

## **ГЛАВА 4. Измерительные преобразователи электрического импеданса биологических тканей**

В современных системах клинического мониторинга для диагностических исследований широко используются измерительные преобразователи электрического импеданса органов и тканей, позволяющие получить данные о состоянии организма. ИП электрического импеданса биологических тканей широко используются при построении аппаратуры реографии, реоплетизмографии, а также электроимпедансной томографии, позволяющей оценить параметры системной и периферической гемодинамики.

В последние годы измерения электрического импеданса используются для получения информации о внутренней структуре биологических тканей (определение уровня дегидратации организма человека, определение компонентного состава мышечной ткани, определение состояния клеточных структур). Актуальным направлением использования ИП биоэлектрического импеданса является их включение в состав систем гемодиализа, а также создание приборов экспресс-определения состава крови. Важным направлением развития указанных ИП является оценка концентрации клеточных суспензий с целью определения состояния жизнедеятельности клеточных суспензий в медицине клеточных технологий.

### **4.1. Измерительные преобразователи электрического импеданса неоднородных проводников**

ИП электрического импеданса используются для измерения модуля, активной и реактивной составляющих импеданса различных объектов. Величина импеданса характеризует электрические свойства исследуемых объектов, в качестве которых могут выступать неоднородные проводники, и используется для изучения их структурного состава, особенностей строения, функциональных параметров [30].

Исследование электрических свойств неоднородных проводников чаще всего производится при пропускании электрического тока через объект исследования. Данная методика широко используется в биологии и медицине для определения структурного состава и физиологических показателей биологических тканей. В этом случае в качестве чувствительного элемента ИП используются контактные электроды. В качестве устройства представления измеряемой величины используются преобразователи измеряемого параметра в ток или напряжение. В качестве выходного преобразователя электрического сигнала используется устройство преобразования аналогового сигнала в цифровой вид. В различных областях биологии и медицины используется информация об электрических свойствах живых тканей в виде составляющих электрического импеданса.

При исследовании кровоснабжения органов (электроплетизмографии) ИП используется для регистрации изменений активной составляющей электрического импеданса. С увеличением притока крови к тканям за счет расширения сосудов снижается величина активной составляющей импеданса. В зависимости от конкретной клинической задачи меняется зона исследования, и, соответственно, место наложения электродов. Поэтому различают электроплетизмографию легких, печени, мозга, сосудов конечностей и др [4].

В том случае, если ИП электрического импеданса имеет несколько пар электродов, причем измерительное воздействие осуществляется попеременно с каждой пары электродов, а измерение импеданса – на остальных парах электродов, тогда на основании полученных измерений может быть составлена диаграмма распределения электрического импеданса ткани, располагаемой под электродами. Посредством тестирующего воздействия на ткань, расчетов и алгоритма реконструкции распределения импеданса составляется импедансная томографическая картина исследуемого участка ткани. По регистрируемому распределению потенциалов путем компьютерной обработки можно реконструировать распре-

деление электрического импеданса внутри тела и далее получить импедансную картину внутренних органов, имеющую диагностическое значение [31].

Другой областью использования ИП для измерения составляющих электрического импеданса исследуемого объекта на различных частотах является импедансная спектроскопия. В этом случае чувствительные элементы измерительного преобразователя представлены локальными электродами. На основании данных об электрическом импедансе, полученных на разных частотах, можно судить о структурном составе исследуемой ткани.

ИП биоимпеданса используются в схеме гемодиализа для автоматического управления концентрацией рабочей жидкости. В системах гемодиализа с помощью ИП электрического импеданса осуществляется контроль над концентрацией ионов в диализной жидкости. На рисунке 4.1 приведена структурная схема системы бикарбонатного диализа, в которой для контроля над концентрацией концентратов «А» и «В» используются ИП электрического импеданса С1 и С2, соответственно. На рисунке 4.1 показано: 1 – контур экстракорпоральной обработки крови, 2 – контур приготовления диализного раствора, Ра – датчик артериального давления, НР – насос гепарина, ВР – насос крови, Рв – датчик венозного давления, ВС – венозный зажим, F – входной фильтр воды, Н – нагреватель, Da – деаэратор, СР1 – насос концентрата "А", СР2 – насос концентрата "В", С1, С2 – измерительные преобразователи импеданс концентратов, Т – датчик температуры, ВV – клапан сброса, ВL – детектор протечки крови, D – диализатор.

Артериальная кровь пациента поступает в контур экстракорпоральной обработки крови. Измерение давления в магистрали крови производится в двух точках: перед насосом крови (артериальное давление) – с помощью датчика артериального давления Ра, и перед возвратом крови пациенту (венозное давление) – с помощью датчика венозного давления Рв.

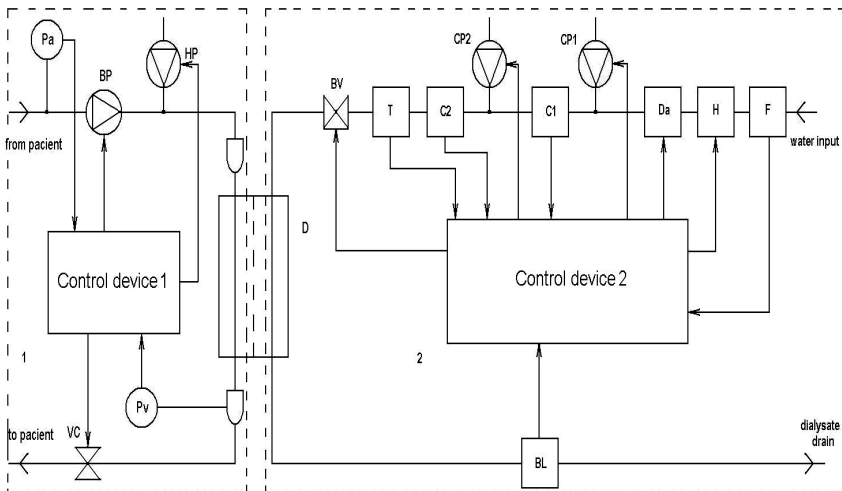


Рисунок 4.1 – Структурная схема системы гемодиализа

Контроль давления перед насосом крови необходим для индикации повышенного разряжения, что может быть вызвано вследствие неправильного положения заборной иглы, перегиба магистрали, падения АД у пациента или проблем с сосудистым доступом. Измерение давления возвращаемой пациенту крови необходимо для обнаружения тромбирования, перегиба магистрали или неправильного положения возвратной иглы. Во избежание свертывания кровь обрабатывается гепарином, поступающим в контур экстракорпоральной обработки с помощью насоса НР. Поток крови определяется весом пациента и длительностью предполагаемой терапии и устанавливается с помощью насоса ВР.

