

**ВРАХУВАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ БІОІМПЕДАНСУ
ПРИ ВИСОКИХ ЧАСТОТАХ МОДЕЛЯМИ ФРІКЕ ТА КОУЛА**

В.М. Сидорець, докт.техн.наук, **І.В. Пентегов**, докт.техн.наук, **С.В. Римар**, докт.техн.наук
Інститут електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України,
вул. К. Малевича, 11, Київ-150, 03680, Україна, e-mail: sydorvn@gmail.com

Проаналізовано принципи, використані при створенні моделей біологічних тканин, які описують явище дисперсії біоімпедансу, тобто закономірності його залежності від частоти. Визначено переваги і недоліки моделей Фріке та Коула, а також області частот, в яких вони дають результати, що співпадають з експериментом. Показано, що модель Фріке перспективніше для адаптації її в область високих частот, де спостерігається β -дисперсія. В цьому випадку стає можливим використання її для моніторингу стану біологічної тканини в процесі високочастотних електрохірургічних втручань. Бібл. 10, рис. 2.

Ключові слова: біоімпеданс, біологічні тканини, дисперсія, модель Фріке, модель Коула.

Сьогодні вивченням закономірностей імпедансу біологічних тканин присвячено велику кількість робіт. Практичне застосування розповсюджується на широку сферу: від визначення якості продуктів харчування до моніторингу фізичного стану людини і ранньої діагностики захворювань.

Великий досвід Інституту електрозварювання ім. Є.О. Патона в області контактного зварювання металів сприяв розробці технології високочастотного зварювання м'яких живих тканин [1, 2], яке знайшло широке застосування у різних областях хірургії: загальній і абдомінальній хірургії; колопроктології; пластичній та косметичній хірургії; гінекології; мамології; урології; хірургії травм; судинній хірургії; онкології; отоларингології; офтальмології. Підґрунтям технології зварювання живих тканин слугують фізичні явища, що подібні тим, які є основою контактного зварювання металів опром. Тому така технологія не потребує додаткових витратних матеріалів (ниток, металевих скоб, клеїв). Процес зварювання м'яких живих тканин захищено патентами України та закордонними патентами.

Враховуючи важливість сфери застосування технології, значна увага має бути приділена якості з'єднань живих тканин в результаті зварювання.

Відзначимо, що високі показники міцності з'єднань у даному випадку не гарантують якість. Молекули білка, які коагулюють, не повинні втратити здатність регенерувати і відновлюватися у післяопераційний період. Тому вкрай актуальною є задача ефективного об'єктивного контролю процесу формування з'єднання безпосередньо в ході проведення операції. На даний момент контроль суб'єктивний і залежить скоріше від досвіду та мистецтва хірурга.

Незамінну допомогу в вирішенні цього питання може надати знання закономірностей дисперсії імпедансу, тобто залежності комплексного опору живої тканини від частоти.

Історично склалося так, що існують дві моделі (еквівалентної схеми заміщення): модель Фріке [3] і модель Коула [4] (інколи її називають Коула-Коула). Досі вирішується, яка з них більш адекватно описує електричні властивості живої тканини, хоча значна частина дослідників (це теж склалося історично) використовує останню. *Метою даної роботи* є критичний порівняльний аналіз цих моделей і вибір однієї з них для моделювання електричних властивостей живих тканин у широкому діапазоні частот, включаючи високі частоти.

Зміна імпедансу, що спостерігається зі збільшенням частоти, в основному пояснюється змінами провідності мембран і рухомості іонів (в першу чергу іонів Na^+ , K^+ , Cl^-) [5].

