проникати в клітинні мембрани і імпеданс тіла буде обумовлений лише опором ВКЖ. На частотах понад 300 кГц ємнісний опір клітинних мембран значно зменшується і шунтує активний опір мембрани, внаслідок чого щільність струму поза і всередині клітин стає порівняний [7, 43]. Літературний огляд також продемонстрував сучасні тенденції збільшення кількості частот зондування струму до частотного сканування в зазначеному діапазоні.

Постановка завдань. Головною метою є розробка та обґрунтування методологічних і технічних основ планування неінвазивного методу моніторингу прихованих і спонтанних крововтрат на основі біоімпедансного аналізу.

Метод оцінки міжспектральної кореляції нестационарного сигналу.

У нашому випадку, становить інтерес використання частотно-часових властивостей БІМ-сигналів, корельованих з динамікою кровопостачання організму [40]. Такі сигнали дозволяють отримувати контрольну інформацію в режимі реального часу, відстежуючи локалізовану в часі нестационарність кровотоку при випадковому факторному впливі (зміна обсягу судинного русла). Для прикладу візьмемо результати 9 ряду вимірів з різними пацієнтами. Відбір крові здійснювався медичним персоналом, об'єм фіксований - 450 мл. Вимірювання БІМ-сигналів здійснювались на 3 частотах - 20, 100 і 500 кГц. Для отримання первинного сигналу була використана чотирьох-електродна схема отримання БІМ-сигналу.

На рисунку 2, наведені типові реалізації БІМ-сигналів для частот 20, 100 і 500 кГц. На цьому рисунку відзначаються межі, що розділяють повний період спостереження пацієнта на три фази: фаза 1 - відсутність крововтрати (початкова фаза); фаза 2 - наявність крововтрати (активна фаза); фаза 3 - відсутність крововтрати (кінцева фаза).

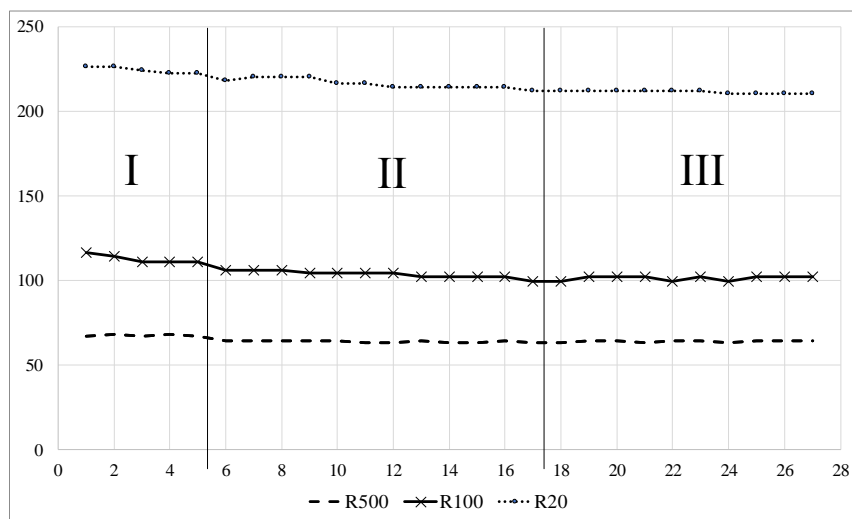


Рис. 2. Типові реалізації БІМ-сигналів для частот 20, 100 і 500 кГц

Вхідним сигналом при використанні розробленого методу [13] для активного моніторингу крововтрат буде являтися дискретизований БІМ-сигнал x_k на декількох частотах, наприклад, x_{20_k} , x_{100_k} і x_{500_k} , на частотах 20, 100 і 500 кГц відповідно. При цьому k – номер часового відліку, $i = 0..n$. Лінійно-перетворений сигнал, в нашому випадку першу похідну, позначимо dx_i .

Проведемо вейвлет-перетворення сигналу з вікном шириною b . Вибір материнського вейвлета і ширини вікна буде проведено в наступних роботах. У даній роботі використовувався вейвлет Морлей з шириною вікна 30. Результати вейвлет-перетворення сигналу і його лінійного перетворення будуть являти собою дві матриці коефіцієнтів $X_{i,j}$ та $dX_{i,j}$ [38].

