

**В.Я. Березовський, М.І. Левашов, С.Л. Сафонов**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

## **ТЕХНОЛОГІЯ ТА АПАРАТ «ОСТЕОТЕСТ» ДЛЯ НЕІНВАЗИВНОЇ ЕЛЕКТРОДІАГНОСТИКИ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ**



Розроблено інноваційну біомедичну технологію і створено біоімпедансний апарат «Остеотест», призначений для неінвазивної діагностики стану кісткової тканини людини за її поляризаційними властивостями. Проведено аналіз можливостей сучасних методів біофізичного тестування живих тканин, знайдено оптимальне конструкторсько-технологічне та схемотехнічне рішення проблеми біоімпедансометрії кісткової тканини. Розроблено та створено діючий макетний зразок тричастотного біоімпедансного апарата «Остеотест» неінвазивної діагностики стану кісткової тканини.

*Ключові слова:* інноваційна медична технологія, апарат, імпедансометрія, діагностика стану кісткової тканини.

### **АКТУАЛЬНІСТЬ ТА ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ ТА АПАРАТА ДЛЯ НЕІНВАЗИВНОЇ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ**

Зменшення фізичного навантаження на скелет людини внаслідок зниження частки фізичної праці в матеріальному виробництві, поширення гіпокінетичних станів та їх наслідків, збільшення середньої тривалості життя є головними причинами поширення захворювань кісткової системи, що спричиняються зменшенням мінеральної щільності, насиченості і міцності кісткової тканини (КТ). Остеопенія та остеопороз спричиняють велику кількість переломів кісток скелету не тільки у дорослих, але й у дітей — мешканців промислово розвинених країн.

У клінічній медицині найбільш поширені рентгенівські, радіонуклідні та ультразвукові методи оцінки мінеральної щільності кістки. Однак кожен з цих методів має свої недоліки і обмеження, а деякі з них небезпечні для люди-

ни. Це потребує розробки нових неінвазивних та безпечних методів оцінки стану КТ. Головними вимогами до нових методів є безпечність, можливість отримувати інформацію не тільки про мінеральну щільність, але й про якість органічного компоненту матриксу КТ. Одним з таких безпечних та високоінформативних методів може бути *біоімпедансометрія*.

Піонером застосування методу імпедансометрії в біології та медицині був *Б.М. Тарусов* [1], який ще в середині 1930-х років розробив прилад «СТ-1». Даний прилад призначався для визначення «вітальності» біологічних тканин шляхом розрахунку коефіцієнту їх поляризації — відношення електричного опору на частоті 10 кГц і 1 МГц. В даний час методи оцінки функціонального стану різних систем, органів, тканин і клітин організму людини, які засновані на визначенні їх електричного імпедансу, привертають усе більше уваги фахівців різних галузей медицини. Метод біоімпедансометрії знайшов застосування в хірургії, реанімації і анестезіології для дослідження рідинних ділянок організму (об'єм загальної, внутрішньо-

клітинної, позаклітинної рідини та ін.), моніторингу основних показників життєдіяльності організму в процесі оперативних втручань, інтенсивної терапії захворювань, що супроводжуються порушеннями водно-сольового обміну [2, 3]. Дослідження пасивних електричних властивостей тканин на частотах 1000 Гц і вище дозволяють оцінити стан їхньої життєздатності і визначити некротичні тканини. Метод біоімпедансометрії поширений в практиці спортивної та оздоровчої медицини для визначення жирової і м'язової маси тіла, а також для оцінки ефективності розвантажувально-дієтичної терапії [4]. Важливою перевагою методу є те, що локальне дослідження тканин можна проводити диференційовано, шляхом накладання електродів на шкіру і визначення електричної провідності шкірної тканини. Показано, що за величиною імпедансу можна визначити не тільки кількість жирової тканини, але і статеву належність через її властивості [5].

Аналіз відповідної зарубіжної та вітчизняної літератури свідчить про те, що в галузі медико-біологічних досліджень сформувався принципово новий напрям безпечної діагностики стану організму — метод мультичастотної біоімпедансометрії, що має великі інформаційні переваги перед існуючими методами. Проте можливості даного методу залишаються ще далеко не вивченими. Дослідження в галузі медичної біофізики дають підстави говорити, що метод імпедансометрії може бути використаний в галузі нанотехнологій для мікроскопічної візуалізації клітин (*мікроімпедансна томографія*) та для проведення досліджень на клітинному і молекулярному рівні, що є однією з глобальних завдань сучасної біології та медицини [6, 7]. У зв'язку з цим цілком обґрунтований інтерес дослідників щодо вивчення можливості використання методу імпедансометрії в остеології для оцінки стану КТ у нормі та при розвитку різних патологічних процесів. Результати експериментів на тваринах, що проводилися як *in vitro*, так і *in vivo* показали, що метод імпедансометрії дозволяє не тільки

ідентифікувати, але і диференціювати зміни стану КТ, які розвиваються в процесі вікової інволюції під впливом мікрогравітації, гіпокінезії та інших факторів [8–10].

