

УДК 615.47

ЗАСТОСУВАННЯ ІМПЕДАНСОМЕТРІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЕЛЕКТРОФІЗИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ М'ЯКИХ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

Дуваров Юрій Вячеславович

duvarov.yura@gmail.com

Калашнікова Лариса Євгенівна

doc_hom2000@yahoo.com

Дубко Андрій Григорович

andreyies17@gmail.com

кафедра біомедичної інженерії

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,

м. Київ, Україна

Інститут електрозварювання імені Є.О. Патона Національної академії наук України,

м. Київ, Україна

***Анотація** – Імпедансометрія є ефективним і сучасним методом дослідження біологічних тканин, який ґрунтується на вимірюванні їх електричного імпедансу. Даний метод дає змогу оцінити функціональний стан тканин, аналізуючи їхню реакцію на проходження електричного струму в різних частотних діапазонах. Завдяки своїй чутливості до змін у структурі та складі тканин, імпедансометрія є унікальним інструментом для виявлення фізіологічних та патологічних процесів, які можуть впливати на стан організму. Однією з головних переваг методу є його неінвазивність, тобто відсутність необхідності порушення цілісності шкіри або тканин під час проведення дослідження. Це робить імпедансометрію безпечною для пацієнтів і зручною ефективною у клінічній практиці. Метод імпедансометрії дозволяє отримувати дані в реальному часі, що важливо для моніторингу динамічних змін у стані тканин. Під час дослідження було проведено експерименти із фантомами м'яких біологічних тканин, що мали різні механічні властивості, такі як пружність. Фантоми використовувалися для моделювання різних фізіологічних станів тканини, що дозволило контролювати умови експерименту та вивчити вплив змін механічних характеристик на імпеданс. Вимірювання електричного імпедансу проводилися в середньочастотному діапазоні. Зміни в значеннях імпедансу можуть свідчити про наявність різних патологічних процесів. Метод електричної імпедансометрії дає нові можливості для діагностики і моніторингу різних станів м'яких біологічних тканин, зокрема для оцінки їхньої структури та функціональності в умовах патологій або травм. Перспективи подальшого використання цього методу включають його адаптацію для клінічних досліджень і розробку нових підходів до лікування захворювань, що впливають на механічні характеристики тканин.*

Ключові слова: електричний імпеданс, фантом, біологічна тканина, механічні характеристики.

I. ВСТУП

Біоімпедансний аналіз (БІА) є простим, швидким методом оцінки змін стану гідратації організму. Цей метод ґрунтується на проходженні слабкого електричного струму через тіло, що дозволяє оцінювати електропровідність різних тканин [1,2,3]. Сили струму, що використовують в цих пристроях, зазвичай мінімальні і не несуть небезпеки для здоров'я. Це особливо важливо у педіатрії, де безпека методів має першорядне значення [4,5,6]. Вимірюючи електричний опір біологічних тканин, БІА надає цінну біологічну інформацію про стан гідратації тіла організму [7]. Адекватна гідратація має вирішальне значення для

підтримання оптимального фізичного та розумового функціонування. Тому необхідно швидко та надійно оцінювати статус гідратації в медичній практиці.

Об'єктивна оцінка статусу гідратації дуже важлива на всіх фазах лікування захворювань. Але на сьогодні діагностичні можливості динамічного спостереження за станом водного балансу є обмеженими і ступінь гіпергідратації визначається на основі клінічних симптомів, таких як гіпертензія, дихальні розлади або набряк.

Оскільки різні тканини організму (жир, м'язи, кістки, вода) мають різний опір електричному струму, можна визначити їх відсотковий вміст в організмі. Жирова

тканина має більш високий опір, тоді як м'язова тканина і вода мають нижчий.

Що визначає необхідність вдосконалення виміральної техніки та оптимізації вимірювань на певних частотах.

II. МЕТА РОБОТИ

Мета даної роботи – вивчення електроімпедансних характеристик м'яких біологічних тканин на їх фантомах.

