
**СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПРИБОРОВ
И ИЗМЕРИТЕЛЬНЫХ МЕТОДИК**

УДК 612.22 + 519.237.7 + 543.61

© Л. П. Кислякова, А. Л. Буляница, Ю. Я. Кисляков, В. И. Гуляев

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА
ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ
КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА,
РЕГИСТРИРУЕМЫМ ПОЛИСЕЛЕКТИВНЫМИ
ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИМИ СЕНСОРАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ПРОЕКЦИОННЫХ МЕТОДОВ МНОГОМЕРНОГО АНАЛИЗА**

Статья посвящена выполнению Проекта, который реализует новый принцип неинвазивной диагностики и медико-биологических исследований с применением искусственной мультисенсорной обучаемой аналитической системы "Электронный язык". Его сущность — в применении массива полиселективных сенсоров с перекрестной чувствительностью для оценки содержания физиологически значимых компонентов в конденсате выдыхаемого воздуха, их анализа с применением искусственных нейроразподобных систем и математических методов обработки больших массивов многомерной информации. Разработана структура и создан макет аналитической системы, включающей модуль пробоподготовки для сбора конденсата выдыхаемого воздуха и три функциональных модуля: сенсорный, микропроцессорный измерительный и информационный, обеспечивающий формирование образов исследуемого объекта, их запоминание и распознавание. Разработаны составы рабочих растворов для калибровки, кондиционирования, хранения сенсоров и оценки их перекрестной чувствительности, а также методики сбора конденсата, подготовки сенсоров к измерениям, оценки их характеристик в контрольных растворах. Проведены технические и физиологические исследования, которые свидетельствуют об эффективности использованного принципа неинвазивной диагностики функционального состояния испытуемых в покое и при умеренных физических нагрузках, контролируемых по показателям сенсоров, чувствительных к различным компонентам конденсата выдыхаемого воздуха. Показана эффективность применения проекционного метода главных компонент для формирования образа реакции (изменения функционального состояния) человека на физические нагрузки. Традиционный способ построения корреляционной матрицы — использующий в качестве обучающей выборки массивы информативных сигналов обследуемых пациентов. Предложен альтернативный способ формирования корреляционной матрицы, основанный на аналогии форм выражений для коэффициента корреляции и косинуса угла между векторами. При этом координатами векторов являются коэффициенты чувствительности (тангенс угла наклона калибровочной характеристики) каждого полиселективного сенсора по отношению к различным тестовым веществам. Независимость выбора тестовых веществ обеспечивает ортогональность координат вектора. Тем самым коэффициенты корреляции численно равны косинусу угла между соответствующими векторами, а способ построения корреляционной матрицы позволяет отказаться от предварительного "обучения" диагностической системы с помощью испытуемых пациентов.

Кл. сл.: мультисенсорная система, полиселективный сенсор, перекрестная чувствительность, функциональное состояние человека, конденсат выдыхаемого воздуха, метод главных компонент, корреляционная матрица, тестовый раствор, скалярное произведение

ВВЕДЕНИЕ

Здоровье и работоспособность человека во многом определяются процессами обмена веществ в различных органах и тканях, продукты которого распределены в различных биологических средах организма (в клетках, крови, выдыхаемом воздухе, моче и др.) и являются индикаторами функционального состояния физиологических систем организма. Поэтому анализ химического состава биологических

сред является ведущей технологией оценки степени отклонений в них диагностически значимых компонентов от нормы, используемых для диагностики, прогноза заболеваний и контроля эффективности лечения. Это требует высокоточного контроля содержания определенных химических компонентов, которое ограничивается уровнем селективности и чувствительности сенсоров к основному измеряемому компоненту и ряду сопутствующих, т. н. мешающих веществ, что снижает достоверность диа-

гностики. Поэтому планируемые исследования направлены на решение фундаментальной проблемы химического анализа сложных многокомпонентных биосред — идентификацию их состояния на основе новых методов многопараметрического электрохимического анализа.

Особенности этих методов:

1) использование массива полиселективных сенсоров с высокой воспроизводимостью показаний и перекрестной чувствительностью к различным группам значимых химических компонентов исследуемой среды;

2) оценка результатов измерений с применением методов распознавания образов, обработки больших массивов многомерной информации и математических моделей искусственных нейронных сетей.

Появившаяся в последние 20 лет информация об аналитических системах нового типа — "электронный нос", "сенсоры вкуса", "электронный язык" — стимулировала лавинообразный рост разработок, реализующих новые способы высокоточного детектирования, анализа состава многокомпонентных сред, их идентификации и классификации по различным критериям. Такие разработки наиболее востребованы для диагностики здоровья и работоспособности человека, хотя еще не решены серьезные проблемы выбора оптимального набора сенсоров, способов их калибровки, обработки многомерных массивов данных, алгоритмов обучения нейроподобных систем распознавания образов.

Работа выполнена при поддержке программы фундаментальных исследований президиума РАН № 9 "Создание и совершенствование методов химического анализа и исследования структуры веществ и материалов" 2012–2014 гг. В основном поддержка Программы касается приборной части разработки.

ЦЕЛЬ ПРОЕКТА И РЕШАЕМЫЕ ЗАДАЧИ

Цель проекта обозначена, как разработка новых принципов медико-биологических исследований функционального состояния человека по физиологически значимым компонентам конденсата выдыхаемого воздуха с применением массива полиселективных электрохимических электродов с перекрестной чувствительностью и математических методов обработки больших массивов информации, обучения и распознавания образов.