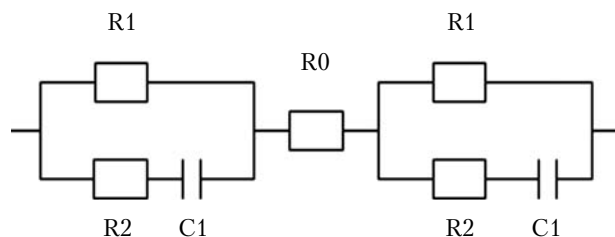
Сьогодні при проведенні імпедансометричних досліджень немінералізованих тканин більшість дослідників використовують електричний струм частотою 40–50 кГц. Вважається, що при частотах вище 50 кГц збільшується частка струму, що проходить безпосередньо через клітини, а на частотах вище 100 кГц–1000 кГц ємнісний опір мембран клітин вже не перешкоджає проникненню струму в клітини, і його трансцелюлярна та екстрацелюлярна щільність врівноважуються. На частотах нижче 20 кГц збільшується опір шкіри і посилюється поляризація електродів, що спотворює результати вимірювань. Параметри тестуючого струму для імпедансометрії високомінералізованої КТ, що має властивості біологічного діелектрика, визначені недостатньо чітко [9]. Оскільки дисперсія електричних параметрів КТ знаходиться в діапазоні  $10^3$ – $10^6$  Гц, то більшість дослідників використовують саме цей частотний діапазон.

Відомо, що дисперсія діелектричної проникності кісткової тканини обумовлена її структурою, а також складом кісткового матрикса і тканинної рідини [11, 12]. У мікрохвильовому діапазоні частот її діелектричні параметри практично не мають частотної залежності. Це обумовлено тим, що зі збільшенням частоти відбувається значне зменшення ємності. Варто зауважити, що в процесі вікової інволюції КТ, а також при різних патологічних процесах змінюється не тільки структура, але і фізико-хімічні властивості кістки, зменшується її мінералізація і зростає ступінь гідратації, що призводить до зміни її електричних параметрів [13]. У зв'язку з цим, на думку низки авторів, оцінювання стану КТ з використанням методу мультичастотної імпедансометрії має певні переваги перед іншими методами, оскільки дозволяє отримати більш повну картину порушень і забезпечує можливість чіткої ін-

терпретації одержаних результатів [14]. Використання методу біоімпедансометрії для оцінки ступеня гідратації м'яких тканин і безжирової маси засноване на визначенні лише сумарного показника — імпедансу — і не дає уявлення про характер і ступінь змін його складових — активного і реактивного опору. Однак для малогідратованих тканин, що мають діелектричні властивості, динаміка величини цих показників, а також величини електричної ємності і діелектричної проникності становить особливий інтерес. Проведені нами раніше дослідження підтвердили, що саме ці показники мають найбільшу частотну дисперсію, що надає їм певні переваги при використанні як діагностичних критеріїв стану КТ [15–18].

При біоімпедансометричному дослідженні м'яких тканин організму дослідники виходять з уявлень про те, що їх здатність проводити електричний струм прямо пропорційна вмісту рідини [19]. Таким чином, високогідратовані, вільні від жиру м'які тканини розглядаються як провідник другого роду, а малогідратована жирова тканина — ізолятора. При імпедансометрії КТ необхідно враховувати ряд її характерних особливостей. Хоча КТ, як і жирова, є однією з найменш гідратованих тканин організму, її склад неоднорідний, а компоненти кісткового матриксу — гідроксіапатит і колаген — не мають властивостей ізолятора, незважаючи на досить високий електричний опір. Істотний внесок у величину електричних параметрів КТ вносять її гістоморфологічні особливості — наявність шарів різної щільності, системи остеонів, кісткових балок з включенням кісткового мозку і жиру. З огляду на це КТ за своїми електричними характеристиками наближається до біологічних діелектриків та напівпровідників.

Біофізичною основою імпедансометрії може бути модель зондування тіла людини електричним струмом різної частоти з визначенням величини сумарного електричного опору. Електричний імпеданс біологічних тканин може бути представлений у вигляді набору ре-



**Рис. 1.** Еквівалентна схема заміщення для шкіри з прилеглими тканинами: R1 — опір позаклітинного середовища; R2 — опір внутрішньоклітинного середовища; C — ємність мембрани, R0 — опір міжтканинного середовища

зисторів (R) і конденсаторів (C). Еквівалентна схема біологічних тканин апроксимує їх імпеданс залежно від виду тканини, умов вимірювання, діапазону частот і точності апроксимації. На рис. 1 представлено еквівалентну схему заміщення для шкіри з прилеглими тканинами [20].

Біофізична сутність цих елементів може бути пояснена так. Значення опору R зумовлено насамперед електропровідністю міжклітинної рідини, насиченою іонами  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  та ін. Крім іонів міжклітинна рідина і кров містять певну кількість молекул білків, що мають істотно більші розміри в порівнянні з іонами. Під впливом зовнішнього електричного поля виникає струм, обумовлений спрямованим переміщенням іонів, а також поляризацією клітинних мембран і орієнтацією білкових молекул у напрямку поля. Іонний струм визначає активну складову імпеданса. Процес поляризації та орієнтації білкових молекул у зовнішньому полі триває досить довго і визначає реактивну складову імпеданса. При цьому дослідники виходять з постулату, що електричний опір пропорційний довжині провідника і обернено пропорційний його перетину, тобто сегменту тіла, органу або тканини, розташованої між електродами. Враховуючи те, що площа електродів, а отже, і перетин досліджуваної ділянки, розташованої між ними, залишається величиною постійною, показник відношення квадрата довжини провідника до величини імпедансу пропорційний об'єму, у якому проходить струм

[19]. Це положення цілком прийнятне і для біоімпедансометрії п'яtkової кістки, яку вважають найбільш придатним об'єктом для визначення якості КТ завдяки відсутності м'язів у міжелектродному просторі. Проте для подальших розрахунків необхідно попередньо визначити її поперечні розміри або відстань між електродами в положенні їх максимального контакту зі шкірою. Як показали наші дослідження, розрахунок відносної величини електричних параметрів на 1 см міжелектродного простору дозволяє точніше проводити порівняльну оцінку стану кісткової тканини у окремих осіб.

