

УДК 004.5

DOI: [10.26102/2310-6018/2020.31.4.018](https://doi.org/10.26102/2310-6018/2020.31.4.018)

Модели импеданса биоматериала для формирования дескрипторов в интеллектуальных системах диагностики инфекционных заболеваний

А.В. Мирошников, Н.С. Стадниченко, О.В. Шаталова, С.А. Филлист

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Юго-Западный государственный университет»,
Курск, Российская Федерация

Резюме: В результате проведенного исследования получены принципиально новые результаты, позволяющие создать интеллектуальные системы поддержки принятия решений по диагностике инфекционных заболеваний. Создана модель биоимпедансного анализа, основанная на многочастотной биоимпедансометрии, позволяющая осуществлять декомпозицию импеданса биоматериала на структурные элементы. На основе предложенной модели формировались дескрипторы, предназначенные для классификаторов, выполненных на обучаемых нейронных сетях. Для получения дескрипторов осуществлялось многочастотное зондирование биоматериала, на основе которого были построены графики Коула. Используя итерационные алгоритмы и эти графики были получены модели Войта импеданса биоматериала. Параметры этих моделей используются как дескрипторы для обучаемых классификаторов. На основе многочастотного зондирования получены алгоритмы дифференциального контроля импеданса ткани и импеданса жидкости, что позволит получить новые решающие правила для диагностики патологических состояний организма (сердечнососудистые, инфекционные и онкологические заболевания). В современном российском здравоохранении задача длительного наблюдения за состоянием человека практически всегда связана или с его госпитализацией, что неприемлемо как для трудоспособного населения, так и в ряде случаев для больных людей, или с арендой дорогостоящих мониторинговых систем на срок, не превышающий, как правило, 24-х часов, что не всегда достаточно для диагностических задач.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, модель биоимпеданса, многочастотное зондирование, обучаемый классификатор, итерационный алгоритм, обучающая выборка

Для цитирования: Мирошников А.В., Стадниченко Н.С., Шаталова О.В., Филлист С.А. Модели импеданса биоматериала для формирования дескрипторов в интеллектуальных системах диагностики инфекционных заболеваний. *Моделирование, оптимизация и информационные технологии*. 2020;8(4). Доступно по: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=864> DOI: 10.26102/2310-6018/2020.31.4.018

Biomaterial impedance models for the formation of descriptors in intelligent systems for the diagnosis of infectious diseases

A.V. Miroshnikov, N.S. Stadnichenko, O.V. Shatalova, S.A. Filist

Southwest State University
Kursk, Russian Federation

Abstract: As a result of the study, fundamentally new results have been obtained, which make it possible to create intelligent decision support systems for the diagnosis of infectious diseases. A bioimpedance analysis model has been created, based on multifrequency bioimpedance measurement, which allows decomposition of biomaterial impedance into structural elements. On the basis of the proposed model, descriptors were formed, intended for classifiers, performed on trained neural networks. To obtain descriptors, multifrequency sounding of the biomaterial was carried out, on the basis of which Cole's

graphs were constructed. Using iterative algorithms and these graphs, Voigt models of the biomaterial impedance were obtained. The parameters of these models are used as descriptors for the trained classifiers. On the basis of multifrequency sensing, algorithms for differential control of tissue impedance and fluid impedance have been obtained, which will make it possible to obtain new decisive rules for diagnosing pathological conditions of the body (cardiovascular, infectious and oncological diseases). In modern Russian healthcare, the task of long-term monitoring of a person's condition is almost always associated with either his hospitalization, which is unacceptable both for the working-age population and in some cases for sick people, or with the rent of expensive monitoring systems for a period not exceeding, as a rule, 24 hours, which is not always enough for diagnostic tasks.

Keywords: infectious diseases, bioimpedance model, multifrequency sensing, trainable classifier, iterative algorithm, training set

For citation: Miroshnikov A.V., Stadnichenko N.S., Shatalova O.V., Filist S.A. Biomaterial impedance models for the formation of descriptors in intelligent systems for the diagnosis of infectious diseases. *Modeling, optimization and information technology*. 2020;8(4). Available from: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=864> DOI: 10.26102/2310-6018/2020.31.4.018 (In Russ).

Введение

Выявление инфекционных заболеваний на доклинической стадии, на стадии функциональных изменений позволяет снизить смертность от инфекционных заболеваний и их осложнений, снизить процент инвалидизации населения и экономические затраты на лечение больного. Однако современные средства доклинической диагностики недоступны широкому кругу трудоспособного населения, как по социально-экономическим причинам, так и по неоправданно большой длительности диагностических процедур. Поэтому возникает проблема поиска новых методов доклинической диагностики, отличающихся универсальностью, оперативностью, безопасностью и относительно низкой стоимостью и высокой диагностической эффективностью.

Наряду с широким использованием в диагностике инфекционных заболеваний общепринятых тестов на основе лабораторных исследований все больше внедряются в клиническую практику новые диагностические методики с помощью современного высокотехнологичного оборудования и вычислительной техники. Это обусловлено тем, что применение современных методик инструментальных и лабораторных исследований отнимает значительное время и сопряжено с воздействием вредных факторов на организм (как на пациента, так и на медицинский персонал), что не позволяет их использовать с высокой периодичностью и сильно затрудняет исследование патологического процесса в динамике. Это обстоятельство заставляет искать новые методы, ориентированные на не инвазивные исследования состояния организма человека, которые являются незаменимыми при скрининговых исследованиях. К скрининговым исследованиям выдвигаются требования достаточной пропускной способностью в сочетании с высокой достоверностью выявления значимых отклонений. Это обусловлено внедрением в практику целого ряда инновационных диагностических технологий. Однако точность выявления риска инфекционных заболеваний посредством этих методов не удовлетворяет требованиям современной медицины.