III. МЕТОДИ РЕАЛІЗАЦІЇ

Для досягнення зазначеної мети були поставлені наступні завдання:

1. Створення фантомів м'яких біологічних тканин з різними механічними характеристиками.

2. Дослідження змін електричного імпедансу біологічних тканин при дії струму середньо частотного діапазону.

3. Дослідження залежності значень електроімпедансу фантомів біологічних тканин від їх механічних характеристик.

3.1. Порівняння методик і постановка проблеми

Для визначення електричного імпеданса було використано імпедансний аналізатор на основі мікросхеми AD9833 (рис. 1).

Для цього було зроблено та модифіковано прилад для можливості використання на середніх частотах електромагнітних коливань.

Аналізатор працює на частотах від 100 Гц до 15 кГц.

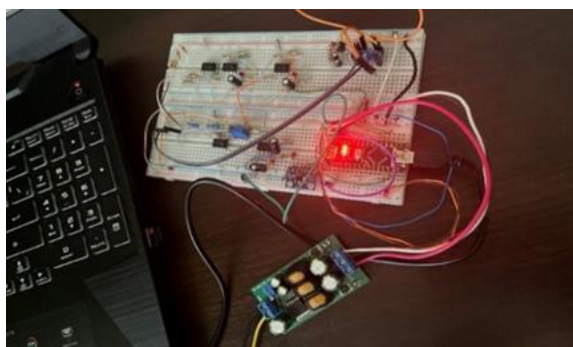


Рисунок 1 – Прототип біоімпедансного аналізатора на базі мікросхеми AD9833

Аналізатор складається з наступних частин: мікроконтролер Arduino Nano (ATmega428), функціональний генератор, блок постійного струму (DC), джерело струму, амперметр, вольтметр, перетворювач змінного струму (AC).

У приладі для вимірювання імпедансу було використано голчасті електроди (рис. 2), оскільки вони забезпечують хороший контакт із досліджуваними фантомами м'яких біологічних тканин.

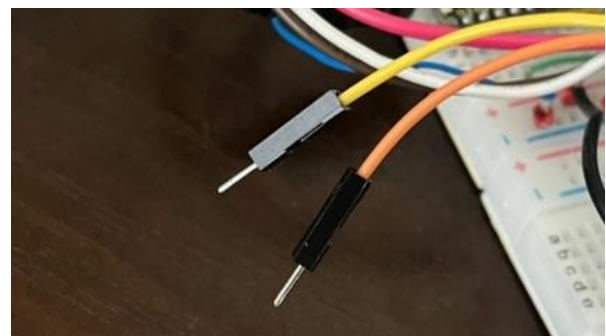


Рисунок 2 – Голчасті електроди для дослідження електричного імпедансу

Система функціонує за наступним принципом: генератор сигналу створює електричний струм, який має задану характеристику, таку як частота. Цей струм спрямовується на проходження через фантом біологічної тканини, що імітує властивості реальних тканин організму.

Фантом є спеціально розробленим матеріалом або структурою, яка має фізико-хімічні властивості, такі як пружність, що відповідає характеристикам м'якої біологічної тканині.

Блок-схема роботи біоімпедансного приладу представлена на рисунку 3.

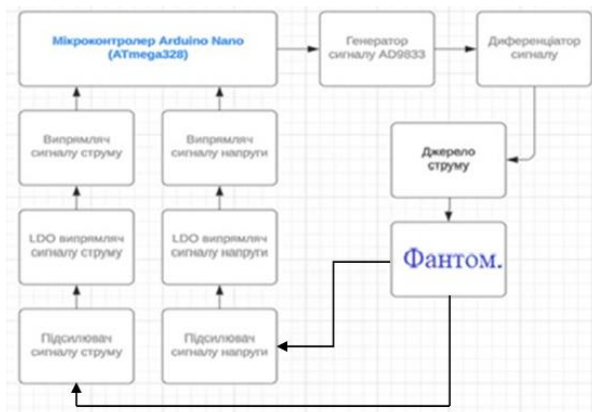


Рисунок 3 – Блок схема біоімпедансного приладу, створена у програмному середовищі LucidChart

Основний контролер, який керує всією системою — це мікросхема Arduino Nano. Мікроконтролер надсилає сигнали до генератора сигналу AD9833, який генерує вихідний сигнал. Після цього сигнал передається на диференціатор, що обробляє його для подальшого використання.