Як видно з рис. 1, а, позаклітинному електроліту 3, в якому знаходяться клітини, відповідає резистивний елемент R_c . Крім цього, струм може протікати по конденсаторах, які утворені мембранами сусідніх клітин 2. Ці конденсатори з'єднані між собою послідовно через резистор, що відповідає внутрішньоклітинним електролітам 1. Набір цих конденсаторів утворює ємнісний елемент C , набір резисторів – резистивний елемент R_i . Описані вище два кола включено паралельно. Це і є еквівалентна схема або модель, яку запропонував У. Фріке (рис. 1, б). Зміну імпедансу можна пояснити за допомогою цієї моделі: більша частина струму протікає навколо клітин на більш низьких частотах, не проникаючи у клітину. На високих частотах мембрана вже не є перешкодою, і струм протікає через зовнішньо- та внутрішньоклітинні відсіки. На рис. 1, а конденсатори показано умовно, оскільки кож-

ний складається з двох, утворених поверхнями мембран, як обкладинками, які розділені опором міжклітинної рідини.

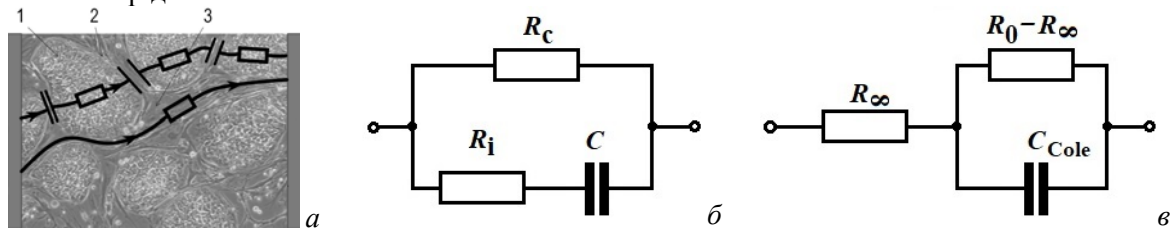


Рис. 1

Імпеданс моделі Фріке представляється наступною формулою:

$$Z(\omega) = \left(\frac{1}{R_c} + \frac{1}{R_i + 1/j\omega C} \right)^{-1}. \quad (1)$$

К. Коул будував свою модель дисперсії суспензії, що складається з клітин (сфер), аналогічно моделі дисперсії діелектриків, створеної П. Дебаєм [5], згідно з якою комплексна діелектрична проникність ε залежить від частоти ω таким чином:

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_\infty}{1 + j\omega\tau}. \quad (2)$$

Тут ε_0 і ε_∞ – значення діелектричної проникності при нульовій та нескінченній частотах, τ – час релаксації.

Імпеданс моделі Коула виражається формулою

$$Z(\omega) = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + j\omega\tau} = R_\infty + \left(\frac{1}{R_0 - R_\infty} + j\omega C_{Cole} \right)^{-1}. \quad (3)$$

З першої частини формули видно, що імпеданс при низьких частотах прямує до R_0 , а при високих – до R_∞ . За допомогою другої частини формули легко синтезується еквівалентна схема заміщення, яка має два резистивних і один ємнісний елементи (рис. 1, в).

Можна зробити висновок, що обидві моделі достатньо прості, але за побудовою модель Фріке більш фізична. Модель Коула скоріш математична. Деякі дослідники навіть називають її емпіричною. Але це не може бути критерієм відбору. Критерієм відбору може слугувати точність, з якою вони описують експериментальні дані.

Х. Шван [6] виділив три частотних діапазони з різними механізмами релаксації при підвищенні частоти змінного електричного поля. Всі дослідники притримуються цієї класифікації. Частотні діапазони дисперсії характеризуються:

