

РЕАЛІЗАЦІЯ БІОІМПЕДАНСНИХ ВИМІРЮВАНЬ У МЕДИЦИНІ

О.О. Антонюк, аспірант Національного університету "Львівська політехніка"

Є.В. Походило, доктор технічних наук, професор Національного університету "Львівська політехніка"



О.О. Антонюк



Є.В. Походило

Проведено аналіз різних видів біоімпедансометрії. Систематизовано інформацію про інформативні параметри біоімпедансу, еквівалентні схеми заміщення біологічних об'єктів. Охарактеризовано частотні діапазони вимірювання інформативних параметрів. Проаналізовано різні методи приєднання електродів.

The analysis of different types of bioimpedansometry method is conducted. The information about informative parameters of bioimpedance and equivalent circuits of biological objects is systematized. Frequency ranges of measurements of informative parameters are characterized. The different methods of placement of electrodes are analyzed.

Постановка проблеми. Біоімпедансний аналіз – це контактний метод вимірювання пасивних електричних параметрів біологічних тканин, що дає змогу оцінити широкий спектр морфологічних і фізіологічних параметрів організму [1]. Цей метод набув сьогодні широкої популярності в медицині, тому що має практичне застосування в експрес-діагностиці функціонування організму людини та виявленні патологій. Об'єктами науково-медичних досліджень при цьому є як увесь організм людини, так і його окремі тканини. Відповідно до особливостей досліджуваного об'єкта існують різні способи реалізації біоімпедансного аналізу. Саме тому актуальним є детальний розгляд сфери та аналіз особливостей використання біоімпедансометрії в медицині.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Більшість публікацій, що стосуються біоімпедансних

вимірювань, присвячено окремим видам досліджуваних об'єктів, наприклад, дослідженню складу тіла людини, а саме співвідношенню жирової та м'язової тканини, кількості води в організмі людини [1, 2], визначенню злоякісних пухлин [3], перевірці призначених для трансплантації тканин та оцінці пошкодження тканин [4]. Приділяється окрема увага різним методам біоімпедансного аналізу залежно від способів приєднання електродів [5] та пропонуються різні варіанти використання інформативних параметрів імпедансу та моделювання електричних схем заміщення [6–11].

Постановка завдання. Основним завданням роботи є систематизація інформації про особливості різновидів біоімпедансного аналізу в медицині, а саме розгляд використовуваних діапазонів частот, інформативних параметрів та еквівалентних схем заміщення біологічних тканин на основі аналізування науково-методичної літератури, що відповідає розглянутій тематиці.

Виклад основного матеріалу. Огляд сфер використання біоімпедансного аналізу. Сьогодні біоімпедансний аналіз широко використовується в діагностуванні функціонального стану та інтенсивності обмінних речовин організму людини. В основу цього аналізу покладено закономірну залежність питомого електричного опору біологічних тканин від різного вмісту в них електролітів та рідини [12]. Як інформативний параметр використовується значення фазового кута, тобто арктангенс співвідношення активної та реактивної складових опору. У роботі [13] зазначається така градація фазового кута: низькі значення, що свідчать про високий ризик смертності – $< 4,4$; занижені значення, гіподинамія – $4,4...5,4$; норма – $5,4...7,8$; завищені значення – $> 7,8$. Наприклад, завищені значення фазового кута свідчать у спортивній медицині про високу натренованість атлетів. Для оцінювання загального вмісту води в організмі, безжирової і скелетно-м'язової маси використовуються значення активного опору на частоті 50 кГц, а для оцінювання вмісту позаклітинної рідини – значення активного опору на частоті 5 кГц. Основний обмін і активну клітинну масу розраховують за реактивною складовою імпедансу.