В контуре приготовления диализного раствора осуществляется подготовка и дозирование требуемых компонентов гемодиализа. В рассматриваемой системе бикарбонатного диализа основным компонентом является вода, проходящая через фильтр F, нагреватель H и деаэрактор Da. Деаэрация необходима для удаления воздушных пузырей из диализирующей жидкости. Затем в подготовленную воду добавляют необходимые объемы концентратов «А» и «В», концентрация которых контролируется измерительными преобразователями C1 и C2. Контроль над температурой

диализной жидкости осуществляется датчиком температуры Т. Детектор VL предназначен для определения проникновения крови в диализную жидкость, что может произойти при разрыве мембраны диализатора.

ИП биоэлектрического импеданса используются для обнаружения микроорганизмов в биологических суспензиях. Изменение импеданса происходит в питательной среде по мере того, как ее химический состав изменяется в результате роста и метаболической активности микроорганизмов. При этом незаряженные или слабозаряженные составляющие питательной среды превращаются в сильнозаряженные конечные продукты: белки метаболизируются до аминокислот, углеводы и жиры до органических кислот. Для ускоренного обнаружения микроорганизмов посредством определения электрического импеданса в микробиологическом анализаторе используется двухэлектродный ИП электрического импеданса.

#### **4.2. Особенности измерения электрического импеданса биологических тканей**

Измерение импеданса используется в биологии, во-первых, для характеристики физических свойств исследуемого объекта, во-вторых, для изучения изменений, связанных с функциональным состоянием. При проведении исследований предполагается, что удельная электропроводность биологического объекта в данных условиях – величина постоянная. Кроме того, данные, полученные при изучении импеданса биологической, среды позволяют судить о ее структуре, а метод исследования электрического импеданса позволяет изучать структуру живого вещества, не повреждая ее [30].

Измерение удельного сопротивления различных растительных и животных клеток и тканей показало, что для постоянного тока оно измеряется величинами порядка  $10^6 - 10^7$  Ом·м [31]. При исследовании биологических тканей значительная часть постоянного тока проходит по заполняющей межклеточное пространство

жидкости, импеданс которой относительно мал. Кроме того, сечение межклеточных промежутков является непостоянной величиной.

Точное определение сопротивления живых клеток и тканей сильно затруднено, из-за чувствительности их к действию электрического тока: у одних – в большей степени, например, у таких легко возбудимых тканей, как нервы и мышцы, у других – в меньшей степени. Этим вызвана необходимость использования в работе малого напряжения, что снижает точность наиболее часто используемого метода мультисигментного сканирования импеданса. Необходимо использование метода, позволяющего осуществлять тестирование биологического объекта в течение малого промежутка времени и позволяющего определить параметры электрического импеданса в широком диапазоне частот.

При пропускании постоянного тока через живые клетки и ткани было установлено, что сила тока не остается постоянной, а сразу же после наложения потенциала начинает непрерывно падать и, наконец, устанавливается на уровне, который во много раз ниже, чем исходный. Это объясняется тем, что при прохождении постоянного тока через биологическую систему в ней возникает нарастающая до некоторого предела электродвижущая сила противоположного направления. Наблюдаемое явление аналогично тому, что происходит в растворах электролитов. Для них характерно явление поляризации, т.е. образование при прохождении постоянного тока дополнительных зарядов за счет накопления ионов обратного знака [31].

Способность поляризации биологических объектах обусловлена наличием емкостной составляющей импеданса. Поляризационная емкость различных биологических объектов, измеренная при постоянном токе (а также при токе низкой частоты), достигает больших величин – от 0,1 мкФ до 10 мкФ и более [30].

Диэлектрик, не содержащий свободных ионов и не ограниченный изолирующим материалом, обладает такими же диэлектрическими свойствами, как и диэлектрик гетерогенной структу-

ры. Поляризация может возникать в электрическом поле за счет смещения орбитальных электронов атомов. Молекула, в которой «центр тяжести» положительных зарядов не совпадает в пространстве с положением «центра тяжести» отрицательных зарядов, под влиянием электрического поля, приобретает электрический момент ( $\mu$ ) и становится упругим диполем:

$$\mu = e \cdot l$$

где:  $e$  – заряд электрона,  $l$  – расстояние между электронами.

Следует заметить, что, во-первых, для поляризации такого типа требуются большие напряжения и, во-вторых, величина такой поляризации очень невелика. Больших величин диэлектрическая поляризация достигает при смещении ионов, закрепленных в кристаллической решетке. Обе эти поляризации устанавливаются за очень короткое время:  $10^{-6}$  –  $10^{-7}$  с. Для биологических объектов они мало реальны. Однако, косвенные данные говорят о том, что диэлектрическая поляризация в биологических объектах существенным образом связана с дипольными молекулами. Большинство органических соединений является перманентными диполями, с большим постоянным электрическим моментом, который у крупных молекул белка равен  $10^{-16}$ .

При наложении электрического поля оно может не вызывать изменения расположения зарядов в молекуле, а приводить к ориентации молекул в направлении силовых линий. Согласно теории Дебая, поведение системы, включающей в себя полярные молекулы, определяется временем релаксации, т. е. временем, в течение которого происходит поляризация в результате поворота молекул в электрическом поле. Время релаксации ( $\tau$ ) зависит от величины полярного момента, от вязкости среды, от температуры и приближенно может быть вычислено по формуле Стокса:

$$\tau = 4\pi \cdot \frac{\eta a^3}{kT}$$

где:  $a$  – радиус молекулы,  $k$  – постоянная Больцмана,  $T$  – температура,  $\eta$  – вязкость.