Коефіцієнт міжспектральної кореляції (КМК) за здвигом матиме вигляд

$$RSM_j = \frac{\sum_{i=0}^{a-1} [(X_{i,j} - Mx_i) \cdot (dX_{i,j} - Mdx_i)]}{\sqrt{\sum_{i=0}^{a-1} (X_{i,j} - Mx_i)^2 \cdot \sum_{i=0}^{a-1} (dX_{i,j} - Mdx_i)^2}} \quad (1)$$

де $Mx_i = \frac{1}{b} \cdot \sum_{j=0}^{b-1} X_i$, $Mdx_i = \frac{1}{b} \cdot \sum_{j=0}^{b-1} dX_i$ - математичні очікування за масштабом вейвлет-коefficientів сигналу $X_{i,j}$ і його лінійного перетворення $dX_{i,j}$.

Розроблений метод дає можливість отримання додаткової інформації про нестационарності спектрів вищих порядків. Наприклад для спектра другого порядку (спектра потужності) коефіцієнт спектральної нестационарності по зрушенню матиме вигляд

$$RSD_j = \frac{\sum_{i=0}^{a-1} [(X_{i,j} - Dx_i) \cdot (dX_{i,j} - Ddx_i)]}{\sqrt{\sum_{i=0}^{a-1} (X_{i,j} - Dx_i)^2 \cdot \sum_{i=0}^{a-1} (dX_{i,j} - Ddx_i)^2}} \quad (2)$$

де

$$Dx_i = \frac{1}{b} \cdot \sum_{j=0}^{b-1} (X_i - Mx_i),$$

$$Ddx_i = \frac{1}{b} \cdot \sum_{j=0}^{b-1} (dX_i - Mdx_i).$$

На рисунку 3 приведені результати оцінки КМК (RSM , RSD) для частот 20, 100 і 500 кГц, розрахованих по рівнянням (1) і (2)

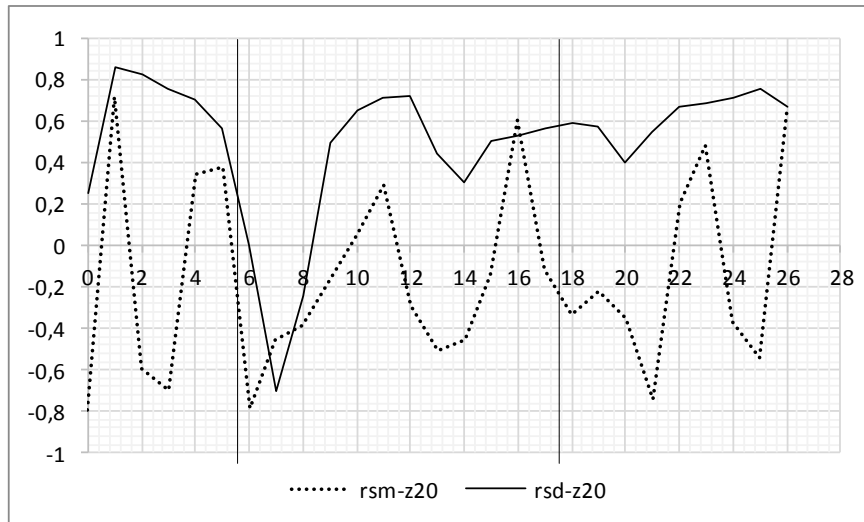


Рис. 3. Результати оцінювання КМК для частот 20, 100 і 500 кГц

На рисунку 3 показані залежності вихідного БІМ-сигналу (рис. 44, а) і інформативного параметра RSM (рис 44, б) від часу експерименту, зазначенням його фаз.

З рисунка наглядно видно, що фазі 2 (відбір крові) відповідає зменшення як КМК RSM так і КМК RSD . Те що, частоти БІМ-сигналу для цих КМК рознесені (20-500 кГц) говорить про те, що інформацію про появу фази 2 слід отримувати по БІМ-сигналам різних частот, з використанням КМК, що відповідають різним порядкам використовуваних вейвлет-спектрів. Об'єднання цих КМК можна виробляти, застосовуючи відомі процедури інформаційного резервування [45].

Вибір параметрів плану моніторингу крововтрат.

Планування експерименту по активному моніторингу наявності крововтрат є багатоетапним процесом, обов'язковими складовими якого є:

1. Планування метрологічної складової – вибір параметрів просторово-орієнтованої моделі системи первинних БІМ-перетворювачів.