Характеристичні частоти головних областей дисперсії для різних біологічних об'єктів

	α -дисперсія	β -дисперсія	γ -дисперсія
Електроліти і вода	—	—	20 ГГц
Протеїни і суспензії макромолекул	—	1...10 МГц	20 ГГц
Внутрішньоклітинні частинки (ядра, мітохондрії)	—	1...10 МГц	20 ГГц
Тканини, суспензії клітин	0,1...10 кГц	0,1...10 МГц	20 ГГц

У роботі [1] вказано, що помітна зміна складових імпедансу спостерігається у діапазоні частот $10^3...10^6$ Гц, який називається областю дисперсії імпедансу. Дослідження проводять також у частотному діапазоні від 100 Гц до 10 МГц. Частотний діапазон у свою чергу поділяють на діапазони α -дисперсії (від долі герца до одиниць кілогерца), β -дисперсії (від десятків кілогерц до 100 МГц), γ -дисперсії (100 МГц...100 ГГц), δ -дисперсії (10 МГц...1 ГГц). У цих областях дисперсії спостерігається поляризація молекул білків та води. Значення діелектричної проникності тканин помітно зменшується зі збільшенням частоти. Проте варто зазначити, що області дисперсії різняться за значеннями частотних діапазонів залежно від виду біологічного об'єкта (див. таблицю) [4].

Біоімпедансний аналіз використовують також для дослідження вікової динаміки змін в організмі людини. Інформативними параметрами є значення активної та реактивної складових імпедансу, коефіцієнт поляризації, фазовий кут [14]. Проведені дослідження параметрів імпедансу на частотах 5, 250 та 500 кГц показали, що значення активної складової імпедансу зростає у людей з роками, починаючи з пубертатного періоду. Це свідчить про зменшення у процесі онтогенезу кількісних і функціональних можливостей клітинних мембран і зменшення гідратації тканин.

За допомогою вимірювання активної та реактивної складових опору та фазового кута тетрапольним методом на частоті синусоїдального зондуючого струму 50 кГц при силі струму не більше 1 мА здійснено дослідження біофізичних характеристик організму людини для груп чоловічої та жіночої статі похилого віку. На основі аналізу реактивної складової визначають ступінь гідратації тканин (у чоловічої групи цей показник є суттєво більшим, ніж у жіночої). На основі аналізу реактивної складової, що характеризує стан біологічних мембран (чим нижчий показник, тим більше пошкоджених клітинних мембран), зроблено висновок про зниженість цього показника для чоловічої групи. Дослідження показника фазового кута, зниження якого характеризує збільшення стомлюваності та зменшення фізичної стійкості, показали, що розподіл його значень є неоднорідним для статевих груп однієї вікової категорії [12].

За допомогою вимірювання комплексного опору в медицині проводять ідентифікацію пухлин. Спосіб реалізовується шляхом введення у пухлину голчастих електродів з активним струмопровідним кінцем. При цьому в міру їх просування п'ятикратно вимірюють показники біоімпедансу при частоті струму 2 кГц. Якщо в період проведення електродів углиб показники комплексного опору зменшуються, то пухлина є доброякісною, а якщо коливаються або збільшуються, то пухлина є злоякісною. Перевагою способу є те, що він скорочує час проведення дослідження, простий у виконанні. Частота 2 кГц обґрунтовується експериментальними дослідженнями злоякісних тканин [3].

Біоімпедансний метод використовують також для експрес-аналізу рівня гематокриту крові (відношення об'єму формених елементів до об'єму крові). У роботі [9] запропоновано розрахунок параметрів елементів електричної схеми заміщення біологічних тканин та співвідношення отриманих результатів із визначеними відсотковими показниками рівнів гематокриту крові.

За допомогою вимірювання провідності шкіри проводять спостереження за роботою автономної нервової системи пацієнта, що перебуває під дією наркозу [15]. При цьому дослідження реалізують у частотному діапазоні до 1 кГц.

Із розглянутих сфер використання біоімпедансного аналізу бачимо, що дослідження проводять на різних значеннях частот змінного струму. При цьому варто розглянути вплив струму на тканини організму людини в різних частотних діапазонах. У медицині прийнято таку класифікацію діапазонів частот змінного струму [16]:

- низькочастотний – $< 0,02$ кГц;
- звуковий – $0,02...20$ кГц;
- ультразвуковий – $20...200$ кГц;
- високочастотний – $200...30\ 000$ кГц.