У відділі клінічної патофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця протягом декількох років експериментально на тваринах проводилися дослідження пасивних електричних властивостей КТ в умовах норми в процесі старіння, а також при експериментальній остеопенії в умовах модульованої мікрогравітації і гіпокінезії [21–25]. Досліджено можливості та перспективи використання методу імпедансометрії для ранньої діагностики порушень, розроблено апаратуру і вдосконалено методи діагностики біоелектричних властивостей КТ з використанням даного методу [26–29]. Результати цих робіт склали основу створення біоімпедансного апарата «Остеотест» для неінвазивної діагностики стану кісткової тканини людини. Апарат призначено для оцінки стану та якості КТ людини при проведенні скринінгових досліджень дорослих та дітей з метою експрес-діагностики початкових проявів кісткової патології.

Мета проекту — розробка технології та створення апарата для імпедансометричної діагностики стану кісткової тканини людини.

#### **ТЕХНІЧНІ ТА МЕДИКО-САНИТАРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ АПАРАТА «ОСТЕОТЕСТ»**

На першому етапі розробки та створення біоімпедансного апарата «Остеотест» для неінвазивної діагностики стану кісткової тканини людини було вирішено низку питань щодо вибору

оптимального варіанту схемотехнічних та конструкторсько-технологічних рішень.

На підставі аналізу даних вітчизняної та зарубіжної літератури, а також результатів наших попередніх досліджень було визначено основні технічні вимоги для розробки біоімпедансного апарата «Остеотест» неінвазивної діагностики стану кісткової тканини людини:

- ✦ частоти тестуючого струму — 1 кГц, 10 кГц і 1 МГц;
- ✦ відносна похибка вимірювання частоти на 1 кГц —  $\pm 1\%$ , на 10 кГц —  $\pm 2\%$ , на 1 МГц —  $\pm 10\%$ ;
- ✦ діюча напруга з генератора частот — не більше 150 мВ;
- ✦ межа допустимої похибки діючої напруги — не більше  $\pm 2\%$ ;
- ✦ мінімальний вимірюваний струм — 10 мкА ( $\pm 1\%$ );
- ✦ максимальний вимірюваний струм — 50 мА ( $\pm 5\%$ );
- ✦ мінімальна вимірювана напруга — 10 мкВ ( $\pm 1\%$ );
- ✦ максимальна вимірювана напруга — 10 В ( $\pm 5\%$ ).

Опорна площадка для стопи повинна бути виконана з неметалевого матеріалу та забезпечувати її розташування під кутом  $55^\circ$  з опорою на п'яту при повному розгинанні нижньої кінцівки в колінному суглобі. Пристрій для кріплення електродів повинен бути виконаний з неметалевого матеріалу та забезпечувати щільне зіткнення електродів зі шкірою п'яtkової області пацієнта. Електроди повинні бути виконані з нержавіючого металу і мати округлу форму. Діаметр внутрішнього електрода — не більше 12 мм, зовнішнього — 30 мм. Відстань між електродами — не більше 4 мм ( $\pm 1$  мм). Корпус електронного блоку приладу повинен бути виконаний з неметалевого матеріалу; живлення від мережі змінного струму — напругою 220 В, частотою — 50 Гц ( $\pm 5\%$ ); споживана потужність — не більше 100 ВА. Електробезпека апарата повинна відповідати 1-ому класу, ступінь захисту — 2-ому.

Враховуючи те, що біоімпедансний апарат для неінвазивної діагностики стану КТ людини призначений для використання в медичній практиці, значну увагу було приділено визначенню кола медико-санітарних вимог, які необхідно суворо враховувати при створенні «Остеотесту»:

- ✦ апарат повинен бути безпечним і простим в експлуатації та допускати обслуговування середнім медичним персоналом;
- ✦ конструктивні частини апарата повинні бути виконані з хімічно нейтральних матеріалів, що не виділяють шкідливих речовин;
- ✦ конструкція апарата повинна забезпечувати можливість дезінфекції корпусу і частин приладу, що контактують з тілом пацієнта;
- ✦ у положенні повного зіткнення з шкірою п'яткової області пацієнта електроди не повинні чинити тиск на м'які тканини, здатний припинити чи порушити мікроциркуляцію крові;
- ✦ вплив тестуючого електричного сигналу в процесі дослідження не повинен викликати у пацієнта відчуття дискомфорту;
- ✦ конструкція апарата повинна враховувати індивідуальні відмінності в анатомічних розмірах п'яткової кістки пацієнтів.

#### РОЗРОБКА КОНСТРУКЦІЇ ЕЛЕКТРОДІВ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ МЕТОДИКИ ІМПЕДАНСОМЕТРІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Для імпедансометричних досліджень можна використовувати електроди з різних металів і сплавів: посріблені, алюмінієві, свинцеві, мідні, латунні, нікелеві, з нержавіючої сталі, з алюмінієвої фольги та ін. Форма і розмір електродів визначаються особливостями методики імпедансометрії, а також анатомо-топографічними особливостями області накладення електродів. У різних імпедансометричних методиках застосовують електроди різної форми і розмірів: прямокутні, круглі, стрічкові та ін. В даний час застосовують два основних способи вимірювання імпедансу — двоелектродний (*біполярний*) і чотириелектродний (*тетраполярний*) способи. Кожен з них має свої переваги і недоліки.