2. Планування методичної складової, як процедури вейвлет-перетворення – вибір кількості масштабів при локально-невизначеній тривалості зсуву (вибір частоти дискретизації вимірювального сигналу).

3. Планування вибору інформативних параметрів з максимальною чутливістю до факторного впливу (КМК в просторі двох координат: частота БІМ-сигналу і порядок вейвлет-спектра). Для оцінки принципової можливості рішення перерахованих задач такого планування була проведена серія тестових активних (с детермінованими моментами початку та закінчення вибору об'єму крові) експериментів.

Для тестування відмінностей коефіцієнтів кореляції RSM , RSD для суміжних фаз експерименту (фази 1-2 і 2-3) був обраний стандартний тест на значимість [38], критеріальну T -статистику якого можна використовувати для кількісної оцінки ефективності варіантів вибору тих чи інших складових загального плану експерименту.

Критеріальна статистика для цього тесту обчислюється за рівнянням

$$T = \frac{z_1 - z_2}{s} \quad (3)$$

де $z_1 = 0.5 \ln((1+r_1)(1-r_1)); \quad (4)$

$$z_2 = 0.5 \ln((1+r_2)(1-r_2)); \quad (5)$$

$$s = \sqrt{\frac{2}{N-3}} \quad (6)$$

N - обсяг вибірки (для осі масштабу $N = 13376$, для осі зсуву $N = 13230$).

r_1 - значення КМК, відповідне станом θ_1 , а r_2 – станом θ_2 .

У таблиці 2 дані значення T -статистик для чотирьох пацієнтів з різними варіантами установки первинних перетворювачів БІМ-сигналів (пар електродів, встановлених на різних просторово-розділених ділянках тіла пацієнта).

Таблиця 2

Значення T -статистики для чотирьох варіантів просторового поділу електродів на тілі пацієнта (на частоті 20 кГц; КМК – RSM).

	Розташування	Умовна відстань	Значення	T -статистика. фаза 1-2
1	Третина лівого передпліччя – середина плеча лівої руки	d1	0,5711	-0,6101
2	Долоня – середина плеча лівої руки	d2	0,8139	не визначено
3	зап'ястя лівої руки – голеностоп лівої ноги	d3	3,3348	-0,5372
4	зап'ястя лівої руки – голеностоп правої ноги	d4	4,4575	-0,5974

Таблиця 2 складена з урахуванням ранжирування (щодо збільшення значення) геометричних відстаней між електродами, що відповідає умові

$$d_1 < d_2 \dots d_4. \quad (7)$$

З таблиці 2 видно, що найбільше значення T -статистики, несе інформацію про зміну КМК на межі двох фаз, максимально для відстані $d4$ ($T = 4,4575$). Ця відстань геометрично максимально і дозволяє обґрунтувати вибір варіанту розміщення датчиків на тілі пацієнта. Фактично, це задача планування метрологічної складової, пов'язана з умовною оптимізацією варіанту по максимуму цільової функції у вигляді T -статистики. Така оптимізація умовна, оскільки число початкових умов обмежено в даному варіанті кількістю пацієнтів, хоча загальне число варіантів прямує до нескінченності. Однак будь-яке обмеження варіантів дає можливість, наприклад, на основі таблиці 2 вибрати варіант, який близький до відомих біофізичних моделей, підкріпленим максимізацією T -статистики.

Для дослідження завдання планування методичної складової були проведені розрахунки середніх значень КМК по фазах експерименту (таблиця 3).

Таблиця 3.

Оцінки середніх значень КМК для частот БІМ-сигналів 20, 100 і 500 кГц.

Частота БІМ-сигналу	Фаза	<i>RSM</i>	<i>RSD</i>
20 кГц	1	0,4902	0,6089
	2	0,0315	0,4976
	3	0,1211	0,6704
100 кГц	1	0,3589	0,5648
	2	0,1653	0,5504
	3	0,0345	0,5715
500 кГц	1	0,3811	0,4979
	2	-0,0944	0,1582
	3	0,1817	0,51

Таблиця 3 Наглядно показує занижене значення КМК для фази 2 по відношенню до фаз 1 і 3. Зменшення КМК для фази 2 вказує на зростання динаміки спектральної нестационарності БІМ-сигналу на інтервалі часу, відповідному цій фазі. Фактично початок крововтрати супроводжується зменшенням КМК по відношенню до попередньої фази (фази 1), а закінчення крововтрати призводить до збільшення КМК по відношенню до фази 2. У таблиці 3 тільки одне (затоноване) значення КМК (*RSM* для частоти 100 кГц і фази 3) можна вважати промахом.