Як і постійний струм, змінний струм чинить на тканини організму подразнюючу дію. Збудження нервової і м'язової тканин постійним або змінним струмом (частотою нижче 100 кГц) може стати причиною електротравми. Процеси збудження в ритмі, не властивому організму, порушують нормальну життєдіяльність. Найбільшу небезпеку становлять частоти 30...300 Гц. Слід розуміти, що вражаюча дія змінного струму визначається не напругою, а зарядом, що

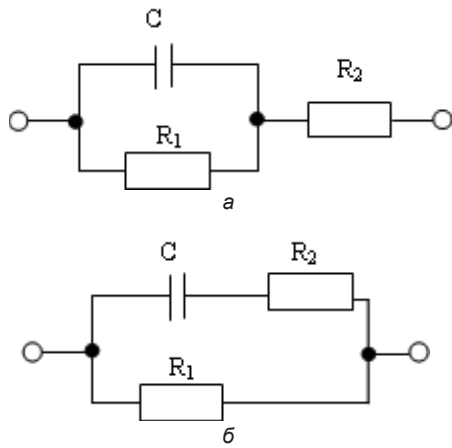


Рис. 1. Електричні схеми заміщення біологічних тканин

проходить за половину періоду. Це пов'язано з тим, що в основі дії струму на тканини лежить їхня поляризація. На частотах понад 100 кГц подразнююча дія змінного струму повністю припиняється. Це пов'язано насамперед з тим, що на таких частотах зворотні процеси іонних каналів не встигають спрацювати і внутрішньоклітинний склад не змінюється. Значення відсутнього струму при частоті 50 Гц становить 0,5...1,5 мА [17]. Тому рекомендовано враховувати значення сили струму та напруги при проведенні досліджень у конкретному частотному діапазоні.

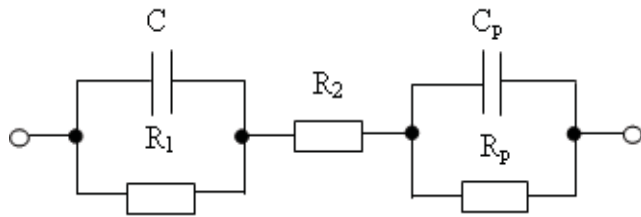


Рис. 2. Електричні схеми заміщення біологічних тканин із резистивно-ємнісим імпедансом

Моделювання біологічних об'єктів. Для моделювання біологічних тканин переважно використовують схеми заміщення, наведені на рис. 1 [7].

На схемах опір R_1 та ємність C характеризують верхні, а опір R_2 – внутрішні шари тканини (м'язи, судини тощо). Аналіз схем заміщення [18] показав, що за схемою на рис. 1а доцільно вимірювати параметри імпедансу, а за схемою на рис. 1б – параметри адмітансу.

Проте при вимірюванні параметрів імпедансу необхідно також враховувати наявність приелектродних ефектів R_p та C_p , зумовлених впливом електро-

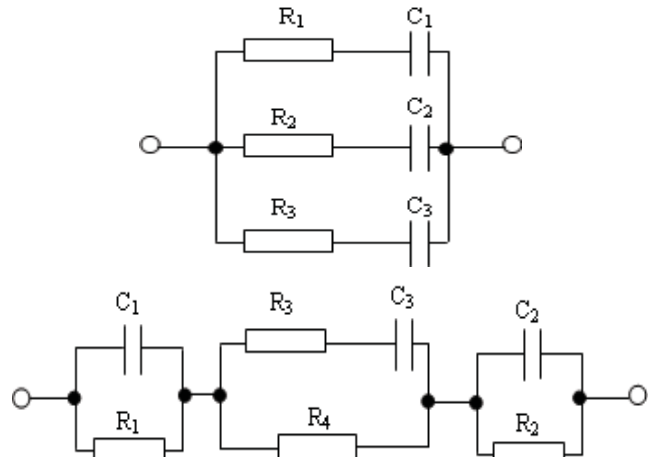


Рис. 3. Шестиелементні та семиелементні схеми заміщення крові

дів та їх контактів зі шкірою, у зв'язку з чим схема заміщення (для одного електрода) матиме вигляд, показаний на рис. 2 [8].

Аналіз публікацій також показав, що схеми заміщення біологічних тканин відрізняються між собою залежно від виду самої тканини. У роботі [6] наведено шестиелементну та семиелементну схему заміщення, яка використовується для аналізу крові (рис. 3).

Однак у роботі [9] для моделювання імпедансу проб крові використовують модель, зображену на рис. 4.