Решались задачи разработки структуры и создания макета обучаемой мультисенсорной диагностической аналитической системы, включающей модуль пробоподготовки и три функциональных модуля: 1) сенсорный, 2) микропроцессорный измерительный и 3) информационный, выполняющий функции формирования образов исследуемого объекта, их запоминание и распознавание.

Кроме того, в программу работ входили:

– Разработка состава рабочих растворов для калибровки, кондиционирования, хранения сенсоров.

– Оценки перекрестной чувствительности сенсоров.

– Отработка методик сбора конденсата, подготовки сенсоров к измерениям, оценки их характеристик в контрольных растворах.

– Проведение технических исследований разработанного макета диагностической системы, физиологических измерений и обобщение их результатов.

ОБОРУДОВАНИЕ

Диагностическая система состоит из двух блоков:

1) измерительного, включающего модули пробоподготовки, сенсорного, микропроцессорного измерительного;

2) информационного блока, включающего модули обучения, распознавания и визуализации образов.

Модуль пробоподготовки содержит:

1) устройство для получения конденсата из потока выдыхаемого воздуха испытуемого;

2) устройство для установки сенсоров в исследуемую среду, ее термостатирования и перемешивания для обеспечения однородности ее состава вдали и у поверхности сенсоров.

Сенсорный модуль представлен массивом полиселективных электрохимических сенсоров с перекрестной чувствительностью к биологически важным компонентам: неорганическим ионам, белкам, жирам, органическим кислотам, N-соединениям, продуктам перекисного окисления липидов, лейкоцитам, чужеродным веществам — ксенобиотикам, ПАВ. Каждый из сенсоров генерирует относительно опорного потенциала электрода сравнения (хлорид-серебряный электрод второго рода, аналог ЭСЛ-1МЗ) выходной сигнал — ЭДС электродной ячейки. Совокупность ЭДС, регистрируемых сенсорами в биологических средах, позволяет формировать их "образы" в виде композиций электродных потенциалов. Состав и количество сенсоров подбираются с учетом их перекрестной чувствительности к диагностически значимым компонентам исследуемого объекта. Определен информативный состав массива сенсоров для контроля конденсата выдыхаемого воздуха, включающий семь полиселективных потенциометрических ($E = \text{const}$, $I = 0$) сенсоров, основной определяемый ион которых — H^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{++} , NH_4^+ , NO_3^- , F^+ и селективный pH-электрод.

Основные сенсорные материалы сформированного массива полиселективных сенсоров: pH — оксидное стекло, pNa — стекло 78, pK — валиномицин в ПВХ-матрице, pNO₃ — нитрат тридодецил-гексадецил-аммония в ПВХ, pNH₄⁺ — нонактин в ПВХ, pCl[−] — монокристаллический гомогенный AgCl, pF[−] — монокристаллический LaF₃. Для контроля pH исследуемых сред использовали высокоселективный pH-комбинированный электрод pH-3014.

Микропроцессорный измерительный модуль обеспечивает для каждого используемого измерительного электрода высокоточные измерения ЭДС. Его электронный измеритель имеет высокое входное сопротивление — 10¹³ Ом, диапазон измерений ЭДС в пределах ±1 В с допускаемой основной абсолютной погрешностью не более ±0.05 мВ. Регистрируемые величины ЭДС отображаются на экране ЖКИ. Они статистически обрабатываются и визуальным образом отображаются на экране компьютера в виде круговой диаграммы. Измерительный модуль по командам оператора выполняет управление процедурами автоматических калибровок и измерений с заданными требованиями к допускаемой погрешности показаний электродов. Он контролирует температуру среды и термокомпенсацию показаний сенсоров, сохраняет результаты калибровок и измерений, задаваемых параметров и режимов выполняемых процедур (библиотека на 10 сенсоров), а также осуществляет передачу данных в персональный компьютер (ПК) через USB-интерфейс и отображение их в графической форме.

Модуль обучения и распознавания представлен в виде математической модели, реализующей функции обучения системы и распознавания многомерных образов, формируемых сенсорным модулем в виде массивов значений ЭДС. Интегральный результат статистически обрабатывается, отображается и запоминается в виде матрицы состояний образа нормы с допускаемыми отклонениями параметров, характеризующих образ [3–5].

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментальные исследования

На подготовительном этапе проведения исследований были отработаны составы рабочих растворов для калибровки, кондиционирования, хранения сенсоров и оценки их перекрестной чувствительности, а также методики сбора конденсата, подготовки сенсоров к измерению, оценки их характеристик в контрольных растворах.

Исследования были проведены на четырех испытуемых с целью оценки и демонстрации работоспособности диагностической системы в плане возможности получения образов исследуемых проб конденсата выдыхаемого воздуха и их визуального представления. Были использованы восемь потенциометрических полиселективных сенсоров (H⁺, Na⁺, K⁺, Cl[−], NH₄⁺, NO₃[−], F[−], pH) с перекрестной чувствительностью.