Данное исследование направлено на решение фундаментальной научной проблемы поиска новых, высокочувствительных, оперативных и не инвазивных методов доклинической диагностики инфекционных заболеваний, основанных на использовании современных компьютерных и телекоммуникационных технологий, позволяющих не только идентифицировать ранние проявления патологического очага, но и осуществлять профилактические и терапевтические мероприятия. Исходными данными для решения

этой задачи являются графики Коула, полученные в результате многочастотного биоимпедансного анализа [1, 2, 3]. На основе этих данных строится итерационная модель Войта [4], каждое звено модели описывается квазирезонансной частотой, совокупность которых используется в качестве дескрипторов. Учитывая, что используются множество геометрических направлений токов зондирования, а каждому направлению зондирования соответствует своя модель Войта, то получаем многомерное пространство информативных признаков.

При синтезе модели Войта определяются квазирезонансные частоты звеньев модели Войта. Задачи исследований связаны с модификацией модели Войта таким образом, чтобы добиться адекватности этих квазирезонансных частот реальным биологическим процессам в биоматериале. Объективно биоматериал является сложной негомогенной средой, в которой емкость является функцией от частоты. Выходом из этой ситуации может быть построение множество моделей Войта, соответствующих определенным частотным диапазонам, в которых можно принять емкость (диэлектрическую проницаемость) не зависящей от частоты зондирующего тока. Сравнивая модели Войта и дисперсионные свойства графика Коула, путем модификации модели Войта посредством ввода в ее звенья вместо емкости элементов СРЕ и т.п. добиваются максимальной адекватности графика Коула и моделей Войта.

Методы

Для построения решающих правил и модулей принятия решения по классификации биоматериалов необходимо сформировать пространства информативных признаков (дескрипторы), являющиеся релевантными для выбранной патологии [5, 6]. Метод диагностики инфекционных заболеваний на основе классификации импеданса биоматериала в экспериментах *in vivo* предполагает формирование дескрипторов как параметров модели биоматериала в виде пассивных двухполюсников [7]. Для реализации алгоритмов классификации биоматериала используются нейронные сети с гибридной структурой, позволяющие классифицировать биоматериалы по динамической составляющей многочастотного импеданса [8, 9, 10]. На их основе строятся модули принятия решений по данным многочастотного анализа биоимпеданса, включающие блоки агрегации решений, основанные на нечеткой логике принятия решений, и блоки оценки надежности решений, позволяющие классифицировать биоматериалы в экспериментах *in vivo* в реальном времени.

Метод классификации функционального состояния биообъектов основан на подходе, предложенном в [11], и осуществляется посредством представления импеданса биоматериала в виде модели Войта. Он реализуется согласно алгоритму, укрупненная схема которого представлена на Рисунке 1. Процесс классификации биоматериала начинается с построения графиков Коула для всех направлений зондирования. Реальная и мнимая составляющие биоимпеданса рассчитываются как проекции вектора комплексного биоимпеданса на соответствующие оси. В процессе вычисления определяются реальные и мнимые составляющие комплексного напряжения на токовом резисторе c (Рисунок 2) и на основе их значений построение графиков Коула.

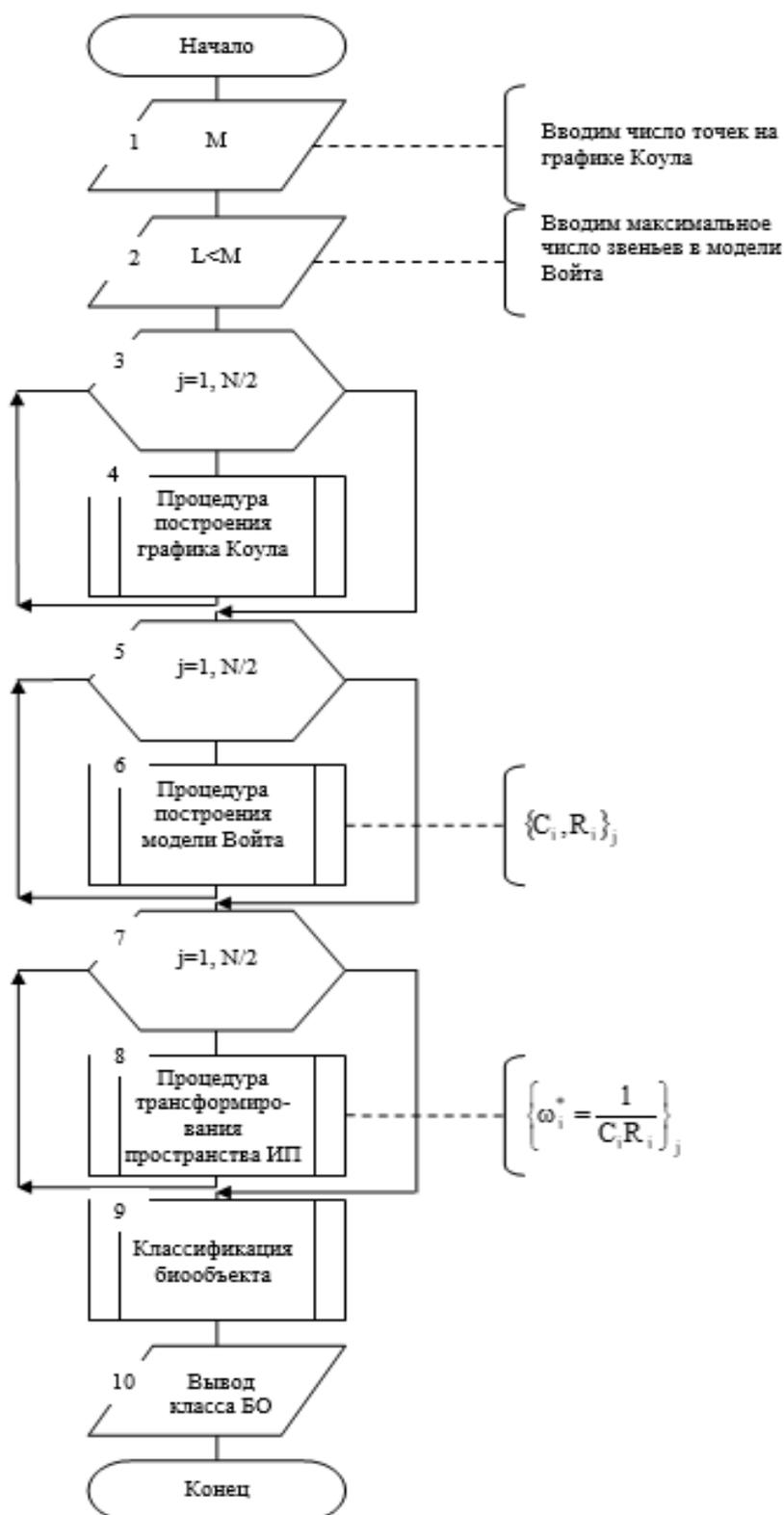


Рисунок 1 – Схема алгоритма метода классификации функционального состояния биообъекта
Figure 1 – Scheme of the algorithm of the method of classification of the functional state of a biological object