При наложении переменного тока он идет через систему, содержащую диполи, во время поворота последних. Когда кончается поворот, ток перестает идти. Если система содержит и диполи, и свободные ионы, то по окончании поворота ток снизится.

При анализе электрических свойств тканей необходимо учитывать сложность структуры последних. Ткани состоят из клеток, окруженных мембранами, обладающими низкой электрической проводимостью по сравнению с материалом, находящимся внутри клеток и окружающим клетки. Различные клеточные органоиды (ядро, митохондрии и др.) в свою очередь также снабжены мембранами. Раствор окружающий субклеточные компоненты и заключенный внутри них, содержит много макромолекулярных образований. Внутриклеточная и тканевая жидкость содержит также большое количество солей.

При оценке структурного состава биологического объекта большое значение имеет изучение как активной, так и емкостной составляющих импеданса. Считают, что активная составляющая может быть отнесена за счет ионных компонентов и определяется их числом, зарядом и подвижностью. Что же касается плотности поляризационного тока, то она определяется произведением числа диполей на дипольный момент и подвижность молекул.

При определении электропроводности биоструктур очень показательно и методически удобно выражать результаты в виде частотной зависимости тепловых потерь. При наличии общего тока проводимости наблюдается два рода тепловых потерь – поляризационные потери ориентационного происхождения и омические потери. Из векторной диаграммы токов устанавливается величина тангенса угла потерь, измеряемая отношением активного тока к поляризационному. Зависимость тангенса угла потерь от частоты тока при параллельном включении эквивалентных  $R$  и  $C$  следующая:

$$\operatorname{tg} \delta = \frac{1}{\omega CR}$$



Частота переменного тока, при которой происходит максимальное поглощение мощности электромагнитного поля полярными молекулами, а следовательно, имеет место максимум  $\text{tg}\delta$ , выражается формулой Дебая:

$$\omega_m = \frac{12kT}{\eta a^3}$$

где:  $k$  – константа Больцмана,  $T$  – абсолютная температура,  $a$  – размер молекул,  $\eta$  – вязкость среды.

По этой формуле можно вычислить размер молекул, релаксирующих на данной частоте. Результаты, показывающие изменение  $\text{tg}\delta$  и сдвиг его максимума, могут говорить о процессах полимеризации или деполимеризации молекул живой ткани. Многочисленными исследованиями установлено, что тепловые потери в клетках имеют несколько максимумов. Это говорит о том, что в клетках в поляризационных явлениях принимают участие несколько групп молекул с разными полярными моментами.

Частота собственных колебаний электромагнитного поля, при которой происходит максимальное поглощение мощности, вычисленная для полярных молекул тканей, а именно – для молекул разных белков и молекул воды при комнатной температуре, соответственно равна: для молекул белков –  $\omega_m = 6 \cdot 10^7$  Гц ( $\lambda = 0,8 - 8$  см), для молекул воды –  $\omega_m = 2,8 \cdot 10^{12}$  Гц ( $\lambda = 0,3$  см).

По теории Дебая для однородных сред отношение граничных частот, при которых происходит изменение электрических параметров, равно 100. Вследствие неоднородности живых тканей изменение их электрических параметров наблюдается как в области дециметровых – метровых волн (резонанс белковых молекул), так и в области сантиметровых волн (резонанс молекул воды).

Обобщение диэлектрических свойств тканей приводит к суммарной частотной характеристике, из которой следует, что при диэлектрических измерениях можно различать три области дисперсии:  $\alpha$  –,  $\beta$  –,  $\gamma$  – дисперсии.

$\alpha$  – дисперсия занимает область низких частот звукового диапазона. При таких частотах трудно получить точные значения

диэлектрической проницаемости, так как эксперимент сильно затруднен из-за поляризации электродов. В этой области дисперсии приобретает решающее значение эффект поверхностной поляризации частиц (клеток и органоидов окруженных мембранами; коллоидных частиц; молекул белков). Как сплошные, так и окруженные мембраной частицы обнаруживают одинаковые свойства при низких частотах.

Таким образом, наблюдаемая дисперсия обусловлена не свойствами самой мембраны, а свойствами поверхности частиц. По мере увеличения частоты полная поверхностная проводимость увеличивается. Других диэлектрических явлений, которые служили бы источником частотных зависимостей, в этой области, лежащей ниже характеристической частоты полярной дисперсии, не возникает. Это подтверждают измерения, проведенные на альбумине при частоте ниже 100 Гц [30].

$\beta$  – дисперсия занимает широкую область частот, в которой существует зависимость дисперсии от вида объекта. Вплоть до частот порядка  $10^6 - 10^7$  Гц дисперсия в большей мере определяется поверхностной поляризацией. На это дисперсионное явление наслаивается дисперсия, связанная с поляризационными свойствами молекул. Очевидно, максимум потерь в области частот порядка  $10^4$  Гц обусловлен молекулярными свойствами высокополимерных соединений протоплазмы, а максимум потерь в области более высоких частот — свойствами веществ с меньшими молекулами.

Значения диэлектрической проницаемости тканей зависят от содержания воды в последних. Ткани с большим содержанием воды обладают высокими значениями диэлектрической проницаемости, а ткани с малым содержанием воды – низкими. Значение диэлектрической проницаемости крови примерно на 30% ниже соответствующего значения для воды [30].

Характер дисперсии при частотах выше 1000 МГц удовлетворительно объясняется полярными свойствами молекул свобод-

ной воды. Эта третья область дисперсии, лежащая в диапазоне сантиметровых волн, обозначается как  $\gamma$  – дисперсия.

Во избежание поляризационных явлений при определении сопротивления электролитов Кольрауш (Kohlrausch) предложил использовать переменный ток. При исследовании биологических объектов, в частности крови, Гебером [32] было обнаружено изменение импеданса с ростом частоты. Электрический импеданс биологических объектов с ростом частоты уменьшается до некоторой постоянной величины.

Дальнейшие исследования показали, что такой характер свойствен всем живым клеткам и тканям, независимо от различных абсолютных величин сопротивления. Зона дисперсии импеданса обычно варьирует в интервале  $10^2 - 10^8$  Гц [32].