Далі сигнал потрапляє до джерела струму, яке забезпечує стабільний струм для подальшої передачі до фантома — пристрою, що імітує поведінку реального об'єкта в системі. Вихідний сигнал від фантома надходить назад на два різні шляхи: один шлях обробляє сигнал струму, інший — сигнал напруги.

Для обробки сигналу струму та сигналу напруги в обох шляхах є випрямлячі, які випрямляють вхідний сигнал, щоб забезпечити стабільний вихід.

Після цього сигнал проходить через LDO випрямляч, який забезпечує регуляцію напруги, зменшуючи шум та коливання. В кінці сигнали передаються до підсилювачів, що підсилюють сигнал струму і напруги для покращення якості та стабільності сигналу.

Мікроконтролер Arduino Nano (ATmega328) збирає дані і аналізує для визначення біоімпедансу, використовуючи оброблені сигнали напруги та струму.

Для дослідження механічних та електричних характеристик фантомів м'яких біологічних тканин було створено кілька зразків, які імітують властивості реальних м'яких тканин організму.

Зразки виготовлялися з використанням матеріалів, що дозволяють точно налаштувати такі параметри, як електропровідність і пружність, вони є ключовими для вивчення електричних властивостей тканин.

Для забезпечення відповідності фізіологічним умовам тканин, у фантоми додавали фізіологічний розчин, желатин, агар-агар або інші полімери, що імітують реальні біологічні структури. Залежно від цілей дослідження, кожен фантом мав різну концентрацію компонентів, що дозволяло варіювати механічні та електричні характеристики.

Зразки відрізнялись концентрацією компонентів, що наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Компоненти розчину фантома м'якої біологічної тканини

Зразок №	Компонент 1 (3л)	Компонент 2 (3л)	Компонент 3 (3л)	Компонент 4 (3л)	Концентрація желатину
1	Вода (100 мл)	Желатин (10 г)	Гліцерин (2,5 мл)	Цукор (1 г)	10%
2	Фізіологічний розчин (100 мл)	Желатин (10 г)	Гліцерин (2,5 мл)	Цукор (1 г)	10%
3	Фізіологічний розчин (100 мл)	Желатин (12,5 г)	Гліцерин (2,5 мл)	Цукор (1 г)	12.5%
4	Фізіологічний розчин (100 мл)	Желатин (25 г)	Гліцерин (2,5 мл)	Цукор (1 г)	25%
5	Фізіологічний розчин (100 мл)	Желатин (30 г)	Гліцерин (2,5 мл)	Цукор (1 г)	35%
6	Фізіологічний розчин (100 мл)	Желатин (50 г)	Гліцерин (2,5 мл)	Цукор (1 г)	50%
7	Фізіологічний розчин (100 мл)	Желатин (5 г)	Гліцерин (2,5 мл)	Цукор (1 г)	5%

Дослідження проводили за умов кімнатної температури (20 °C) і вологості повітря 40%.

Достовірність отриманих результатів оцінювали за критерієм Стьюдента ($p < 0,05$). [8].

IV. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження мало декілька етапів. На першому етапі було виготовлено два фантома біологічної тканини - зразок 1 і 2 (таблиця 1) на основі води та фізіологічного розчину (рис. 4).



Рисунок 4 – Отримані зразки

Фантоми мали різну пружність, тому вирішено було розраховано їх механічні властивості.

Для зразків був розрахований модуль Юнга, який склав 9,9 та 15,4 для зразка 1 і зразка 2 відповідно.

Для того, щоб порівняти механічні характеристики фантомів було обрано груз вагою 200 грамів (рис. 5).