Табл. 1. Значения потенциалов различных полиселективных сенсоров (среднее значение ± стандартное отклонение) до умеренной физической нагрузки

Испы- туемый	E_{pH}	E_{H^+}	E_{Na^+}	E_{K^+}	$E_{\text{NO}_3^-}$	$E_{\text{NH}_4^+}$	E_{Cl^-}	E_{F^-}
1	32.10, ±0.13	83.48, ±0.25	49.75, ±0.13	−26.03, ±0.12	187.6, ±1.16	−30.71, ±0.20	159.05, ±1.11	170.10, ±1.31
2	57.50, ±0.10	126.75, ±0.88	16.81, ±0.36	−21.86, ±0.18	183.25, ±1.15	−15.70, ±0.11	110.10, ±1.19	185.81, ±1.15
3	−52.45, ±0.48	−51.68, ±0.46	−62.31, ±0.33	−53.52, ±0.12	87.21, ±1.40	42.8, ±0.34	168.9, ±1.11	179.54, ±3.20
4	−59.17, ±0.16	−39.48, ±0.09	−47.40, ±0.33	−22.33, ±0.15	125.81, ±0.87	3.59, ±0.03	187.21, ±0.95	242.11, ±2.45

Табл. 2. Значения потенциалов различных полиселективных сенсоров (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение) после умеренной физической нагрузки

Испытуе- мый	E_{pH}	E_{H^+}	E_{Na^+}	E_{K^+}	$E_{\text{NO}_3^-}$	$E_{\text{NH}_4^+}$	E_{Cl^-}	E_{F^+}
1	-17.80, ± 0.12	-37.08, ± 0.15	7.74, ± 0.13	22.30, ± 0.37	142.75, ± 1.22	-15.50, ± 0.20	145.80, ± 0.97	254.81, ± 2.25
2	32.25, ± 0.02	101.65, ± 0.74	13.30, ± 0.12	18.37, ± 0.13	139.15, ± 1.05	-15.50, ± 0.19	152.20, ± 1.11	295.47, ± 2.24
3	-71.40, ± 0.55	-61.16, ± 0.64	-78.57, ± 0.83	-48.59, ± 0.45	137.4, ± 1.54	52.59, ± 0.39	180.60, ± 2.05	184.80, ± 2.25
4	-42.12, ± 0.55	-51.23, ± 0.48	-64.10, ± 0.49	-13.02, ± 0.08	193.42, ± 1.12	-58.20, ± 0.44	163.91, ± 1.12	302.11, ± 2.25

Для отработки методики экспериментального исследования влияния физической нагрузки на образ исследуемого были выполнены исследования конденсата выдыхаемого воздуха на 4 испытуемых до и после умеренной физической нагрузки (в течение 20 мин 5 раз подъем умеренным шагом на 5-й этаж и спуск с него). В экспериментах с физической нагрузкой использовали восемь потенциометрических полиселективных сенсоров с перекрестной чувствительностью. Результаты численного представления образов конденсата испытуемого в виде композиции из восьми потенциалов E_x , мВ, регистрируемых полиселективными сенсорами до умеренной физической нагрузки, представлены в табл. 1, а после нее — в табл. 2.

Визуальное отображение результатов исследования четырех испытуемых представлено на рис. 1 в виде образов их откликов в форме восьмигранников. При этом на каждом из 8 лучей, исходящем из начала координат, отложено значение, пропорциональное средней величине потенциала соответствующего полиселективного электрода. Усреднение производилось для 5 образцов по 2 измерения на каждом. Масштаб измерений по осям определяется величиной максимального измеренного соответствующим электродом сигнала. Названия осей на рис. 1 полностью соответствует названию полиселективных сенсоров.

Установлено, что, используя комплект выбранных полиселективных потенциометрических сенсоров с перекрестной чувствительностью, можно получать воспроизводимые (в большинстве случаев СКО составляет менее 5 % от полученного среднего арифметического значения ЭДС) индивидуальные образы конденсата четырех испытуемых.

Результаты проведенных исследований показывают, что образ каждого из испытуемых в состоянии покоя, формируемый композицией потенциалов, генерируемых 8 электрохимическими сенсорами в конденсате выдыхаемого воздуха, имеет свои индивидуальные особенности. Умеренные физические нагрузки видоизменяют его. Изменения также имеют свои индивидуальные особенности. Выявленные в проведенных экспериментах возможности исследуемого аналитического комплекса формировать индивидуальные образы испытуемых в четко определенных ситуациях до нагрузки и их индивидуальные изменения после фиксированных нагрузок были использованы для формирования алгоритмов обучения аналитической системы распознаванию испытуемых и их функционального состояния.

Приведенные в табл. 1 и 2 данные использовались для процесса обучения. Они заносились в базу данных компьютера. Процесс распознавания самих испытуемых и их состояний заключался в сравнении экспериментальных данных, полученных в дополнительных пяти экспериментах, выполненных с участием этих же испытуемых в аналогичных условиях (до и после нагрузки) с учетом задаваемых допустимых отклонений регистрируемых значений показаний электродов от установленных для конкретного испытуемого в процессе обучения. Проведенные исследования показали, что при соблюдении идентичности условий эксперимента распознавание испытуемых и их состояний наблюдалось в 20 из 25 выполненных экспериментов.

