

Автореферат
А441

На правах рукописи

Акулов Сергей Анатольевич



**ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЙ ПРЕОБРАЗОВАТЕЛЬ ЭКСПРЕСС-КОНТРОЛЯ
ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ИМПЕДАНСА БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ**

Специальность 05.13.05 – Элементы и устройства
вычислительной техники и систем управления

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Самара 2009

Автореф
А441

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Работа выполнена на кафедре радиотехники и медицинских диагностических систем Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный аэрокосмический университет имени академика С.П. Королева» (СГАУ)

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор
Калакутский Лев Иванович

Официальные оппоненты: доктор технических наук, профессор
Логвинов Леонид Митрофанович

кандидат технических наук, доцент
Татаренко Евгений Иванович

Ведущее предприятие: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный радиотехнический университет»

Актуальность работы. Важным направлением в совершенствовании систем управления состоянием организма человека является разработка измерительных преобразователей (ИП) физиологической информации, позволяющих получить диагностические данные о текущем состоянии организма. Для диагностических исследований широко используются измерительные преобразователи электрического импеданса органов и тканей, позволяющие получить данные о состоянии организма. ИП электрического импеданса биологических тканей широко используются при построении аппаратуры реографии, реоплетизмографии, а также электроимпедансной томографии, позволяющей оценить параметры системной и периферической гемодинамики.

Рассмотрению вопросов теории и построения ИП биоэлектрического импеданса посвящены работы Б.Н. Тарусова, В.Г. Гусева, А.А. Ярошенко, Ю.В. Торнуева, Д.В. Николаева, S. Grimnes, O. Martinsen, U. Pliquet, E. Gersing, H. Schwan, H. Scharfetter, R. Bragos, P. Riu, в которых показаны основные тенденции развития ИП в различных областях биологии и медицины.

В последние годы измерения электрического импеданса используются для получения информации о внутренней структуре биологических тканей (определение уровня дегидратации организма человека, определение компонентного состава мышечной ткани, определение состояния клеточных структур). Актуальным направлением использования ИП электрического импеданса является их включение в состав систем гемодиализа, а также создание приборов экспресс-определения состава крови. Важным направлением развития указанных ИП является также оценка концентрации клеточных суспензий с целью определения состояния жизнедеятельности клеточных суспензий в медицине клеточных технологий. Данная задача требует экспресс-определения биоэлектрического импеданса в широком диапазоне частот.

Существующая аппаратура, включающая ИП, построенные по распространенной схеме потенциометрических измерений, не позволяет проводить экспресс-измерение параметров электрического импеданса в широком диапазоне частот. Длительное воздействие электрическим током на биологический объект, обусловленное использованием данных ИП, может привести к необратимым изменениям его структуры и, как следствие, может внести ошибки в определение частотных характеристик биоэлектрического импеданса.

Разработка ИП, позволяющего осуществлять измерения электрического импеданса в широком диапазоне частот при малой длительности процесса измерения является актуальной задачей, решение которой позволит создать приборы и устройства экспресс-анализа состояния биологических объектов.

Цели и задачи работы. Целью данной работы является создание измерительного преобразователя экспресс-контроля электрического импеданса биологических тканей, позволяющего повысить быстродействие и точность определения электрического импеданса исследуемой биологической ткани в широком диапазоне частот.

09 года в 10 часов на заседании государственном образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный аэрокосмический университет имени академика С.П. Королева» по адресу: Самарское шоссе, 34

библиотеке СГАУ.

738235


А.А. Калентьев

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Провести анализ известных методов и технических средств построения измерительных преобразователей экспресс-контроля электрического импеданса применительно к исследованию электрического импеданса биологических тканей.

2. Разработать и исследовать характеристики ИП экспресс-контроля электрического импеданса, построенного по принципу анализа переходной функции импеданса.

3. Разработать методику синтеза эквивалентных схем замещения электрического импеданса для моделирования структурных свойств биологических тканей.

4. Разработать и исследовать измерительный преобразователь экспресс-контроля электрического импеданса биологических тканей для определения уровня гематокрита в пробе крови, а также экспресс-контроля состояния клеточных суспензий.

Научная новизна проведенной работы заключается в следующем:

1. Разработана математическая модель измерительного преобразователя экспресс-контроля электрического импеданса, построенного по принципу анализа переходной функции, для определения частотных характеристик исследуемой биологической ткани в широком диапазоне частот.

2. Разработана методика синтеза электрических эквивалентных схем замещения биоэлектрического импеданса, позволяющая представить исследуемый биологический объект в виде набора ячеек, состоящих из R, C-элементов.