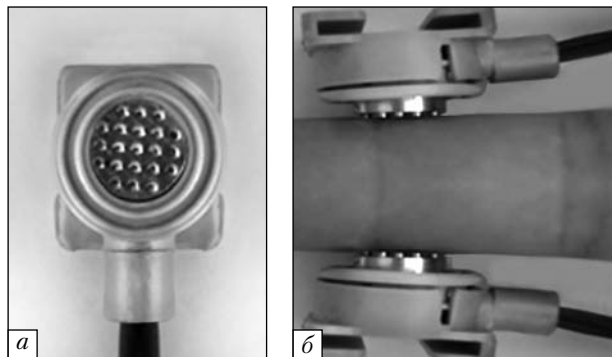
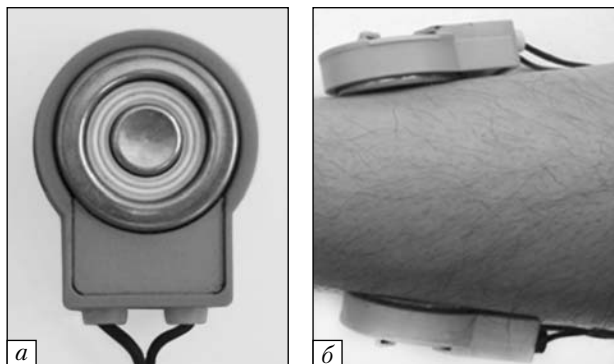


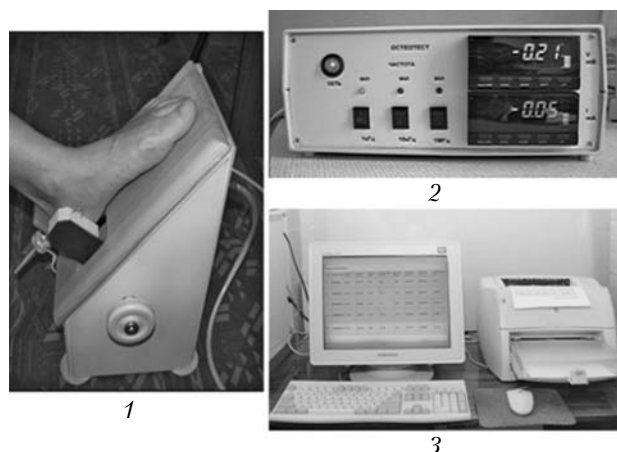
Рис. 2. Зовнішній вигляд електрода для біполярної імпедансометрії (а) та розташування електродів на об'єкті (б)

При біполярній методиці струмові і потенційні електроди з'єднані і представлені двома електродами, що накладаються на полярні точки досліджуваної ділянки тіла (рис. 2). Головним недоліком біполярного методу є те, що у величину імпедансу і його складових включається не тільки опір кісткової тканини, але і перехідні опори на рівнях *електрод — гель, гель — шкіра, шкіра — підшкірні тканини*. Це призводить до суттєвого завищення величини одержуваних результатів. При використанні цього способу необхідно балансувати вміст при кожному дослідженні, що збільшує його тривалість. Крім того, виникає можливість появи артефактів запису при найнезначніших рухах пацієнта. Для забезпечення надійного контакту електродів зі шкірою з метою зменшення перехідного опору на межі *електрод — шкіра* шкіру в області накладення електродів треба попередньо знежирювати спиртом, а нижню поверхню електродів змащувати електропровідним гелем або підкладати під електроди одношарові фланелеві прокладки, змочені 20%-им розчином хлориду натрію.

Більш надійною з нашої точки зору може бути тетраполярна методика вимірювань. При використанні цієї методики між двома опозитно розташованими на досліджуваній ділянці струмовими електродами розміщують два потенційних електроди для виміру змін напруги між ними. Тетраполярна методика більш точна, бо різко (до мінімуму) знижує вплив контактного опору.



**Рис. 3.** Зовнішній вигляд коаксіального електрода для біполярної імпедансометрії (а) та розташування електродів на об'єкті (б)



**Рис. 4.** Послідовність реалізації інноваційної технології визначення стану кісткової тканини людини: 1) комутаційний блок з вимірювальними електродами; 2) мультичастотний імпедансометр; 3) комп'ютерно-програмний комплекс

Зникає необхідність накладати прокладки, змочені розчинами солей або користуватися електродною пастою, що запобігає впливу спонтанної поляризації електродів. Це дозволяє з високим ступенем точності виміряти імпеданс тканин, розташованих у міжелектродному просторі. На підставі результатів попередніх лабораторних випробувань різних типів електродів у розробленому нами апараті «Остеотест» було використано дві пари круглих підпружених, коаксіально розташованих електродів з нержавіючої сталі. У центрі кожної пари електродів розміщувався потенційний електрод, а на периферії —

струмовий (рис. 3). У пристрої було реалізовано методику фокусувальної тетраполярної імпедансометрії, при якій взаємне положення двох потенційних (центральної) і двох струмових (периферичних) електродів дозволяє проводити локальне (сфокусоване) дослідження глибоко розташованих тканин.

