

ты – непрерывный.

В настоящее время препаратом выбора для местной анестезии является лидокаин (для инъекций 5 и 10 %), для обеспечения аппликационной анестезии используют мазь «Эмла» (содержит 2 % лидокаина).

Разработанная нами технология местной УЗ-анестезии достаточно проста в исполнении и может выполняться медицинскими работниками второго состава (медсестрами).

Суть ее заключается в том, что для данного (конкретного) пациента на УЗ-генераторе выставляют необходимые технологические параметры УЗ-воздействий. На предварительно очищенную поверхность кожи наносится лекарственное вещество, и в лабильном режиме производится УЗ-воздействие.

Во время УЗ-импрегнации (введения) лекарственного вещества пациент не испытывает какого-либо дискомфорта (рис. 3).



Рис. 3. Способы местной анестезии

По окончании УЗ-анестезии врач может приступить к процедурам, необходимым для конкретного пациента.

Достоинствами предлагаемой технологии УЗ-анестезии являются:

- выполнение местной анестезии без нарушения целостности кожных покровов; следовательно, отсутствует риск ятрогенного заражения (внесения инфекций – ВИЧ, гепатиты и т. п.);
- чрескожное введение лекарственного вещества позволяет длительное время находиться в поверхностных и более глубоких слоях кожи; депонирование лекарства наблюдается в зоне УЗ-воздействия;
- предполагаемая технология УЗ-местной анестезии дает возможность увеличить порог болевой чувствительности на 50...75 % при сокращении времени воздействия до 15 мин.

На основании проведенных исследований следует, что местная анестезия при помощи низкочастотного ультразвука дает более выраженный обезболивающий эффект (т. е. повышается болевой порог), а время обезболивания сокращается более чем в 3 раза.

Список литературы:

1. Эльпинер И.Е. Биофизика ультразвука. – М., 1973. 282 с.
2. Горшкова В.М. Обработка кожи при помощи ультразвука // Биомедицинская технология и радиоэлектроника. 2007. № 10. С. 62.
3. Gorshkova V. Ultrasonic peeling / 3rd Russian-Bavarian Conference on Biomedical Engineering. 2007. 2/3. 81 p.
4. Горшкова В.М. Ультразвуковой пилинг // Технология живых систем. 2009. № 1. С. 48.
5. Улащик В.С. Чиркин А.А. Ультразвуковая терапия. – М., 1983. 252 с.

Вера Минировна Горшкова,
канд. техн. наук, доцент,
МГТУ им. Н.Э. Баумана,

Сергей Владимирович Савченко,
д-р мед. наук, профессор,
кафедра реконструктивной и пластической хирургии,
ФПК РУДН,

г. Москва, e-mail: v_gorshkova@mail.ru

В.А. Карпугин, А.Е. Косоруков

Исследование метода идентификации параметров нелинейной схемы замещения электрического адмиттанса кожи

Аннотация

На основании аналитического обзора выявлены биофизические механизмы формирования нелинейных электрических свойств кожи и показана возможность контроля состояния рогового слоя при трансдермальной доставке лекарственных средств, определении влажности кожи, оценке функционального и психоэмоционального состояний человека путем измерения линейных и нелинейных компонентов электрического адмиттанса кожи. В результате проведенных исследований погрешностей метода идентификации параметров нелинейной схемы замещения электрического адмиттанса кожи для степенной аппроксимации 3-го порядка ее проводимости установлены взаимосвязи между относительной погрешностью расчета коэффициентов полинома, электрической емкостью и нормированной амплитудой помех, обусловленных приэлектродными электрохимическими процессами, степенью гидратации рогового слоя, а также индустриальной сетевой наводкой.