З таблиці 3 можна отримати графічну інформацію про зміни КМК по фазах 1,2 і 3 експерименту. Таблиця 3 дозволяє досліджувати статистичну значущість обраного Т-критерію за фазами 1-2 і 2-3 експерименту для різних варіантів частоти БІМ-сигналу і різних значень масштабів вейвлет-перетворення. Таке дослідження еквівалентно дисперсійному аналізу випадкової моделі факторного впливу [39] а обсяг групованих багаторазових результатів вимірювань пропорційний числу зрушень дискретизованого безперервного вейвлет-перетворення.

Для обчислення Т-статистик по фазах 1-2 і 2-3 були використані два варіанти значень числа масштабів (ранжируваних по збільшенню), трьох варіантів частот БІМ-сигналу (Таблиця 4). Включення в цю таблицю параметрів *RSM* і *RSD* дозволяє оцінити (по максимуму Т-статистики) їх чутливість до факторному впливу (відбору крові), вирішуючи завдання планування вибору інформативних параметрів.

Таблиця 4

Значення Т-статистики по фазах експерименту, видам інформативних параметрів (коефіцієнтів *RSM* і *RSD*) і частот БІМ-сигналу

Частота	Перехід між фазами	<i>RSM</i>		<i>RSD</i>	
		a = 8	a = 20	a = 8	a = 20
20 кГц	1-2	3,334	5,2715	1,064	1,6823
	2-3	-0,537	-0,849	-1,5797	-2,4977
100 кГц	1-2	0,4362	0,6897	0,0521	0,0824
	2-3	0,7485	-0,1239	-0,1006	-0,159
500 кГц	1-2	3,276	5,1798	2,5559	4,0412
	2-3	-1,5749	2,4887	-2,2805	-3,6757

З таблиці 4 слідує що збільшення масштабу призводить до зростання Т-статистики, що збільшує чутливість будь-якого з досліджуваних КМК до зміни рівня впливаючого чинника (відбір крові з судинного русла). Ефект збільшення може бути доведений аналітично на базі рівняння (3), з урахуванням модифікації знаменника *S* у вигляді рівнянь по парам фаз (8)

$$\begin{cases} S_{1-2} = \sqrt{\frac{1}{n_1 \cdot a} + \frac{1}{n_2 \cdot a}} \\ S_{2-3} = \sqrt{\frac{1}{n_2 \cdot a} + \frac{1}{n_3 \cdot a}} \end{cases} \quad (8)$$

Особливістю рівнянь (8) є однаковий математичний вплив числа масштабів a на величину показника S , що дозволяє уявити критеріальну T -статистику в формі моделі

$$T = \frac{z_1 - z_2}{\sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} \cdot \sqrt{a} \quad (9)$$

Рівняння (9) наглядно демонструє, будь-яке збільшення числа масштабів підвищує чутливість обраного T -критерію до виявлення статистично значущих відмінностей в КМК по порівнюваним фазам експерименту, що дозволяє підвищувати ефективність планування методичної складової.

Таблиця 4 дає можливість якісного аналізу варіантів планування вибору інформативних параметрів з максимальною чутливістю до факторному впливу частоти БІМ-сигналу і порядок вейвлет-спектра. У таблиці контурно виділені пари T -статистик, відповідні рішенням

$$\gamma_1: \text{КМК сусідніх фаз статистично різні,} \quad (10)$$

а знак різниці між попереднім і наступним КМК позитивний (для фаз 1-2) і негативний (для фаз 2-3). Основна гіпотеза

$$\gamma_0: \text{різниці між КМК зрівнюваних фаз немає.} \quad (11)$$

Для рівня значимості $\alpha = 0,05$ значення критеріальної статистики рівне 1,645, що дозволяє приймати рішення γ_1 , якщо модуль T -статистики перевищує критичне значення. З таблиці видно, що максимальна кількість правильних рішень γ_1 відповідає частоті 500 кГц (3 пари правильних рішень) і коефіцієнту спектра другого порядку РСД (2 пари правильних рішень).