Імпедансометричні дослідження зручніше проводити на кістках периферичного кістяка: дистальний і ультрадистальний відділи кісток передпліччя, п'яткова кістка, великогомілкова кістка, фаланги пальців, надколінок. Розроблена модель біоімпедансного апарата «Остеотест» для неінвазивної діагностики стану кісткової тканини людини орієнтована на імпедансометричні дослідження п'яткової кістки, яка не є ідеально плоскою. Тому при проведенні імпедансометричних досліджень, особливо динамічного характеру, важливо, щоб електроди розташовувалися в одних і тих же місцях і мали тісне зіткнення з шкірою.

#### **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТВОРЕНОГО АПАРАТА «ОСТЕОТЕСТ» ТА РЕЗУЛЬТАТИ ЙОГО ПОПЕРЕДНІХ ЛАБОРАТОРНИХ ВИПРОБУВАНЬ**

До складу біоімпедансного апарата «Остеотест» для неінвазивної діагностики стану кісткової тканини людини входять: електронний блок та блок вимірювальних електродів, які розміщені на опорній площадці та з'єднані екранованим кабелем (рис. 4).

Попередні технічні випробування діючого макета біоімпедансного апарата «Остеотест» для неінвазивної діагностики стану кісткової тканини людини показали відповідність його основних технічних параметрів вимогам технічного завдання на розробку та освоєння (див. таблицю).

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ВИПРОБУВАНЬ ДІЮЧОГО МАКЕТА БІОІМПЕДАНСНОГО АПАРАТА «ОСТЕОТЕСТ» ДЛЯ НЕІНВАЗИВНОЇ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЛЮДИНИ**

Інформативність і відтворюваність результатів імпедансометричних досліджень кісткової тканини людини *in situ*, а отже їх діагнос-

Технічні параметри основних вузлів апарата «Остеотест», встановлені в результаті попередніх технічних випробувань

№ пор.	Складові частини	Параметри	
1	Блок живлення	Вхідна напруга	+15 В / -15 В (± 2 %)
		Вихідна напруга	+5 В / -5 В (± 1 %)
2	Генератор	Частота	1 кГц (± 1 %)
		Частота	10 кГц (± 2 %)
		Частота	1 МГц (± 10 %)
		Вихідна напруга	150 мВ (± 2 %)
3	Підсилювач змінної напруги	Призначення	підсилювати змінну напругу 10 мкВ частотою 1 МГц
		Максимальна вхідна напруга	+12 В / -12В
		Різницевий вхідний струм	1,5 нА
		Коефіцієнт посилення	10 (± 1 %)
4	Підсилювач змінного струму	Призначення	підсилювати змінний струм 10 мкА, 1 МГц
		Різницевий вхідний струм	1,5 нА
		Коефіцієнт посилення	10 (± 1 %)
5	Детектор	Призначення	випрямляти змінну напругу 9 В частотою 1 МГц
6	Підсилювач постійної напруги	Максимальна вхідна напруга	+12 В / -12 В (± 2 %)
		Різницевий вхідний струм	1,5 нА
		Коефіцієнт посилення	50 (± 1 %)
7	Підсилювач постійного струму	Максимальна вхідна напруга	+12 В / -12 В (± 2 %)
		Різницевий вхідний струм	1,5 нА
		Коефіцієнт посилення	50 (± 1 %)
8	Вимірювальний цифровий індикатор напруги з АЦП	Живлення, змінна напруга	220 В (± 5 %)
		Мінімальна вимірювана напруга	10 мкВ (± 1 %)
		Максимальна вимірювана напруга	10 В (± 5 %)
9	Вимірювальний цифровий індикатор струму з АЦП	Живлення, змінна напруга	220 В (± 5 %)
		Мінімальний вимірюваний струм	10 мкА (± 1 %)
		Максимальний вимірюваний струм	50 мА (± 5 %)

тична значимість значною мірою залежать від врахування низки методичних питань, а також питань відносно організації і порядку проведення діагностичної процедури. Перед початком досліджень пацієнт повинен зняти всі металеві предмети. Шкіру в області накладення електродів необхідно протерти спиртом. Для забезпечення надійного електричного контакту між електродами і шкірою нижню поверхню електродів необхідно змастити електропровідним гелем. Імпедансометричні дослідження проводять у положенні пацієнта, сидя-

чого при повному розгинанні нижньої кінцівки в колінному суглобі.

Пацієнт розміщує оголену стопу на опорній площадці підставки під кутом 55° таким чином, щоб п'яткова кістка розташовувалася між електродами. За допомогою ручки регулювання електроди наводяться в тісне зіткнення зі шкірою п'яткової області. Для оцінки правильності накладення електродів при проведенні тетраполярної імпедансометрії п'яткової кістки необхідно використовувати такі анатомічні орієнтири. З медіального боку п'яткової