На Рисунке 2 изображена упрощенная схема измерения биоимпеданса Z . Ток в резисторе R подобран таким образом, чтобы на нем падало как можно меньшее напряжение.

Ток в токовом резисторе R равен току в биообъекте

$$\vec{I}_R = \vec{U}_R / R, \quad (3)$$

где \vec{U}_R - комплексный вектор падения напряжения на токовом резисторе R .

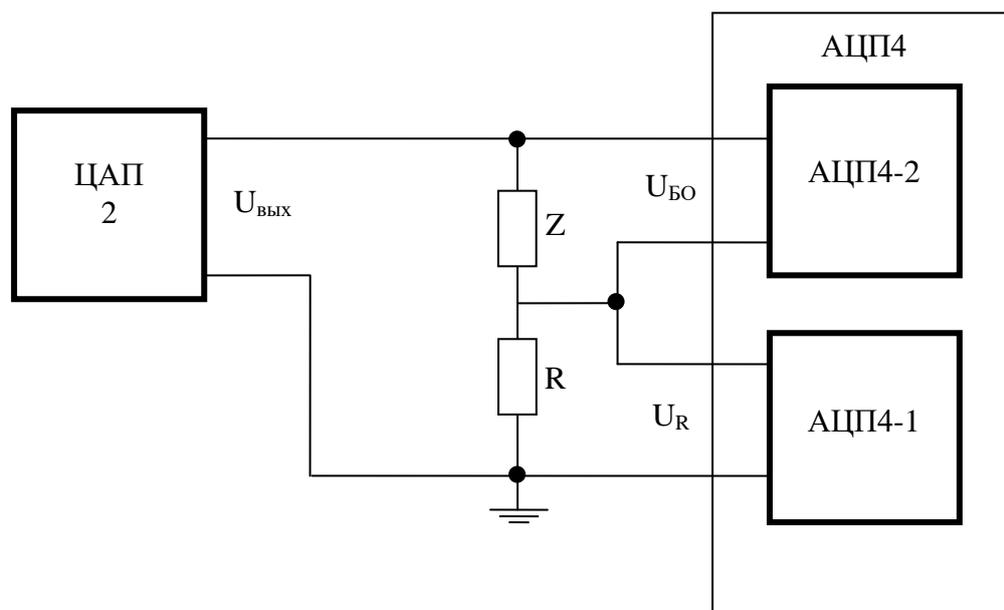


Рисунок 2 – Упрощенная схема измерения биоимпеданса
 Figure 2 – Simplified diagram of bioimpedance measurement

Векторная диаграмма, поясняющая принцип вычисления биоимпеданса, представлена на Рисунке 3.

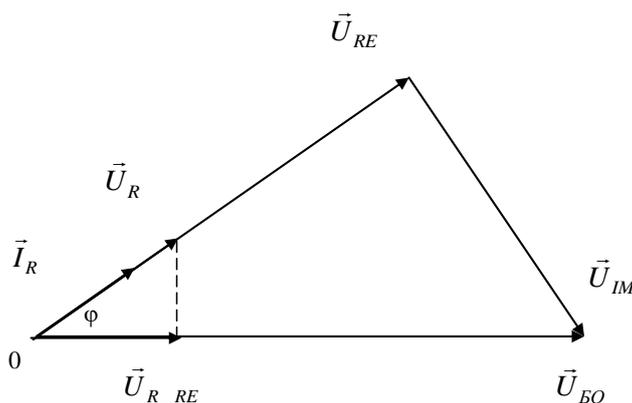


Рисунок 3 – Векторная диаграмма токов и напряжений в измерительной цепи
 Figure 3 – Vector diagram of currents and voltages in the measuring circuit

Для расчета реальной и мнимой составляющих биоимпеданса необходимо определить угол φ или проекцию вектора \vec{U}_R на вектор \vec{U}_{BO} . Для этого воспользуемся схемой синхронного детектирования, представленной на Рисунке 4.

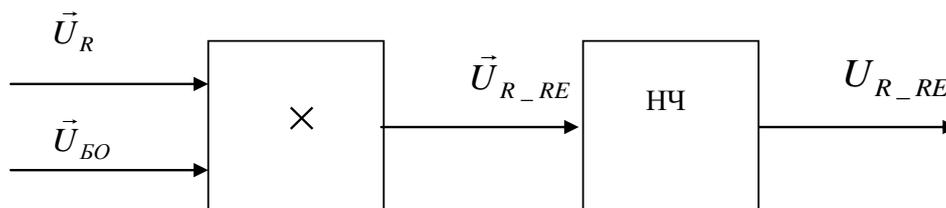


Рисунок 4 – Схема синхронного детектора для определения проекции вектора напряжения на токовом резисторе на вектор напряжения, приложенного к биообъекту
 Figure 4 – Schematic of a synchronous detector for determining the projection of the voltage vector across the current resistor onto the voltage vector applied to the biological object

Учитывая, что комплексный вектор напряжения на биообъекте $\vec{U}_{BO} = U_{BO} \sin \omega t$ и комплексный вектор напряжения на токовом резисторе $\vec{U}_R = U_R \sin(\omega t + \phi)$, и руководствуясь процедурами обработки сигнала, представленной на Рисунок 4, получим

$$\vec{U}_{R_RE} = \frac{1}{2} U_R \cdot U_{BO} (\cos \phi - \cos(2\omega t + \phi)). \quad (4)$$