Кількість змінних стану моделі визначає кількість послідовно з'єднаних ланок елементів R і C (рис. 4). При виборі похибки апроксимації експериментальної частотної характеристики більше 10 % число змінних стану моделі зменшується. Так, для $n = 1$ отримана модель складається з трьох елементів (рис. 1а).

Для дослідження поверхневих та глибоких тканин використовують двоелементні схеми заміщення (рис. 5а і б відповідно) [10].

Схеми заміщення біологічних тканин залежать також від наявності в них неоднорідностей. Наприклад, схему заміщення біологічного об'єкта із двома неоднорідностями, такими, як відмираючі тканини та набряклість, наведено на рис. 6 [11]. В основу побудови схеми покладено модель Фріке-Морзе (рис. 1б).

Неоднорідності в досліджуваному об'єкті подано параметрами $R_1 R_2 C_1$ і $R_7 R_8 C_4$. Непошкоджені тканини подано параметрами $R_3 R_4 C_2$ і $R_5 R_6 C_3$. Опір R_1 імітує опір позаклітинної рідини, R_2 – опір внутрішньоклітинної рідини, ємність C_1 визначає реактивну складову імпедансу, обумовлену наявністю клітинної мембрани як діелектрика з високою діелектрич-

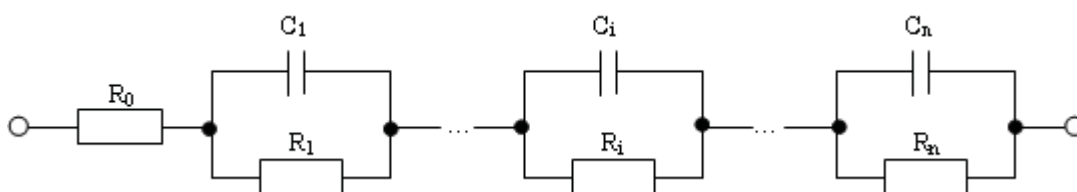


Рис. 4. Схема заміщення вимірювання імпедансу проб крові

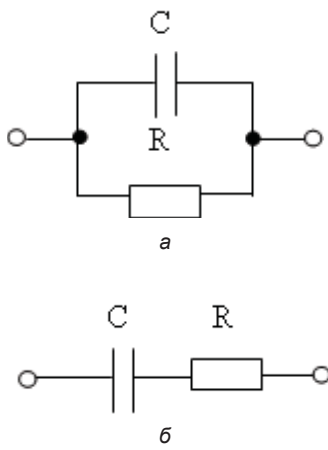


Рис. 5. Електричні схеми заміщення різних шарів біологічних тканин

ною проникністю. Внаслідок відмирання тканини відбувається руйнування клітинної мембрани, що робить внесок у ємнісну складову. Це моделюється зменшеним значенням ємності C_1 у порівнянні з іншими ємностями. Набряклість супроводжується підвищеним вмістом води як у позаклітинній, так і у внутрішньоклітинній рідині. При цьому активний опір тканини зменшується.

Методи вимірювання біоімпедансу з різними схемами приєднання електродів та вплив неінформативних параметрів на результат вимірювання. Результат вимірювання параметрів біоімпедансу залежить від впливу неінформативних параметрів, що зумовлені приелектродними ефектами, які у свою чергу залежать від конфігурації електродів. Для поліпшення контакту біологічної тканини з вимірювальними електродами використовують розчини, що містять іони хлору (наприклад, $AgCl$, $NaCl$), міжелектродну прокладку [8], проте вони роблять свій внесок у значення неінформативної ємності. Одним із методів зменшення впливу резистивно-ємнісного імпедансу є метод вимірювання електричних параметрів живих тканин, суть якого полягає в послідовному уточненні з наперед заданою похибкою сталих часу перехідних процесів, що протікають у шкірі й електродах, та в подальшому обчисленні опору шкіри, її ємності,

опору внутрішніх тканин, а також опору та ємності, що створюються вимірювальними електродами [8].