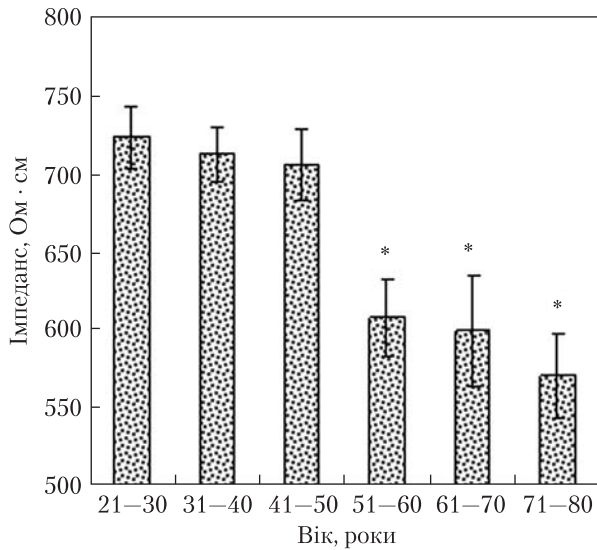


Рис. 5. Вікова динаміка величини імпедансу на частоті 10<sup>4</sup> Гц

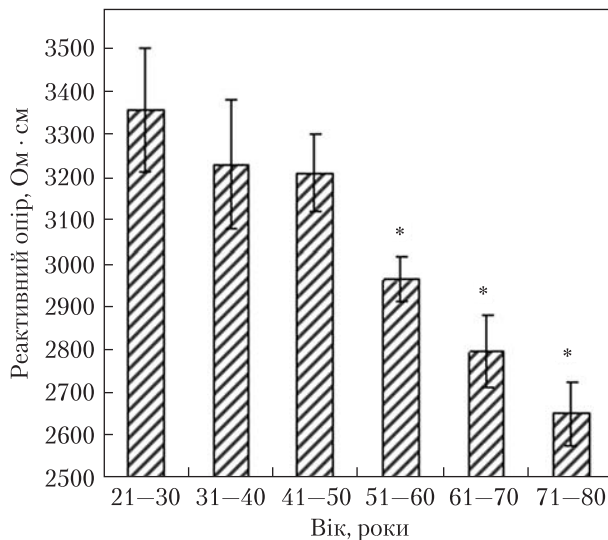


Рис. 6. Вікова динаміка величини реактивного опору на частоті 10<sup>4</sup> Гц

області електроди повинні розташовуватися позаду і донизу від сухожиллями м'яза довгого згинача великого пальця і вище медіального відростка бугра п'яткової кістки, а з латерального боку — ззаду і донизу від сухожилля довгого малогомілкового м'яза і вище латерального відростка бугра п'яткової кістки.

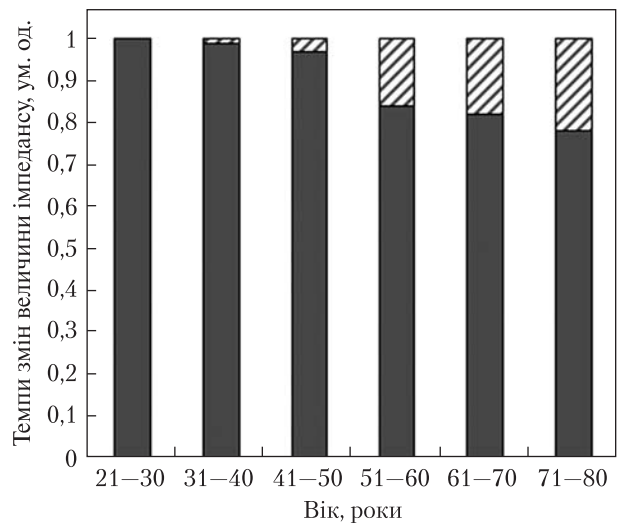


Рис. 7. Темпи змін величини імпедансу у досліджених осіб різного віку

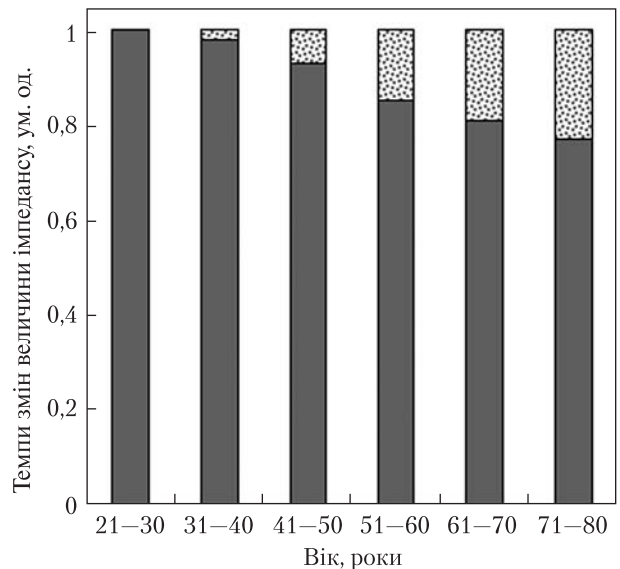


Рис. 8. Темпи змін величини реактивного опору у досліджених осіб різного віку

Після перевірки правильності встановлення стопи і співвісності накладення електродів запускають програму вимірювань. Після закінчення досліджень заміряють відстань між електродами з точністю до  $\pm 1$  мм і отриману величину заносять в програму розрахунків. Для стандартизації результатів досліджень роз-



раховують відносні величини показників шляхом ділення їх абсолютних величин на величину міжелектродного простору, а також визначають коефіцієнт поляризації тканини (відношення величини імпедансу на частоті  $10^4$  Гц до величини того ж показника на частоті  $10^6$  Гц). Важливою передумовою для забезпечення необхідної точності імпедансометричних вимірювань і виключення можливості негативних впливів на тканини є визначення оптимальних параметрів тестуючого струму по напрузі. Результати проведених досліджень показали, що для імпедансометрії п'яtkової кістки в найбільшій мірі цим вимогам задовольняє напруга порядку 150 мВ.