Общеизвестно, что кожа является одним из наиболее сложно организованных органов человеческого тела. Она дополняет функции внутренних органов, в частности, выводит продукты, которые не выделяются легкими и почками. Эпидермис является хорошим препятствием для всевозможных вредных веществ и патогенной микрофлоры. Кожа играет большую роль в теплообмене, а также обеспечивает функции рецепции. Наличие сложных взаимосвязей кожи с различными системами организма влияет на ее функциональную активность, которая однозначно связана с электрическими свойствами

ми кожного покрова [1]. Для численной оценки электрических характеристик кожи используются электрический импеданс или адмиттанс, значения которых позволяют контролировать чрескожную импрегнацию лекарственных веществ [2]-[4], определять ее влажность [5], [6], выявлять на ранних стадиях злокачественные новообразования [7], а также производить оценку функционального и психоэмоционального состояний человека [8]-[10].

Исследования электрических характеристик кожи показали, что ее электрический адмиттанс в области низких частот определяется stratum corneum – роговым сло-

ем (РС) – и имеет существенно нелинейный характер [11]. Причем нелинейные эффекты начинают проявляться при напряжении, прикладываемом к РС, в диапазоне от 0,13 до 2,2 В и плотности тока от 0,1 до 170 мкА/см². Эти процессы связаны с электрокинетическими явлениями ионного транспорта через микропоры РС и изменением проницаемости базальной мембраны [12]-[18]. Увеличение прикладываемого напряжения до 4...5 В приводит к значительному увеличению тока, что обусловлено возникновением электропорации эпителиального слоя макропор и формированием дополнительных путей ионного транспорта [19]-[21]. Дальнейшее увеличение напряжения выше 8...10 В создает электрический пробой мембран клеток эпителиального слоя макропор, а также липидно-корнеоцитного матрикса, что приводит к необратимым процессам и разрушению клеточных мембран [3], [4], [19]. Для численного контроля вышеперечисленных процессов предложен метод, основанный на идентификации параметров нелинейной схемы замещения электрического адмиттанса кожи (ЭАК), изложенный в [1].

Однако в реальных условиях измерение ЭАК всегда осуществляется на фоне помех, которые аддитивно добавляются к измеряемым сигналам. К основным факторам, которые могут оказывать влияние на погрешность расчета ЭАК, можно отнести приэлектродные электрохимические процессы, степень гидратации кожи, а также промышленные помехи [13]. Приэлектродные электрохимические процессы приводят к возникновению медленно меняющегося потенциала, который можно считать квазипостоянным. Изменение степени гидратации кожи приводит к медленному росту проводимости рогового слоя, значение которой при незначительном времени измерения порядка 1 с удовлетворительно может быть аппроксимировано линейной зависимостью. Промышленные помехи создают синфазное напряжение на поверхности кожи порядка 0,1...10 В. Биопотенциалы, связанные с электрической активностью внутренних органов, на 3-4 порядка меньше амплитуды измеряемого сигнала и существенно влияют на погрешность расчета ЭАК не оказывают.

Целью данной работы является исследование погрешностей метода идентификации параметров нелинейной схемы замещения электрического адмиттанса кожи, обусловленных аддитивными помехами.

Материалы и методы

Для исследования погрешностей метода идентификации параметров нелинейной схемы замещения ЭАК был предложен следующий алгоритм.

В качестве источника измерительного сигнала применялся управляемый источник тока. Измерительный ток (рис. 1) был представлен в виде дискретизированной вейвлет-функции вида

$$I(t) = \frac{d^2}{dt^2} \left(\left(\frac{1}{\sqrt{2\pi} \cdot \delta} \right) \cdot e^{-\frac{(t-\mu)^2}{2\delta^2}} \right) \cdot I_0,$$

где $I_0 = 10^{-11}$ А·с – масштабирующий коэффициент для получения амплитуды тока 100 нА; $\delta = 0,03$ с; $\mu = 0,45$ с; t – время, изменяющееся в диапазоне 0...1 с.

В качестве модели ЭАК была использована двухкомпонентная нелинейная схема замещения с сосредоточенными параметрами, состоящая из параллельно соединенных элементов нелинейной проводимости и линейной емкости (рис. 2).

