

УДК: 616-01

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ЖИТТЄЗДАТНОСТІ ЖИВИХ ТКАНИН

Худецький Ігор Юліанович
igorkhudetsky@gmail.com

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
м. Київ, Україна,

Провідний науковий співробітник Відділу 56.
Інститут електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України

Сніцар Євген Вікторович
snitsarye@gmail.com

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
м. Київ, Україна

Реферат – біологічні тканини складні за своєю природою, тому при дії електричного, магнітного та електромагнітного полів ведуть себе по різному. На дії різного за природою та характеристиками електричного струму на живі тканини засновані різноманітні терапевтичні та діагностичні методики. Дані методики базуються як і на біологічних особливостях тканин, так і на характеристиках струму, таких як сила струму, напруга, опір. Особливістю протікання електричного струму через живу тканину є - для постійного струму - активний опір (R), для змінного - повний опір, або імпеданс (Z), та відсутність індуктивного опору (X_L) притаманного більшості провідників. Також при неконтрольованій дії струму в тканинах відбуваються незворотні радикальні процеси, що можна описати, як: перший етап - жива інтактна тканина, другий етап - тканина в процесі поєданого впливу струму, третій етап - вплив на тканину температури, четвертий етап - руйнація клітин та тканин. Розуміння впливу різних струмів на живі тканини дає можливість побудови математичних моделей даних процесів. При визначенні життєздатності тканин організму та їх придатності до застосування електрохірургічної апаратури в процесі хірургічних втручань, особливу роль грає дія високочастотного змінного струму. Ця стаття має на меті провести аналіз сучасних підходів та методик діагностики життєздатності тканин організму та їх придатності до застосування електрохірургічної апаратури в процесі хірургічних втручань, та визначити оптимальні напрямки подальших досліджень з розробки та удосконалення таких методик.

Ключові слова: електричний струм, вплив на живу тканину, діагностика, імпеданс, високочастотний електричний струм, жива тканина, електрозварювання, електротермічний вплив, вимірювання імпедансу біологічних тканин.

I. ВСТУП

Історія розвитку медичної техніки, заснованої на дії фізичних чинників взагалі та електричного струму зокрема, тісно пов'язана з фундаментальними та прикладними дослідженнями у цій сфері.

З кінця вісімнадцятого - початку дев'ятнадцятого століття сформувались три основні напрямки розвитку медичної апаратури, заснованої на принципі взаємодії факторів електричної природи та живих тканин. Це діагностична, терапевтична та хірургічна апаратура.

Тенденції розвитку такої апаратури в останні десятиліття дещо розмивають чіткі границі цих напрямків. Так електро-термохірургічна апаратура окрім блоків,

що забезпечують виконання окремих хірургічних маніпуляцій отримують діагностичний модуль, який забезпечує зворотній біологічний зв'язок для автоматизації електричних параметрів таких втручань. Терапевтичні апарати, засновані на дії струмів низької напруги на нервово-м'язовий апарат людини, успішно застосовуються для електродіагностики цього апарату. Апарати, які реалізують процеси електропорації тканин мають терапевтичні та хірургічні модифікації.

Незважаючи на значну кількість фундаментальних досліджень, які присвячені взаємодії електромагнітних факторів та організму від окремих молекул, клітинних структур, тканин, органів чи організму в

цілому є ряд питань, які стоять перед розробниками електрхірургічної апаратури, що залишаються не вирішеними [1,2,3].

Сучасний етап розвитку електрхірургічної апаратури тісно пов'язаний з актуальними проблемами автоматизації процесу вибору параметрів здійснення тих чи інших хірургічних маніпуляцій, визначення життєздатності тканин організму та їх придатності до застосування електрхірургічної апаратури в процесі хірургічних втручань.

II. МЕТА РОБОТИ

Проаналізувати сучасні підходи та методики визначення життєздатності тканин організму та їх придатності до застосування електрхірургічної апаратури в процесі хірургічних втручань та визначити оптимальні напрямки подальших досліджень з розробки та удосконалення таких методик. Розглянути можливості та доцільність використання цих методик діагностики на етапі підготовки до оперативних втручань та під час їх проведення.

III. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети були застосовані методи досліджень: бібліосемантичний, аналітичний, системного аналізу однонаправлених досліджень, моделювання медико-біологічних систем, ретроспективного аналізу.

IV. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ЖИТТЄЗДАТНОСТІ ТКАНИН

Нами проведений теоретичний аналіз біологічних процесів, що мають вплив на ефективність електрхірургічних технологій в залежності від їх життєздатності тканин. Була встановлена необхідність розгляду двох пов'язаних векторів, які спільно визначають доцільність і можливість застосування електрхірургічних технологій при проведенні хірургічних втручань.

Перший вектор описує гостру зміну біофізичних характеристик тканини. Найчастіше це пов'язано з гострою гіпоксією внаслідок порушення кровопостачання тканин при пораненнях, травмах, тромбозах та інших патологіях, що і зумовили необхідність проведення хірургічного втручання. Відповідно до цих процесів хірургу важливо знати які тканини в рані можуть бути відновлені і їх слід залишити, а які не можуть бути відновлені і їх необхідно видалити.

Інший вектор пов'язаний з тривалими змінами в організмі. Він визначає вікові біофізичні зміни стану тканин, наявність, тяжкість та особливості перебігу патологічних процесів і їх вплив на тканини. І хоча певні вікові особливості відомі і досліджені, але для кожного пацієнта співвідношення біологічного та календарного віку є індивідуальним.

Зазначений вектор може поєднуватись з впливом на тканини організму ряду хронічних захворювань, які суттєво впливають на здатність тканин до зварювання. Найбільш поширеними такими захворюваннями є діабет, склеротичні зміни, хронічна ішемічна хвороба та ниркова недостатність. Ряд інших захворювань, часто не діагностованих, теж можуть суттєво впливати на біофізичні характеристики тканин. Зважаючи на індивідуальні особливості перебігу хвороби у кожної людини, ефективність лікування, тривалість хвороби та ряду інших факторів, розрахувати з достатньою долею вірогідності біофізичні характеристики тканин які визначають їх здатність до зварювання, не представляється можливим.

Це потребує пошуку відповідних технологій визначення стану тканин для встановлення можливих параметрів електро-термохірургічних впливів при проведенні реконструктивно-відновлювальних хірургічних втручань.

Таким чином є два завдання, які необхідно вирішити. Перше це визначити життєздатність тканин в рані, друге це визначити біофізичні особливості тканин організму у конкретного пацієнта. Для вирішення першого завдання можуть бути використані виключно інвазивні методики, які можна і необхідно

застосовувати в процесі оперативного втручання. Для вирішення другого можна застосувати неінвазивні методи дослідження, які можна провести напередодні оперативного втручання в процесі клінічного обстеження пацієнта.

Зважаючи на те, що імпеданс тканин та ряд коефіцієнтів, які розраховують на їх основі, корелюють з життєздатністю тканин та їх біофізичними властивостями, були розроблені відповідні електричні еквіваленти живих тканин для моделювання вимірювання імпедансу неінвазивним та інвазивним методом.

Для вибору переліку методик, які можуть бути застосовані для визначення життєздатності тканин були розглянуті еквівалентні схеми біологічної тканини, а саме: еквівалентна схема клітинної мембрани (рис. 1), еквівалентні схеми заміщення живих об'єктів різного ступеня неоднорідності, які виникають в результаті пошкодження чи відмирання (рис. 2) [3]. Існує значна кількість еквівалентна схема заміщення живої клітини, тканини чи об'єкту (рис. 1-5).