Дисперсия импеданса живых тканей является результатом того, что при низких частотах тестирующего тока электропроводность связана с поляризацией, а по мере увеличения частоты поляризационные явления сказываются меньше.

При изучении закономерностей прохождения тока через биологические объекты обычно исходят из того, что импеданс живых клеток является комплексным и определяется активной и емкостной составляющей. Дисперсия импеданса клеток и тканей возникает вследствие уменьшения емкостного сопротивления с увеличением частоты.

При высоких частотах увеличение проводимости клеток и тканей становится незначительным и постоянным, а при частоте порядка  $10^6 - 10^8$  Гц имеет место максимальная проводимость – очевидно, емкостное сопротивление при этом становится минимальным. Импеданс на этой частоте определяется исключительно истинной концентрацией свободных электролитов в клетках. Наличие емкостных свойств биологических объектов подтверждается еще одним важным наблюдением – наличием сдвига фаз между током и напряжением.

Для биологических систем характерна большая величина угла сдвига фаз. Это показывает, что доля емкостного сопротивле-

ния в биологических объектах велика. Биологические объекты являются емкостно-омическими системами, в которых емкость в основном не статическая, а поляризационная. Известно, что в системе со статической емкостью по мере увеличения частоты происходит увеличение проводимости и, следовательно, угла сдвига фаз. В системе с поляризационной емкостью соотношение тока, протекающего через емкость и через омическое сопротивление, остается в некоторых пределах частот постоянным.

Для моделирования проведения тока живыми клетками прибегают к эквивалентным схемам, т.е. к таким комбинациям омического сопротивления и емкости, которые в первом приближении могут моделировать электрические параметры исследуемого объекта. Используются последовательные, параллельные и последовательно-параллельные схемы замещения биологических тканей [7, 33].

Фрике и Морзе [33], измеряя сопротивление красных кровяных шариков, получили уравнения, которым соответствует схема, изображенная на рисунке 4.2.

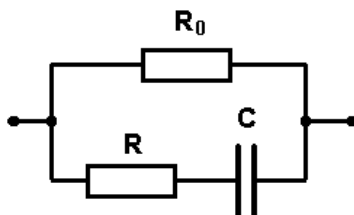


Рисунок 4.2 – Схема Фрике и Морзе:  $R_0$  – сопротивление межклеточной жидкости;  $R$  – сопротивление содержимого клетки;  $C$  – емкость мембраны

В.А. Петров [33], провел исследование прохождения ступенчатого напряжения через нерв. Он допускает существование процессов, аналогичных электрическому разряду, им была предложена другая схема (рисунок 4.3).

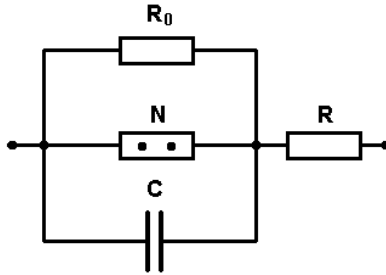


Рисунок 4.3 – Схема Петрова:  $R_0$  – сопротивление межклеточной жидкости;  $R$  – сопротивление содержимого клетки;  $N$  – неоновая лампа – модель элемента, в котором происходит разряд;  $C$  – емкость мембраны

Несколько более сложную схему предложил Шванн (рисунок 4.4).

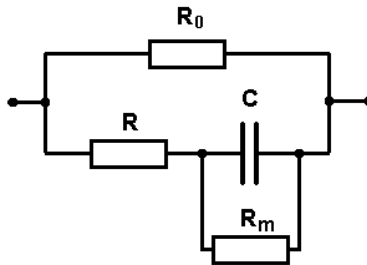


Рисунок 4.4 – Схема Шванна:  $R_0$  – сопротивление межклеточной жидкости;  $R$  – сопротивление содержимого клетки;  $R_m$  – сопротивление мембраны;  $C$  – емкость мембраны

Эти схемы в определенной степени могут служить моделями проведения тока живыми тканями. Однако, ни одна из них не может в точности воспроизводить закономерности, присущие сложным биологическим системам.

Частотные свойства импеданса в основном отображаются двумя способами. В качестве примера рассмотрим модель Фрике - Морзе (рисунок 4.2). Импеданс такой схемы является комплексной величиной и может быть записан в виде:  $Z = R_{eq} + jX_{eq}$ , где  $R_{eq}$ ,  $X_{eq}$  – эквивалентные активная и реактивная составляющие импеданса,  $j$  – мнимая единица.

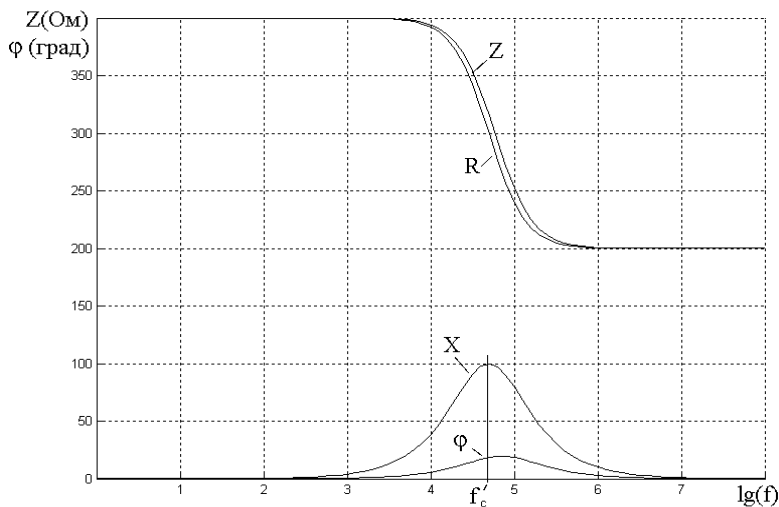


Рисунок 4.5 – Частотные зависимости параметров импеданса модели Фрике - Морзе

Другой вариант представления импеданса  $\mathbf{Z} = Z e^{j\varphi}$ , где  $Z$  и  $\varphi$  – соответственно, модуль, и фазовый угол импеданса. Величины  $R_{\text{eq}}$ ,  $X_{\text{eq}}$ ,  $Z$ ,  $\varphi$  зависят от частоты.