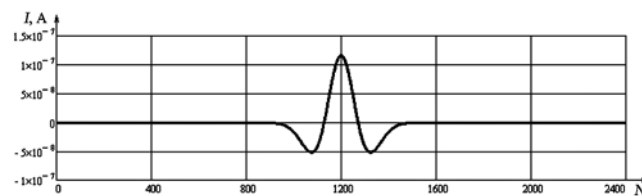


Рис. 1. Измерительный сигнал тока – вейвлет «мексиканская шляпа»

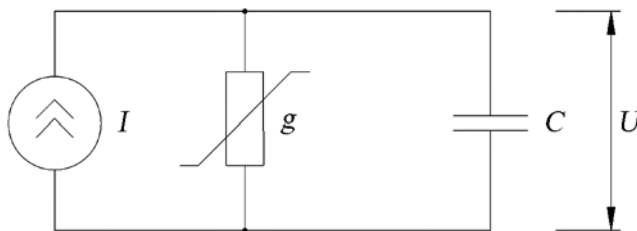


Рис. 2. Нелинейная схема замещения ЭАК человека: g – нелинейная проводимость кожи; $C = 3,4$ нФ – емкость кожи [1]

Для идентификации параметров эквивалентной схемы замещения был использован метод наименьших квадратов со следующими допущениями:

- компоненты эквивалентной схемы замещения были разделены на линейные и нелинейные (ЛиНК);
- зависимость нелинейной проводимости аппроксимировалась степенным рядом вида

$$g(X) = g_0 + \sum_{i=1}^N g_i \cdot X^i, \quad (1)$$

где g_0 – линейный компонент ЭКП; g_i – нелинейные компоненты ЭКП; X – измерительный сигнал; i – порядковый номер элемента разложения; N – количество элементов разложения.

В качестве исходных значений ЛиНК были использованы данные, полученные в [1] и приведенные в табл. 1.

Таблица 1

Диапазоны изменения ЛиНК ЭКП

ЛиНК ЭКП	Макс.	Сред.	Мин.
g_0 , мкСм	3,0	0,17	$5,5 \cdot 10^{-3}$
g_1 , мкСм/В	13	0,12	$7,2 \cdot 10^{-3}$
g_2 , мкСм/В ²	180	0,58	$2,2 \cdot 10^{-2}$
g_3 , мкСм/В ³	-290	-0,18	$-7,3 \cdot 10^{-3}$

Напряжение на схеме замещения рассчитывалось для заданных ЛиНК путем решения дифференциального уравнения методом Рунге-Кутты 4-го порядка с переменным шагом вида

$$\frac{dU}{dt} = (g_0 \cdot U + \left(\sum_{i=1}^N g_i \cdot X^i \right) \cdot U - I) / C, \quad (2)$$

где U – измеряемое напряжение.

Для нахождения восстанавливаемых значений ЛиНК схемы замещения был использован функционал вида

$$\Phi = \sum_{k=0}^M \left[I_k - \left(g_0 \cdot U_k + \left(\sum_{i=1}^N g_i \cdot X_k^i \right) \cdot U_k + C \cdot \frac{dU_k}{dt} \right) \right]^2 \rightarrow \min, \quad (3)$$

где K – текущий номер отсчета дискретизированных по времени тока и напряжения; $M \gg N$ – количество измерений тока и напряжения.

Минимум функционала (3) искали путем приравнивания к нулю частных производных по неизвестным коэффициентам. В результате задача сводилась к решению

системы линейных уравнений относительно восстанавливаемых значений ЛиНК C_p, g_{0p}, g_{ip} , и вычислялась относительная погрешность метода идентификации параметров нелинейной схемы замещения ЭАК. Относительная погрешность рассчитывалась по формуле

$$\delta_j = \left| \frac{x_j - x_{jp}}{x_j} \right|,$$

где x_j – заданный параметр; x_{jp} – рассчитанный параметр.

Результаты

В соответствии с указанным алгоритмом были проведены исследования влияния значения напряжения, обусловленного электрохимическими приэлектродными процессами, на погрешность вычисления восстановленных значений ЛиНК. К рассчитанному напряжению U_k аддитивно добавляли постоянное напряжение помехи, амплитуда которой изменялась в диапазоне от 0,01 до 10% от максимального значения напряжения измерительного сигнала. Результаты представлены на рис. 3.