Рисунок 5 – Груз вагою 200 грамів

Модуль Юнга для другого зразку фантома на основі фізіологічного розчину:

Маса прикладеного грузу: $m = 200 \text{ г} = 0,2 \text{ кг}$;

Сила, яку прикладено на зразок:

$$F = m \times g,$$

де $g = 9,81 \text{ м/с}^2$ — прискорення вільного падіння.

$$F = 0,2 \text{ кг} \times 9,81 \text{ м/с}^2 = 1,962 \text{ Н}.$$

Модуль Юнга визначається як відношення напруження до відносної деформації [9]. Напруження σ визначається як сила F , поділена на площу поперечного перерізу зразка A :

$$\sigma = F/A.$$

Відносна деформація визначається як відношення зміни довжини зразка (ΔL) до початкової довжини (L_0):

$$\varepsilon = \Delta L/L_0.$$

Модуль Юнга (E) розраховується як:

$$E = \sigma/\varepsilon = 15,4 \text{ Па}.$$

Зразок фантому 2 виготовлений на основі фізіологічного розчину за своїми механічними характеристиками відповідає діапазону значень модуля Юнга і значенням електроімпедансу на обраній частоті 9,6 кГц. Для порівняння було виготовлено 5 нових зразків фантома з різною концентрацією желатину: 12,5%, 25%, 35%, 50% і 5% відповідно. Модуль Юнга для них склав: 30,8 Па, 61,7 Па, 123,3 Па, 246,6 Па, 7,2 Па.

Всі фантоми показали різні значення пружності. Зразки 1 та 2 мають близьку пружність до м'якої біологічної тканини. Зразки 3, 4, 5 не відповідають теоретичним значенням.

Для зразку № 1 середнє значення імпедансу з трьох примірників становить 1165, а для зразку № 2 – 1054.

Середній частотний діапазон (від 1 до 10 кГц) має можливість проникати через клітинні мембрани, даючи інформацію про внутрішньо- і позаклітинні компоненти тканин [10,11].

Результати дослідження представлені у таблиці 2.

Таблиця 2. Результати дослідження фантомів м'якої біологічної тканини

Зразок №	Модуль Юнга (Па)	Імпеданс
1 (3п)	9,9 (± 0,3)	1165 (± 5)
2 (3п)	15,4 (± 0,3)	1054 (± 5)
3 (3п)	30,8 (± 0,3)	1185 (± 5)
4 (3п)	61,7 (± 0,3)	1209 (± 5)
5 (3п)	123,3 (± 0,3)	1317 (± 5)
6 (3п)	246,6 (± 0,3)	1608 (± 5)
7 (3п)	7,2 (± 0,3)	1102 (± 5)

Дані, представлені у таблиці 2 свідчать про те, що ступінь насиченості розчину впливає на значення електричного імпедансу фантому біотканин.

Модуль Юнга для м'язової тканини (від 10.000 до 100.000 Па). Значення модуля Юнга для 2 зразка становить 15,4 Па. Що відповідає

діапазону значень для м'язової тканини, тому такий зразок може слугувати контролем для подальших досліджень.

Таким чином була визначена методика виготовлення зразків фантомів м'яких біологічних тканин.

Наступним кроком проводили виміри імпедансу зразків фантомів за допомогою імпедансного аналізатора. Проведено дослідження зразків 1 і 2 фантому на різних частотах.

Під час порівняння показників імпедансу на різних частотах – 1,2 кГц, 2,4 кГц, 4,8 кГц і 9,6 кГц – було виявлено, що найбільш стабільне значення електричного імпедансу спостерігається при частоті 9,6 кГц. Ця частота виявилася оптимальною для визначення гідратації м'яких біологічних тканин завдяки достатньому порогу чутливості, який дозволяє точно відображати зміни у вмісті води в тканинах. Крім того, вона має мінімальний рівень шуму, що забезпечує високу точність вимірювань і знижує вплив зовнішніх завад на результати [12].

Показники імпедансу на частотах 1,2 кГц та 2,4 кГц мали більші коливання та підвищений рівень шуму, що ускладнювало проведення точних вимірювань. Значення електричного імпедансу зразків при цих частотах суттєво відрізнялися, що могло бути пов'язано з різними механічними властивостями та електрофізичними характеристиками матеріалу фантома.