Висновки

Планування експерименту по активному моніторингу появи і припинення крововтрат має забезпечувати виконання таких рекомендацій:

1. Забезпечення максимального шляху проходження скануючого струму БІМ-сигналу, за рахунок вибору місць фіксації електродів за спрощеним варіантом «ліва рука- права нога»;
2. Частоту дискретизації БІМ-сигналу слід вибирати такий, щоб забезпечити число масштабів вейвлет-перетворень не менше 20;
3. При виборі несучої частоти БІМ-сигналу слід віддавати перевагу 500 кГц, а вибір КМК виробляти з використанням вейвлет-спектра другого порядку.

Проведені дослідження вказують на перспективність інформаційно-вимірювальної процедури контролю динамічних параметрів нестационарності БІМ-сигналів в задачах виявлення прихованих кровотеч. Особливо важливим є можливість автоматизації активного моніторингу в рамках вже існуючих комп'ютеризованих інформаційних систем медичного призначення. Така автоматизація базується на побудові плану біомедичного експерименту в якому використовується ковзне спостереження БІМ-сигналу за допомогою зведеного вікна спостереження. Таке вікно представляє два послідовних інтервали часу для кожного з яких обчислюється незалежне значення КМК (наприклад РСД), а порівняння цих КМК проводиться за допомогою T -статистики (3). Якщо в ході порівняння отримано рішення γ_1 згідно моделям (10, 11), то початок крововтрати відповідає позитивному знаку T -статистики, а закінчення крововтрати - негативного знаку. При цьому статистична значимість достовірного рішення буде не нижче 0,95, якщо кількість масштабів вейвлет-перетворення не менше 20.

Список використаних джерел:

1. Merry R.J.E., Steinbuch M. and van de Molengraft M.J.G. Wavelet Theory and Applications a literature study. Eindhoven Univer of Technol. Dep. of Mechanical Engin. Control Systems Technol. Group, 2005, 41 p.
2. Lee D.T.L. and Yamamoto A. Wavelet analysis theory and application. Hewlett-Packard Company. 1994, pp. 44-52.
3. Voskoboynikov Yu.E., Gochakov A.V., Kolker A.B. Filtratsii signalov i izobrazheniy: Fure i veyvlet algoritmyi (s primerami v Mathcad) [Filtering signals and images: Fourier and wavelet algorithms] Novosib. gos. arhitektur.-stroit. un-t (Sibstrin), 2010, 188 s. ISBN 978-5-7795-0519-2
4. Вказівки з воєнно-польової хірургії / С.А. Асланян [та ін.]; ред.:Я.Л. Заруцький, А.А. Шудрак; Військ.-мед. департамент МО України. –Київ: Чалчинська Н.В. – 2014. – 400 с.
5. Интенсивная терапия кровопотери, коагулопатии и гиповолемического шока при политравме [Текст] / И.А. Йовенко, Ю.Ю. Кобеляцкий, А.В. Царев [et al.] // Медицина неотложных состояний. – 2016. – № 4. – С. 64-71.