3. Разработана методика определения структурного состава биологических тканей по результатам синтеза электрической эквивалентной схемы замещения биоэлектрического импеданса.

Практическую ценность работы представляют:

1. Методика оценки погрешностей измерительного преобразователя, реализующего метод переходных функций.

2. Алгоритм обработки сигнала ИП экспресс-контроля электрического импеданса для получения операторного импеданса исследуемого биологического объекта.

3. Алгоритм синтеза электрических эквивалентных схем замещения, использующего метод пространства состояний.

4. Конструктивное построение входных цепей ИП экспресс-контроля электрического импеданса.

5. Схемотехническое построение ИП экспресс-контроля электрического импеданса биологических тканей.

6. Программное обеспечение алгоритмов идентификации электрического импеданса биологической ткани.

Методы исследования. При решении поставленных задач использовался математический аппарат функциональной и структурной идентификации систем, интегрального и дифференциального исчисления, применялось имитационное моделирование на ЭВМ.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы обсуждались на: Всероссийской НТК МИС-2004 (Таганрог, 2004); XIII

Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Современные техника и технологии» (Томск, 2007); Международной научно-практической конференции «МЕТРОМЕД-2007», (Санкт-Петербург, 2007); XIII Международной конференции биоэлектрического импеданса ICEBI 2007 (Грац, 2007); II Московской Международной конференции «Информационные и телемедицинские технологии в охране здоровья» (Москва, 2007); Всероссийской НТК МИС-2008 (Таганрог, 2008).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Математическая модель измерительного преобразователя экспресс-контроля электрического импеданса, построенного по принципу анализа переходной функции, для определения частотных характеристик исследуемой биологической ткани в широком диапазоне частот.

2. Методика синтеза электрических эквивалентных схем замещения биоэлектрического импеданса, позволяющая представить исследуемый биологический объект в виде набора ячеек, состоящих из R, C-элементов.

3. Методика определения структурного состава биологических тканей по результатам синтеза электрической эквивалентной схемы замещения биоэлектрического импеданса.

Внедрение результатов работы. Полученные в работе результаты внедрены на предприятии «Инженерно-медицинский центр «Новые приборы»» (г. Самара), в учебный процесс в Самарском государственном аэрокосмическом государственном университете при обучении студентов по специальности 200401 «Биотехнические и медицинские аппараты и системы».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 работ в научных сборниках, тезисов докладов, в том числе 2 статьи опубликованы в ведущих научных изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией, получен 1 патент на изобретение.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, библиографического списка из 112 наименований. Диссертация содержит 171 страницу, в том числе 210 формул, 7 таблиц и 136 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность выбранной темы, формулируется цель работы, научная новизна, практическая ценность работы.

В первой главе диссертации описаны области применения измерительных преобразователей электрического импеданса. Рассмотрены особенности электрических свойств биологических тканей, обуславливающие формирование электрического импеданса; приведено описание явления поляризации при измерении биоэлектрического импеданса. Показано, что импедансные свойства биологических объектов изменяются в широком диапазоне частот. Сформулированы основные требования к проведению процедур экспресс-контроля электрического импеданса биологических объектов: малая длительность процесса измерения и широкий частотный диапазон измерения.

Рассмотрены существующие измерительные преобразователи электрического импеданса: измерительные преобразователи на основе

потенциометрических методов измерения, измерительные преобразователи на основе мостовых схем измерения, векторные измерительные преобразователи, измерительные преобразователи на основе резонансных методов измерения, измерительные преобразователи, выполненные по схеме линии с распределенными параметрами, измерительные преобразователи на основе анализа переходной функции, описано их построение, достоинства и недостатки. Показаны преимущества измерительных преобразователей, построенных по принципу анализа переходной функции, в которых частотные характеристики составляющих электрического импеданса рассчитываются путем применения время-частотного преобразования к переходной функции исследуемой ткани, полученной в результате тестирования исследуемого биологического объекта импульсом электрического тока.

Проанализированы характеристики измерительных преобразователей биоэлектрического импеданса с точки зрения требований экспресс-измерений, проведена их классификация. Сделан вывод о том, что существующим измерительным преобразователям свойственны существенные недостатки, затрудняющие их использование в системах экспресс-контроля: сложность проведения исследований, препятствующая оперативному измерению параметров крови; длительное время измерения и ограниченный диапазон частот. Использование метода анализа переходной функции для построения измерительных преобразователей представляется наиболее перспективным, так как позволяет получить данные об импедансных свойствах биологического объекта в широком диапазоне частот в течение короткого промежутка времени измерения.