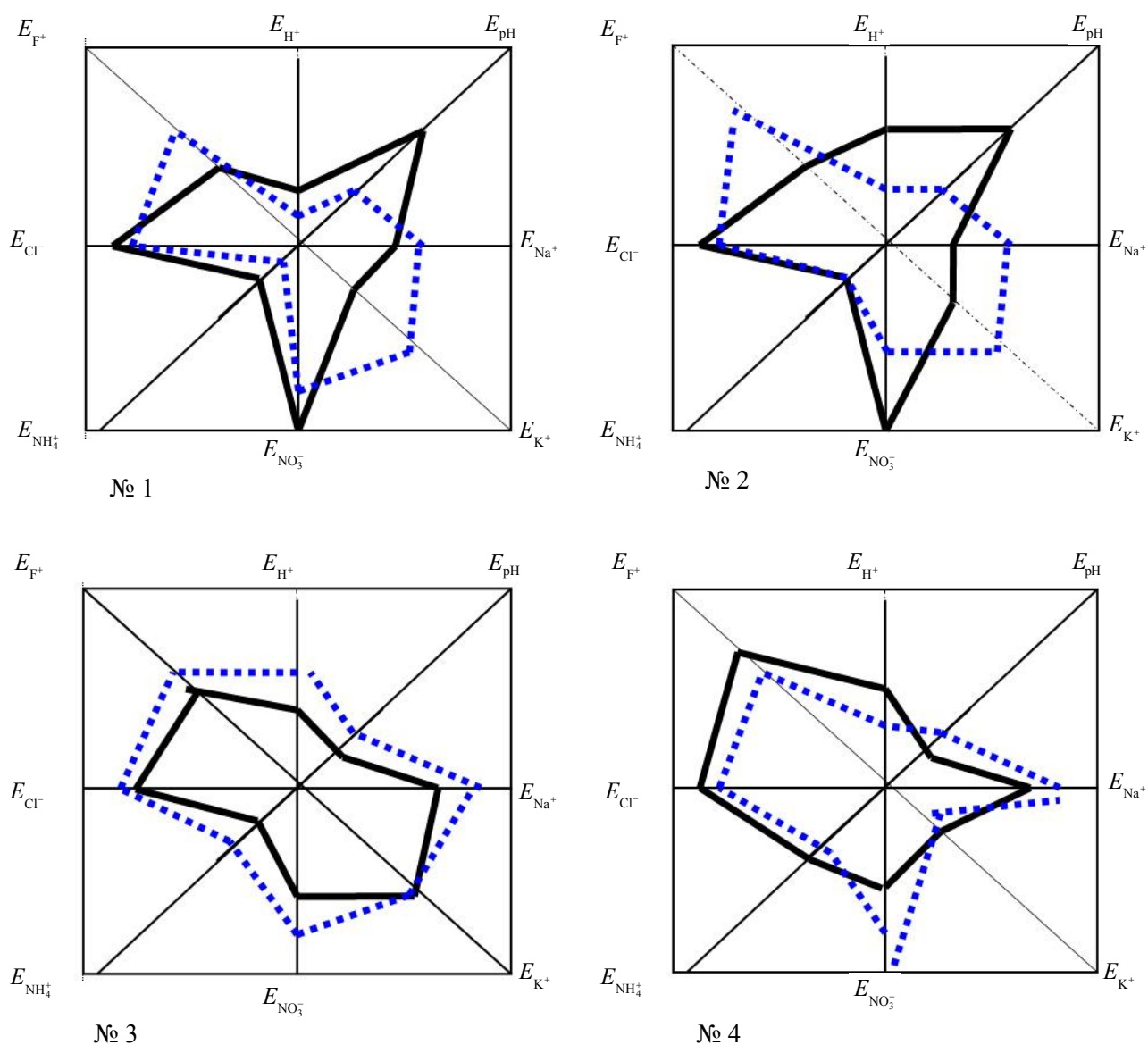


Рис. 1. Визуальное представление образа отклика 4 испытуемых (с номерами 1–4) до (сплошная линия) и после (пунктирная линия) физической нагрузки

Разработанная процедура обучения и распознавания может быть усовершенствована для решения более сложных задач, связанных с обучением и распознаванием образов исследуемых объектов и их состояний.

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ГЛАВНЫХ КОМПОНЕНТ ДЛЯ ОЦЕНИВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИСПЫТУЕМЫХ

Метод главных компонент как один из проекционных методов анализа коррелированных дан-

ных (данных с избыточностью) базируется на обработке корреляционной матрицы, а именно поиске собственных чисел и собственных векторов. Выделение двух первых компонент ГК1 и ГК2 — собственных векторов, соответствующих наибольшему собственному числу, построение на плоскости (ГК1, ГК2) в виде 2 точек образов начального (до) и конечного (после нагрузки) состояний испытуемого (всего 4 участника) и анализ взаимного расположения этих двух образов составляют полный цикл анализа реакций испытуемых на физическую нагрузку.

Табл. 3. Корреляционная матрица, обученная по выборке обследуемых участников эксперимента (номера строк и столбцов — номера сенсоров, между величинами потенциалов которых вычислялся коэффициент корреляции*)

1	0.863	0.753	0.465	0.522	-0.468	-0.774	0.068
	1	0.773	0.409	0.291	-0.481	-0.609	0.149
		1	0.683	0.066	-0.435	-0.694	0.336
			1	0.278	-0.501	-0.543	0.729
				1	-0.834	-0.401	0.176
					1	0.392	-0.362
						1	-0.118
							1

* Приведены только элементы верхней треугольной части корреляционной матрицы, т. к. она симметрична

Поскольку отражением реакции испытуемого на нагрузку является плоский вектор, то дискриминация испытуемых проходит по двум показателям:

1) направление вектора смещения образа (качественная реакция на нагрузку);

2) длина вектора смещения (количественная оценка наличия/отсутствия толерантности к нагрузке).

В любом случае необходимый этап — построение корреляционной матрицы.