6. Хартиг В. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание / В. Хартиг. – М.: Издательство «Медицина», 1982. – 469 с.
7. Биоимпедансный анализ состава тела человека / [Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г.]. – М.: "Наука", 2009. – 392 с.
8. Mass Carrie Earthman Bioimpedance Spectroscopy for Clinical Assessment of Fluid Distribution and Body Cell / Mass Carrie Earthman, Diana Traugher, Jennifer Dobrat Wanda Howell // *Nutr Clin Pract.* August, 2007; 22 (4): 389-405.
9. Jaffrin M.Y. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods // M.Y. Jaffrin H. Morel. –*Med Eng Phys.* – 2008 Dec. – № 30(10). – P. 1257 - 1269.
10. Kushner R.F. Estimate of total body water by bioelectrical impedance analysis / R.F. Kushner, D.A. Schoeller // *Am J Clin Nutr.* – 1986. – № 44. – P. 417- 424.
11. Gudivaka R. Single - and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments / R. Gudivaka, D. A. Schoeller, R. F. Kushner M. J. G. Bolt // *J Appl Physiol* 1999. – № 87. – P. 1087-1096.
12. Grimnes S. Bioimpedance and electricity basics / S. Grimnes, Ø.G. Martinssen. – Academic Press. – 2000. – P. 471.
13. Lukaski H.C. Validation of the bioelectrical impedance method to assess human body composition / H.C. Lukaski, W.W. Bolonechuk, C.B. Hall, W.A. Siders. // *J Appl Physiol.* – 1987. – № 60. – P.1327-1332.
14. Matthie J.R. Bioimpedance measurements of human body composition: critical analysis and outlook / J.R. Matthie // *Expert Review of Medical Devices.* – March 2008. – Vol. 5. – № 2. – P. 239-261.
15. Sun S.S Development of bioelectric impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. /S.S. Sun, W.C. Chumlea, S.B. Heymsfield, Henry C Lukaski, Dale Schoeller, Karl Friedl, Robert J. Kuczumski, Katherine M. Flegal, Clifford L. Johnson, and Van S. Hubbard. //*The American Journal of Clinical Nutrition.* – 2003. – № 77 – P. 331-340.
16. Николаев Д.В. Полисегментные методы в БИА. Обзор по материалам зарубежных публикаций. / Д.В.Николаев, С.В.Пушкин, Е.А. Гвоздикова, А.В. Смирнов // Шестая научно - практическая конференция. М.: Главный клинический госпиталь МВД России. – 2004. – С. 115 -127.
17. Heymsfield S.B. Multicomponent molecular level models of body composition analysis /S.B Heymsfield, Z.M. Wang, R.T. Withers // *Champaign, Human Kinetics.* –1996. – P. 129-48.
18. Matthie J.R. Second generation mixture theory equation for estimating intracellular water using bioimpedance spectroscopy /J.R. Matthie // *J. Appl. Physiol.* – 2005. – № 99. – P. 780-781.
19. Jaffrin M.Y. Total body water measurement by a modification of the bioimpedance spectroscopy method /M.Y. Jaffrin, M. Fenech, M.V. Moreno, R. Kieffer // *MedBioEng Comput.* – 2006. – № 44. – P. 873-882.
20. Moissl U.M. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease /U.M. Moissl, P. Wabel, P.W. Chamney, I. Bosaeus, N.W. Levin , et al. // *Physiol Meas.* – 2006. – № 27. – P. 921-933.
21. Sergi G. Accuracy of bioelectrical bioimpedance analysis for the assessment of extracellular space in healthy subjects and in fluid retention states /G. Sergi, M. Bussolotto, P. Perini, I. Calliari, et al. // *Ann Nutr Metab.* – 1994. – № 38 (3). – p. 158-65
22. Hannan W.J. Evaluation of multi-frequency bioimpedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients / S.J. Cowen, K.C. Fearon, C.E. Plester, J.S. Falconer, R.A. Richardson // *Clin Sci.* –1994. – №86. – P. 479-85.
23. Seoane Fernando Mean Expected Error in Prediction of Total Body Water. A True Accuracy Comparison between Bioimpedance Spectroscopy and Single Frequency Regression Equations / Fernando Seoane, Shirin Abtahi, Farhad Abtahi and et. // *BioMed Research International.* – 05.2015. – № 11. DOI: 10.1155.
24. Zink M. D. Feasibility of bioelectrical impedance spectroscopy measurement before and after thoracentesis / M.D. Zink , S. Weyer, K. Pauly, A. Napp and et. // *BioMed Research International* 2015. P. 9.
25. Ward L.C. Quantitative bioimpedance spectroscopy for the assessment of lymphedema / L.C. Ward, S. Czerniec, S.L. Kilbreath // *Breast Cancer Res treat.* – 2009. – № 117. – P. 541-7.
26. Ward L.C. Bioelectrical impedance analysis: proven utility in lymphedema risk assessment and therapeutic monitoring / L.C. Ward // *Lymphat Res Biol.* – 2006. – № 4. – P. 51-6.
27. Ward L. C. Operational equivalence of bioimpedance indices and perometry for the assessment of unilateral arm lymphedema. / L.C. Ward, S. Czerniec, S.L. Kilbreath // *Lymphat Res Biol.* – 2009. – №7. – P. 81-85.
28. King R.J. Bioelectrical impedance: a new method for measuring post-traumatic swelling /R.J. King, J.A. Clamp, J.W. Hutchinson, C.G. Moran // *J Orthop Trauma.* - 2007. – № 21. – P. 462-8.
29. Halter R.J. Electrical impedance spectroscopy of the human prostate / R.J. Halter, A. Hartov, J.A. Heaney, K.D. Paulsen, A.R. Schned // *IEEE Trans Biomed Eng.* – 2007 Jul. – № 54(7). – P.1321 - 1327.
30. Электроимпедансная томография / Пеккер Я. С., Бразилковский К. С., Усов В. Ю., и др.– Томск: Изд-во "НТЛ", 2004. –192 С.