- α -дисперсія: ($1 \text{ мГц} < f < 1 \text{ кГц}$) – протіканням струму по міжклітинній речовині, коли опір клітин для струму низької частоти ще великий і діелектрична проникність визначається поляризацією внутрішньоклітинних компартментів (тобто ділянок клітини, що відділені власною мембраною) та інерцією руху молекул з великою молекулярною масою при резонансних явищах, та явищами у подвійному електричному шарі;
- β -дисперсія: ($1 \text{ кГц} < f < 100 \text{ МГц}$) – протіканням струму по міжклітинній речовині, клітинним мембранам і клітинному вмісту та відображає релаксаційну поляризацію полярних макромолекул, і визначається їхніми ефективними радіусами та в'язкістю середовища, а також діелектричними втратами у клітинних мембранах; дається взнаки ефект Максвелла-Вагнера, що полягає у зменшенні з ростом частоти ефективної діелектричної проникності багат шарового діелектрика з різними діелектричними проникностями шарів (також на цих частотах поступово зменшується поляризованість великих білкових молекул);
- γ -дисперсія: ($100 \text{ МГц} < f < 100 \text{ ГГц}$) – явищами резонансу молекул води міжклітинної речовини і клітинного вмісту, орієнтаційною поляризацією молекул води; з ростом частоти зменшується поляризованість усіх молекул білків, а у найвищій частині діапазону – і молекул води, які є діелектриком, що сильно поляризується.

Обидві моделі добре функціонують на початку і в середині діапазону α -дисперсії. Дійсно, резистанс моделей плавно зменшується від одного значення до другого, а реактанс, відриваючися від нуля, досягає свого найбільшого від'ємного значення і знову спрямовується до нуля. Цим можна скористатися для знаходження співвідношення між резистивними елементами моделей Фріке і Коула:

$$R_0 = R_c; \quad R_\infty = \frac{R_c R_i}{R_c + R_i}; \quad C_{Cole} = (1 + R_i/R_c)^2 C. \quad (4)$$

Для знаходження співвідношень між ємнісними елементами цих моделей необхідно порівнювати їхні реактанси. З формули (4) видно, що моделі Фріке і Коула ідентичні як двополюсники, а годографи в координатах $(\text{Re}Z(\omega), \text{Im}Z(\omega))$ мають вигляд напівкола. При моделюванні дисперсії імпедансу і порівнянні результатів з експериментальними даними виникають труднощі, оскільки побудований по ним годограф має явно виражену еліпсоподібність.

Удосконалення своєї моделі, яке зробив сам Коул, виглядає, на наш погляд, неприродно, принаймні з точки зору електротехніки. В еквівалентну схему вводиться гіпотетичний елемент зі степеневою залежністю від частоти. При цьому імпеданс кола виглядає наступним чином:

$$Z(\omega) = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (j\omega\tau)^\xi}. \quad (5)$$

Цей елемент одержав назву елемента постійної фази (constant phase element або CPE) і дозволяє отримати годограф, що має вигляд дуги $\xi \cdot 90^\circ$ кола, яка краще апроксимує еліпс. Пояснюється це формулою Ейлера щодо піднесення комплексних чисел до степеня

$$j^\xi = \cos \frac{\pi}{2} \xi + j \sin \frac{\pi}{2} \xi. \quad (6)$$

Такий підхід вносить багато плутанини і неодноразово критикувався [7].

Авторами було запропоновано підхід [8], коли у моделі Фріке ємність конденсатора має степеневу залежність від частоти. Не використовуючи гіпотетичні елементи, їм вдалося одержати високу точність апроксимації експериментальних даних. Створена авторами [8] методика обробки експериментальних даних дисперсії імпедансу біологічних тканин за допомогою схеми Фріке дає змогу з високою точністю моделювати електромагнітні явища, притаманні їм. Вона оперує нормованими на одиницю значеннями модуля повного опору схеми заміщення Фріке, активної та реактивної складових повного опору в залежності від частоти, що дозволило провести порівняльний аналіз параметрів різних біологічних тканин рослинного та тваринного походження.

Було показано, що частотні залежності активної складової повного опору для тканин рослинного та тваринного походження подібні.