После низкочастотной фильтрации (4) получаем

$$\vec{U}_{R_RE} = \frac{1}{2} U_R \cdot U_{BO} (\cos \phi). \quad (5)$$

Угол ϕ находим из (5), если известно U_{R_RE} . Величину U_{R_RE} получаем на выходе схемы (Рисунок 4). Цифровые отсчеты $U_{R_RE}[i]$, то есть отсчеты на выходе умножителя схемы (Рисунок 7), находим по отсчетам $U_{BO}[i]$ и $U_R[i]$, снимаемых с соответствующих АЦП схемы (Рисунок 2), согласно схемы детектирования, представленной на Рисунок 4:

$$U_{R_RE}[i] = U_{BO}[i] \cdot U_R[i]. \quad (6)$$

Процедура (6) реализуется программно.

Напряжения U_{R_RE} определяется также программно путем низкочастотной фильтрации (6) по формуле

$$U_{R_RE} = \frac{\sum_{i=1}^N U_{АЦП2}[i] \cdot U_{АЦП1}[i]}{N} \quad (7)$$

где $U_{АЦП}[i]$ – отсчеты выходных напряжений АЦП в вольтах;

N – количество отсчетов на 10 периодах зондирующего тока.

Разность фаз между током и напряжением на сопротивлении биообъекта определяем из (5).

Перейдем теперь к расчету модуля биоимпеданса.

Согласно закону Ома модуль комплексного сопротивления выражается следующей формулой:

$$|Z| = \frac{U_{BO}}{I_R}. \quad (8)$$

где $U_{вых} = U_{BO}$ – амплитуда напряжения на выходе ЦАП.

Подставляя в (8) ток на резисторе R из (3), получим

$$|Z| = \frac{U_{EO}}{U_R} \cdot R.$$

(9)

Активная составляющая Z_{re} и реактивная составляющая Z_{im} определяются путем умножения модуля комплексного биоимпеданса $|Z|$ на косинус и синус разности фаз:

$$Z_{im} = \sin(\phi) \cdot |Z|; \quad (10)$$

$$Z_{re} = \cos(\phi) \cdot |Z|. \quad (11)$$

После получения графиков Коула для всех направлений зондирования приступаем к построению моделей Войта для каждого из этих направлений. Структура этой модели (Рисунок 6) состоит из последовательно связанных звеньев, каждое из которых моделирует конечную проводимость с соответствующей постоянной времени. Эта модель находит основное применение при описании проводимости (импеданса) в объеме негомогенных средах, то есть когда каждому элементарному, локальному объему присущи определенная проводимость и собственная постоянная времени.

Модель импеданса биоматериала состоит из последовательно соединенных звеньев параллельно соединенных конденсатора и емкости. Импеданс модели (одна точка на графике Коула при частоте ω определяется согласно формуле

$$Z_{VORT}(\omega) = \sum_{l=1}^L (R_l^{-1} + j\omega C_l)^{-1} \quad (12)$$

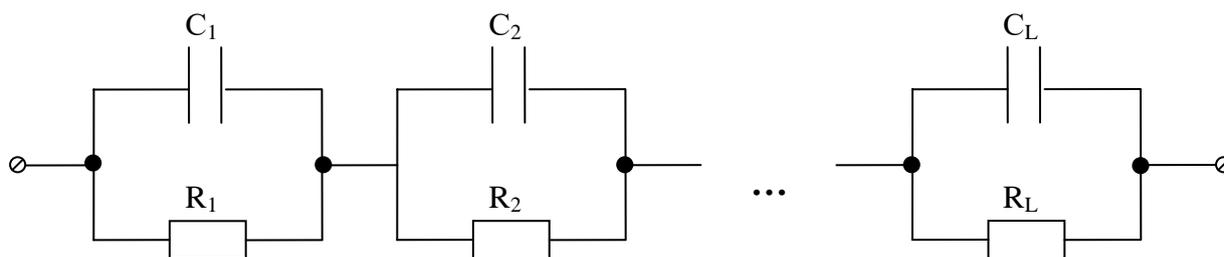


Рисунок 5 – Структура модели Войта
 Figure 5 – The structure of the Voight model

Результаты

Для получения модели Войта используется итерационный алгоритм, схема которого представлена на Рисунке 6.

Исходными данными для алгоритма являются графики Коула, полученные при реализации процедуры в блоках 3 и 4 алгоритма Рисунок 1. Так как алгоритм Рисунок 6 является итерационным, то на входе необходимо задать оптимизируемый функционал (его допустимое значение $\varepsilon_{доп}$) и предельное число итераций L (блок 1). В блоке 3 решается система из ℓ нелинейных уравнений. Значение ℓ инкрементируется на единицу от итерации к итерации. В первой итерации используются только две частоты из L имеющихся.

Первую точку на графике Коула можно выбрать в центре частотного диапазона. При выборе двух точек на графике Коула (модель Войта состоит из двух звеньев) диапазон $\Omega_{max} - \Omega_{min}$ делим пополам и в качестве начальных частот выбираем медианы полученных поддиапазонов. Например, при двадцати частотах на отрезке $\Omega_{max} - \Omega_{min}$ можем выделить девятнадцать интервалов в этом частотном диапазоне и получить двадцатизвенную модель Войта. При необходимости частоты могут быть

скорректированы в интерактивном режиме в виде вариационного ряда, упорядоченного по релевантности частот.