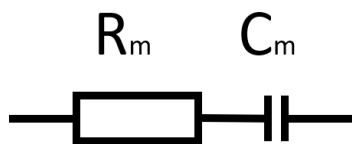


Рис. 1 Еквівалентна схема клітинної мембрани

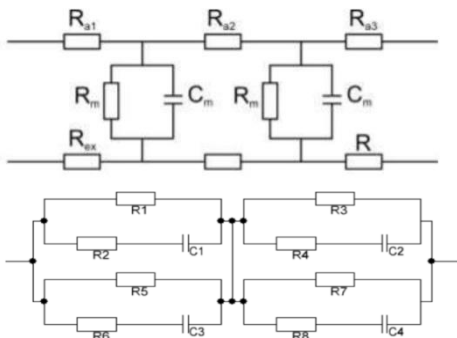


Рис. 2 Еквівалентні схеми заміщення живих об'єктів різного ступеня неоднорідності

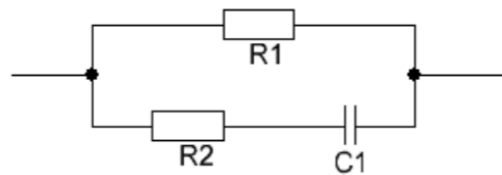


Рис. 3 Еквівалентна схема заміщення живої тканини за моделлю Фріке-Морзе, де R_1 – позаклітинний опір, R_2, C_1 внутрішньоклітинний опір та ємність[4]

Для інвазивного методу вибрана модель Фріке (рис.4), де R_c - частотно незалежні еквівалентні активні міжклітинні електричні опори, R_i - частотно незалежні еквівалентні активні електричні опори вмісту клітин, C - частотно залежна еквівалентна електрична ємність клітинних мембран[4,6]; для неінвазивного методу – модель Коула (рис. 5) [5,6]. При інвазивному вимірюванні імпедансу значення R_c та R_i (рис. 4) знаходяться в межах від кількох Ом до 100-200 Ом. При вимірюванні імпедансу неінвазивним методом R_∞ може складати сотні кОм (рис. 5).

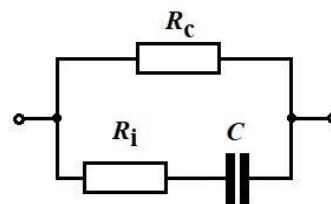


Рис. 4 Класична еквівалентна схема заміщення живої тканини за моделлю Фріке [4,5,6,7]

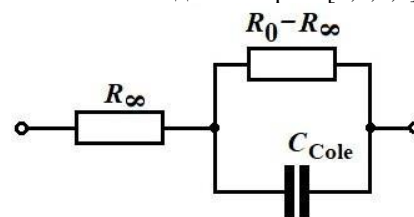


Рис. 5 Класична еквівалентна схема заміщення живої тканини за моделлю Коула [5,6]

Для побудови дослідного лабораторного макету, що моделює біоелектричні електричні процеси нами розроблена теоретична модель еквівалентної схеми заміщення живих біологічних тканин різних типів та їх поведінки в умовах електротермічних впливів в процесі обробки та з'єднання (рис. 6), попереднє моделювання процесів, та схеми вимірювання пропонується реалізувати у середовищі Proteus 8. Проведені теоретичні

дослідження будуть використані при розробці систем автоматизації електро-термохірургічної апаратури.

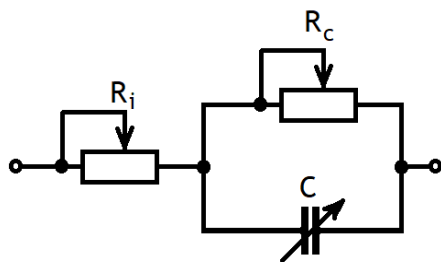


Рис. 6 Теоретична модель еквівалентної схеми заміщення живої тканини біологічних тканин різних типів та їх поведінки в умовах електротермічних впливів в процесі обробки та з'єднання

По даним літератури, що була проаналізована, можна виділити кілька груп методик по визначенню стану живих тканин: визначення реактивного опору біологічних тканин, визначення імпедансу тканин на одній певній частоті, трьохчастотний аналіз для визначення імпедансу та метод широкосмужової амплітудної і фазової спектрометрії.

Найбільш простий метод це визначення реактивного опору біологічних тканин. Він може використовуватись для автоматизації процесів електрохірургічних впливів при здійсненні тих чи інших маніпуляцій в ході оперативного втручання. Даний метод є достатньо інформативний для визначення стану тканин в процесі електро-термохірургічних впливів. Реактивний опір тісно корелює з температурою та фізичним станом тканин. Приклад типової узагальненої температурної кривої в процесі електро-термохірургічної маніпуляції з живими тканинами представлений на рис. 7.

