

УДК 618.3 – 06:537.311.35

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ НА ОСНОВЕ ИМПЕДАНСОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА

А.Р. САВЕЙКО¹, С.В. ПАЦЕЕВ², М.В. ДАВЫДОВ¹, К.Е. МЕШКОВА¹, В.В. ПАШКИЛЕВИЧ¹

¹Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники

²Учреждение Здравоохранения 1-ая городская клиническая больница
(г. Минск, Республика Беларусь)

Аннотация. Разработана и описана методика исследования параметров биологических жидкостей на основе импедансометрического метода. В результате работы созданы и оптимизированы способы проведения исследований, получения и анализа значений тангенса угла диэлектрических потерь и емкости. В процессе анализа данных среди исследуемых частот в качестве основной для работы была выбрана частота 100 кГц, на которой тангенс угла диэлектрических потерь больше нуля, показатель емкости для выбранного метода имеет распределение, по которому можно сделать вывод о наличии патологий.

Ключевые слова: импеданс, тангенс угла диэлектрических потерь, емкость, амниотическая жидкость, биологическая жидкость, микрокувета, медицина, электроды, пробирка, показатели, патологии.

THE RESEARCH OF THE PARAMETERS OF BIOLOGICAL FLUIDS BASED ON THE IMPEDANCE METHOD

ANNA R. SAVEIKO¹, SERGEY V. PATSEEV², MAKSIM V. DAVYDOV¹,
KARINA E. MESHKOVA¹, VALERIA V. PASHKILEVICH¹

¹Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics

²Health Care Institution 1st City Clinical Hospital (Minsk, Republic of Belarus)

Abstract. A technique for research of the parameters of biological fluids based on the impedance method has been developed and described. As a result of the work, methods for conducting research, obtaining and analyzing the values of the dielectric loss-angle tangent and capacitance have been created and optimized. In the process of data analysis among the studied frequencies, the frequency of 100 kHz was chosen as the main one for the work at which the dielectric loss-angle tangent is greater than zero, the capacitance value for the selected method has a distribution according to which it can be concluded that there are pathologies.

Keywords: impedance, dielectric loss-angle tangent, capacitance, amniotic fluid, biological fluid, microcuvette, medicine, electrodes, test tube, parameters, pathology.

Введение

В настоящее время с помощью научных знаний и с использованием современных технологий можно смоделировать более точные биологические системы с точки зрения их поведения, получая в результате полное описание их работы, с помощью которого можно найти полное решение многих вопросов, начиная с более точного формулирования технического задания на разработку медицинского оборудования и заканчивая эффективностью работы данной системы на стадии лечения человека. Именно такой комплексный подход ускоряет развитие инновационных методов для диагностики и лечения.

Метод измерения импеданса и тангенса угла диэлектрических потерь не имеет широкого применения в медицине и биологии, так как не существует определенной методики применения импедансометрического метода. Достоинством данного метода являются используемые при работе напряжения, которые не вносят значимых изменений в физико-химические процессы, которые протекают в биологических объектах, и, следовательно, не повреждают их. Несмотря на внушительное число исследований, посвященных изучению

особенностей состава амниотической жидкости при различного рода патологиях, методов универсальной диагностики состояния плода и прогнозирования исхода беременности в настоящее время не существует [1]. Большинство результатов исследований указывает на то, что оценка состава амниотической жидкости не позволяет объективно оценить состояние плода, поэтому интегрированный подход, включающий инструментальное, стандартное клиничко-лабораторное исследование, компьютерное моделирование, а также оценку состава околоплодных вод, предоставит возможность, в перспективе, снизить частоту перинатальной заболеваемости и смертности. Исходя из вышесказанного, данный метод был выбран для изучения процессов, протекающих в живых тканях при изменении их физиологического состояния, а также при возникновении патологий в течение беременности женщины.

Целью исследования является получение, изучение и анализ параметров биологических жидкостей на основе амниотической жидкости с помощью применения импедансометрического метода для определения зависимости параметров околоплодных вод от параметров, с помощью которой удастся сделать вывод о наличии патологий и оптимизировать способ ведения беременности и родов.