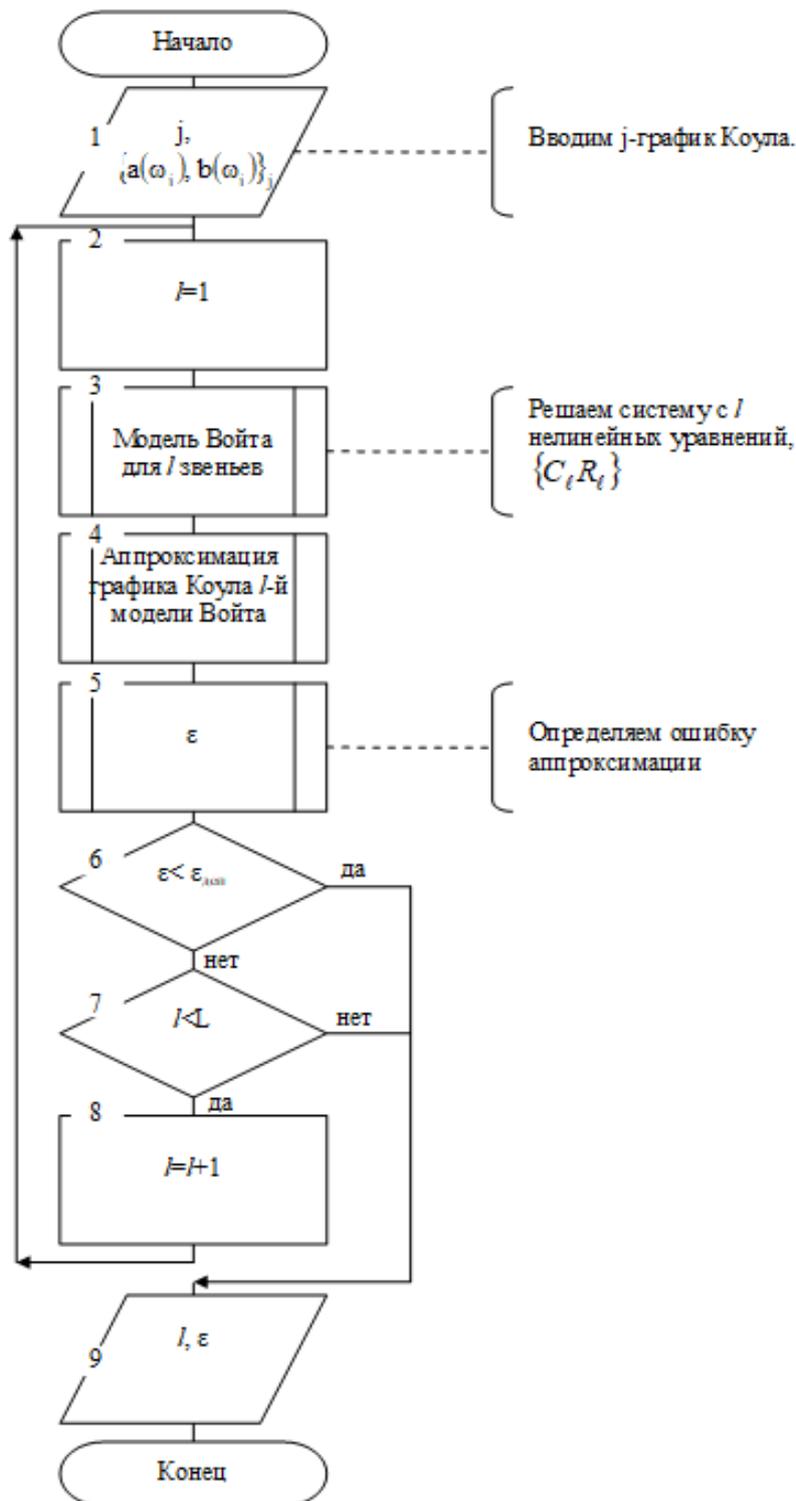


Рисунок 6 – Схема алгоритма построения модели Войта
Figure 6 – Scheme of the algorithm for constructing the Voigt model

Модель Войта строится посредством решения системы нелинейных уравнений, полученных на основе графика Коула. Например, модель Войта для одного звена

$$\left. \begin{aligned} a(\omega) &= \frac{R_1}{1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2}; \\ b(\omega) &= \frac{-\omega C_1 R_1^2}{1 + \omega^2 C_1^2 R_1^2}. \end{aligned} \right\}, \quad (13)$$

где $a(\omega)$ и $b(\omega)$ - координаты точки на графике Коула при $\omega = const$. Определяем C_1 и R_1 при $\omega = const$.

Вычисляем в блоке 4 теоретическую АЧХ согласно уравнению (12) при вычисленных согласно (13) C_1 и R_1 , и сравниваем ее с экспериментальной (графиком Коула) в блоке 5. Ошибка аппроксимации графика Коула моделью Войта ε (блок 5) определяется по формуле

$$\varepsilon = \frac{\sum_{i=1}^{\ell} |\dot{Z}_{\mathcal{O}}(\omega_i) - \dot{Z}_M(\omega_i)|}{\sum_{i=1}^{\ell} |\dot{Z}_{\mathcal{O}}(\omega_i)|}, \quad (14)$$

где $\dot{Z}_{\mathcal{O}}(\omega_i)$ биоимпеданс, определенный по графику Коула на i -й частоте, $\dot{Z}_M(\omega_i)$ биоимпеданс, определенный по модели Войта на i -й частоте.

Она сравнивается с допустимой ошибкой $\varepsilon_{\text{доп}}$ (блок 6). Если ошибка меньше допустимой, то итерационный процесс построения модели заканчивается в блоке 9. В противном случае к модели добавляется еще одно звено (блок 8) и модель Войта строится заново, то есть решается новая система нелинейных уравнений с добавлением очередной частоты - двух значений параметров импеданса на очередной частоте графика Коула. Перед инкриминированием параметра ℓ осуществляется проверка на выход его за предельное значение (блок 7). При выходе этого параметра за предельное значение параметры модели Войта не переопределяются, а выводятся в качестве пространства информативных признаков.