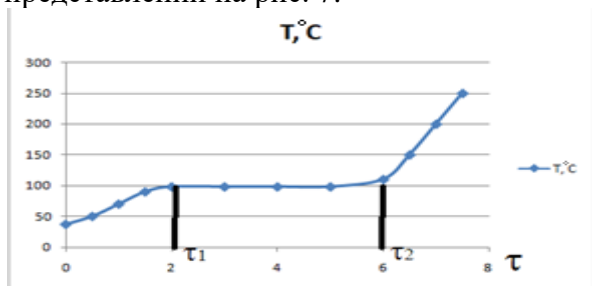


Рис. 7 Типовий температурний стан тканин в процесі електро-термохірургічних впливів

При цьому значення $\Delta\tau = \tau_2 - \tau_1$, де $\Delta\tau$ – тривалість кипіння міжклітинної та внутрішньоклітинної рідини, може служити, як формалізована характеристика біологічних тканин різних типів.

Найбільш часто використовують визначення імпедансу для оцінки стану живих тканин на різних стадіях патологічних процесів чи в ході вікових змін від зародження життя до його згасання. Ці методики направлені на постановку діагнозу та визначенню оптимальних шляхів лікування пацієнта.

Метод спектроскопії комплексного електричного імпедансу достатньо добре вивчений і застосовується в біомедичному матеріалознавстві, біологічних дослідженнях, криміналістиці, в харчовій промисловості для визначення придатності продуктів до вживання та використання для переробки. Суть методу полягає в вимірюванні амплітудно-фазової частотної характеристика об'єкта для частот, що змінюються від 0 до ∞ та побудові діаграми Найквіста [8,9,10]. Проте, висока вартість апаратури, що реалізує цей метод та її габарити звужують можливість використання даного методу в клініці.

В якості альтернативи для неінвазивного визначення життєздатності тканин запропоновано двох чи трьох частотна методика визначення імпедансу.

Двохчастотна методика визначення імпедансу базується на даних експериментальних досліджень про не пропорційну зміну імпедансу тканин, що мають різну життєздатність (рис.8). З зниженням життєздатності тканин в більшій мірі зростає імпеданс на низьких частотах у порівнянні з більш високими частотами.

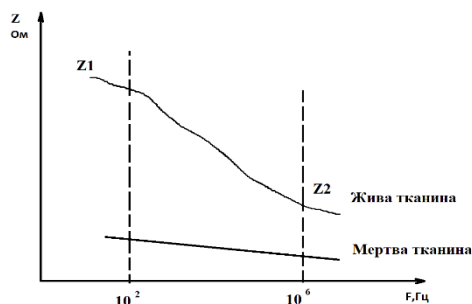


Рис.8 Відношення імпедансів живої та мертвої тканини при двох частотах електричного струму

При методі оцінки життєздатності тканин, що базуються на співвідношенні імпедансу, були запропоновані частоти виміру імпедансу 10кГц до імпедансу на частоті 100 кГц.

$$K=Z1/Z2, \text{ де (1)}$$

Z1 імпеданс на частоті 10кГц,

Z2 імпеданс на частоті 100кГц

Вважається, що для нежиттєздатних тканин значення цього показника наближається до одиниці.

Існують також методики, що базуються на трьохчастотному визначенні імпедансу без визначення будь-яких співвідношень.

У разі застосування тричастотного методу вимірювання, для визначення зосереджених параметрів опору зовнішньоклітинної рідини, R1, внутрішньоклітинної рідини R2 та ємності C1, що визначає реактивну складову імпеданса, що зумовленна діелектричними особливостями клітинних мембран - вирішують систему із трьох рівнянь, для чого імпеданс об'єкта вимірюється на трьох частотах. Часто використовували частоти 3 кГц, 30 кГц, 300 кГц [2,4].

