МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОИМПЕДАНСНЫХ ИЗМЕРЕНИЙ. ПРИМЕНЕНИЕ К ЗАДАЧЕ ОЦЕНКИ ГИДРАТАЦИИ ЛЁГКИХ

¹Данилов А.А., ¹Саламатова В.Ю., ¹Василевский Ю.В., ²Смирнов А.В., ¹Руднев С.Г., ²Николаев Д.В.

¹Институт вычислительной математики РАН, ²АО НТЦ «Медасс», Москва

Введение

Биоимпедансный анализ состава тела основан на измерениях электрической проводимости тела человека и используется для оценки широкого спектра морфологических и физиологических параметров. Расчёты полей плотности тока и потенциала, обосновывающие эффективность применения метода, как правило, опираются на предположение об однородной и изотропной проводимости тканей, а также о цилиндрической геометрии сегментов тела (Grimnes, Martinsen, 2008; Николаев и др., 2009). Возможность повышения точности биоимпедансной диагностики связана с оптимизацией выбора расположения электродов относительно измеряемой области, а также частотного диапазона измерений и конструкции электродов. Достоверность получаемой информации может быть оценена путём сравнительного анализа значений поля чувствительности биоимпедансных измерений в областях, служащих источником сигнала. Одним из подходов к решению указанных задач является построение и исследование математических моделей биоимпедансных измерений с реалистичным описанием геометрии тела и учётом неоднородной и анизотропной проводимости его внутренних органов и тканей.

В работах (Yang, Patterson, 2007, 2008) на основе конечно-разностной модели грудной клетки высокого разрешения, построенной по данным магниторезонансной томографии, был исследован вклад импеданса лёгких в величину общего импеданса для различных конфигураций токовых и потенциальных электродов. Восемь электродов располагались в горизонтальной плоскости в верхней части грудной клетки, и оценивалось влияние анизотропии тканей на распределение функции чувствительности в рассматриваемой области. В других работах рассматривались схемы измерений, используемые в методах биоимпедансной кардиографии с подробной детализацией топографической анатомии сердца (Kauppinen et al., 1998), исследованы методы измерения электрических полей в трёхмерном представлении тела человека (Sachse et al., 2000), разработана конечно-элементная модель абдоминальной области туловища для

150

оценки содержания жировой ткани методом биоимпедансометрии (Scharfetter et al., 2005). В России для анализа областей чувствительности биоимпедансных измерений использовались двумерные модели электрической проводимости тела (Mozhaev, 2007; Цветков, 2010).

Целью работы является построение и численное исследование математической модели биоимпедансных измерений тела человека на основе упрощённой трёхмерной модели туловища.



Рис. 1. Упрощённая геометрическая модель туловища человека

Описание математической модели

В качестве геометрической модели туловища человека рассматривается вертикальный цилиндр эллиптического сечения, ограниченный сверху и снизу эллипсоидами. Модель содержит встроенные "элементы", имитирующие размеры и свойства следующих тканей и органов: поверхностный кожно-жировой слой, сердце, правое и левое лёгкие и "остаток", расположенный вне перечисленных элементов в указанном объёме (рис. 1).

К геометрической модели туловища применена технология автоматической генерации тетраэдральных сеток, реализованная в пакете программ Ani3D, разработанном в ИВМ РАН (см. напр. (Данилов, 2010; Danilov, 2010; Danilov, Lipnikov, Vassilevski, 2010)) и находящемся в открытом доступе (*http://sourceforge.net/*

projects/ani3d). Пример построенной расчётной сетки показан на рис. 2a,б.



Рис. 2. Расчётная тетраэдральная сетка для упрощённой модели туловища (*a*). Анизотропные квази-структурированные тетраэдральные сетки для слоя кожи (б) и многослойных электродов (*в*)

На поверхности цилиндра задаётся положение электродной системы. Предполагается, что электроды плотно прилегают в области контакта и не искажают форму поверхности цилиндра (рис. 2в). Электроды представляют собой многослойные объекты. На внешнем слое электрода в участке контакта электрода с кабелем измерительного прибора задаётся граничное условие в виде постоянной плотности тока вдоль нормали к поверхности контакта.