Модель Войта для двухзвенной модели использует две точки на графике Коула и имеет вид

$$\left. \begin{aligned} a_1(\omega_1) &= \frac{R_1}{1 + \omega_1^2 C_1^2 R_1^2} + \frac{R_2}{1 + \omega_1^2 C_2^2 R_2^2}; \\ a_2(\omega_2) &= \frac{R_1}{1 + \omega_2^2 C_1^2 R_1^2} + \frac{R_2}{1 + \omega_2^2 C_2^2 R_2^2}; \\ b_1(\omega_1) &= \frac{-\omega_1 C_1 R_1^2}{1 + \omega_1^2 C_1^2 R_1^2} + \frac{-\omega_1 C_2 R_2^2}{1 + \omega_1^2 C_2^2 R_2^2}; \\ b_2(\omega_2) &= \frac{-\omega_2 C_1 R_1^2}{1 + \omega_2^2 C_1^2 R_1^2} + \frac{-\omega_2 C_2 R_2^2}{1 + \omega_2^2 C_2^2 R_2^2}. \end{aligned} \right\} \quad (15)$$

После решения уравнения (15) получаем новые параметры двухполюсников в модели Войта и повторяем процедуры блоков 4, 5 и 6. Если точность аппроксимации не удовлетворительная, то добавляем в систему уравнений (15) еще два уравнения, решаем ее и строим модель (12) заново.

Таким образом, построили пространство информативных признаков с числом дескрипторов $\ell \times 2$. Для построения классификатора по этому пространству информативных признаков используем обучаемые нейронные сети. Выход нейронной сети показывает уверенность в принадлежности биоматериала к классу функционального состояния, на который была обучена нейронная сеть. Выход нейронной сети лежит в диапазоне от нуля до единицы. При этом классификация ведется по двум классам: "класс интереса" и класс "все остальное" [10, 12].

В качестве примера была взята группа пациентов, больных пневмонией с четко поставленным диагнозом (рентгенография, рентгеновская томография, данные лабораторного анализа) и группа волонтеров без легочных патологий. Диагнозы кодируются символами "0" и "1". Из полученной обучающей выборки методом скользящего экзамена формируются контрольные выборки. Для получения данных биоимпедансного анализа на грудную клетку пациента надевают электродный пояс и определяют графики Коула, соответствующие определенному сочетанию электродов.

Для проведения ROC-анализа строились различные модели классификаторов на основе многослойных нейронных сетей прямого распространения сигнала []. Модели отличались размерностями входного вектора, которые определялись числом звеньев ℓ в моделях Войта импеданса биоматериала. Число звеньев в модели Войта определялось ошибкой аппроксимации графика Коула или априорно заданным предельным значением числа звеньев в модели Войта.

На Рисунке 7 представлена экспериментальная зависимость ошибки аппроксимации графика Коула моделью Войта от числа звеньев в модели, построенная в полосе частот 1 кГц...10 МГц. Для получения сырых данных биоимпедансного анализа на грудную клетку пациента надевался электродный пояс и определялись графики Коула, соответствующие определенному сочетанию электродов. Для формирования матричного пространства дескрипторов, исходя из графиков, аналогичных графику, показанному на Рисунке 7, задается число звеньев ℓ в модели Войта. Таким образом, получаем матрицу дескрипторов с размерностью $\ell \times N$, где N - число электродов в электродном поясе.

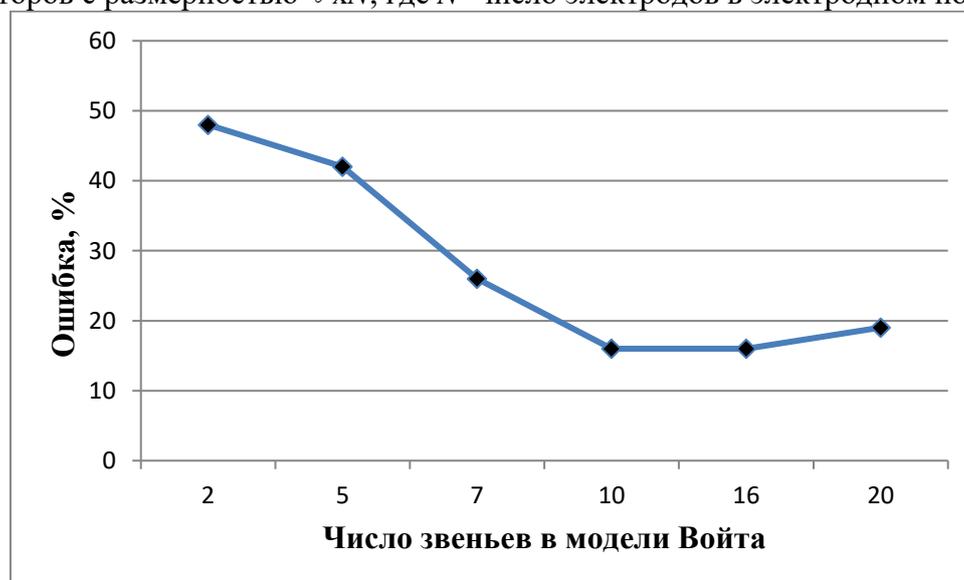


Рисунок 7 – Экспериментальная зависимость ошибки аппроксимации графика Коула моделью Войта от числа звеньев в модели

Figure 7 – Experimental dependence of the error in approximating the Cole plot by the Voight model on the number of links in the model

Показатели качества диагностики классификаторов, построенных по иерархической структуре [14, 15], по классам "пневмония - нет пневмонии" для

контрольных выборок оцениваются на основе анализа ошибок первого и второго рода или на основе ROC-анализа, для трех моделей Войта представлены на диаграммах Рисунка 8.