Графики соответствующих зависимостей приведены на рисунке 4.5 (в данном примере  $R_e=R_i=400$  Ом,  $C_m=4$  нФ). По горизонтальной оси отложены значения десятичного логарифма частоты, которая меняется от 1 Гц до  $10^8$  Гц. Величины  $X_{\text{eq}}$  и  $\varphi$  на самом деле отрицательные, и на графиках показаны их абсолютные величины. Стоит отметить, что влияние емкости, характеризуемое величинами  $X_{\text{eq}}$  и  $\varphi$ , стремится к нулю, как на низких, так и на высоких частотах.

Другой способ отображения частотных свойств импеданса – диаграмма Весселя, называемая также графиком Найквиста и импедансным локусом, на которой отображаются пары значений  $R_{\text{eq}}$ ,  $X_{\text{eq}}$ , получаемые при разных частотах. Для модели Фрике-Морзе при изменении частоты от нуля до бесконечности диаграмма Весселя имеет вид полуокружности (рисунок 4.6).

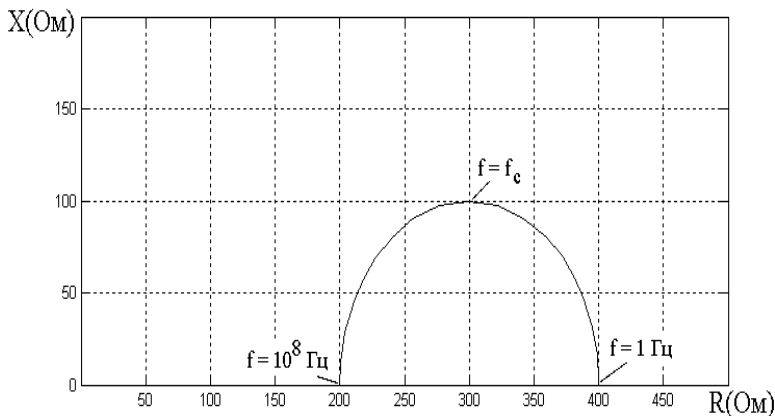


Рисунок 4.6 – Диаграмма Весселя для модели Фрике-Морзе

Таким образом, для определения составляющих электрического импеданса биологических тканей в широком диапазоне частот, измерительный преобразователь должен удовлетворять следующим условиям:

- обеспечивать измерение составляющих электрического импеданса в диапазоне частот от 0.1 до  $10^8$  Гц;
- длительность процесса измерения (т.е. воздействия на биологический объект) должна быть минимальной.

### 4.3. Методы построения измерительных преобразователей биоэлектрического импеданса

#### 4.3.1. Измерительные преобразователи на основе потенциометрического метода измерения

Данные измерительные преобразователи электрического импеданса основаны на измерении падения напряжения на исследуемом объекте в режиме заданного тестирующего тока. На рисунке 4.7 приведена упрощенная схема двухэлектродного измерительного преобразователя, построенного на основе потенциометрического метода измерения. Напряжение с выхода генератора G

преобразуется в электрический ток с помощью сопротивления  $R_1$  и сопротивления исследуемого объекта  $R_x$ .

Падение напряжения на исследуемом объекте определится выражением:

$$U_{\text{ВЫХ}} = \frac{R_x \cdot U_G}{(R_1 + R_x)K}$$

где:  $R_x$  – сопротивление исследуемого объекта;  $U_G$  – напряжение на выходе генератора;  $K$  – коэффициент усиления усилителя.

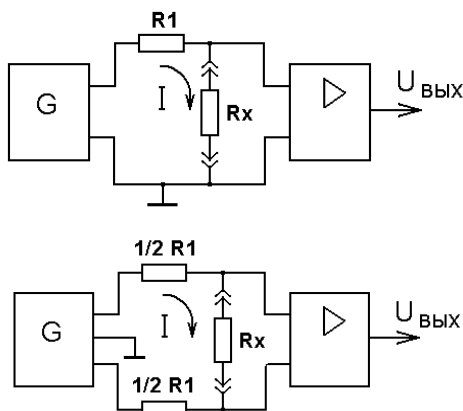


Рисунок 4.7 – Двухэлектродный ИП, построенный на основе потенциометрического метода измерения: слева – с несимметричным выходом генератора, справа – с симметричным выходом генератора

При условии, что  $R_1 \gg R_x$ , функцию преобразования измерительного преобразователя можно считать линейной, т.е.:

$$U_{\text{ВЫХ}} = \frac{R_x \cdot U_G}{K \cdot R_1}$$

Основным недостатком измерительного преобразователя с несимметричным выходом генератора является искажение показаний, если объект оказывается заземленным в другой точке, кроме электрода. В этом случае используется измерительный преобразователь с симметричным выходом генератора. Вместо резистора  $R_1$  к выходам генератора подключаются два резистора  $\frac{1}{2} R_1$ . Усили-



тель сигналов имеет симметричный вход. Кроме того, наличие симметричного входа позволяет исключить действие синфазных помех.

Другой разновидностью измерительных преобразователей для исследования импеданса на переменном токе на основе потенциометрического метода измерения является измерительный преобразователь на основе векторного измерителя (рисунок 4.8). Частота генератора может меняться в широких пределах с помощью переключателя диапазонов и ручки плавной настройки. Режим постоянного напряжения выбирается для импеданса, превышающего 1 кОм, а режим постоянного тока – для более низких значений.

Синусоидальный сигнал с генератора поступает на исследуемый объект  $Z$ . Сигналы, несущие информацию о величине тока и напряжения в исследуемом объекте предварительно усиливаются усилителями. Амплитудный детектор определяет действующие величины тока и напряжения на исследуемом объекте.