Відомо, що якість кісткової тканини, її мінеральна щільність, насиченість і т. ін. суттєво змінюються з віком. Найбільш різкі зміни спостерігаються у людей літнього віку при розвитку старечої остеопенії та інволюційного остеопорозу. В рамках проведення попередніх лабораторних випробувань нами було досліджено можливість використання апарата «Остеотест» для скринінгової оцінки вікових змін якості кісткової тканини у людей різного віку. У дослідженнях брало участь 18 волонтерів у віці від 25 до 80 років. Дослідження кісткових тканин п'яtkової кістки проводили відповідно до вищеописаної методики.

Порівняльний аналіз результатів біоелектричного тестування кістки пацієнтів різного віку на апараті «Остеотест» встановив, що у осіб старшої вікової групи відмічається вірогідне зменшення величини імпедансу і реактивного опору, що вказує на початок розвитку вікової остеопенії (рис. 5, 6).

Аналіз темпів змін біоелектричних показників кісткової тканини у досліджуваних осіб показав, що вони суттєво зростали після 50 років, що узгоджується з літературними даними, де наводяться результати досліджень стану кісткової тканини людей різного віку за допомогою методів ультразвувої і рентгенівської денситометрії (рис. 7, 8).

## ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано сучасний стан можливостей біофізичного тестування стану кісткової тканини людини, знайдено оптимальне конструкторсько-технологічне та схемотехнічне рішення проблеми.

2. Розроблено та створено іноваційну технологію і діючий макетний зразок тричастотного біоімпедансного апарата «Остеотест» для неінвазивної діагностики стану кісткової тканини людини.

3. Результати проведених в Інституті фізіології ім. О.О. Богомольця та ДП НДМІЦ «НОРТ» НАНУ технічних випробувань діючого макетного зразка апарата «Остеотест» засвідчили його відповідність вимогам технічного завдання.

4. Результати лабораторних випробувань показали відповідність апарата «Остеотест» медико-санітарним вимогам та перспективність використання іноваційної технології та апарата для скринінгових досліджень стану п'яtkової кістки практично здорових волонтерів різного віку.

*Роботу виконано при підтримці НАН України в рамках загальноакадемічного конкурсу науково-технічних проектів у 2012 р. та розпорядження Президії НАН України від 21.03.2012 № 180.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Биофизика* / Под ред. Б.Н. Тарусова, О.Р. Кольса. — М.: Высшая школа, 1968. — С. 186—210.
2. *Мартыросов Э.Г.* Технологии и методы определения состава тела человека. — М.: Наука. — 2006. — 248 с.
3. *Николаев Д.В.* Биоимпедансный анализ состава тела человека. — М.: Наука, 2009. — 392 с.
4. *Zhu F., Leonard E.F., Levin N.V.* Body composition modeling in the calf using an equivalent circuit model of multi-frequency bioimpedance analysis // *Physiol. Meas.* — 2005. — V. 26, № 2. — P. 133—143.
5. *Ohmine Y., Morimoto T., Kinouchi Y. et al.* Basic study of new diagnostic modality according to non-invasive measurement of the electrical conductivity of tissues // *J. Med. Invest.* — 2004. — V. 51, № 3—4. — P. 218—235.
6. *Brown B.* Electrical impedance tomography // *J. Med. Eng. Technol.* — 2003. — V. 27, N 3. — P. 97—108.