Коефіцієнти апроксимації у формулі повного опору можна використовувати тільки для відповідних їм кривим імпедансу, резистансу та реактансу, по значенням яких вони були одержані. Це є основним недоліком схеми заміщення Фріке. Для моделі Фріке не існує загальних значень коефіцієнтів апроксимації, які б відповідали одночасно трьом залежностям – модулю імпедансу, активній та реактивній складовим імпедансу. Тому вона не в повній мірі відображає всі характеристики біологічних тканин і потребує модернізації.

Подальшим кроком у модернізації моделі пропонується врахування впливу β -дисперсії. В моделі Фріке здійснити це досить просто. Коло для протікання низькочастотної складової струму (рис. 1, а) залишається таким самим. Припустимо, що кола для протікання струмів α - і β -дисперсій різні, але підключені вони паралельно (рис. 2, б).

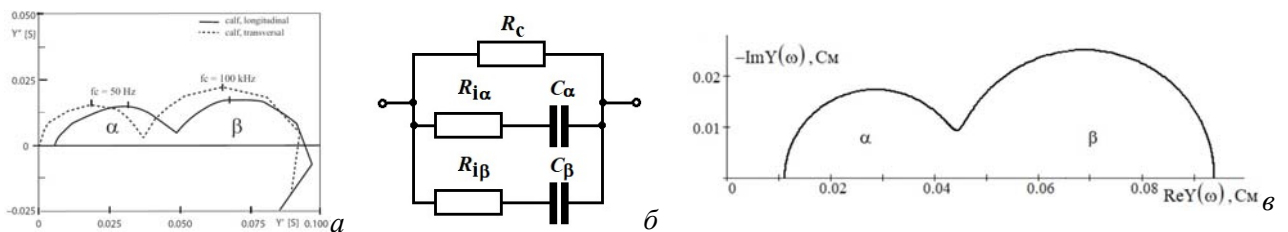


Рис. 2

Як приклад, наведемо порівняння експериментальних даних вимірювання імпедансу м'яза теляти [9] вздовж і поперек волокон (рис. 2, а) і результати, які дає модернізована модель Фріке (рис. 2, б) при таких параметрах: $R_c = 90$ Ом, $R_{i\alpha} = 30$ Ом, $C_\alpha = 100$ нФ, $R_{i\beta} = 20$ Ом, $C_\beta = 2$ нФ. Добре видно якісний збіг характеру кривих годографів. На жаль, у авторів відсутні конкретні дані експерименту у вигляді набору точок. Тому ми вимушено демонструємо якісний збіг.

Відзначимо великий вплив на вигляд кривої годографа у діапазоні α -дисперсії високих частот, тобто діапазону β -дисперсії. Хоча НВЧ діапазон важко досяжний у звичайному експерименті, скоріш за все, необхідно враховувати також вплив γ -дисперсії на β -дисперсію. Модернізація моделі Фріке у цьому випадку полягає в підключенні R_{γ}, C_{γ} -кола паралельно існуючим колам.

Таким чином, можна зробити висновок, що модель Фріке не тільки більш зрозуміла, оскільки ґрунтується на фізичних принципах, але й допускає просту модифікацію для моделювання дисперсії імпедансу живих тканин у діапазоні високих частот. Це може представляти інтерес для моніторингу стану живої тканини у процесі високочастотного зварювання. Є попередні відомості, що коагульованим тканинам, що втратили здатність до регенерації, явище дисперсії імпедансу не властиве [10].