Вторая глава посвящена исследованию ИП экспресс-контроля электрического импеданса, построенного на основе метода анализа переходной функции. В качестве основных допущений при исследовании ИП приняты следующие условия:

- параметры электрического импеданса исследуемого биологического объекта не изменяются во времени;
- характеристики биоэлектрического импеданса исследуемого биологического объекта обладают свойством линейности;
- биологический объект при воздействии на него электрического тока проявляет свойство диссипативности.

Модель ИП на основе анализа переходной функции поясняется рис. 1. Исследуемый объект, имеющий импеданс $Z(j\omega)$, тестируется импульсом тока $i(t)$. Напряжение, возникающее на объекте $u(t)$, определяется частотной характеристикой биоэлектрического импеданса и зависит от параметров измерительного преобразователя:

$$u(t) = F \left[\frac{R_r}{|Z|}; \frac{T_\phi}{\tau}; \frac{T_H}{\tau}; \frac{Z_{BX}}{|Z|} \right]; Z(j\omega) = \frac{1}{I_0} K \{u(t)\} \quad (1)$$

где: R_r - выходное сопротивление генератора тестирующих импульсов ИП; T_ϕ - время нарастания фронта тестирующего воздействия; T_H -

длительность тестирующего воздействия; Z_{BX} - входное сопротивление регистрирующего устройства ИП; τ - постоянная времени релаксации тока; $K\{u(t)\}$ - преобразование Карсона-Хевисайда; I_0 - амплитудное значение тестирующего тока.

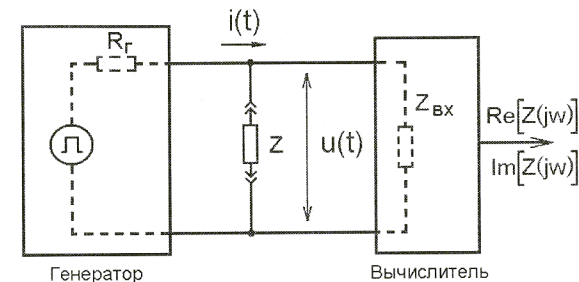


Рис. 1. Структурная схема ИП

На основе исследования модели были проанализированы погрешности определения составляющих электрического импеданса с помощью ИП для различных факторов, определяемых параметрами ИП. Для исследования погрешности, обусловленной величиной фронта тестирующего воздействия, импульс тестирующего тока задается в виде ступенчатой функции с экспоненциальным фронтом

$$i(t) = \begin{cases} I_0(1 - \exp(-t/T_\phi)), & t \geq 0; \\ 0, & t < 0 \end{cases} \quad (2)$$

С целью исследования погрешности, обусловленной величиной длительности тест-воздействия, импульс тестирующего тока задается в виде

$$i(t) = \begin{cases} I_0\gamma(t) - I_0\gamma(t - t_u), & t_u \leq t \leq 0; \\ 0, & t_u < t < 0 \end{cases} \quad (3)$$

Погрешности ИП оценивались для случая однородных и неоднородных по структуре биологических тканей, электрические свойства которых представлялись моделями Cole и Napa1. В общем виде, погрешность определения активной и реактивной составляющих электрического импеданса в зависимости от частоты определяется выражением

$$\delta_R(\omega) = \left| \frac{R_r(j\omega) - R_0(j\omega)}{R_0(j\omega)} \right|; \quad \delta_X(\omega) = \left| \frac{X_r(j\omega) - X_0(j\omega)}{X_0(j\omega)} \right| \quad (4)$$

где $R_0(j\omega)$ - активная составляющая электрического импеданса, определяемая при тестировании идеальным импульсом;

$R_r(j\omega)$ - активная составляющая электрического импеданса, получаемая при изменении i -того фактора

Зависимости погрешности определения составляющих электрического импеданса биологического объекта, представляемых моделями Cole и Napa1,

при различных соотношениях между постоянной времени исследуемого объекта τ и постоянной времени процесса формирования фронта тестирующего воздействия T_ϕ показывают, что уменьшение соотношения T_ϕ / τ снижает погрешность определения составляющих импеданса (рис. 2).