7. Викторов В.А. О развитии медико-технической науки // Вестник РАМН. — 2001. — № 5. — С. 3—7.
8. Березовский В.А., Левашов О.М., Сафонов С.Л. Пассивные электрические свойства компактной костной ткани в норме и при дефиците механической загрузки // Український медичний альманах. — 2003. — Т. 6, № 2. — С. 162—164.
9. Березовский В.А., Левашов М.И., Сафонов С.Л., Левашов О.М. Использование метода импедансометрии в остеологии // Проблемы остеологии. — 2003. — Т. 6, № 12. — С. 53—54.
10. Sierpowska J., Toyras J., Hakulinen M.A. et al. Electrical and dielectric properties of bovin trabecular bone-relationship with mechanical properties and mineral density // Phys. med. biol. — 2003. — V. 48, N 6. — P. 775—786.
11. Singh S., Saha S. Electrical properties of bone: a review // Clin. Orthop. & Related Res. — 1984. — V. 186. — P. 249—271.
12. Kosterich J.D., Foster K.R., Pollack S.R. Dielectric permittivity and electrical conductivity of fluid saturated bone // IEEE Transactions on biomedical engineering. — 1983. — V. BME-30, № 2. — P. 81—86.
13. Van Loan M.D., Mayclin P.L. Use of multi-frequency bioelectrical impedance analysis for the estimation of extracellular fluid // Eur. J. Clin. Nutr. — 1992. — V. 46. — P. 117—124.
14. Chumlea W.S., Guo S.S., Cochram D.B. et al. Mechanical and physiologic modifiers and bioelectrical impedance spectrum determinants of body composition // Am. J. Clin. Nutr. — 1996. — V. 64, Suppl.3. — P. 413S—422S.
15. Березовский В.А., Колотиллов Н.Н. Биофизические характеристики тканей человека. — К.: Наук. думка. — 1990. — С. 7—37.
16. Левашов М.И., Березовский В.А., Сафонов С.Л. Оценка состояния костной ткани методом тестирования ее биоэлектрических свойств // Сб. науч. тр. «Актуальные вопросы теоретической и прикладной биофизики, физики химии». — Севастополь: Изд-во Сев НТУ, 2008. — С. 6—9.
17. Левашов М.И., Березовский В.А., Сафонов С.Л., Левашов О.М. Биоэлектрические механизмы регуляции физиологической перестройки костной ткани // Материалы V Международного симпозиума «Актуальные проблемы биофизической медицины», Киев, 17—19 мая 2007. — С. 103—104.
18. Левашов М.И. Величина диэлектрических потерь как показатель состояния костной ткани // Материалы VI Международного симпозиума «Актуальные проблемы биофизической медицины», Киев 17—20 мая 2012. — К.: ГП «Информационно-аналитическое агентство», 2012. — С. 75—77.
19. Jenin P., Lenoir J., Rouillet C. et al. Determination of body fluid compartments by electrical impedance measurements // Aviat. Spase Environ. Med. — 1975. — V. 46, N. 2. — P. 152—155.
20. Карпухин В.А. Биотехнические основы проектирования усилителей электрофизиологических сигналов: Учебное пособие. — М.: Изд-во МГТУ. — 1994. — 16 с.
21. Berezovskii V.Y., Brik A.B., Brusko A.T. et al. Space and earth bound problems of the state of bone tissue in hypokinesia and microgravity // Space research in Ukraine 2004-2006. The Report Prepared by the Space Research Institute of NASU-NSAU. Sci. ed. O.Fedorov. National Space Agency of Ukraine. Printed by the Publishing House «KIT». — Kyiv. — 2006. — P. 71—77.
22. Левашов М.И., Сафонов С.Л. Биоэлектрические механизмы регуляции физиологической перестройки костной ткани // Материалы IV Международной научной конференции «Психофизиологические и висцеральные функции в норме и патологии», посвященной 90-летию со дня рождения П.Г. Богача. 8—10 октября 2008. — Киев. — С. 118—119.
23. Левашов М.И., Березовский В.А., Сафонов С.Л. Электродиагностика возрастных изменений состояния костной ткани // Материалы науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми геріатричної ревмоортопедії», Київ, 22—23 октября 2009. — К.: Проблеми остеологии/Problems of Osteology. — 2009. — Т. 12, № 3. — С. 61—62.
24. Левашов М.И., Сафонов С.Л. Поляризация свойства костной ткани как показатель состояния ее реактивности // Материалы XVIII з'їзду Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю, Одеса, 20—22 травня 2010 р. — К.: Фізіологічний журнал. — 2010. — Т. 56, № 2. — С. 280.
25. Левашов М.И., Сафонов С.Л. Биоэлектрические свойства деминерализованной кости // Проблеми остеологии/Problems of Osteology. — 2011. — Т. 14, № 2. — С. 54—56.
26. Березовський В.Я., Сафонов С.Л., Левашов О.М. Пристрій для дослідження електричних характеристик біологічних об'єктів. Деклараційний патент на винахід № 75019А. Опубл.15.02.2006. Бюл. №2.
27. Березовський В.Я., Левашов М.І., Сафонов С.Л. Спосіб електродіагностики стану кісткової тканини. Патент на корисну модель № 35735. Опубл.10.10.2008, Бюл. №19.
28. Березовський В.Я., Сафонов С.Л., Левашов М.І. Пристрій для електродіагностики стану та якості кісткової тканини. Патент на корисну модель № 35734. Опубл. 10.10.2008, Бюл. № 19.
29. Березовський В.Я., Левашов М.І., Сафонов С.Л. Спосіб оцінки реактивності кісткової тканини. Патент на корисну модель № 52660. Опубл. 10.09.2010. Бюл. № 17.

*В.А. Березовский, М.И. Левашов, С.Л. Сафонов*

ТЕХНОЛОГИЯ И АППАРАТ «ОСТЕОТЕСТ»  
ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОДИАГНОСТИКИ  
СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

Разработана инновационная биомедицинская технология и создан биоимпедансный аппарат «Остеотест», который предназначен для неинвазивной диагностики состояния костной ткани человека по ее поляризационным свойствам. Проведен анализ возможностей современных методов биофизического тестирования биологических тканей, найдено оптимальное конструкторско-технологическое и схемотехническое решение проблемы биоимпедансометрии костной ткани. Разработан и создан действующий макетный образец трехчастотного биоимпедансного аппарата «Остеотест» для неинвазивной диагностики состояния костной ткани человека.

*Ключевые слова:* инновационная медицинская технология, аппарат, импедансометрия, диагностика состояния костной ткани.

*V.A. Berezovskii, M.I. Levashov, S.L. Saphonov*

TECHNOLOGY AND «OSTEOTEST»  
DEVICE FOR NON-INVASIVE  
ELECTRODIAGNOSTIC TESTING  
OF HUMAN BONE TISSUE

Innovative biomedical technology has been developed and the bioimpedance device «Osteotest» designed for non-invasive diagnostics of human bone tissue according to its polarization properties was created. The analysis of the capabilities of modern biophysical methods of testing biological tissues was conducted. Optimal design and technological and schematic solution of the problem of bone bioimpedancemetry was found. The valid model sample of a three-frequency bioimpedance device for non-invasive diagnostics of human bone tissue «Osteotest» was designed and developed.

*Key words:* innovative medical technology, apparatus, impedancemetry, diagnostics of bone tissue.

Стаття надійшла до редакції 22.05.13