Традиционный вариант построения корреляционной матрицы базируется на вычислении оценок коэффициентов корреляции на основе обучающей выборки — репрезентативного набора испытуемых, для каждого из которых измеряются величины ЭДС всех сенсоров. Истинные значения коэффициентов корреляции могли бы быть получены только в том случае, когда были бы построены точные математические модели информативных сигналов сенсоров. Оценки величины коэффициента корреляции между откликами сенсоров получены усреднением оценок коэффициента корреляции, полученного по четырем методикам:

а) собственно выборочный (или линейный) коэффициент корреляции по Пирсону;

б) его медианный аналог по Шевлякову;

в) ранговый коэффициент корреляции по Спирмену;

г) знаковый коэффициент корреляции по Кендаллу.

Подробнее эти алгоритмы описаны в [6]. Данные этих измерений сведены в табл. 3. Соответствующие первые (большие) собственные числа матрицы и координаты собственных векторов после их нормирования на единичную длину представлены ниже:

$\lambda_1 = 4.4138$ (55.2 %) [+0.416; +0.389; +0.400; +0.362; +0.275; -0.349; -0.382; +0.206],

$\lambda_2 = 1.3889$ (17.4 %) [-0.341; -0.318; -0.159; +0.374; +0.196; -0.284; +0.249; -0.660].

Остальные λ_{3-6} : 1.2862, 0.4664, 0.2628 и 0.1434. На оставшиеся два собственных числа приходится 0.0385 (0.5 %). Сумма собственных чисел совпадает со следом матрицы (равным числу строк), поскольку является ее первым инвариантом. На рис. 2 для 4 испытуемых отложены значения первой и второй главных компонент (ГК1 и ГК2). Каждая главная компонента представляет собой суммарный отклик 8 сенсоров, взятых с весами, равными координатам соответствующих собственных векторов.

На рис. 2 приведены образы исходного состояния 4 испытуемых (квадраты) и конечного состояния после физической нагрузки (круги со звездочкой). Цифра соответствует номеру испытуемого (от 1 до 4). Изменение состояния испытуемого, таким образом, будет отображаться на плоскости (ГК1, ГК2) вектором с начальной точкой, соответствующей состоянию **до нагрузки** (квадрат), ко-

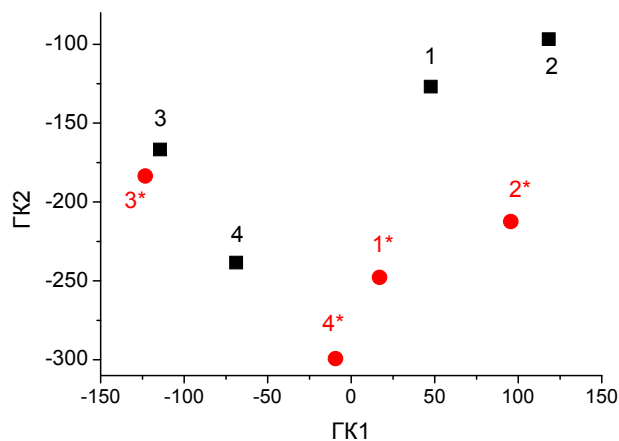


Рис. 2. Образы испытуемых в проекции на плоскость двух первых главных компонент. Пояснения в тексте

нечной точкой — состояние **после нагрузки** (круг со звездочкой).

Выявилось 3 тенденции.

1. Достаточно серьезные изменения положения для испытуемых 1 и 2, но практически по параллельным траекториям примерно одинаковой длины.

2. Практически полное отсутствие изменений (толерантность к нагрузке) для испытуемого 3.

3. Значительное изменение образа для испытуемого 4. При этом характер изменений противоречит изменениям (реакции на нагрузку) для испытуемых 1 и 2. Прежде всего различие касается проекции на ГК1 вектора реакции испытуемых.

Адекватность такой динамики можно оценить, только зная конкретных испытуемых и их физическое состояние. Т. к. информация, содержащаяся в главных компонентах, в первом приближении пропорциональна соответствующему собственному числу, а сумма собственных чисел равна 8 (первый инвариант — след матрицы), то 1-я главная компонента содержит около 55, вторая — более 17 % информации (суммарно более 72 %).

Данный подход имеет недостаток теоретического плана, связанный с проблематикой построения оценок коэффициентов корреляции — необходимость использования обучающей выборки большого объема, а также чувствительность некоторых оценок к так называемым выбросам (измерениям, существенно отличающимся от остальных). В методическом плане необходимость обучения алгоритма также имеет свои неудобства: помимо потребности получения достаточно большого массива измерений на предварительном этапе требуется обеспечить представительство (репрезентативность) выборки. То есть участники предварительного этапа исследования должны примерно соответствовать исследуемому в дальнейшем контингенту. В частности, исследуя влияние физической нагрузки на пациентов отделений реабилитации, будет некорректным обучить алгоритм и построить корреляционную матрицу на основе показателей курсантов-добровольцев из военного училища или колледжа.

Таким образом, перспективным представляется алгоритм, в рамках которого корреляционная матрица могла бы строиться без участия этапа обучения, связанного с анализом показателей испытуемых. Альтернативным подходом может быть следующий: для вычисления оценок коэффициента корреляции использовать значения коэффициентов чувствительности (тангенса угла наклона калибровочной характеристики) информативных сигналов сенсоров к различным тестовым веществам, которых можно набрать достаточное количество.