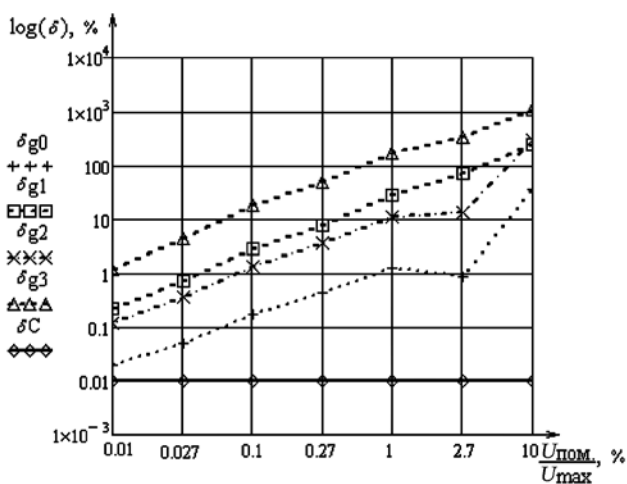


Рис. 3. Относительная погрешность расчета восстановленных ЛиНК ЭАК, вызванная наличием напряжения поляризации электродов

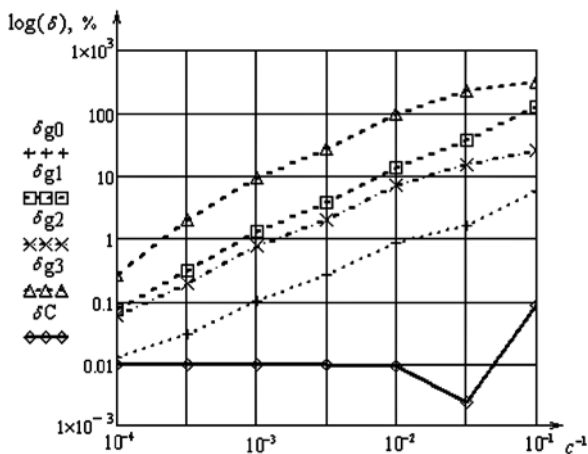


Рис. 4. Относительная погрешность расчета восстановленных ЛиНК ЭАК, вызванная наличием линейно изменяющегося напряжения

Для оценки относительной погрешности расчета восстановленных ЛиНК ЭАК, обусловленной процессами перспирации, к измерительному напряжению добавлялась линейно изменяющаяся составляющая, скорость нарастания которой, нормированная к максимальному

значению измерительного напряжения, изменялась в диапазоне от 10^{-4} до 10^{-1} 1/с. Результаты расчетов относительной погрешности восстановленных ЛиНК ЭАК в соответствии с предложенным алгоритмом представлены на рис. 4.

Для оценки относительной погрешности расчета восстановленных ЛиНК ЭАК, обусловленной наличием промышленных помех, к измерительному напряжению аддитивно добавлялся гармонический сигнал с частотой 50 Гц и амплитудой, значение которой изменялось в диапазоне от 0,01 до 10% от максимального значения напряжения измерительного сигнала. Результаты представлены на рис. 5.

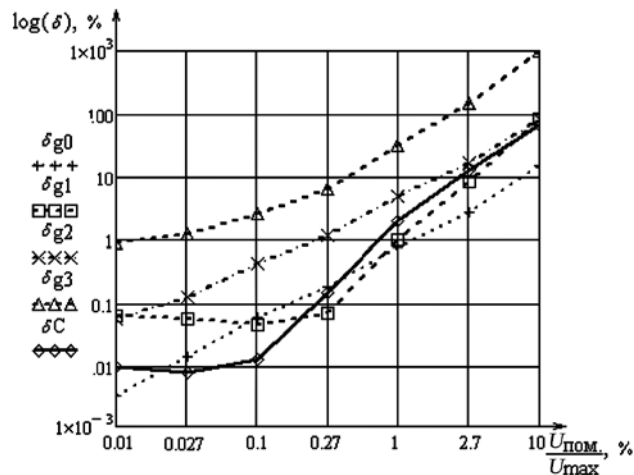


Рис. 5. Относительная погрешность расчета восстановленных ЛиНК ЭАК, вызванная наличием наводок промышленной частоты 50 Гц

Обсуждение полученных результатов

На основании аналитического обзора выявлены биофизические механизмы формирования нелинейных электрических свойств кожи и показана возможность контроля состояния рогового слоя при трансдермальной доставке лекарственных средств, определении влажности кожи, оценке функционального и психоэмоционального состояний человека путем измерения ЛиНК ЭАК.