УДК 621.3.012.8:621.317.332:681.2.082:575.854:577.38

УЧЕТ ОСОБЕННОСТЕЙ БИОИМПЕДАНСА ПРИ ВЫСОКИХ ЧАСТОТАХ МОДЕЛЯМИ ФРИКЕ И КОУЛА

В.Н. Сидорец, докт.техн.наук, **И.В. Пентегов**, докт.техн.наук, **С.В. Рымар**, докт.техн.наук

Институт электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины,

ул. К. Малевича, 11, Киев-150, 03680, Украина,

e-mail: sydorvn@gmail.com

Проанализированы принципы, которые были использованы при создании моделей биологических тканей, описывающие явление дисперсии биоимпеданса, т.е. закономерности его зависимости от частоты. Определены преимущества и недостатки моделей Фрикке и Коула, а также области частот, в которых они дают результаты, совпадающие с экспериментом. Показано, что модель Фрикке перспективнее для адаптации ее в области высоких частот, где наблюдается β -дисперсия. В этом случае становится возможным использовать ее для мониторинга состояния биологической ткани в процессе высокочастотных электрохирургических вмешательств. Библ. 10, рис. 2.

Ключевые слова: биоимпеданс, биологические ткани, дисперсия, модель Фрикке, модель Коула.

ACCOUNTING OF THE BIOIMPEDANCE FEATURES AT HIGH FREQUENCY BY MODELS OF FRICKE AND COLE

V. Sydorets, I. Pentegov, S. Rymar

Paton Welding Institute of NAS of Ukraine,

11, K. Malevicha str., Kyiv-150, 03680, Ukraine,

e-mail: sydorvn@gmail.com

The principles have been analyzed that were used to create models of biological tissues describing the phenomenon of bioimpedance dispersion, i.e., the laws of its dependence on frequency. The advantages and disadvantages of the Fricke and Cole models are determined, as well as the frequency ranges in which they yield results that coincide with the experiment. It is shown that the Fricke model is more promising for its adaptation in the high-frequency region, where β -dispersion is observed. In this case, it becomes possible to use it to monitor the state of biological tissue during high-frequency electro-surgical interventions. References 10, figures 2.

Key words: bioimpedance, biological tissues, dispersion, Fricke model, Cole model.

1. Paton B.E. Electric Welding of Soft Tissues in Surgery. *The Paton Welding Journal*. 2004. No 9. Pp. 6-10.
2. Paton B.E. Welding and Related Technologies for Medical Application. *The Paton Welding Journal*. 2008. No11. Pp. 11-19.
3. Fricke H., Morse S. The Electric Resistance and Capacity of Blood for Frequencies between 800 and 4½ Million Cycles. *The Journal of General Physiology*. 1925. 9 (2), Pp. 153-157.
4. Cole, K.S., Cole, R.H. Dispersion and absorption in dielectrics. I. Alternating current characteristics. *The Journal of Chemical Physics*. 1941. 9(4). Pp. 341-351.
5. Grimnes S., Martinsen O.G. Bioimpedance and Bioelectricity Basics. New York: Academic, 2015. 563 p.
6. Schwan H.P. Electrical properties of tissue and cell suspensions. *Advances in Biological and Medical Physics*. New York: Academic, 1957. 5. Pp. 147-209.
7. Grimnes S., Martinsen O.G. Cole Electrical Impedance Model – A Critique and an Alternative. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2005. 52(6). Pp. 132-135.
8. Krivtsun I.V., Pentegov I.V., Sydorets V.M., Rymar S.V. A Technique for Experimental Data Processing at Modeling the Dispersion of the Biological Tissue Impedance Using the Fricke Equivalent Circuit. *Electrical Engineering & Electromechanics*. 2017. No5. Pp. 27-37. DOI: 10.20998/2074-272X.2017.5.04
9. Grimnes S., Martinsen O.G. Alpha-Dispersion in Human Tissue. *Journal of Physics: Conference Series*. 2010. 224(1). Pp. 012073. DOI 10.1088/1742-6596/224/1/012073
10. Damez J.-L., Clerjon S., Abouelkaram S. Mesostructure Assessed by Alternating Current Spectroscopy during Meat Ageing. Proc. 51st International Congress of *Meat Science and Technology*. Baltimore, USA. 7-12 August, 2005. Pp. 327-330.

Надійшла 02.03.2018
Остаточний варіант 17.04.2018