Для этого строим векторы коэффициентов чувствительности к разным веществам для каждого

сенсора (коэффициент чувствительности мВ/моль): каждый коэффициент — координата вектора; общее число координат (размерность вектора) — число тестовых растворов. Считая каждый тестовый раствор самостоятельным независимым от других растворов воздействием, мы добиваемся своеобразной "ортогональности" координат векторов. Далее используется математическая аналогия между коэффициентом корреляции и косинусом угла между векторами.

1) коэффициент корреляции определяется, как

$$r = \frac{M(xy)}{\sqrt{M(x^2)M(y^2)}}.$$

Здесь M — символ математического ожидания, x и y — центрированные случайные величины.

2) косинус угла между двумя векторами:

$$\cos(\varphi) = \frac{\bar{a} \cdot \bar{b}}{\sqrt{(\bar{a} \cdot \bar{a})(\bar{b} \cdot \bar{b})}}.$$

Скалярное произведение векторов — сумма произведений соответствующих координат (коэффициентов чувствительности).

Также отметим, ограничения по величине и коэффициентов корреляции, и скалярного произведения определяются одним и тем же неравенством Коши—Буняковского. Кроме того, если один из сенсоров имеет все коэффициенты чувствительности, пропорциональные другому, то и коэффициент корреляции будет +1. При этом векторы будут коллинеарными с нулевым углом и косинусом, также равным +1.

Реализацию вышеописанного модернизированного метода построения корреляционной матрицы можно осуществить двумя способами, каждый из которых имеет свои допущения и ограничения, проверка которых возможна только на основе решения задач классификации испытуемых по реакциям на физические нагрузки при известных физических кондициях обследуемых.

Вариант 1: использовать непосредственно значения коэффициентов чувствительности, полагая, что соответствующие характерные концентрации компонент тестовых веществ одинаковы. Априорно это допущение не очевидно, т. к. характерные концентрации разных веществ могут отличаться на порядок, коэффициенты чувствительности при этом могут быть практически одинаковы, что приведет к тому, что вклад разных координат вектора в их расхождение будет различен.

Вариант 2: нормировать один коэффициент чувствительности относительно другого (например, значения 90 и 65 делить на 90, приводя к паре

Табл. 4. Значения элементов корреляционной матрицы при применении модернизированного метода ее построения с использованием 13 тестовых растворов

1	0.702/ 0.614	0.235/ -0.087	0.046/ -0.018	-0.012/ -0.085	-0.233/ -0.260	0.132/ 0.074	0.268/ 0.321
	1	0.223/ 0.293	-0.138/ -0.111	0.145/ -0.136	-0.036/ 0.013	0.052/ -0.037	0.342/ 0.434
		1	0.312/ 0.415	-0.307/ -0.500	0.423/ 0.417	-0.717/ -0.673	0.010/ -0.154
			1	-0.241/ -0.351	0.113/ 0.457	-0.546/ -0.532	0.396/ -0.048
				1	-0.134/ 0.007	0.658/ 0.619	-0.036/ 0.032
					1	-0.286/ -0.420	0.198/ 0.381
						1	-0.113/ -0.018
							1

1 и 0.722, а значения 15 и (-22) приводить к виду 0.682 и 1). При этом вклад каждой из координат в скалярное произведение заведомо будет сопоставим.

В табл. 4 представлена корреляционная матрица, в которой вместо оценок коэффициентов корреляции приведены косинусы углов между соответствующими векторами с коэффициентами чувствительности по одному набору тестовых веществ (в формате a / b , где a — с проведением нормировки по варианту 2, b — с использованием абсолютных значений, т. е. вариант 1).

Элементы корреляционной матрицы заметно изменились по сравнению с соответствующими значениями в табл. 3. При этом эффект нормировки коэффициентов чувствительности не очень заметен. Только в отдельных элементах расхождение сильное (например, пара 0.396 и -0.048). В большинстве хорошее количественное совпадение. Далее расчет проведен для случая нормированных коэффициентов чувствительности.

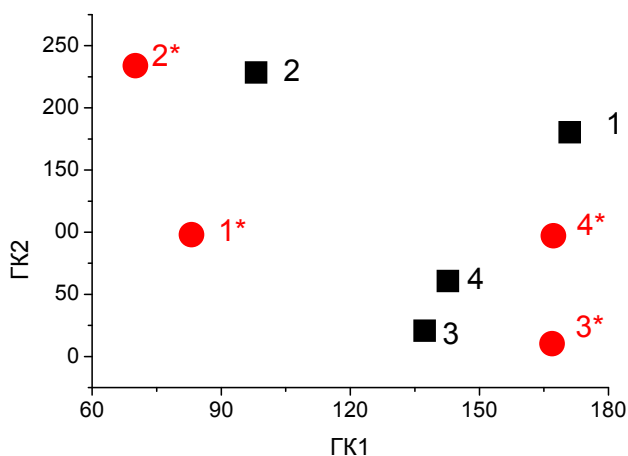
Соответствующие первые собственные числа матрицы и собственные векторы (главные компоненты ГК1 и ГК2) представлены ниже:

$\lambda_1 = 2.650$ (33.1 %), [+0.040; +0.030; +0.482; +0.404; -0.399; +0.298; -0.563; +0.195],

$\lambda_2 = 1.971$ (24.6 %), [-0.632; -0.641; -0.110; +0.003; -0.145; +0.114; -0.131; -0.356].