В результате проведенных исследований погрешностей метода идентификации параметров нелинейной схемы замещения электрического адмиттанса кожи для степенной аппроксимации 3-го порядка ее проводимости установлены взаимосвязи между относительной погрешностью расчета коэффициентов полинома, электрической емкостью и нормированной амплитудой помех, обусловленных приэлектродными электрохимическими процессами, степенью гидратации рогового слоя, а также промышленной сетевой наводкой.

Полученные данные относительных погрешностей расчета ЛиНК ЭАК предназначены для формирования технических требований измерительного преобразователя нелинейного электрического адмиттанса кожи.

Список литературы:

1. Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Функциональная морфология и общая патология кожи. – Витебск, 1997. 269 с.
2. Prausnitz M.R. The effects of electric current applied to skin: A review for transdermal drug delivery // Advanced Drug Delivery Reviews. 1996. Vol. 18. PP. 395-425.

3. *Зарницин В.Г., Праузини, М.Р., Чизмаджев Ю.А.* Физические методы переноса нуклеиновых кислот в ткани и клетки // Биологические мембраны. 2004. Т. 21. № 5. С. 355-373.
4. *Инденбом В.А.* Активация проводимости рогового слоя кожи под действием ионофоретического тока клетки // Биологические мембраны. 2002. Т. 19. № 3. С. 202-208.
5. *Johnssen G.K., Martinsen O.G., Grimnes S.* Water gradient and calibration of stratum corneum hydratin measurements / ICEBI. 2007. IFMBE Proceedings 17. PP. 158-160.
6. *Johnsen G.K., Martinsen O.G., Grimnes S.* Sorption studies of human keratinized tissues / ICEBI. 2010.
7. *Beetner D.G., Kapoor S., Manjunath S., Xiangyang Z., Stoecker W.V.* Differentiation among basal cell carcinoma, benign lesions, and normal skin using electric impedance // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2003. Vol. 50. № 8. PP. 1020-1025.
8. *Неборский Л.Т., Неборский С.Л.* Электрокожная проводимость в оценке функционального состояния организма человека (экспериментально-теоретическое обоснование). – М.: Медицина, 2007. 224 с.
9. *Алдерсон А.А.* Механизмы электродермальных реакций. – Рига: Зинатне, 1985. 130 с.
10. *Jabbari A., Johnsen B., Grimnes S., Martinsen O.G.* Simultaneous measurement of skin potential and conductance in electrodermal response monitoring / ICEBI. 2010.
11. *Yamamoto T., Yamamoto Y.* Non-linear electrical properties of skin in the low frequency range // Med. Biol. Eng. Comput. 1981. Vol. 19. PP. 302-310.
12. *Grimnes S.* Skin impedance and electro-osmosis in the human epidermis // Med. Biol. Eng. Comput. 1983. Vol. 21. PP. 739-749.
13. *Мусин Р.Ф.* Электрические свойства эпидермиса / Дис. ... канд. физ.-мат. наук: 01.04.04. – М.: Институт радиотехники и электроники, 1985. 137 с.
14. *Burnette R.R., Bagnieski T.M.* Influence of constant current iontophoresis on the impedance and passive Na permeability of excised nude mouse skin // J. Pharm. Sci. 1988. Vol. 77. PP. 492-497.
15. *Burnette R.R., Ongpipattanakul B.* Characterization of the pore transport properties and tissue alteration of excised human skin during iontophoresis // J. Pharm. Sci. 1988. Vol. 77. PP. 132-137.
16. *Kasting G.B., Bowman L.A.* DC electrical properties of frozen, excised human skin // Pharm. Res. 1990. Vol. 7. PP. 134-143.
17. *Sims S.M., Higuchi W.I., Srinivasan V.* Skin alteration and convective solvent flow effects during iontophoresis II. Monovalent anion and cation transport across human skin // Pharm. Res. 1992. Vol. 9. PP. 1402-1409.
18. *Dinh S.M., Luo C.-W., Berner B.* Upper and lower limits of human skin electrical resistance in iontophoresis // AIChE J. 1993. Vol. 39. PP. 2011-2018.
19. *Инденбом В.А., Чизмаджев Ю.А.* Кинетика протекания тока через кожу человека под действием импульсов напряжения малой амплитуды // Биологические мембраны. 2001. Т. 18. № 1. С. 29-37.
20. *Шпунт В.Х.* Динамические электрические свойства кожи человека // Медицинская техника. 1997. № 4. С. 38-47.
21. *Martinsen O.G., Grimnes S., Lyken C.A., Johnsen G.K.* Memristance in human skin / ICEBI. 2010.
22. *Карпунин В.А., Косоруков А.Е.* Метод идентификации параметров нелинейной схемы замещения электрического адмиттанса кожи // Медицинская техника. 2010. № 2 (260). С. 27-30.