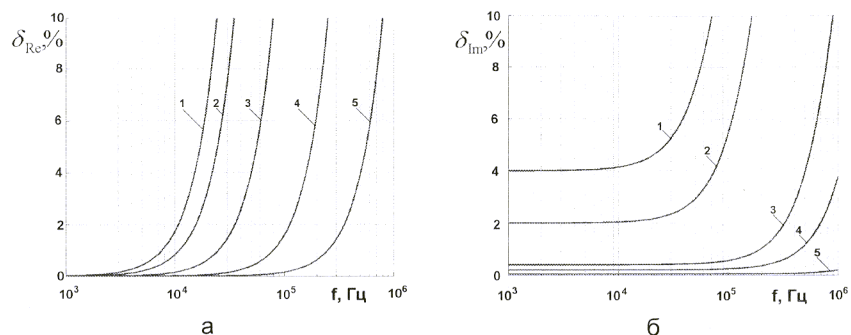


Рис. 2. Зависимость погрешности определения активной (а) и реактивной (б) составляющих импеданса от частоты для различных соотношений T_ϕ / τ : 1 – 10^{-3} , 2 – 10^{-4} , 3 – $5 \cdot 10^{-5}$, 4 – 10^{-5} , 5 – 10^{-6}

Если ограничить погрешность определения составляющих электрического импеданса на уровне 5 %, то отношение постоянной времени процесса формирования фронта воздействия к постоянной времени исследуемого объекта не должно превышать 10^{-3} .

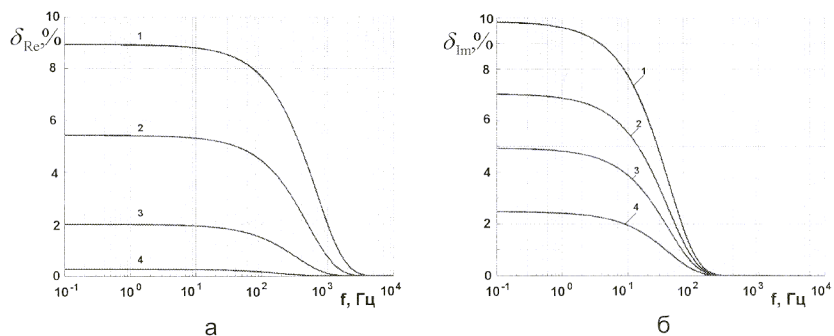


Рис. 3. Зависимость погрешности определения активной (а) и реактивной (б) составляющих импеданса от частоты для различных соотношений T_ϕ / τ : 1 – 5, 2 – 10, 3 – 20, 4 – 40.

Зависимости погрешности определения составляющих электрического импеданса биологических тканей при различных соотношениях между

постоянной времени исследуемого объекта τ и длительностью тестирующего воздействия T_Π показывают, что увеличение соотношения T_Π / τ снижает погрешность определения составляющих импеданса (рис. 3). Если ограничить погрешность определения составляющих электрического импеданса на уровне 5 %, то отношение длительности воздействия к постоянной времени исследуемого объекта должно составлять не менее 20.

Проведены исследования погрешностей определения составляющих электрического импеданса, обусловленных явлением поляризации электродов для случаев использования входных цепей различных конфигураций. Для двух- и трехэлектродной схем входных цепей ИП погрешность определения составляющих электрического импеданса возрастает при увеличении соотношения между постоянной времени поляризации τ_Π и постоянной времени исследуемого объекта τ (Рис. 4,а). При ограничении погрешности менее 5 % в частотном диапазоне от 0.01 до 10^4 Гц необходимо соотношение τ_Π / τ : не более $3,5 \cdot 10^{-3}$ – при использовании двухэлектродной схемы входных цепей ИП, не более $2,5 \cdot 10^{-3}$ – при использовании трехэлектродной схемы входных цепей ИП. Данный фактор затрудняет использование двух- и трехэлектродной схем входных цепей ИП для определения составляющих электрического импеданса исследуемого объекта в условиях сильной поляризации электродов. Наименьшему влиянию эффекта поляризации на погрешность определения подвержены измерительные преобразователи, построенные по четырехэлектродной схеме.

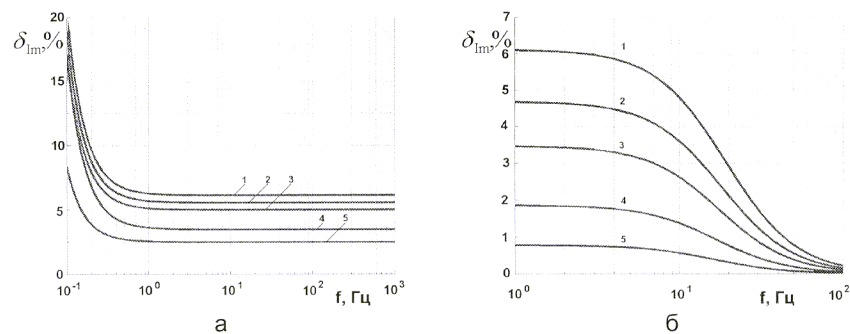


Рис. 4,а. Зависимость погрешности определения реактивной составляющей импеданса от частоты с помощью двухэлектродной схемы для различных соотношений τ_Π / τ : 1 – 0,1, 2 – 0,05, 3 – 0,01, 4 – 0,005, 5 – 0,001.