Варто також розглянути методи біоімпедансного аналізу залежно від різних схем приєднання електродів: двоелектродний, триелектродний, чотириелектродний та п'ятиелектродний методи [5, 18]. Використання двоелектродного методу є обмеженим, адже він не забезпечує інваріантності результатів вимірювання до впливу неінформативних параметрів у широкому частотному діапазоні. Цей метод використовують для дослідження тих тканин, де імпеданс біологічного об'єкта є значно більшим, ніж імпеданс електродів, тому використання його для аналізу м'яких тканин не є доцільним. На високих частотах контактний імпеданс є низьким і не робить суттєвого внеску в отримані результати вимірювання. Триконтактний метод використовують для забезпечення інваріантності вимірювань до неінформативного адмітансу [19]. Інваріантність результату вимірювання до контактного імпедансу забезпечується чотириконтактним методом, який реалізується шляхом приєднання пари струмових та пари потенціальних електродів. У роботі [5] доведено, що п'ятиелектродний метод є малоефективним у разі вимірювання на живих тканинах, тому що їх неоднорідність є причиною великої різниці імпедансу четвертого електрода, а значення похибки збільшується в діапазоні низьких частот. Неінформативні параметри, що впливають на результат дослідження, також створюють вхідні та вихідні кола вимірювального приладу [20]. Зменшення впливу останніх можливе шляхом введення поправок при калібруванні приладу.

Висновки. На основі проведеного дослідження можна зробити такі висновки.

1. Аналіз літературних джерел щодо використуваних значень частот показав, що дослідження проводять як у частотному діапазоні, так і на значеннях окремих частот, при чому їх значення суттєво відрізняються для різних вимірювань. При дослідженні тканин організму людини слід враховувати діапазонний поділ частот саме у медичній сфері та їх вплив на організм.

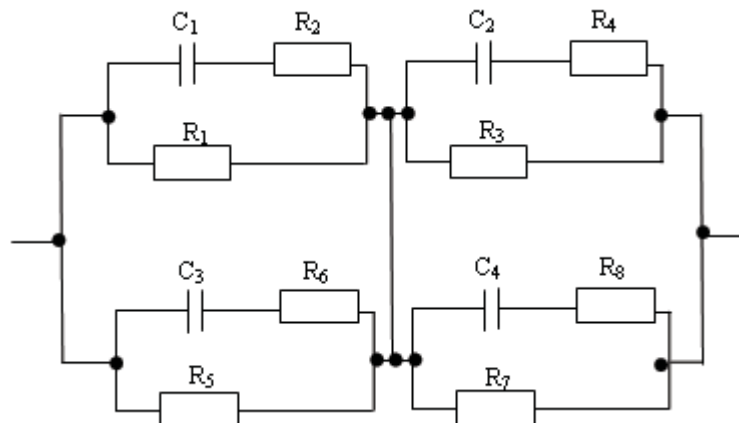


Рис. 6. Електричні схеми заміщення тканин з двома неоднорідностями

2. Як інформативні параметри використовують значення комплексного опору, активну та реактивну складові імпедансу, адмітанс, фазовий кут, коефіцієнт поляризації та параметри елементів еквівалентних схем заміщення біологічних об'єктів.

3. Аналіз еквівалентних схем заміщення біологічних тканин показав, що існує кілька різновидів схем, які використовуються відповідно до досліджуваного об'єкта. Проте, як виявилось, у деяких випадках немає однозначності у використанні схем заміщення для одного і того ж біологічного об'єкта.

4. Існують різні схеми приєднання електродів для вимірювання імпедансу біологічних об'єктів. При дослідженні різних видів тканин необхідно враховувати особливості кожної схеми.

Перспективи подальших досліджень. Для вдосконалення метрологічного забезпечення біоімпедансного методу в медицині необхідно обґрунтувати вибір інформативного параметра, оцінити вплив приелектродних ефектів на результат вимірювання. Також виникає необхідність у подальших дослідженнях еквівалентних схем заміщення біологічних об'єктів та обґрунтуванні вибраного частотного діапазону для реалізації біоімпедансних вимірювань.