*Валерий Анатольевич Карпунин,
канд. техн. наук, доцент,
Артем Евгеньевич Косоруков,
ассистент,
кафедра «Биомедицинские технические системы»,
факультет «Биомедицинская техника»,
МГТУ им. Н.Э. Баумана,
г. Москва,
e-mail: vak@bmstu.ru*

А.Н. Дмитриев, В.В. Котин

Моделирование временных рядов заболеваемости с использованием искусственных нейронных сетей

Аннотация

В статье рассматриваются возможности построения краткосрочных и среднесрочных прогнозов временных рядов заболеваемости с использованием искусственных нейронных сетей. Протестированы возможности нейронных сетей сравнительно простой структуры (двухслойных перцептронов) по прогнозированию временного ряда заболеваемости скарлатиной. Выяснено, что при использовании специальной обучающей выборки нейронная сеть удовлетворительно решает задачу прогнозирования. Характерная особенность динамики заболеваемости скарлатиной – сезонность – прогнозировалась сетью во всех вариантах тестов. Получены варианты прогноза на двухлетний период с погрешностью, не превышающей 40 %.

В настоящее время быстро растет число новых разработок, направленных на применение искусственных нейронных сетей (ИНС) [1]-[3] для прогнозирования процессов в сложных технических и естественных системах [2]-[8]. Нейросетевые технологии используют в системах принятия медицинских диагностических решений, в обработке и классификации биомедицинских сигналов [9]-[11]. Весьма актуальными становятся проблемы, связанные с прогнозированием динамики заболеваемости [12]-[14]. Предлагаются новые методы моделирования и количественной оценки риска возникновения эпидемий [15], [16].

Важно отметить, что при моделировании динамики заболеваемости традиционно принятая в естествознании и технике методология прямой верификации теоретических выкладок по имеющемуся эмпирическому материалу сталкивается с недоступностью сколько-нибудь обоснованной процедуры оценки погрешности входных данных. Действительно, получение каждой «эксперименталь-

ной точки» временного ряда заболеваемости обусловлено многоступенчатой и плохо формализуемой цепочкой медицинского документооборота. Не следует также забывать, что, как правило, используются косвенные данные о численностях групп риска, переболевших и приобретших иммунитет и т. д. Таким образом, на эмпирические данные накладывается цепочка неопределенностей, специфических для медико-биологических задач; при этом множество экспериментальных точек размывается, формируя так называемые *нечеткие временные ряды* [17]-[19].

Выбор структуры искусственной нейронной сети

Для анализа возможностей нейросетевого прогноза заболеваемости был выбран временной ряд инцидентности [14] скарлатины в 1996-2008 гг. в Москве среди детей в возрасте от 3 до 6 лет (см. *рис. 1*). Представленный на *рис. 1* график демонстрирует сезонность заболеваемости