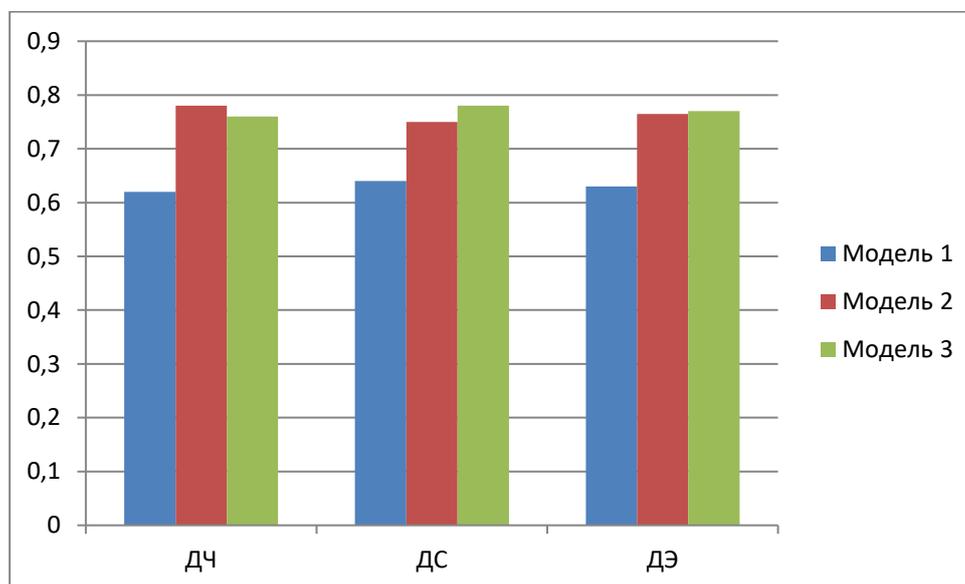


Рисунок 8 – Показатели качества диагностики пневмонии на контрольных выборках для различных моделей получения дескрипторов: ДЧ – диагностическая чувствительность, ДС – диагностическая специфичность, ДЭ – диагностическая эффективность

Figure 8 – Indicators of the quality of pneumonia diagnostics on control samples for various models of obtaining descriptors: DC - diagnostic sensitivity, DS - diagnostic specificity, DE - diagnostic efficiency

Для построения классификатора по этому пространству информативных признаков используем обучаемые нейронные сети с иерархической структурой [13, 14]. На первом иерархическом уровне имеем $N/2$ нейронных сетей, каждая из которых имеет один выход и $\ell \times 2$ входов. Выход нейронной сети первого иерархического уровня показывает уверенность в принадлежности биоматериала к классу функционального состояния, на который была обучена нейронная сеть. Нейронные сети первого иерархического уровня обучаются по одним и тем же обучающим выборкам. Выходы нейронных сетей лежат в диапазоне от нуля до единицы. На втором иерархическом уровне имеется только одна нейронная сеть с одним выходом и числом входов, равным числу нейронных сетей на первом иерархическом уровне.

Заключение

Научная новизна исследования состоит в том, что для классификации биоматериала на наличие инфекционных заболеваний используются дескрипторы, которые определяются посредством представления модели биоматериала в виде многозвенного двухполюсника, параметры звеньев которого определяются на основе многочастотного зондирования. Полученная многомерная модель дескрипторов используется для обучения нейронных сетей, выполняющих функции классификатора биоматериала. В результате проведения исследования получены результаты, позволяющие создать интеллектуальные системы поддержки принятия решений по прогнозированию и диагностике инфекционных заболеваний. Возможность многочастотного зондирования позволит построить алгоритмы дифференциального контроля импеданса ткани и импеданса жидкости, что позволит получить новые

решающие правила для диагностики патологических состояний организма (сердечно-сосудистые, инфекционные и онкологические заболевания).

На основе разработанных методов и средств биоимпедансного анализа может быть открыто новое направление по созданию мобильных средств контроля и управления функциональным состоянием органов и систем человека, основанное как на длительном (многосуточном) мониторинге физиологических показателей человека с передачей информации по существующим телекоммуникационным каналам в реальном времени, так и скрининге посредством мобильного устройства персонализированного пользования. В современном российском здравоохранении задача длительного наблюдения за состоянием человека практически всегда связана или с его госпитализацией, что неприемлемо как для трудоспособного населения, так и в ряде случаев для больных людей, или с арендой дорогостоящих мониторинговых систем на срок, не превышающий, как правило, 24-х часов, что не всегда достаточно для диагностических задач.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-38-90063.

Acknowledgments: The reported study was funded by RFBR, project number 20-38-90063.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патент РФ 2504328 «Устройство для контроля анизотропии электрической проводимости биоматериалов». Заявка №2012128471. Приоритет 06.07.2012. Опубликовано: 20.01.2014.
2. Филист С.А., Алексенко В.А., Кассим Кабус Гибридные информационные технологии по экспресс-диагностике инфекционных заболеваний на основе многочастотного анализа пассивных свойств биотканей. *Известия ЮФУ. Технические науки. Тематический выпуск. «Медицинские информационные системы»*. 2010;8(109):12-17.
3. Попечителей, Е.П., Филист С.А. Способы и модели идентификации биоматериалов на основе анализа многочастотного импеданса. *Известия Юго-Западного государственного университета. Серия Управление, вычислительная техника. Медицинское приборостроение*. 2011;1:74-80.
4. Буянова Е.С., Емельянова Ю.В. *Импедансная спектроскопия электролитических материалов Учебное пособие. Екатеринбург, УрГУ*. 2008:70.
5. Shatalova O.V., Burmaka A.A., Korovin E.N. Impedance models in anomalous electrical conduction zones forming by in-vivo experiments for intelligent systems of socially important diseases diagnostic. *International Russian Automation Conference (RusAutoCon)*. 2018:1-4.
6. Шаталова О.В. Итерационная многопараметрическая модель биоимпеданса в экспериментах in vivo. *Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение*. 2019;9(1):26-38.
7. Кассим К.Д.А., Ключиков И.А., Шаталова О.В., Яа З.Д. Параметрические модели биоимпеданса для идентификации функционального состояния живой системы. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2012;4:50-56.
8. Филист С.А., Шаталова О.В., Богданов А.С. Модели биоимпеданса при нелинейной вольтамперной характеристике и обратимом пробое диэлектрической составляющей биоматериала. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014;13(4):129-135.