Рис. 4,б. Зависимость погрешности определения реактивной составляющей импеданса от частоты для различных соотношений $R_f / |Z|$: 1 – 20, 2 – 30, 3 – 50, 4 – 70, 5 – 100

Проведены исследования погрешностей определения составляющих электрического импеданса, обусловленные влиянием величины выходного сопротивления генератора тестирующих воздействий. Увеличение выходного сопротивления генератора тестирующих воздействий приводит к снижению погрешности определения составляющих электрического импеданса исследуемого биологического объекта (Рис. 4,б). При ограничении погрешности менее 5% в частотном диапазоне от 0.01 до 10^4 Гц необходимо выбирать соотношение между выходным сопротивлением генератора $R_{Г}$ и характеристическим сопротивлением исследуемого объекта $|Z|$ не менее 50.

Третья глава посвящена синтезу электрических эквивалентных схем замещения на основе частотных характеристик электрического импеданса исследуемого объекта. Параметры электрических эквивалентных схем замещения используются для оценки структурного состава исследуемого биологического объекта. Предложен метод, заключающийся в определении передаточной функции объекта по известной частотной характеристике, представлении полученной передаточной функции в пространстве состояний электрических эквивалентных схем замещения.

Проанализированы методики получения операторного импеданса на основе данных о частотной характеристике исследуемого объекта.

Разработан алгоритм определения передаточной функции согласно методу прямой подгонки Леву. Данный метод осуществляет минимизацию функции ошибок подгонки. Полученный операторный импеданс представляется в виде

$$Z(p) = \frac{b_m(p)^m + \dots + b_1 p + b_0}{a_n(p)^n + \dots + a_1 p + 1} \quad (5)$$

где $a_1 \dots a_n, b_1 \dots b_n$ - коэффициенты операторного импеданса

Согласно разработанному алгоритму осуществляется понижение порядка передаточной функции и оценка значимости коэффициентов определяемой передаточной функции.

Разложение $Z(p)$ на элементарные дроби позволяет представить модель электрического импеданса в виде системы дифференциальных уравнений первого порядка относительно переменных состояния. В качестве входной переменной используется ток I , пропускаемый через исследуемый объект, в качестве выходной переменной используется напряжение U , регистрируемое на исследуемом объекте, тогда переменная состояния может иметь смысл заряда.

Операторный импеданс представляется в виде

$$Z(p) = d_0 + \frac{f_1}{p - a_1} + \frac{f_2}{p - a_2} + \dots + \frac{f_n}{p - a_n} \quad (6)$$

Тогда

$$U(p) = d_0 I(p) + \sum_{i=1}^n \frac{f_i}{(p - a_i)} I(p) \quad (7)$$

Система уравнений «вход – состояние - выход» имеет вид:

$$\begin{cases} \dot{q} = Aq + I \\ U = Fq + d_0 I \end{cases}, F = [f_1 \dots f_n], q = \begin{bmatrix} q_1 \\ \vdots \\ q_n \end{bmatrix} A = (a_1, a_2 \dots a_n) \quad (8)$$

На основании полученной системы дифференциальных уравнений построена схема моделирования электрического импеданса исследуемого объекта, включающая параллельное соединение звеньев с отрицательной обратной связью по переменной состояния (Рис.5,а.). Данной схеме моделирования соответствует эквивалентная схема замещения, представляющая собой цепочку из последовательно-параллельного соединения активной составляющей и параллельных цепочек RC-элементов (Рис. 5,б).

Таким образом, осуществляется переход от частотных характеристик импеданса к параметрам эквивалентной схемы замещения, которые могут быть использованы для оценки структурного состава тканей. Проверка адекватности модели проведена путем моделирования многокомпонентных суспензий, а также путем проведения экспериментальных исследований.