Список літератури

1. *Николаев Д.В.* Биоимпедансный анализ состава тела / А. Смирнов, И. Бобринская, С. Руднев. — М.: Наука, 2009. — 392 с.
2. *Мартиросов Э.Г.* Технологии и методы определения тела человека / Э. Мартиросов, Д. Николаев, С. Руднев. — М.: Наука, 2006. — 248 с.
3. *Белик К.Д.* Методы и средства многочастотной электроимпедансометрии тканей человека для онкохирургии: автореф. дис. ... канд. техн. наук / К.Д. Белик. — Новосибирск, 2010. — 22 с.
4. *Тихомиров А.М.* Импеданс биологических тканей и его применение в медицине / А.М. Тихомиров [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://pf.rsmu.ru/fileadmin/rsmu/img/pf/cmibf/uchebnaya_rabota/lecture/impedans.pdf.
5. *Мирошниченко Е.В.* Особенности биоимпедансных измерений на высоких частотах / Е. Мирошниченко, Е. Семенистая [Электронный ресурс] // Известия ЮФУ. Технические науки. — 2008. — Т. 79, № 2. — С. 46–58.
6. Эквивалентные электрические модели биологических объектов / А.Л. Зуев, В.Ю. Мишланов, А.И. Судаков [и др.] // Российский журнал биомеханики. — 2012. — Т. 16, № 1 (55). — С. 110–120.
7. *Grimnesand Sverre.* Cole Electrical Impedance Model—A Critique and an Alternative / Sverre Grimnesand, Orjan G. Martinsen // IEEE. — Trans. Biomed. — January 2005. — Vol. 52, № 1. — P. 132–135.
8. *Ярута В.О.* Вимірювання електричних параметрів живих тканин з урахуванням резистивно-ємнісного імпедансу, створеного електродами / В. Ярута [Электронный ресурс] // Системи обробки ін-

- формації. — 2011. — №. 4. — С. 231–234. — Режим доступа: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/soi_2011_4_55.pdf.
9. *Калакутский Л.* Биоимпедансный метод экспресс-оценки уровня гематокрита крови / Л. Калакутский, С. Акулов // Известия ЮФУ. Технические науки. — 2008. — Т. 82, № 5. — С. 47–50.
 10. Практикум по медицинской и биологической физике [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.ismu.baikal.ru/src/downloads/6a38e8b2_elektridynamika.pdf.
 11. *Тимошенко Г.В.* Про можливість використання тричастотної імпедансометрії неоднорідних біологічних об'єктів / Г.В. Тимошенко // Вісник Національного технічного університету України “КПІ”. — 2013. — № 54. — С. 144–150. — (Серія: Радіотехніка. Радіоапаратобудування).
 12. *Синдеева Л.* Биоэлектрические свойства живых тканей как критерии оценки состава тела человека в пожилом возрасте / Л. Синдеева, Т. Нехаева, Р. Юсупов [Электронный ресурс] // Сибирское медицинское обозрение. — 2012. — Т. 74, № 2. — Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/bioelektricheskie-svoystva-zhivyh-tkaney-kak-kriterii-otsenki-sostava-tela-heloveka-v-pozhilom-vozhraсте>.
 13. Биоимпедансное исследование состава тела населения России / С.Г. Руднев, Н.П. Соболева, С.А. Стерликов [и др.]. — М.: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ. — 2000. — 492 с.
 14. *Ярошенко В.Т.* Варіанти біоімпедансометрії при вивченні вікової фізіології людини / В. Ярошенко, О. Шарпан // Наукові вісті НТУУ “КПІ”. — 2009. — № 1. — С. 26–29.
 15. Спосіб і пристрій для спостереження за роботою автономної нервової системи пацієнта, що перебуває під дією наркозу [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://findpatent.com.ua/patent/251/2514350.html>.
 16. *Федорова В.Н.* Медицинская и биологическая физика. Курс лекций с задачами: учеб. пособие / В. Федорова, Е. Фаустов. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008. — 592 с.
 17. *Третьяков О.* Охорона праці: навч. посібник з тест. комплексом на CD / О. Третьяков, В. Зацарний, В. Безсонний; за ред. К.Н. Ткачука. — К.: Знання, 2010. — 166 с.
 18. *Антонюк О.О.* Вимірювання параметрів імпедансу живих тканин з відомими схемами заміщення / О. Антонюк, М. Довгань, Є. Походило // Вимірювальна техніка та метрологія. — Львів: НУ ЛП, 2014. — № 75. — С. 69–72.
 19. *Походило Є.В.* Імітансний контроль якості: монографія / Є. Походило, П. Столярчук. — Львів: НУ ЛП, 2012. — 164 с.
 20. *Смирнов А.В.* Анализ факторов, влияющих на погрешность измерения биоимпеданса / А. Смирнов, А. Цветков // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: 7 науч.-практ. конф.: материалы. — М., 2005. — С. 61–67.