Нами запропоновано та випробувано трьохчастотне визначення імпедансу на частотах 50 Гц, 60 кГц та 400 кГц. Вибір частоти 50 Гц базується на значній базі даних взаємодії струмів (Табл.1) цієї частоти з тканинами організму [12].

Таблиця 1. Ефект дії струму різної сили при частоті 50 Гц на організм людини

Сила струму	Ефект дії
00.1–1 мА	Відсутній
11–1.5 мА	Подразнююча дія. 1мА – поріг відчутного струму
11.5–2 мА	Втрата чутливості
22–16 мА	Біль, м'язові скорочення
16–20 мА	16 мА– "Знерухомлюючий" струм: струм, пі дією якого людина сама не може звільнитись від електродів
220–100 мА	Дихальний параліч
00.1А–3 А	Смертельні шлуночкові фібриляції (необхідна термінова реанімація)
Більше 3 А	Зупинка серця, тяжкі опіки

Аналіз прикладних досліджень по зварюванню живих тканин та автоматизації

цих процесів, що проводились в ІЕЗ ім. Є. О. Патона НАН України було встановлено оптимальну частоту впливу на живі тканини в процесі зварювання - 60кГц. Також відомо, що стандарт ЄС що регламентує розробку електрокоагуляторів вимагає використовувати частоти не нижче 400 Гц.

V. ВИСНОВКИ

1.Проведений аналіз матеріалів досліджень за напрямом автоматизація електротермохірургічних втручань та результати моделювання електробиологічних процесів під час таких втручань дозволяє стверджувати про необхідність розробки двох методик визначення життєздатності тканин та їх придатності до автоматизації електро-термохірургічних втручань: визначення імпедансу тканин на інтактному організмі при плануванні операції та визначення параметрів тканин в рані в процесі їх зварювання чи розтину.

2. Для визначення стану інтактних неоднорідних тканин до оперативного втручання найбільш точним та інформативним є метод широкосмугової амплітудної фазової спектрометрії (діаграми Найквіста), який дозволяє визначити імпеданс біологічних тканин у всій смузі частот. Проте, висока вартість апаратури, що реалізує цей метод та її габарити звужують можливість використання даного методу в клініці.

3. Системи управління процесом зварювання тканин в рані, що засновані на визначенні реактивного опору біологічних тканин, мають обмежену функціональність, що визначає необхідність проведення подальших досліджень по їх заміні на визначення імпедансу на певній частоті чи кількох частотах.

4. Використання трьохчастотного аналізу для визначення імпедансу біологічних тканин надає високу інформативність при визначенні характеристик живих біологічних тканин у порівнянні з одночастотним методом, та є фінансово доступним у порівнянні з методом широкосмугової імпедансометрії, що робить його найбільш доцільним для використання в електрохірургічній апаратурі.

Фінансування. Дане дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

Конфліктінтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Усі досліджувані особи, що мають відношення до рукопису, дали згоду на публікацію даної роботи.

ORCID ID та внесок авторів.

0000-0003-0815-6950 (A,D,E) Igor Khudetsky

0000-0001-6470-6879(B,C) Yevhen Snitsar

A – Концепція роботи та дизайн, B – Аналіз літературних джерел, C – Написання статті, D – Критичний огляд, E – Остаточне схвалення статті.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Пат. № 72577U Україна, МПК (2012.01) А 61 В 18/12 (2006.01) А 61 В 17/00. Електрокоагулятор високочастотний зварювальний ЕКВЗ-300 / Б. С. Патон, Г. С. Маринський, С. Є. Подпряттов, В. А. Ткаченко, С. В. Ткаченко, Н. А. Чвортко, А. Г. Дубко, В. А. Васильченко, О. В. Лебедев, Д. Ф. Сидоренко. — Заявл. 24.01.12; опубл. 27.08.12, Бюл. № 16.
2. Grimnes, Sverre, and Orjan G. Martinsen. Bioimpedance and bioelectricity basics. London: Academic, 2008. Print.2.
3. Патологічна фізіологія. /Заред. М. С. Регеди, А. І. Березнякової. Підручник для студентів вищого фармацевтичного навчального закладу і фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів. — Видання друге доп. та перероб. Львів, «Магнолія», 2011. —490 с.