Для расчёта поля потенциала в рассматриваемой геометрической модели использовано уравнение Пуассона с неоднородными коэффициентами проводимости:

 $\operatorname{div}\left(\mathbf{C}\cdot\operatorname{grad}\mathbf{U}\right) = 0 \mathbf{B}\Omega\tag{1}$

с граничными условиями

$(\mathbf{J},\mathbf{n}) = \mathbf{I}_{\pm} / \mathbf{S}_{\theta}$	на $\partial\Omega_{\pm}$	(2)
(J, n) = 0	на $\partial\Omegaackslash\Gamma_{\pm}$	(3)

$$U(x_0, y_0, z_0) = 0$$
(4)

(5)

где U – потенциал, Ω – исследуемая область, $\partial \Omega$ – граничная поверхность данной области, Γ_{\pm} – область контакта провода токовых электродов, n – внешняя нормаль к граничной поверхности тела, C – тензор электрической проводимости, J – плотность тока, I_± – величина зондирующего тока, S₀ – площадь контакта электрода. Уравнение (1) описывает распределение электрического тока в среде с неоднородными коэффициентами проводимости C. Уравнение (2) задаёт фиксированную плотность тока на контактных поверхностях электродов. Однородные условия Неймана (3) на границе заданы в предположении, что электрический ток не распространяется во внешней среде. Единственность решения задачи гарантируется уравнением (4), в этом уравнении (x₀,y₀,z₀) – некоторая точка области Ω.

Предполагается, что электрическая проводимость является кусочно-постоянной величиной и меняется при переходе от одного органа к другому. Проводимости тканей зависят от частоты тока и имеют как активную, так и реактивную составляющую. Некоторые ткани (например, мышцы и нервные волокна) обладают анизотропной проводимостью. Таким образом, в общем случае тензор проводимости С является комплексным, кусочно-постоянным, полным, возможно анизотропным и симметричным. Потенциал U и плотность тока J также являются комплексными величинами.

Уравнение (1) с комплексными коэффициентами можно представить в виде системы двух дифференциальных уравнений в частных производных с вещественными

коэффициентами. Для этого проводимость и потенциал запишем в виде $C = C_R + iC_I$, $U = U_R + iU_I$. После эквивалентных преобразований уравнение (1) принимает вид

 $\operatorname{div} (C_{R} \cdot \operatorname{grad} U_{R}) - \operatorname{div} (C_{I} \cdot \operatorname{grad} U_{I}) = 0 \qquad B \Omega,$ $\operatorname{div} (C_{R} \cdot \operatorname{grad} U_{I}) + \operatorname{div} (C_{I} \cdot \operatorname{grad} U_{R}) = 0 \qquad B \Omega.$ (6)



Рис. 3. Положение электродов в задаче о гидратации правого лёгкого а) в боковой, б) фронтальной, в) косой проекциях

При решении задачи об оценке гидратации правого лёгкого к упрощённой модели туловища добавлены по два токовых и потенциальных электрода (рис. 3). Одна пара электродов расположена в верхней части, а вторая – в нижней части модели туловища с обратной стороны, при этом токовые электроды расположены дистальнее (соответственно выше и ниже) потенциальных электродов.

Таблица 1. Значения комплексной проводимости $\sigma = \sigma' + i \cdot \sigma''$ тканей и электродов в упрощённой модели туловища для разных частот измерений (Gabriel et al., 1996)

-	Часто	ота 5 кГц	Частота 50 кГц		
Элемент модели	σ' , См/м	σ'' , См/м	σ' , См/м	σ'' , См/м	
Кожа	0,0015	0,002	0,03	0,05	
Сердце	0,13665	0,0356	0,19543	0,047215	
Лёгкие	0,23484	0,0183	0,26197	0,02372	
Остаток	0,10-0,12	0,0045-0,0055	0,11-0,13	0,007-0,009	
Контактный слой электрода	0,9	0,01	0,9	0,01	
Внешний слой электрода	10	0	10	0	

При проведении расчётов каждому элементу модели в соответствии с табл. 1 присваивались значения вещественной части электрической проводимости, а проводимость остатка варьировалась в пределах суммарной проводимости мышечной, жировой и костной тканей, характерной для индивидов с различным соотношением жировой и мышечной ткани.

Для численного решения системы уравнений (6) с граничными условиями (2)-(5) применялась конечно-элементная схема дискретизации с кусочно-линейными базисными функциями, реализованная в пакете библиотек Ani3D (см. Василевский, Липников, 2006; Lipnikov, Vassilevski, 2003).