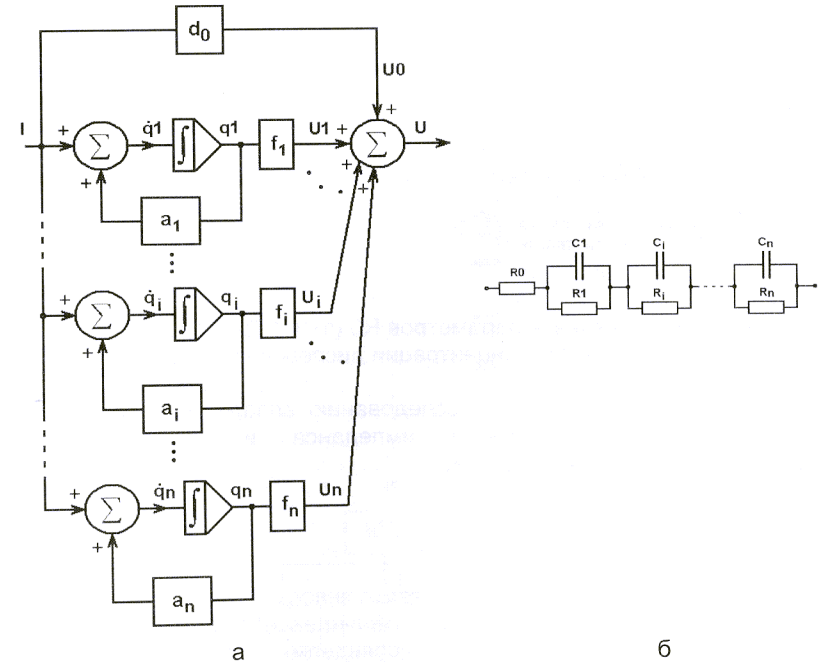


Рис. 5. Схема модели электрического импеданса в пространстве состояний (а) и соответствующая эквивалентная схема замещения (б).

Для модели многокомпонентной суспензии получены семейства частотных характеристик электрического импеданса для различных размеров и

объемных концентраций. Для случая суспензий с однокомпонентной дисперсной фазой синтезирована эквивалентная схема замещения, состоящая из элементов R_0 , R_1 , C_1 (Рис. 5, б). Зависимости параметров эквивалентной схемы замещения электрического импеданса представлены на рис. 6, а, б. Зависимости показывают, что увеличение концентрации дисперсной фазы биологического объекта приводит к снижению параметра R_0 и линейному увеличению параметра C_1 .

Таким образом, для оценки объемной концентрации дисперсной фазы подобных суспензий может быть использовано определение параметра C_1 эквивалентной схемы электрического импеданса исследуемого биологического объекта, полученной в результате измерения частотной характеристики. Для суспензий с многокомпонентной дисперсной фазой, характеризующейся различным дисперсным составом, синтезированы эквивалентные схемы, позволяющие оценить концентрацию различных компонент суспензии путем оценки величин элементов R_0, R_1, C_1

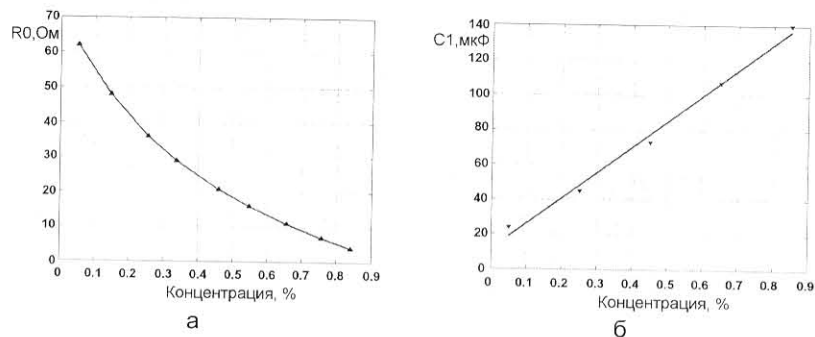


Рис. 6. Зависимости величин параметров R_0 (а), C_1 (б) эквивалентной схемы замещения от объемной концентрации дисперсной фазы в суспензии

Четвертая глава посвящена исследованию аппаратной реализации ИП экспресс-контроля электрического импеданса и экспериментальному исследованию биологических тканей.

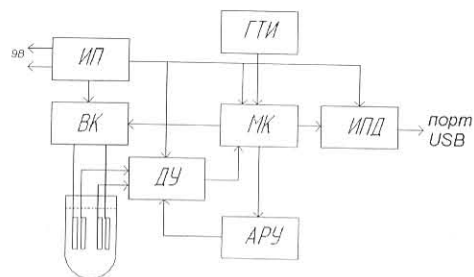


Рис. 7. Структурная схема измерительного преобразователя

Разработана схема ИП (Рис.7) для экспресс-контроля электрического импеданса биологических жидкостей, содержащая электроды, дифференциальный усилитель (ДУ), микроконтроллер (МК), генератор тактовых импульсов (ГТИ), выходной каскад (ВК), источник питания (ИП), интерфейс передачи данных (ИПД), устройство автоматической регулировки усиления (АРУ).