Остальные λ_{3-6} : 1.110, 1.031, 0.659 и 0.356. На оставшиеся два собственных числа приходится 0.223 (2.8 %). Далее на рис. 3 представлены значения главных компонент векторов отклика 4 испытуемых до и после физической нагрузки.

Поскольку оценки элементов корреляционной матрицы другие, то и собственные числа, и глав-

**Рис. 3.** Образы испытуемых в плоскости двух первых главных компонент при модернизированном способе построения корреляционной матрицы. Обозначения те же, что и на рис. 2

ные компоненты, и образы исследуемых значительно изменились.

Основные изменения:

1. Вклад первых двух главных компонент существенно уменьшился (до примерно 58 % вместо 72 %). При этом вторая компонента приблизилась по значимости к первой.

2. Вместо трех типов реакций на физическую нагрузку осталось две: одна для испытуемых 1 и 2, вторая — для испытуемых 3 и 4. Видно, что направления пар векторов 1, 2 и 3, 4 почти противоположные относительно направления оси ГК1.

Какой из двух содержательных выводов более адекватен реальному физическому состоянию испытуемых, можно определить только на основе независимого медико-биологического исследования.

Предварительная оценка такова: первые двое испытуемых — молодые люди без выраженных проблем со здоровьем. В то же время испытуемые 3 и 4 — люди старшего возраста. Этой самой общей информации недостаточно, чтобы сделать однозначный выбор: какой из двух вариантов — отображенный на рис. 2 или 3 — более соответствует ситуации.

Алгоритм проверки подхода в целом и принципа построения корреляционной матрицы в частности может быть следующий: выделение двух групп испытуемых с достоверно прогнозируемой реакцией на нагрузку — группа тренированных спортсменов и группа людей, заведомо чувствительных к нагрузке (людей старшего возраста и малой тренированности). Предпочтительным является тот способ представления результатов, при котором будет достигаться наилучшая дискриминация исследуемых, относящихся к различным группам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан, изготовлен и испытан макет мультисенсорной диагностической системы (включающий модули пробоподготовки, сенсорного, микропроцессорного измерительного и информационного) формирования индивидуального образа состояния организма человека по функционально значимым показателям конденсата выдыхаемого воздуха на основании анализа выходных сигналов массива полиселективных сенсоров с перекрестной чувствительностью. Отработаны составы рабочих растворов для калибровки, кондиционирования и хранения сенсоров и оценки их перекрестной чувствительности, методики сбора конденсата, подготовки сенсоров к измерению, оценки их характеристик в контрольных растворах. Экспериментально показано, что каждый испытуемый в единообразных условиях эксперимента с небольшими физическими нагрузками имеет свой индивидуальный, воспроизводимый "образ", определяемый по показателям электрохимических сенсоров в конденсате выдыхаемого воздуха, и может быть идентифицирован по этому образу.

Использование проекционных методов для построения образа испытуемого достаточно перспективно и позволяет получить результат в простой и наглядной форме в виде точек или/и кривых на плоскости двух первых главных компонент. При этом формирование корреляционной матрицы можно осуществить не на основе обучения по выборке пациентов, а применить другой тип обучения, использующий репрезентативный набор тестовых растворов и определение коэффициентов чувствительности каждого полиселективного сенсора к каждому раствору.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой эффективности нового методического подхода к решению проблем неинвазивного контроля здоровья и работоспособности человека с помощью искусственных обучаемых систем. Они могут быть использованы при создании нового поколения диагностических систем медицинского назначения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Di Natale C., Mantini A., D'Amico A. et al. Electronic nose and electronic tongue integration for improved classification of clinical and food samples // *Sensors and Actuators*, B: Chemical. 2000. Т. 64, № 1-3. С. 15–21. Doi: 10.1016/S0925-4005(99)00477-3.
2. Власов Ю.Г., Легин А.В., Рудницкая А.М. Мультисенсорные системы типа электронный язык — новые возможности создания и применения химических сенсоров // *Успехи химии*. 2006. Т. 75, № 2. С. 141–150.
3. Kislyakova L.P., Kislyakov Yu.Ya., Zaiceva A.Yu., Gulyaev V.I. Multisensory educational system "Electronic tongue" for the diagnosis of the functional state of the human body on the characteristics of exhaled breath condensate // *Фізіологічний журнал*. 2013. Т. 59, № 4. С. 99–102.
4. Кислякова Л.П., Кисляков Ю.Я., Зайцева А.Ю., Гуляев В.И. Электрохимическая обучаемая система для исследования функционального состояния человека при умеренных физических нагрузках по показателям конденсата выдыхаемого воздуха // *Кислород и свободные радикалы. Материалы Республиканской научно-практической конференции*, Гродно, Белоруссия, 2014 г. С. 103–104.
5. Кислякова Л.П., Кисляков Ю.Я., Зайцева А.Ю., Гуляев В.И. Мультисенсорная система "Электронный язык" для контроля функционального состояния организма по электрохимическим показателям жидких сред // *В мире научных открытий*. 2014. Т. 50, № 2. С. 406–412.
6. Буляница А.Л., Курочкин В.Е., Кноп И.С. Методы статистической обработки экологической информации: дискриминантный, корреляционный и регрессионный анализ. Учеб. пособие. СПб.: СПбГУАП; ИАП РАН, 2005. 48 с.

**Институт аналитического приборостроения РАН,
г. Санкт-Петербург** (Кислякова Л.П., Буляница А.Л.,
Кисляков Ю.Я., Гуляев В.И.)