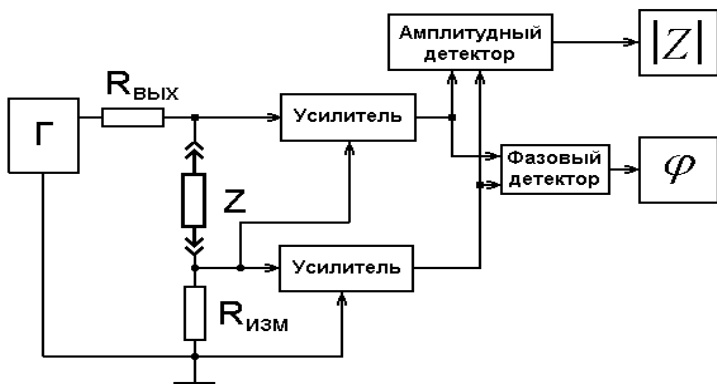


Рисунок 4.8 – ИП на основе векторного измерителя

На основании данных о величине тока и напряжения в исследуемом объекте рассчитывается модуль электрического импеданса исследуемого объекта. Фазовый детектор определяет разность фаз между напряжением и токов в исследуемом объекте. В соответствии с величиной фазового угла и модуля электрического импеданса исследуемого объекта определяются составляющие им-

педанса исследуемого объекта. Функция преобразования измерительного преобразователя на основе векторного измерителя аналогична функции преобразования двухэлектродного измерительного преобразователя, построенного на основе потенциометрического метода измерения.

При исследовании клеточных объектов и субклеточных структур импедансные свойства наиболее сильно проявляются в области частот порядка  $10^6 - 10^9$  Гц [32, 33]. В этих случаях используются измерительные преобразователи (рисунок 4.9), представляющие собой линию с распределенными параметрами, и исследования электрического импеданса осуществляются путем измерения соотношений между падающей и отраженной от исследуемого биологического волны.

Функция преобразования данного измерительного преобразователя имеет вид:

$$Z = \frac{U_{\text{ПАД}} + U_{\text{ОТР}}}{U_{\text{ПАД}} - U_{\text{ОТР}}} Z_0$$

где:  $Z_0$  – сопротивление линии,  $U_{\text{ПАД}}$  – сигнал падающей волны,  $U_{\text{ОТР}}$  – сигнал отраженной волны.

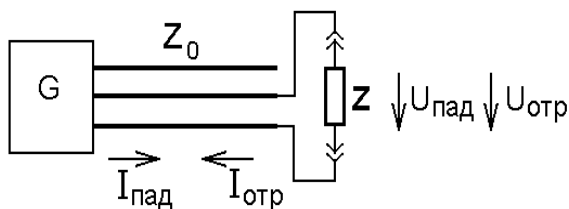


Рисунок 4.9 – ИП на основе линии с распределенными параметрами  
Учитывая, что коэффициент отражения волны определяется как:

$$r = \frac{U_{\text{ПАД}}}{U_{\text{ОТР}}}$$

Функция преобразования в этом случае примет вид:

$$Z = \frac{1+r}{1-r} Z_0$$

где:  $r$  – коэффициент отражения волны.

Достоинство таких измерительных преобразователей применительно к исследованиям электрического импеданса биологических тканей заключается в простоте и адекватности воздействия. К недостаткам можно отнести возможные изменения электрических характеристик исследуемого объекта вследствие длительного протекания электрического тока, зависимость от величины приложенного напряжения.

#### 4.3.2. Измерительные преобразователи электрического импеданса на основе мостовых методов измерения

ИП электрического импеданса на основе мостовых методов измерения состоят из источника тестирующего сигнала, мостовой схемы измерения и усилителя. Схема ИП электрического импеданса, предназначенного для измерения активных сопротивлений, показана на рисунке 4.10.

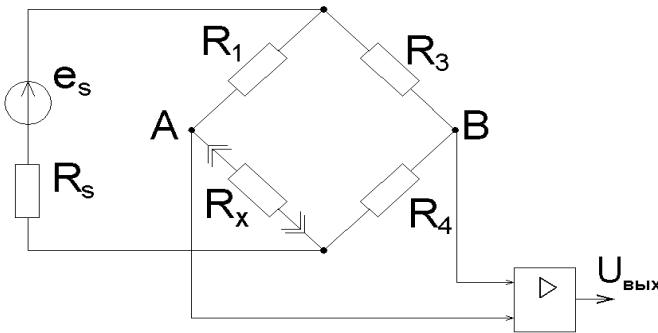


Рисунок 4.10 – ИП электрического импеданса на основе резистивного моста

При условии, что внутреннее сопротивление источника тестирующего сигнала  $R_s \ll R_{1-4}$ , напряжение на выходе измерительного преобразователя будет определяться выражением:

$$U_{\text{вых}} = K \cdot e_S \frac{R_X R_3 - R_1 R_4}{(R_X + R_1) \cdot (R_3 + R_4)}$$

где:  $R_X$  – активная составляющая импеданса исследуемого объекта;  $R_1, R_3, R_4$  – сопротивления плеч моста;  $e_S$  – входное напряжение тестирующего сигнала;  $K$  – коэффициент усиления усилителя.

Предположим, что  $R_1=R_X=R_3=R_4=R_0$ , и сопротивление исследуемого объекта определяется, как  $R_X=R_0+\Delta R$ . Тогда функция преобразования измерительного преобразователя электрического импеданса на основе резистивного моста примет вид:

$$U_{\text{вых}} = K \cdot e_S \frac{\Delta R}{4R_0 \left(1 + \frac{\Delta R}{2R_0}\right)}$$

Функция преобразования имеет нелинейную зависимость от изменения активной составляющей импеданса исследуемого объекта  $\Delta R$ . Кроме того, каждый резистор подвержен влиянию некоторой величины  $j$  с крутизной  $S_j$ , т. е.:

$$R = R_0 + S_j \cdot \Delta j$$

При работе на малом участке характеристики измерительной схемы вариации резисторов можно упростить до величин второго порядка малости. Функция преобразования в этом случае будет определяться выражением:

$$U_{\text{вых}} = \frac{e_S}{4} \cdot \frac{\Delta R_2 - \Delta R_1 + \Delta R_3 - \Delta R_4}{R_0}$$

Схема измерительного преобразователя, предназначенного для измерения резистивной и емкостной составляющих импеданса исследуемого объекта, показана на рисунке 4.11.