4. Polk, C. Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields. [Текст] / С. Polk, Е. Postow.— Boca Raton, FL: CRC Press, 1995. —690 p

5. Николаев Д.В. Биоимпедансный анализ составателя человека / Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская, С.Г. Руднев. —М. : Наука, 2009. —392 с. —ISBN 978-5-02-036696-1 (в пер.)

6. V. Sydorets, I. Pentegov, S. Rymar, ACCOUNTING OF THE BIOIMPEDANCE FEATURES AT HIGH FREQUENCY BY MODELS OF FRICKE AND COLE, Tekhnichnaelektrodynamika, p. 22 – 25, <https://doi.org/10.15407/techned2018.06.022>

7. І.В. Кривцун, І.В. Пентегов, В.М. Сидорець, С.В. Римар Методика обробки експериментальних даних під час моделювання дисперсії імпедансу біологічних тканин за допомогою схеми заміщення фріке, Електротехніка та електромеханіка. - 2017. - № 5. - С. 27-37.

8. Белов С.В. Исследование принципов электрохирургических воздействий и разработка научных основ проектирования аппаратов и устройств для высокочастотной электрохирургии: диссертация на соискание учёной степени доктора технических наук. - М., 2004. - 255 с.

9. Дубко, А.Г., Тертична, В.С., Нікітін, В.О. (2022). Діагностика стану тканин організму на основі біоімпедансного аналізу. Theoretical and science bases of actual tasks. Proceedings of the XIV International Scientific and Practical Conference. Lisbon, Portugal, 253-259.

10. Григорчак, І., Понеділок, Г. (2011). Імпедансна спектроскопія. Львів: Видавництво Львівської політехніки, 352

11. Plonski R., Barr R. Bioelektrichestvo: kolichestvenny podkhod: Per. sangl.—М.: Mir.—1991.—366 s.

12. Колесник Ю. М. Патогенна дія електричного струму. дія на організм високого та низького атмосферного тиску. вплив на організм факторів космічного польоту [Електронний ресурс] / Ю. М. Колесник, О. В. Гончева – Режим доступу до ресурсу: <https://bit.ly/45UYxAW> [Дата звернення: 5 серпня 2023].

UDC: 616-01

MODERN APPROACHES TO DETERMINING VIABILITY OF LIVING TISSUES

Igor Khudetskyy

igorkhudetskyy@gmail.com

National Technical University of Ukraine

"Kyiv Polytechnic Institute named after Igor Sikorsky",

Kyiv, Ukraine

Eugen Snitsar

snitsarye@gmail.com

National Technical University of Ukraine

"Kyiv Polytechnic Institute named after Igor Sikorsky",

Kyiv, Ukraine

Abstract - biological tissues are complex in nature, therefore, when exposed to electric, magnetic and electromagnetic fields, they behave differently. A variety of therapeutic and diagnostic methods are based on the effect of electric currents of different nature and characteristics on living tissues. These methods are based both on the biological characteristics of tissues and on current characteristics, such as current strength, voltage, resistance. A feature of the flow of electric current through living tissue is - for direct current - active resistance (R), for alternating current - total resistance, or impedance (Z), and the absence of inductive resistance (XL) inherent in most conductors. Also, with the uncontrolled action of the current in the tissues, irreversible radical processes occur, which can be described as: the first stage is living intact tissue, the second stage is the tissue in the process of the combined effect of the current, the third stage is the effect of temperature on the tissue, the fourth stage is the destruction of cells and tissues. Understanding the effect of various currents on living tissues makes it possible to build mathematical models of these processes. The action of high-frequency alternating current plays a special role in determining the viability of body tissues and their suitability for the use of electrosurgical equipment in the process of surgical interventions. This article aims to analyze modern approaches and methods of diagnosing the viability of body tissues and their suitability for the use of electrosurgical equipment in the process of surgical interventions, and to determine the optimal directions for further research on the development and improvement of such methods.

Keywords: electric current, effect on living tissue, diagnostics, impedance, high-frequency electric current, living tissue, electric welding, electrothermal effect, impedance measurement of biological tissues.