Основы импедансометрический метода

В общем случае, диэлектрическими потерями называют энергию, рассеиваемую в электроизоляционном материале под воздействием на него электрического поля, а способность диэлектрика рассеивать энергию в электрическом поле обычно характеризуют углом диэлектрических потерь, а также тангенсом угла диэлектрических потерь. При рассмотрении упрощённой работы схемы, диэлектрик рассматривается по принципу его работы в конденсаторе, измеряется емкость и угол δ , дополняющий до 90° угол сдвига фаз между током и напряжением в емкостной цепи. Этот угол называется углом диэлектрических потерь. Тогда получается отношение активной составляющей тока I_p к емкостной составляющей I_s называется тангенсом угла диэлектрических потерь и выражается в процентах на дисплее, соответственно [2]:

$$\operatorname{tg} \delta = \frac{I_p}{I_s} \times 100\% , \quad (1)$$

Если составить замкнутый контур, который состоит из параллельно соединённых резистора R и конденсатора C , то на векторной диаграмме токов можно определить, что активная составляющая тока I_p совпадает по фазе с напряжением U , а реактивная составляющая тока I_s опережает напряжение на угол, равный 90° . Значения соответствующих параметров определяются следующим образом:

$$I_p = \frac{U}{R} , \quad (2)$$

$$I_s = \frac{U}{X_c} = U\omega C_p , \quad (3)$$

где ω – угловая частота, X_p – реактивное (емкостное) сопротивление конденсатора с диэлектриком, которое рассчитывается по формуле (4):

$$X_p = \frac{1}{\omega C_p} , \quad (4)$$

Тогда формула полного тока, по теореме Пифагора, имеет вид, представленный в формуле (5):

$$I = \frac{U}{Z} , \quad (5)$$

где Z – полный импеданс:

$$Z = \sqrt{X_p^2 + R^2} . \quad (6)$$

Если подставить в формулу (1) формулы для тока, то тангенс угла диэлектрических потерь можно вычислить по формуле (7):

$$\operatorname{tg} \delta = \frac{1}{\omega R C_p} . \quad (7)$$

Емкость, в свою очередь, зависит от диэлектрической проницаемости материала ϵ , а ϵ и $\operatorname{tg} \delta$ – от природы материала (химического состава и структуры) и внешних условий (температуры, частоты и величины напряжения, влажности среды и т.п.).

Методика проведения эксперимента на основе импедансометрического метода

Исследования проводятся в лабораторном кабинете, который оснащён необходимыми компонентами: деионизированная вода (вода, которую получают путём химической очистки артезианской воды от солей, металлов, микроэлементов и взвешенных микрочастиц в специальных установках на ионообменной станции, имеет нейтральную среду $\text{pH} = 7,0$) использована потому, что имеет большое удельное сопротивление и является химически «чистой», что в проведении опытов избавляет от учёта погрешностей из-за разного рода примесей в жидкостях; стерильная одноразовая тара для биоматериала; дозатор (автоматическая пипетка, рассчитанная на 25 мкл жидкости); шприц инъекционный вместимостью 5 мл, в количестве двух штук; наконечник объёмом 25 мкл; пробирка Эппендорфа; два вида микрокувет из поливинилхлорида: микрокувета №1 – полая, кварцевая микрокувета №2 – с полостями для электродов; пластилин; резиновые резинки бесцветные диаметром 1 см; палочки деревянные.

Разработаны 5 методов проведения экспериментов, в которых электроды располагаются всегда медным напылением друг к другу, для обеспечения более ровного протекания тока, для определения наиболее оптимального способа получения исследуемых параметров:

1. Микрокувета №1 с закрепленными снаружи электродами.
2. Микрокувета №1 с электродами, один из которых расположен внутри и полностью погружен в раствор, а один расположен снаружи.
3. Микрокувета №1 с электродами, расположенными внутри и полностью погруженными в раствор.
4. Микрокувета №2 с толстыми электродами.
5. Микрокувета №2 с тонкими электродами.

Перед началом работы следует подготовить рабочее место: установить в устойчивом положении измеритель иммитанса Е7-20, включить его в сеть. Далее необходимо произвести калибровку прибора по двум иммитансным параметрам: по холостому ходу и по току смещения.