Це підтверджує важливість вибору оптимальної частоти вимірювання для підвищення точності діагностичних процедур і мінімізації помилок, пов'язаних із зовнішніми факторами або варіаціями в фізико-хімічних властивостях тканин.

При вимірах на всіх частотах значення імпедансу для зразка 2 було найбільш стабільним при вимірах на частоті 9,6 кГц за даними програми Arduino IDE. Спостережуване явище має потенціал для детального аналізу ступеня гідратації біологічних тканин, оскільки електричні властивості, такі як імпеданс, чутливі до змін у вмісті води в тканинах. Вода в тканинах є важливим провідником електричного струму

завдяки наявності розчинених іонів, таких як натрій і калій, які визначають електропровідність.

Робочий екран програми візуалізації електричного імпедансу фантому показано на рисунку 6.

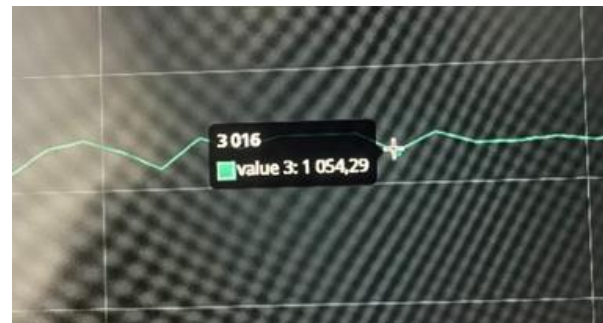


Рисунок 6 - Наведено приклад робочого середовища програми

Зміна ступеня гідратації, наприклад, у разі зневоднення або набряку, суттєво впливає на величину і фазу електричного імпедансу.

Аналіз таких змін дозволяє отримувати інформацію про фізіологічний стан тканин, оцінювати рівень зволоження та навіть виявляти патологічні процеси, що супроводжуються порушенням водного балансу, такі як запальні захворювання, фіброз чи ішемія. Це може бути особливо корисним у клінічній практиці, наприклад, для діагностики та моніторингу лікування станів, пов'язаних із набряками чи дегідратацією.

V. ВИСНОВКИ

1. Фантом, що найбільше співпадає по механічним характеристикам м'якій біологічній тканині має модуль Юнга 15,4 Па та відсоткову концентрацію желатина до фізіологічного розчину 10%.

2. Дослідження електроімпедансу на фантомах біологічних тканин показало, що частота 9,6 кГц дає стабільні показники імпедансу для імпедансного аналізатора на основі мікросхеми AD9833.

3. Існує чітка залежність між зміною імпедансу та концентрацією розчину желатина, що була виявлена в ході дослідження. Підвищення концентрації желатину в розчині призводить до зміни

електричних властивостей фантома, зокрема до збільшення його електричного імпедансу. Це можна пояснити тим, що желатин, будучи полімером, змінює структуру фантома та його здатність проводити електричний струм. З ростом концентрації желатину збільшується його в'язкість та щільність, що в свою чергу впливає на провідність розчину, знижуючи його електропровідність.

Фінансування. Даний проект не отримував зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів. Автор статті заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

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

ORCID ID.

1. 0009-0004-3390-0934 Yurii Duvarov (A,B,C,D)
2. 0000-0001-6070-3945 Andrii Dubko (F)
3. 0000-0001-5816-134X Larisa Kalashnikova (E)