Если  $R_c=R_e/k$ , а  $C_c=C_e \cdot k$ , то при изменении резистивно-емкостного сопротивления  $Z_c$  на  $\Delta Z_c$  функция преобразования будет иметь вид:

$$U_{\text{вых}} = K_U \cdot e_S \frac{k}{(k+1)^2} \frac{\Delta Z_C}{Z_{C0} \cdot (k+1) Z_{C0}}$$

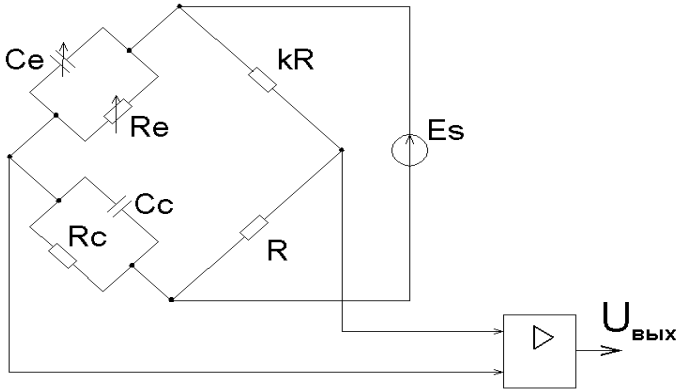


Рисунок 4.11 – ИП электрического импеданса на основе моста Нернста

Допустим, что  $\Delta Z_c \ll (k+1) Z_c$ , тогда функция преобразования примет вид:

$$U_{\text{вых}} = K_U \cdot e_S \frac{k}{(k+1)^2} \frac{\Delta Z_C}{Z_C}$$

В случае, если исследуемый объект имеет только емкостную составляющую, т.е.  $R_c=0$ , тогда используется мост Саути (в нем отсутствуют сопротивления  $R_c$  и  $R_e$ ). При этом функция преобразования приобретает вид:

$$U_{\text{вых}} = e_S \cdot \frac{C_E - C_C}{C_E + C_C}$$

Допустим, что  $C_c=C_0+\Delta C$ ;  $C_e=C_0$ , тогда функция преобразования измерительного преобразователя на основе моста Саути определится как:

$$U_{\text{вых}} = -\frac{e_S}{4} \cdot \frac{\Delta C}{C_0 \left( 1 + \frac{\Delta C}{2C_0} \right)}$$

ИП электрического импеданса, построенные на основе мостовых методов широко используется в приборах импедансной плетизмографии, а также в биоимпедансных анализаторах состава тела [30].

Достоинством ИП электрического импеданса, построенных на основе мостовых методов, является высокая точность измерения импеданса на различных частотах. К недостаткам относят малый динамический диапазон измерений, зависимость точности измерений от чувствительности схемы определения равновесия моста, а также зависимость результатов измерения от напряжения источника питания.

#### **4.3.3. Измерительные преобразователи электрического импеданса на основе резонансных методов измерения**

ИП электрического импеданса на основе резонансных методов измерения электрического импеданса применяются главным образом на высоких частотах, так как на низких частотах резонансные явления выражены более слабо, вследствие чего точность измерения снижается.

Принцип действия резонансного метода измерения параметров электрического импеданса поясняется схемой на рисунке 4.12. Схема измерения состоит из генератора высокой частоты ( $\Gamma$ ), измерительного колебательного контура ( $LC$ ), включающего в себя образцовые индуктивность и емкость. Колебательный контур  $LC$  питается от измерительного генератора, частоту которого можно плавно изменять до тех пор, пока не наступит резонанс. Момент резонанса определяется по величине напряжения, а резонансная частота – по шкале генератора.

Настройку контура в резонанс можно произвести и при фиксированной частоте генератора, изменением параметров колебательного контура. В зависимости от того, какую составляющую импеданса исследуемого объекта требуется измерить, подключается либо образцовая индуктивность, либо емкость. Для определения активной составляющей к колебательному контуру подключа-

ется образцовое сопротивление  $R$ . Таким образом, по достижении резонансной частоты можно определить как активную, так и реактивную составляющие импеданса исследуемого объекта.

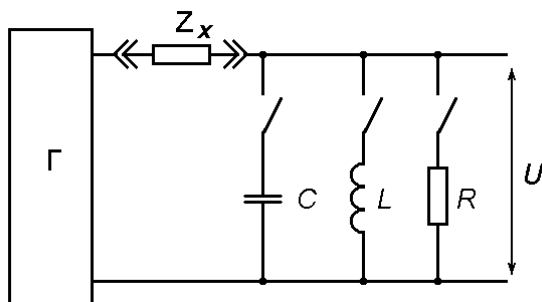


Рисунок 4.12 – Принципиальная схема измерения резонансным методом

ИП электрического импеданса, построенные на основе резонансных методов, используются только на высоких частотах и, следовательно, их использование затруднено при определении электрического импеданса биологических сред в широком диапазоне частот.

#### **4.3.4. Измерительные преобразователи электрического импеданса, построенные на основе анализа переходной функции**

Принцип работы измерительных преобразователей на основе анализа переходной функции [30] заключается в измерении реакции исследуемого объекта на однократный прямоугольный импульс воздействующего тока заданной амплитуды, преобразовании полученных результатов из временной области в частотную с помощью преобразования Лапласа и определении электрического импеданса в требуемом частотном диапазоне. Процесс измерения, т.е. воздействия на измеряемую схему, длится доли секунды, что позволяет проводить измерения в достаточно большом динамическом диапазоне амплитуд тока.

Импульсная импедансометрия основана на использовании методов функциональной идентификации. Начальным этапом ре-

шения задачи идентификации является нахождение передаточной функции исследуемой схемы на основании анализа ее реакции на тестовое воздействие. Передаточная функция системы, рассмотренная в пространстве состояний выбранного функционального класса систем, позволяет определить частотную характеристику электрического импеданса. Для решения этой задачи необходимо наличие экспериментальных данных о поведении системы при тестовых воздействиях.

Расчет частотной характеристики системы путем цифрового время-частотного преобразования переходной функции наиболее просто осуществляется при подаче на вход объекта импульсного тест-воздействия вида дельта-функции или единичной ступенчатой функции.