9. Филист С.А., Кузьмин А.А., Кузьмина М.Н. Биотехническая система для контроля импеданса биоматериалов в экспериментах *in vivo*. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2014;9:38-42.
10. Суржикова С.Е., Филист С.А., Жилин В.В., Курочкин А.Г. Использование гибридных нейросетевых моделей для многоагентных систем классификации в гетерогенном пространстве информативных признаков. *Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии*. 2015;3:85-95.
11. Филист С.А., Томакова Р.А., Яа З.Д. Универсальные сетевые модели для задач классификации биомедицинских данных. *Известия Юго-Западного государственного университета*. 2012;4(43):44-50.
12. Филист С.А., Шаталова О.В., Ефремов М.А. Гибридная нейронная сеть с макрослоями для медицинских приложений. *Нейрокомпьютеры. Разработка и применение*. 2014;6:35-39.
13. Киселев А.В., Петрова Т.В., Дегтярев С.В., Рыбочкин А.Ф., Филист С.А., Шаталова О.В., Мишустин В.Н. Нейросетевые модули с виртуальными потоками для классификации и прогнозирования функционального состояния сложных систем. *Известия Юго-Западного государственного университета*. 2018;4(79):123-134.
14. Филист С.А., Шуткин А.Н., Шкатова Е.С., Дегтярев С.В., Савинов Д.Ю. Модель формирования функциональных систем с учетом менеджмента адаптационного потенциала. *Биотехносфера*. 2018;1(55):32-37.

REFERENCES

1. Patent RF 2504328 Device for monitoring the anisotropy of electrical conductivity of biomaterials. Request No. 2012128471. Priority 06.07.2012. Published on 20.01.2014. (In Russ)
2. Filist S.A., Aleksenko V.A., Kassim Kabus Hybrid information technologies for express diagnostics of infectious diseases based on multifrequency analysis of passive properties of biological tissues. *Izvestiya YUFU. Tekhnicheskie nauki. Tematicheskij vypusk. «Medicinskie informacionnye sistemy»*. 2010;8(109):12-17. (In Russ)
3. Potechitelev, E.P., Filist S.A. Methods and models for identification of biomaterials based on multifrequency impedance analysis. *Proceedings of southwest state university. Series Control, computer engineering, information science. Medical instruments engineering*. 2011;1:74-80. (In Russ)
4. Buyanova E.S., Emel'yanova Y.V. Impedance Spectroscopy of Electrolytic Materials Tutorial. *Ekaterinburg, UrGU*. 2008:70. (In Russ)
5. Shatalova O.V., Burmaka A.A., Korovin E.N. Impedance models in anomalous electrical conduction zones forming by in-vivo experiments for intelligent systems of socially important diseases diagnostic. *International Russian Automation Conference (RusAutoCon)*. 2018:1-4.
6. Shatalova O.V. Iterative multiparameter bioimpedance model in in vivo experiments. *Proceedings of southwest state university. Series Control, computer engineering, information science. Medical instruments engineering*. 2019;9(1):26-38. (In Russ)
7. Kassim K.D.A., Klyuchikov I.A., Shatalova O.V., Yaa Z.D. Parametric bioimpedance models for identifying the functional state of a living system. *Biomedicine radioengineering*. 2012;4:50-56. (In Russ)
8. Filist S.A., Shatalova O.V., Bogdanov A.S. Bioimpedance models with nonlinear current-voltage characteristic and reversible breakdown of the dielectric component of biomaterial. *Byulleten' sibirskoj mediciny*. 2014;13(4):129-135. (In Russ)

9. Filist S.A., Kuzmin A.A., Kuzmina M.N. Biotechnical system for controlling the impedance of biomaterials in in vivo experiments. . *Biomedicine radioengineering*. 2014;9:38-42. (In Russ)
10. Surzhikova S.E., Filist S.A., Zhilin V.V., Kurochkin A.G. Using hybrid neural network models for multi-agent classification systems in a heterogeneous space of informative features. *Prikladnyy zhurnal: upravlenie i vysokie tekhnologii*. 2015;3:85-95. (In Russ)
11. Filist S.A., Tomakova R.A., YAa Z.D. Universal network models for biomedical data classification problems. *Proceedings of southwest state university*. 2012;4(43):44-50. (In Russ)
12. Filist S.A., SHatalova O.V., Efremov M.A. Hybrid neural network with macro layers for medical applications. *Nejrokompyutery. Razrabotka i primeneniye*. 2014;6:35-39. (In Russ)
13. Kiselev A.V., Petrova T.V., Degtyarev S.V., Rybochkin A.F., Filist S.A., SHatalova O.V., Mishustin V.N. Neural network modules with virtual flows for classifying and predicting the functional state of complex systems. *Proceedings of southwest state university*. 2018;4(79):123-134. (In Russ)
14. Filist S.A., Shutkin A.N., Shkatova E.S., Degtyarev S.V., Savinov D.YU. Model of the formation of functional systems taking into account the management of adaptive potential. *Biotekhnosfera*. 2018;1(55):32-37. (In Russ)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Мирошников Андрей Валерьевич, аспирант, кафедра биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», Курск, Российская Федерация.
e-mail: miron_22_91@mail.ru

Andrey V. Miroshnikov, postgraduate student, Department of Biomedical Engineering, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-West State University", Kursk, Russian Federation

Стадниченко Никита Сергеевич, аспирант, кафедра биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», Курск, Российская Федерация.
e-mail: stadnikita@gmail.com

Nikita S. Stadnichenko, postgraduate student, Department of Biomedical Engineering, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-West State University", Kursk, Russian Federation.

Шаталова Ольга Владимировна, к.т.н., доцент, кафедра биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», Курск, Российская Федерация.
e-mail: shatolg@mail.ru
ORCID: [0000-0002-0901-9272](https://orcid.org/0000-0002-0901-9272)

Olga V. Shatalova, Ph.D., associate professor, Department of Biomedical Engineering, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-West State University", Kursk, Russian Federation.

Филист Сергей Алексеевич, д.т.н., профессор, кафедра биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», Курск, Российская Федерация.
e-mail: SFilist@gmail.com
ORCID: [0000-0003-1358-671X](https://orcid.org/0000-0003-1358-671X)

Sergey A. Philist, Doctor of Technical Sciences, Professor, Department of Biomedical Engineering, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-West State University", Kursk, Russian Federation.