31. Danilov A.A. Modelling of bioimpedance measurements: unstructured mesh application to real human anatomy / A.A. Danilov, D.V. Nikolaev, S.G. Rudnev, V.Yu. Salamatova, Yu.V. Vassilevski // Russ. J. Numer. Anal. Math. Modelling. – 2012. – V.27, №5. – P. 431-440.
32. Martinsen, O.G. Bioimpedance-Based Respiration Monitoring With a Defibrillator / O.G. Martinsen, B. Nordbotten, S. Grimnes, H. Fossan, J. Eilevstjønn // Biomedical Engineering, IEEE Transactions. – 2014. – P. 1858 - 1862.
33. Danilov A.A. Sensitivity field distributions for segmental bioelectrical impedance analysis based on real human anatomy / A.A. Danilov, V.K. Kramarenko, D.V. Nikolaev, S.G. Rudnev, V.Yu. Salamatova, A.V. Smirnov, Yu.V. Vassilevski // J. Phys.: Conf. Series. – 2013. – P.434 -437.
34. Deurenberg P. Multifrequency impedance for the prediction of extracellular water and total body water / P. Deurenberg, A. Tagliabue, F.J.M. Schouten // Brit. J. Nutr. – 1995. – №3. – P. 349-358.
35. Nordbotten B.J. Methods for calculating phase angle from measured whole body bioimpedance modulus / B.J. Nordbotten, O.G. Martinsen, S. Grimnes. // International Conference on Electrical Bioimpedance. Journal of Physics /Conference Series. 2010. – № 224. – P. 1-4.
36. Hanai T. Theory of the dielectric dispersion due to the interfacial polarization and its application to emulsions / Kolloid-Zeitschrift 171. – 1960. – p. 23-31.
37. Джонсон Н. Статистика и планирование эксперимента/ Джонсон Н., Лион Ф. - Пер. с англ. - М.: Мир, 1981. - 520 с.
38. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики / Пер. с англ. В.С. Занадворова; Под ред. и с предисл. Е.М. Четыркина. – М.: Финансы и статистика, 1982. – 344 с., ил.
39. Томашевский Р.С. Информационный анализ моделей планирования медико-биологического эксперимента при контроле. Ser.: New solutions in modern technologies. – Харків : НТУ "ХПИ", 2017. – № 53 (1274). – с. 45-52.
40. Щапов П.Ф. Інформаційна технологія статистичного управління процедурою ультрафільтрації при програмному гемодіалізі. / П.Ф. Щапов, Р.С. Томашевський, Б.В. Ткачук, В.М. Павлюк // ПНТУ Системи управління, навігації та зв'язку. ISSN 2073-7394. – № 1 (47). – Полтава, 2018. – ст. 153-159
41. Ткачук Б.В. Тезиси конференції молодих учених Южноукраїнського Національного університету ім. В.И. Даля. – Луганск. – 2012. – С. 293–294.
42. Yuxing Yang Design and preliminary evaluation of a portable devise for the measurement of bioimpedance spectroscopy / Yuxing Yang, J. Wang, Gang Yu, Feilong Niu and et. // Physiol. Meas. – 2006. – № 27. – P. 1293 -1310.
43. Ward L.C. Is 50 kHz the optimal frequency of measurement in single frequency bioelectrical impedance analysis? / Ward L.C., Stroud D.B. Proceedings of the XI International Conference on Electrical Bio-Impedance (Oslo), 2001. – 369 p.
44. Mosiychuk V.S. Bioimpedance Monitoring of Dialysis Patients During Ultrafiltration. / V.S. Mosiychuk, G.V. Timoshenko, O.B. Sharpan, B.V. Tkachuk // Electronics and Nanotechnology (ELNANO), 2016 IEEE XXXV International Scientific Conference, pp. 236-239
45. Орнатский П.П. Автоматические измерения и приборы / П.П. Орнатский – Вища школа. – Киев, 1971. – 552 ст.

Рецензенти статті

Андрій Володимирович Кіпенський, Декан факультету соціально-гуманітарних технологій Національного технічного університету «ХПИ», професор кафедри промислової та біомедичної електроніки, науковий керівник лабораторії біомедичної електроніки, доктор технічних наук.

Олег Григорович Аврун, Доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри біомедичної інженерії (БМІ) Харківського національного університету радіоелектроніки (ХНУРЕ)

Стаття надійшла до редакції 20.03.2018