Результаты расчётов

Численное моделирование распределения поля потенциала для рассматриваемой упрощённой геометрической модели туловища показало, что наибольший градиент потенциального поля наблюдается вблизи токовых электродов (рис. 4). Вследствие этого сетка сгущается в зонах с большим градиентом поля для повышения точности численного решения.



Рис. 4. а) Распределение поля потенциала вблизи токовых электродов; б) автоматическое сгущение расчётной сетки на поверхности к особенностям решения

При анализе полученного решения используется функция чувствительности импедансных измерений, которая характеризует вклад в измеренное значение импеданса различных подобластей V рассматриваемой области Ω (Geselowitz, 1971; Grimnes, Martinsen, 2008):

$$S = \mathbf{J}_{cc} \, \mathbf{J}_{rec}, \quad \Delta U = \int_{V} S(x, y, z) \cdot \Delta \rho(x, y, z) dv, \tag{7}$$

где $J_{cc} = J/I$ – относительная плотность тока при данных токовых электродах, I – величина зондирующего тока; $J_{rec} = J_2/I$, где J_2 – плотность тока, полученная при инверсии токовых и измерительных цепей, ΔU – изменение выходного напряжения; $\Delta \rho$ – изменение удельного сопротивления. Из формулы (7) следует, что при прочих равных условиях области с большими по модулю значениями функции чувствительности дают больший вклад в изменение выходного напряжения.



Рис. 5. Распределение функции чувствительности в осевых сечениях а) боковой и б) фронтальной плоскостями; в) значения функции чувствительности в указанных плоскостях в трёхмерном представлении модели туловища. Моделирование измерений на частоте 50 кГц на правой стороне тела

Результаты расчётов функции чувствительности для рассматриваемой модели туловища показаны на рис. 5-9. На рис. 5 представлено распределение функции чувствительности при моделировании биоимпедансных измерений на частоте 50 кГц в сечениях вдоль осей симметрии боковой (a) и фронтальной (б) плоскостями, а также в сечениях теми же плоскостями на трёхмерном изображении модели туловища (b).

Рассчитаны интегральные проекции функции чувствительности, которые представляют собой интеграл от функции чувствительности вдоль отрезков геометрической модели тела, ортогональных координатным плоскостям. На рис. 6 показаны интегральные проекции функции чувствительности на фронтальную и боковую плоскости. На рис. 7 приведены интегральные проекции функции чувствительности, рассчитанной для частоты измерений 5 кГц.



Рис. 6. Интегральная проекция распределения функции чувствительности на боковую (а) и фронтальную (б) плоскости. Моделирование измерений на частоте 50 кГц на правой стороне тела



Рис. 7. Интегральная проекция распределения функции чувствительности на боковую (а) и фронтальную (б) плоскости. Моделирование измерений на частоте 5 кГц на правой стороне тела

Из рис. 5-7 следует, что для рассматриваемой правосторонней схемы измерений значительная часть области с высокими значениями функции чувствительности сосредоточена в правом лёгком.



Рис. 8. Интегральная проекция распределения функции чувствительности на боковую (а) и фронтальную (б) плоскости. Моделирование измерений на левой стороне тела, частота 5кГц

Для сравнения на рис. 8 показана интегральная проекция функции чувствительности при измерениях, выполненных на левой стороне тела, для частоты 5 кГц.

Таблица 2. Сравнительный вклад различных органов и тканей в функцию чувствительности в упрощённой модели туловища для разных схем, частот измерений и значений проводимости "остатка"

	Частота 5 кГц				Частота 50 кГц					
Элемент модели	прав*	лев*	МИН ^{**}	макс**	прав*	лев*	МИН**	макс**		
Кожа	-0.12	0.10	-0.13	-0.11	0.45	0.71	0.48	0.41		
Сердце	1.03	1.63	1.05	1.01	1.46	2.32	1.47	1.44		
Правое лёгкое	48.48	10.07	51.23	45.87	48.29	9.95	50.70	46.00		
Левое лёгкое	9.22	46.55	9.44	8.97	9.15	46.28	9.35	8.93		
Верхняя половина "остатка"	37.17	37.43	34.43	39.82	35.98	36.08	33.51	38.37		
Нижняя половина "остатка"	4.21	4.21	3.98	4.43	4.67	4.65	4.49	4.85		
*прав/лев – измерения правого и левого лёгкого соответственно										
** мин/макс – измерения правого лёгкого, крайние значения проводимости ''остатка''										