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

- [1] Вимірювання імпедансу біологічних тканин [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://studfile.net/preview/5376428/> (дата звернення: 23.11.24).
- [2] A.V. Lebedev, A.G. Dubko. Use of Electric Welding of Living Tissues in Surgery // Biomedical Engineering, -2020 №1 P.1-6.
- [3] The bioelectrical impedance analysis (BIA) international database: aims, scope, and call for data [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://dravanessafuchs.com/wp-content/uploads/2024/03/European-Journal-of-Clinical-Nutrition-2023.pdf> (дата звернення: 22.11.24).
- [4] Волкова, О. П. Макет приладу для діагностичного методу біоімпедансної спектроскопії в педіатрії : дипломна робота ... бакалавра : 163 Біомедична інженерія / Волкова Олена Петрівна. - Київ, 2024. - 76 с.
- [5] Біоімпедансний аналіз: склад жирової, м'язової маси, внутрішнього жиру [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://mc-alternativa.com.ua/bioimpedansnyj-analiz-sklad-zhyrovoiy-myazovoyi-masy-vnutrishnogo-zhyru-v-kyuevi/> (дата звернення: 23.11.24).
- [6] D. Naranjo-Hernández, J. Reina-Tosina and M. Min, "Fundamentals, Recent Advances, and Future Challenges in Bioimpedance Devices for Healthcare Applications," Bioimpedance Sensors: Instrumentation, Models, and Applications, 2019.
- [7] Критерій Стьюдента [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://fpo.bsmu.edu.ua/static/t-kryteriy-styudenta> (дата звернення: 24.10.24).
- [8] Довбуш Т.А. Опір матеріалів: навчальний посібник до виконання розрахунково-графічних робіт і самостійної роботи / Т. А. Довбуш, Н. І. Хомик, А. В. Бабій, Г. Б. Цьонь, А. Д. Довбуш. – Тернопіль: ФОП Паляниця В.А., 2022. – 220 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] Семенець В.В., Леонідов В.І. Дослідження амплітудно-частотних характеристик біологічних тканин // Радіотехніка. 2020. Вип. 203. С. 186 В.І. 190. DOI:10.30837/rt.2020.4.203.20.
- [11] Антоненко Є. О. (2021). Система імпедансної спектроскопії біологічних рідин і суспензій. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фізико-математичних наук за спеціальністю 01.04.01 – фізика приладів, елементів і систем (фізикоматематичні науки). – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна. Харків, 171.
- [12] Дослідження електричного імпедансу п'єзоелектричного диску в області середніх частот. – 2018. DOI:10.24025/2306-4412.2.2018.162179.

UDC 615.47

APPLICATION OF IMPEDANSOMETRY FOR DETERMINATION OF ELECTROPHYSICAL PARAMETERS OF SOFT BIOLOGICAL TISSUES

Yurii Duvarov

duvarov.yura@gmail.com

Larisa Kalashnikova

doc_hom2000@yahoo.com

Andrii Dubko

andreyies17@gmail.com

Department of Biomedical Engineering
National Technical University of Ukraine
“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”,
Kyiv, Ukraine
Institute of electric welding named after E.O. Paton
of the National Academy of Sciences of Ukraine,
Kyiv, Ukraine

Abstract – Impedance measurement is an effective and modern method of studying biological tissues, which is based on the measurement of their electrical impedance. This method makes it possible to assess the functional state of tissues by analyzing their response to the passage of electric current in different frequency ranges. Due to its sensitivity to changes in the structure and composition of tissues, impedance measurement is a unique tool for detecting physiological and pathological processes that can affect the state of the body. One of the main advantages of the method is its non-invasiveness, that is, there is no need to break the integrity of the skin or tissues during the study. This makes impedance measurement safe for patients and convenient and effective in clinical practice. The method of bioimpedancemetry allows obtaining data in real time, which is important for monitoring dynamic changes in the state of tissues. During the study, experiments were conducted with phantoms of soft biological tissues that had different mechanical properties, such as elasticity. Phantoms were used to simulate different physiological states of the tissue, which made it possible to control the experimental conditions and study the effect of changes in mechanical characteristics on impedance. Electrical impedance measurements were carried out in the medium frequency range. Changes in impedance values may indicate the presence of various pathological processes. The method of electrical impedance measurement provides new opportunities for diagnosing and monitoring various states of soft biological tissues, in particular for assessing their structure and functionality in conditions of pathologies or injuries. Prospects for further use of this method include its adaptation for clinical research and the development of new approaches to the treatment of diseases that affect the mechanical characteristics of tissues.

Keywords: electrical impedance, phantom, biological tissue, mechanical characteristics.