Разработано два варианта входных цепей измерительного преобразователя, включающих двухэлектродную и четырехэлектродную схемы. Двухэлектродная содержит плоские наконечные электроды и используется для определения эквивалентных схем замещения чрескожного импеданса при электростимуляции. Четырехэлектродная содержит игольчатые электроды, погружаемые в биологическую жидкость для исследования параметров биологических жидкостей.

Разработано программное обеспечение ПК, предназначенное для обработки данных измерительного преобразователя биоэлектрического импеданса, разработан интерфейс пользователя ПК. Программа для ПК осуществляет определение операторного выражения биоэлектрического импеданса исследуемого объекта, реализует синтез электрических эквивалентных схем замещения на основании полученных данных и вывод данных на экран.

Проведены исследования электрического импеданса крови с целью определения уровня гематокрита. В качестве объекта исследования использовались контрольные пробы крови Liquicheck Hemato logy-16 Control фирмы BIORAD Laboratories. Были получены зависимости параметров эквивалентной схемы замещения от уровня гематокрита (Рис. 8, а).

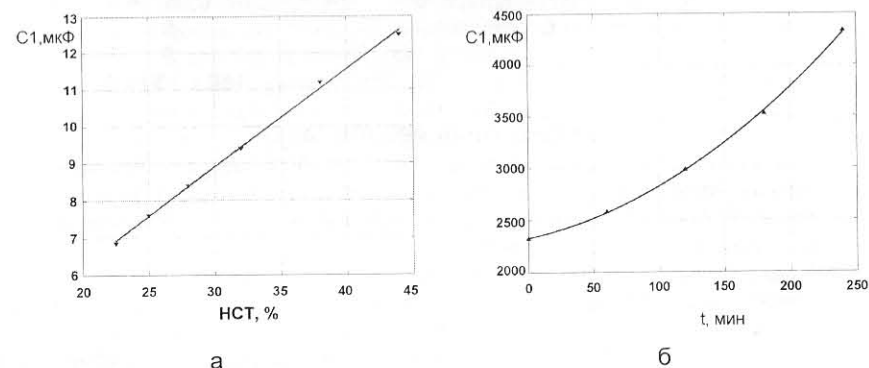


Рис. 8,а. Зависимость уровня гематокрита от величины параметра C_1 .

Рис. 8, б Зависимость величины параметра C_1 от момента времени измерения импеданса суспензии фибробластов

Зависимости величин параметров эквивалентной схемы замещения от величины уровня гематокрита крови показывают, что с увеличением уровня гематокрита параметры R_1 и C_1 линейно возрастают. Таким образом, параметр C_1 обладает наибольшей чувствительностью и используется для определения уровня гематокрита.

Проведены исследования электрического импеданса суспензии фибробластов, используемых в качестве терапевтического средства. Синтезирована электрическая эквивалентная схема замещения, состоящая из элементов R0, R1, C1. При периодическом измерении импеданса в течение 4 часов величина параметра C1 возрастает (Рис. 8, б), а параметра R1 – убывает. Параллельные исследования суспензии методом микроскопии показывают изменение на этом отрезке времени количества жизнеспособных клеток. Таким образом, параметр C1 может быть использован для оценки жизнеспособности клеток.

Проведены исследования биоэлектрического импеданса различных участков кожных и подкожных тканей человека с целью синтеза электрических эквивалентных схем замещения, предназначенных для использования при испытаниях электростимуляторов в качестве их нагрузки. Полученные параметры схем замещения использованы при построении электроимпедансных фантомов тканей.

Технические характеристики измерительного преобразователя:

Параметр	Описание
Выходное сопротивление генератора тестирующих воздействий, кОм	100
Форма измерительного сигнала	импульс прямоугольной формы
Амплитуда измерительного тока, мА	0-1,0
Частотный диапазон измерений, Гц	0,1- 10 ⁴
Длительность тестирующего импульса, с	0,05...4
Погрешность измерений, не более, %	5
Питание, В	9
Габариты, мм	150 x 130 x 50

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Предложена модель измерительного преобразователя, позволяющая исследовать погрешности измерения биоэлектрического импеданса в зависимости от параметров измерительного преобразователя и различных схем входных цепей.
2. Предложена методика оценки погрешностей измерительного преобразователя для однородных и неоднородных биологических тканей, основанная на использовании тест-объекта с заданными частотными характеристиками, позволяющая определить требования к отдельным блокам измерительного преобразователя, минимизирующие его погрешности.
3. Определены области применения двухэлектродной, трехэлектродной и четырехэлектродной схем входных цепей измерительного преобразователя с различной степенью поляризации.
4. Предложена методика синтеза электрических эквивалентных схем замещения биоэлектрического импеданса, основанная на обработке сигнала измерительного преобразователя, включающая преобразование частотной характеристики в передаточную функцию,

рассмотрение передаточной функции в пространстве состояний электрических эквивалентных схем замещения.