Приведённые результаты были получены при средних значениях проводимости "остатка" согласно табл. 1. Расчётные значения вклада различных органов и тканей в функцию чувствительности для рассматриваемой модели туловища при различных схемах, частотах измерений и значениях проводимости "остатка" показаны в табл. 2. Из таблицы видно, что биоимпедансные измерения, выполненные на правой стороне тела на частотах 5 и 50 кГц, дают близкие значения вклада правого лёгкого в функцию чувствительности (48,5 и 48,3% соответственно). Для рассматриваемой модели туловища доля информации, получаемой из правого лёгкого при правосторонней схеме измерений, оказалась несколько выше по сравнению с таковой из левого лёгкого при левосторонней схеме измерений (в среднем на 2%), что частично объясняется асимметричным положением сердца. Вместе с тем, значительный вклад в функцию чувствительности при указанных схемах измерения дают окружающие лёгкие ткани (верхняя половина "остатка"), так что изменения электрической проводимости в этой области могут существенно влиять на получаемую оценку гидратации лёгких. Из табл. 2 также следует, что кожа, сердце, нижняя половина "остатка" и противоположное лёгкое в совокупности дают сравнительно вклад в функцию чувствительно в совокупности соколо 15%).

На рис. 5-8 между участками крепления токовых и потенциальных электродов видны зоны отрицательной чувствительности (светлые области на указанных рисунках). В литературе редко обращают внимание на возможные искажения результатов измерений за счёт характеристик проводящих тканей таких областей (Grimnes, Martinsen, 2008). На рис. 9 тёмным цветом выделена конфигурация областей отрицательной чувствительности в упрощённой модели туловища для частоты измерений 5 кГц.



Рис. 9. Конфигурация аномальных зон (областей отрицательной чувствительности) в упрощённой модели туловища для частоты измерений 5 кГц

В нашем примере верхняя зона отрицательной чувствительности включает приповерхностные ткани в области ключицы, и в реальных условиях её вариативность

обуславливается конфигурацией надключичной ямки и подкожного жирового слоя. Нижняя зона отрицательной чувствительности находится в нижней части спины и ограничена сравнительно плоской поверхностью. Индивидуальные различия толщины жирового слоя в этой области сравнительно велики и также могут вносить искажения в результаты оценки гидратации лёгкого.





б

Рис. 10. Интегральная проекция распределения функции чувствительности на боковую (а) и фронтальную (б) плоскости при положении потенциальных электродов на 6 см ближе друг к другу относительно базового уровня. Моделирование измерений на частоте 5 кГц на правой стороне тела



Рис. 11. Интегральная проекция распределения функции чувствительности на боковую (а) и фронтальную (б) плоскости при дистальном сдвиге потенциальных электродов на 3 см относительно базового уровня. Моделирование измерений на частоте 5 кГц на правой стороне тела

На рис. 10 и 11 показано распределение поля чувствительности биоимпедансных измерений на частоте 5 кГц, выполненных на правой стороне тела, при сдвиге

потенциальных электродов относительно начальной конфигурации вдоль прямой, соединяющей токовые электроды. С уменьшением расстояния между потенциальными электродами наблюдается тенденция к увеличению доли общего сигнала из правого лёгкого. Из анализа рисунков следует, что при соответствующих конфигурациях электродов возможна оценка как общей, так и локальной гидратации лёгких. Вместе с тем, для схемы измерений показанной на рис. 10 в участке лёгкого оказались области как положительной, так и отрицательной чувствительности, что может существенно затруднить сравнительную интерпретацию результатов измерений для отёков лёгких различной локализации.

Обсуждение и выводы

В настоящей работе приводятся первые результаты по разработке и использованию информационно-вычислительной технологии биоимпедансной диагностики на основе конечно-элементной трёхмерной модели тела человека как проводящей гетерогенной структуры. Математическая модель распределения поля потенциала задаётся в виде уравнения Пуассона с неоднородными коэффициентами проводимости И соответствующими граничными условиями. Вычисления проведены на упрощённой геометрической модели туловища, к которой применена технология автоматического построения расчётных сеток. Исследование функции чувствительности биоимпедансных измерений показало высокую эффективность метода для решения задачи мониторинга гидратации лёгких.