Для выполнения эксперимента с помощью первого метода следует закрепить электроды для микрокуветы №1 на параллельных гранях с помощью резинки для первого случая измерений с внешней стороны микрокуветы. Саму микрокувету следует установить в неподвижном состоянии на рабочем столе с помощью пластилина. С помощью одного шприца производится забор 0,5 мл амниотической жидкости (объем жидкости, который будет взят от полученного образца полностью зависит от того, какую он имеет консистенцию) и помещается в контейнер для биоматериала. С помощью второго шприца производится набор сразу 5 мл деионизированной воды для того, чтобы производить меньше операций с водой в дальнейшем, так как, чем больше эта вода находится в открытом состоянии, тем выше её кислотность и больше примесей появляется, соответственно. В пробирку Эппендорфа наливается 1 мл деионизированной воды и пробирка закрывается. Затем, на автоматическую пипетку надевается наконечник (при каждом следующем заборе новой амниотической жидкости производится его замена), с помощью которой происходит забор 25 мкл амниотической жидкости из контейнера. Пробирка открывается и в неё дозатором переносится амниотическая жидкость. Далее пробирка закрывается и жидкости перемешиваются для получения максимально однородной жидкости, чтобы уменьшить время оседания биосоставляющих околоплодных вод в микрокувете и, как итог, разделения жидкостей на слои. Далее процесс изготовления раствора и работа с ним аналогично повторяется для всех методов. При использовании второго метода

следует помнить, что один из электродов помещается внутрь микрокюветы также параллельным образом с помощью деревянной палочки и устанавливается ровно к стенке для полного соприкосновения, а второй остается закреплённым снаружи микрокюветы. Суть третьего метода заключается в полном погружении двух электродов в раствор так, чтобы они полностью соприкасались со стенками микрокюветы и были полностью вертикальны. В обоих случаях, после проведения эксперимента электрод, который находился в растворе, промывается и сушится. В это время происходит замена кювет для следующего раствора. Четвертый и пятый методы подразумевают использование микрокюветы №2. Электроды помещаются в полость, в микрокювету наливается раствор. Для всех методов проведения экспериментов нужно получить 25% раствор, в необходимом количестве, чтобы полностью достигнуть уровня высоты электродов, иначе показания будут недостоверными из-за неправильного распределения электрического поля, возникшего при протекании тока между электродами. Затем содержимое пробирки переносится в исследуемую микрокювету. С помощью зажимов измерителя иммитанса, которые независимо от полярности, подключаются к выводам электродов, снимаются такие показатели, как C_p – емкость, D – тангенс угла потерь, Q – добротность, Z – модуль комплексного сопротивления (иммитанс), R_p – активное сопротивление, для всех методов измерения начиная с 1 кГц, 5 кГц, 10 кГц, 100 кГц и далее с шагом 100 кГц до 1МГц эти показатели выводятся на дисплей измерителя иммитанса и фиксируются в электронный носитель для дальнейшей обработки. Далее процесс работы с материалом повторяется по вышеописанному методу. Важным пунктом является контроль чистоты используемого оборудования: для каждого следующего опыта используются новые стерильные микрокюветы, наконечники, пробирки и контейнеры для биоматериала.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведения экспериментов были использованы вышеописанные пять методов, однако наиболее эффективными для исследования параметров биологических жидкостей являются: метод №4, где используется микрокювета с толстыми электродами; метод №5, где используется микрокювета с тонкими электродами.

В экспериментах были проведены исследования более 20 разных биологических материалов для выбранных двух методов, чтобы определить наиболее результативный. Для наглядного графического изображения результатов исследования амниотической жидкости на основе импедансометрического метода на частоте 100 кГц были выбраны два пациента: пациент №1, который не имел патологий при зрительной оценке полученного биоматериала; пациент №2, биоматериал которого имел явно выраженный тёмно-зелёный цвет, была выявлена патология при родах.

При анализе графика 1 установлено, что для пациента №2 емкость околоплодных вод, имеющих в своём составе большую концентрацию крови и примесей жизнедеятельности плода, принимает среднее значение, равное 1,7752 пФ. Для пациента №1 среднее значение емкости околоплодных вод составляет 1,416 пФ.