5. Предложена методика экспресс-определения концентрации биологических суспензий с двухкомпонентной дисперсной фазой, основанная на определении параметров эквивалентной схемы замещения.
6. Разработан измерительный преобразователь для двухэлектродной и четырехэлектродной схем входных цепей для экспресс-определения электрического импеданса биологических тканей.
7. Разработана методика экспресс-определения уровня гематокрита крови; погрешность измерения уровня гематокрита по отношению к контрольной пробе крови не превышает 4 % при времени измерения не более 0,5 с.
8. Разработана методика определения состояния клеточных структур эмбриональных фибробластов в течение времени их жизни, позволяющая проводить экспресс-определение количества жизнеспособных клеток в суспензии, что определяет терапевтический эффект ее использования.
9. Синтезированы фантомы чрескожных тканей для испытаний электростимуляторов при расположении электродов измерительного преобразователя на различных участках тела человека.

Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах:
в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией:

1. Акулов С.А., Калакутский Л.И. Моделирование биоэлектрического импеданса методом синтеза эквивалентных схем замещения [Текст] // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2007. – № 7. С.35-39.
2. Акулов С.А., Калакутский Л.И. Биоимпедансный метод экспресс-оценки уровня гематокрита крови [Текст]// Известия ЮФУ. Технические науки. Тематический выпуск. «Медицинские информационные системы». - Таганрог: - Изд-во ТТИ ЮФУ, 2008. № 5 (82). с. 47-50.
3. Патент РФ 2245724 С2, МПК А 61 М 1/16 . Искусственная почка / Чистякова И.Б., Пиганов М.Н., Шопин Г.П., Акулов С.А. Бюл. № 4. 2005. Опубликовано в других изданиях:
4. Акулов С.А., Калакутский Л.И. Синтез электрической модели ткани для чрескожной электронной стимуляции [Текст] // Известия ТРТУ. Тематический выпуск. МИС.-Таганрог:-Изд-во ТРГУ, 2004. №6 с. 42-43.
5. Акулов С.А., Калакутский Л.И. Оценка частотной характеристики биоэлектрического импеданса тканей методом анализа переходных функций [Текст] // XIII Международная научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Современные техника и технологии»/ Сборник трудов в 3-х томах Т. 1. Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2007. с.498-500
6. Акулов С.А., Калакутский Л.И. Погрешности импульсного измерительного преобразователя биоэлектрического импеданса [Текст] // Международная научная конференция «Измерительные и информационные технологии в охране здоровья «МЕТРОМЕД-2007»» - Санкт-Петербург. 2007. - с. 90-91.

7. Akulov S.A., Kalakutskiy L.I. Uncertainties of estimation of the electrical bioimpedance frequency characteristic of tissues by means of transient functions analysis method [Text] // XIII International Conference on Electrical Bio-Impedance ICEBI, Graz, IFMBE Proc.- 2007. p.4
8. Акулов С.А., Калакутский Л.И., Стадлер В.В., Труханова И.Г. Метод экспресс-оценки уровня гематокрита в пробе крови [Текст] // Всероссийский конгресс анестезиологов-реаниматологов и главных специалистов «Современные достижения и будущее анестезиологии-реаниматологии в Российской Федерации». – Москва, 2007. с. 85.
9. Акулов С.А., Калакутский Л.И. Моделирование чрескожного биоэлектрического импеданса методом пространства состояний [Текст] // II Московская Международная конференция «Информационные и телемедицинские технологии в охране здоровья» ITT'07. – Москва, 2007. с. 56.
10. Акулов С.А. Измерительный преобразователь концентрации форменных элементов крови [Текст] // Всероссийская научно-техническая конференция «Актуальные проблемы радиоэлектроники и телекоммуникаций». - Самара: Изд-во Самар. гос. аэрокосм. ун-та, 2007. – с. 89-90.
11. Акулов С.А., Калакутский Л.И. Прибор для оценки уровня гематокрита крови [Текст] // XX Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых учёных и специалистов «БИОМЕДСИСТЕМЫ-2007».- Рязань: Изд-во Рязанского государственного радиотехнического ун-та, 2007.- с. 53-56.
12. Акулов С.А., Погребняков В.С. Алгоритм определения уровня гематокрита крови методом переходных функций [Текст] // XX Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых учёных и специалистов «БИОМЕДСИСТЕМЫ-2008».- Рязань: Изд-во Рязанского государственного радиотехнического ун-та, 2008.- с. 103-108.