Расчётное положение областей отрицательной чувствительности для рассматриваемых модели туловища и схемы измерений соответствует клиническому наблюдению, согласно которому наличие гидроторакса (т.е. скопление жидкости в плевральной полости) даёт заниженную биоимпедансную оценку гидратации лёгких даже при наличии выраженного отёка лёгких – эффект "высохшего" лёгкого (Орквасов и др., 2011).

Особенностью представленного подхода является высокая степень его адаптируемости при переходе к описанию областей более сложной конфигурации. Планируется разработка реалистичных геометрических моделей тела человека, в том числе по данным рентгеновской или магниторезонансной томографии, с применением к ним технологии построения тетраэдральных сеток, постановка и решение задач об оптимизации расположения электродов и выборе частотного диапазона измерений. Дальнейшее развитие работы может быть связано с исследованием функций

160

чувствительности для различных схем измерений, применяемых в биоимпедансном анализе состава тела и реографических методиках, а также с построением и верификацией индивидуализированных моделей биоимпедансных измерений.

Работа поддержана грантом ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

Список литературы

- Василевский Ю.В., Липников К.Н. Использование методики восстановления гессиана при построении адаптивных сеток // Вопросы атомной науки и техники. 2006. №3. С.37-53.
- Данилов А.А. Способы построения трёхмерных поверхностных триангуляций и тетраэдральных сеток // Научно-технический вестник СПбГУ ИТМО. 2010. Т.65, №1. С.87-92.
- 3. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392с.
- 4. Орквасов М.Ю., Иванов Г.Г., Ян-Борисова Е.Ю. и др. Методика и программа мониторного контроля гидратации лёгких // Наст. сборник. С. 195-201.
- Цветков А.А. Биоимпедансные методы контроля системной гемодинамики. М.: Слово, 2010. 316с.
- Danilov A.A. Unstructured tetrahedral mesh generation technology // ЖВМиМΦ. 2010. T.50, №1. C.146-163.
- Danilov A., Lipnikov K., Vassilevski Yu. Unstructured 3D mesh generation and adaptation technologies in package Ani3D // Труды международной конференции "Численная геометрия, построение расчётных сеток и высокопроизводительные вычисления (NUMGRID2010)", посвящённой 120-летию со дня рождения Б.Н.Делоне, 11-13 октября 2010г. С.17-24.
- Gabriel S., Lau R.W., Gabriel C. The dielectric properties of biological tissue: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues // Phys. Med. Biol. 1996. V.41, №11. P.2271-2293.
- 9. Geselowitz D.B. An application of electrocardiographic lead theory to impedance plethysmography // IEEE Trans. Biomed. Eng. 1971. V.18, №1. P.38-41.
- Grimnes S., Martinsen O.G. Bioimpedance and bioelectricity basics. Amsterdam: Elsevier, 2008. 471p.

- 11. Kauppinen P.K., Hyttinen J.A., Malmivuo J.A. Sensitivity distributions of impedance cardiography using band and spot electrodes analyzed by a three-dimensional computer model // Ann. Biomed. Eng. 1998. V.26, №4. P.694-702.
- Lipnikov K., Vassilevski Yu. Parallel adaptive solution of 3D boundary value problems by Hessian recovery // Comp. Methods Appl. Mech. Engnr. 2003. V.192, №11-12. P.1495-1513.
- Mozhaev V.A. Sensitivity analysis of polysegmental BIA parameters for estimation of body composition and systemic hydrohemodynamics // 13th Int. Conf. on Electrical Bioimpedance and the 8th Conf. on Electrical Impedance Tomography. IFMBE Proceedings. 2007. V.17, No. P.44-47.
- Sachse F.B., Werner C.D., Meyer-Waarden K., Dossel O. Development of a human body model for numerical calculation of electrical fields // Comput. Med. Imaging Graph. 2000. V.24, №3. P.165-171.
- 15. Scharfetter H., Brunner P., Mayer M. et al. Fat and hydration monitoring by abdominal bioimpedance analysis: data interpretation by hierarchical electrical modeling // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2005. V.52, №6. P.975-982.
- Yang F., Patterson R.P. A simulation study on the effect of thoracic conductivity inhomogeneities on sensitivity distributions // Ann. Biomed. Eng. 2008. V.36, №5. P.762-768.
- Yang F., Patterson R.P. The contribution of the lungs to thoracic impedance measurements: a simulation study based on a high resolution finite difference model // Physiol. Meas. 2007. V.28, №7. P.153-161.