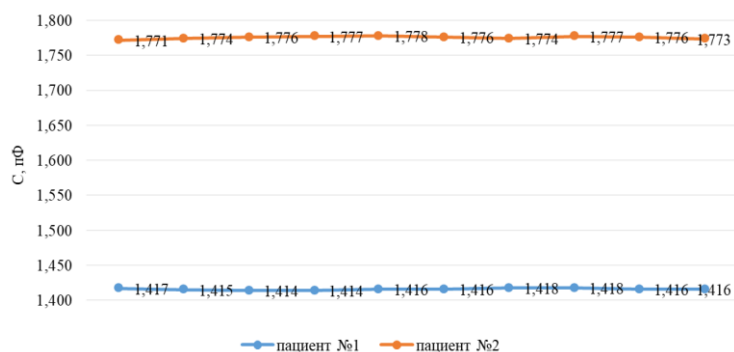


Рис 1. Распределение показателей емкости амниотической жидкости для метода №4 на частоте 100 кГц при среднем значении тангенсе угла диэлектрических потерь 0,005

Для графика 2 установить границы значений емкости, которые соответствуют патологии не представляется возможным, так как значения для патологии и нормы находятся в одном диапазоне. С учётом среднего квадратичного отклонения всех измерений можно сказать, что значения емкости для пациента №1 и пациента №2 совпадают, что говорит о некорректной работе метода. Таким образом, для дальнейших исследований выбран метод №4.

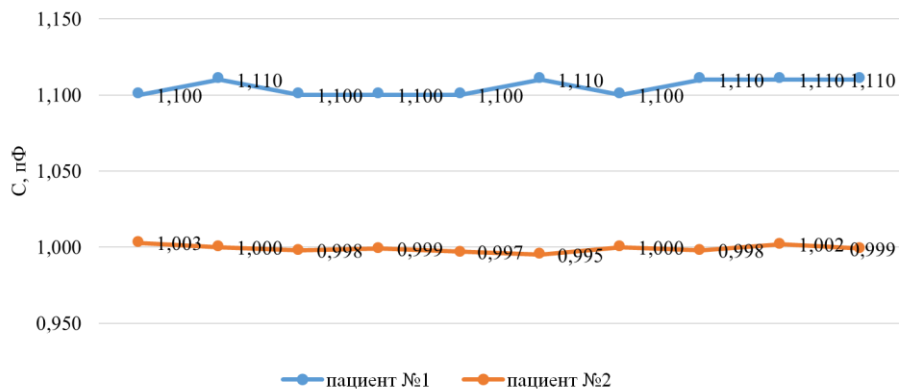


Рис 2. Распределение показателей емкости амниотической жидкости для метода №5 на частоте 100 кГц при среднем значении тангенса угла диэлектрических потерь 0,004

Заключение

Экспериментальным путем найдены наиболее оптимальные методы проведения исследований параметров биологических жидкостей на основе импедансометрического метода. Установлено, что наилучшей частотой для определения параметров биологических жидкостей является частота, равная 100 кГц, что подтверждается значением тангенса угла диэлектрических потерь, который только на этой частоте принимает значение больше нуля. Для дальнейших исследований выбран метод №4, микроювета №2 с толстыми электродами: за счет того, что электроды более плотно прилегают к стенкам микроюветы и создают более равномерное электрическое поле – удалось получить точные показатели емкости для значений амниотической жидкости разного состава.

С помощью САПР SolidWorks созданы микроюветы, которые использовались в исследованиях. Их моделирование проводилось в ПО Comsol Multiphysics с разными моделями биологических жидкостей, чтобы определить значения энергии системы на разных частотах при прохождении постоянного тока и сравнить со значениями, полученными непосредственно при проведении экспериментов. Результаты исследований подтвердились на основе моделирования: присутствие крови в образцах с перинатальными исходами значительно увеличивает их емкость.

В дальнейшем планируется оптимизировать данную методику, чтобы максимально сократить время измерения параметров биологических жидкостей и разработать программное обеспечение для их анализа.

Список литературы

1. Ходжаева З.С., Горина К.А., Муминова К.Т., Иванец Т.Ю., Кесслер Ю.В., Припутневич Т.В., Белоусов Д.М. Особенности состава амниотической жидкости у беременных высокого риска преждевременных родов. Акушерство и гинекология.2020; №8.
2. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека/Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская, С.Г. Руднев. – Москва: «Наука»; 2009 – 45 с.