Следует отметить, что ступенчатый входной сигнал часто является наиболее приемлемым для тестирования биологических объектов. Он формируется, например, путем включения (или выключения) воздействия постоянного уровня интенсивности на входе объекта. Формирование импульсного воздействия часто затруднено из-за необходимости увеличения амплитуды тест-воздействия при сокращении его длительности, которое может быть ограничено нелинейными свойствами объекта, проявляющимися при высоких интенсивностях воздействия.

Структурная схема ИП на основе метода импульсной импедансометрии показана на рисунке 4.13.

Для определения частотной характеристики электрического импеданса схемы, производится её тестирование однократным единичным ступенчатым импульсом электрического тока заданной амплитуды. Реакция системы преобразуется из временной области в частотную область, и в результате определяется частотная характеристика электрического импеданса в необходимом диапазоне частот.



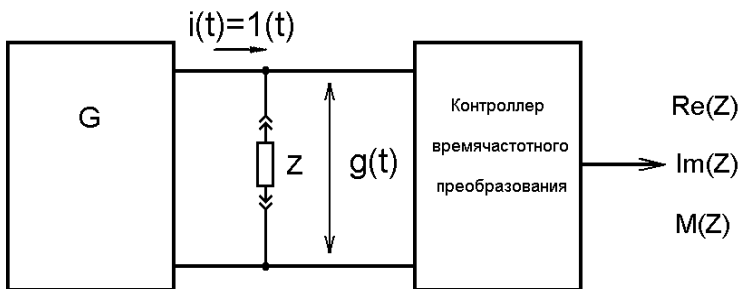


Рисунок 4.13 – Измерительный преобразователь электрического импеданса на основе метода импульсной импедансометрии  
 Функция преобразования ИП на основе метода импульсной импедансометрии имеет вид:

$$Z(j\omega) = j\omega \cdot F\{g(t)\}$$

Таким образом, частотная характеристика электрического импеданса исследуемого объекта может быть получена на основе данных о напряжении на исследуемом объекте при воздействии на него тестирующим импульсом тока.

Достоинствами данного метода являются:

- 1) возможность определение параметров импеданса исследуемого объекта в широком диапазоне частот;
- 2) малое время измерения;
- 3) процесс воздействия тестирующим током на исследуемый объект осуществляется в течение короткого времени.

#### 4.4. Анализ построения измерительных преобразователей электрического импеданса биологических тканей

Особенности биологического объекта измерения, рассмотренные в разделе 4.2., показывают сложный характер распределения его электрического импеданса. Импеданс пассивных биологических тканей имеет активно-емкостной характер. Активные составляющие импеданса характеризуют компоненты тока в жидких тканях-электролитах, обусловленные переносом заряда в электри-

ческой цепи. Емкостные составляющие связаны с явлениями разделения зарядов, наблюдаемыми в многокомпонентных тканях с различной структурой, из-за токов поляризации клеточных структур.

Таким образом, для определения составляющих электрического импеданса необходимы ИП, обладающие следующими характеристиками: частотный диапазон от 0.01 до  $10^6$  Гц, при сохранении минимального времени измерения, так как измерительные токи могут оказывать влияние на объект измерения.

Выполнение принципа адекватности измерений электрического импеданса и процессов распределения электрических токов в биологических тканях требует подведения электрического тока к тканям с помощью контактных электродов. В биотехнических системах электронной стимуляции сигнал воздействия подводится к возбудимым нервным проводникам с помощью электродов, которые могут вживляться в ткань и располагаться в непосредственной близости от нерва или накладываться на кожу в проекции соответствующих нервных структур [34]. В том и другом случае осуществляется внеклеточное приложение стимула, при котором биологическая ткань, заключенная между электродами и возбудимым участком нерва, выполняет роль пассивного проводника электрического тока стимула.

Для анализа процессов, возникающих при электронной стимуляции, пассивную ткань удобно представлять в виде фантомов – электрических эквивалентных схем замещения, обладающих импедансными свойствами живой ткани. Следовательно, для определения параметров фантомов биологической ткани при электронной стимуляции, которые определяются импедансными свойствами, исследования биоимпеданса необходимо проводить контактными способами, с целью соблюдения биотехнического принципа адекватности.

Для случая исследования электрических свойств биологических объектов можно представить следующую классификацию ИП электрического импеданса (рисунок 4.14).

Учитывая достоинства и недостатки ИП, описанные в разделе 4.3, оптимальным является применение ИП, построенных на основе метода импульсной импедансометрии. Данный вид преобразователей имеет малое время измерения на исследуемый объект, что особенно важно при определении импеданса биологических структур.

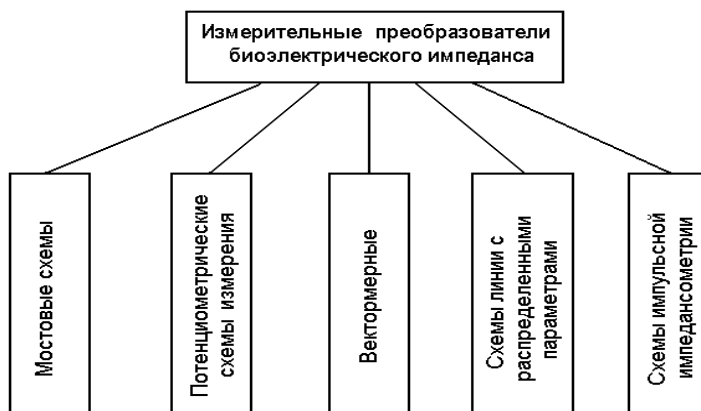


Рисунок 4.14 – Классификация ИП электрического импеданса

Кроме того, биоэлектрический импеданс биологических тканей имеет широкий частотный диапазон изменения. Следовательно, использование преобразователей на основе мостовых и потенциометрических методов измерения ограничивается требованием малого времени измерения. Использование ИП на основе импульсной импедансометрии представляется наиболее оптимальным, так как позволяет получить данные об импедансных свойствах биологического объекта в широком диапазоне частот в течение короткого промежутка времени измерения.