Контакты: Кисляков Юрий Яковлевич,
yukis@rambler.ru

**Санкт-Петербургский политехнический универси-
тет Петра Великого** (Буляница А.Л.)

Материал поступил в редакцию: 1.04.2016

ESTIMATION OF A PEOPLE'S FUNCTIONAL CONDITION AFTER PHYSICAL ACTIVITIES BASED ON THE INDICATORS OF THE EXHALED AIR CONDENSATE REGISTERED BY POLYSELECTIVE ELECTROCHEMICAL SENSORS WITH USING THE PROJECTIVE METHODS OF THE MULTIDIMENSIONAL ANALYSIS

L. P. Kislyakova¹, A. L. Bulyanitsa^{1,2}, Yu. Ya Kislyakov¹, V. I. Gulyaev¹

¹*Institute for Analytical Instrumentation of RAS, Saint-Petersburg, Russia*

²*Peter the Great Saint-Petersburg Polytechnic University, Russia*

This paper connected with Project realized the new principle of noninvasive diagnostics and medicobiological researches with use of the artificial multisensors trained analytical system "Electronic Tongue". Its essence - in application of the massif of polyselective sensors with cross sensitivity for an assessment of the maintenance of physiologically significant components in condensate of the exhaled air, their analysis with use of artificial neurosimilar systems and mathematical methods of processing of big arrays of multidimensional information. The structure is developed and the model of the analytical system which is turning on the sample preparation module for collecting condensate of the exhaled air and three functional modules is created: touch, microprocessor measuring and information, providing formation of images of the studied object, their storing and recognition. Compositions of working solutions are developed for calibration, conditioning, storage of sensors and an assessment of their cross sensitivity, and also a technique of collecting condensate, preparation of sensors for measurements, an assessment of their characteristics in control solutions. Technical and physiological researches which testify to efficiency of the used principle of noninvasive diagnostics of a functional condition of examinees at rest and at the moderate physical activities controlled on indicators of the sensors sensitive to various components of condensate of the exhaled air are conducted. Efficiency of application of a projective method as a principal component analysis for formation of an image of people's reaction (change of a functional state) to physical activities is shown. The traditional way of creation of a correlation matrix using informative signals array of the examined patients as the training selection. The alternative way of correlation matrix formation based on analogy of two formulas for correlation coefficient and a cosine of the angle between vectors is offered. Thus, coordinates of vectors are sensitivity coefficients (tangents of angle of inclinations of the calibration characteristic) of each polyselective sensor in relation to various test substances. Independence of a choice of test substances provides orthogonality of coordinates of a vector. Thereby, coefficients of correlation are in number equal to a cosine of the angle between the corresponding vectors, and the way of creation of a correlation matrix allows to refuse preliminary "training" of diagnostic system by means of examinees of patients.

Keywords: multisensor system, polyselective sensor, cross sensitivity, functional condition of the people, the exhaled air condensate, principal component analysis, correlation matrix, test solution, scalar product

REFERENCES

1. Di Natale C., Mantini A., D'Amico A., Paolesse R., Macagnano A., Legin A., Lvova L., Rudnitskaya A., Vlasov Yu.

Electronic nose and electronic tongue integration for improved classification of clinical and food samples. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2000, vol. 64, no. 1-3, pp. 15–21. Doi: 10.1016/S0925-4005(99)00477-3.

2. Vlasov Yu.G., Legin A.V., Rudnitskaya A.M. [Multitouch systems of type electronic language — new opportunities of creation and application of chemical sensors]. *Uspekhi himii* [Achievements of chemistry], 2006, vol. 75, no. 2, pp. 141–150 (In Russ.).
3. Kislyakova L.P., Kislyakov Yu.Ya., Zaiceva A.Yu., Gulyaev V.I. Multisensory educational system "Electronic tongue" for the diagnosis of the functional state of the human body on the characteristics of exhaled breath condensate. *Fiziologichnij zhurnal* [Physiological magazine], 2013, vol. 59, no. 4, pp. 99–102.
4. Kislyakova L.P., Kislyakov Yu.Ya., Zaiceva A.Yu., Gulyaev V.I. [The electrochemical trained system for research of a functional condition of the person at moderate physical activities on indicators of condensate of the exhaled air. "Oxygen and free radicals"]. *Materialy Respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferencii* [Materials of Republican scientific and practical conference], Belarus, Grodno, 2014, pp. 103–104 (In Russ.).
5. Kislyakova L.P., Kislyakov Yu.Ya., Zaiceva A.Yu., Gulyaev V.I. [The multitouch system "Electronic Language" for control of a functional condition of an organism on electrochemical indicators of liquid environments]. *V mire nauchnyh otkrytij* [In the world of science discoveries], 2014, vol. 50, no. 2, pp. 406–412 (In Russ.).
6. Bulyanica A.L., Kurochkin V.E., Knop I.S. *Metody statisticheskoy obrabotki ehkologicheskoy informacii: diskriminantnyj, korrelyacionnyj i regressionnyj analiz* [Methods of statistical processing of ecological information: discriminant, correlation and regression analysis]. Saint-Petersburg State University of Aerospace Instrumentation Publ.; IAP Russian Academy of Sciences Publ., 2005. 48 p. (In Russ.).

Contacts: *Kislyakov Yury Yakovlevich*,
yukis@rambler.ru

Article received in edition: 1.04.2016