

**ВЫБОР КОЛИЧЕСТВА ЧАСТОТ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ
ЭЛЕКТРОИМПЕДАНСОМЕТРИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ
ОБЪЕКТОВ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ**

Тимошенко Г. В., аспирант

*Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут», Київ, Україна*

**SELECTING THE NUMBER OF FREQUENCIES FOR REAL TIME
ELECTROIMPEDANCE METRY OF BIOLOGICAL OBJECTS.**

Timoshenko G.V., Postgraduate Student

National Technical University of Ukraine «Kyiv Polytechnic Institute», Kyiv, Ukraine

Введение

В некоторых случаях неинвазивное исследование функционального состояния биологических объектов методом электроимпедансометрии необходимо проводить в реальном времени. Длительное время измерения может привести к неточным, размытым результатам, например, при исследовании систем с быстро меняющимся состоянием. Для исследования таких систем продолжительность измерения, как правило, не должна превышать 10 мс [1]. Использование многочастотного измерителя импеданса в составе электроимпедансного томографа приводит к увеличению времени исследования пропорционально количеству пар измерительных электродов (обычно не менее 16) [2]. Это ещё более ужесточает требования к продолжительности измерения.

Время, затраченное на измерение при многочастотной импедансометрии, напрямую зависит от количества измерительных частот и длительности исследования на каждой из них. Рассмотрим обе составляющие подробнее.

Применяемый при многочастотной импедансометрии сигнал инжектируемого тока представляет собой последовательность радиоимпульсов разной частоты заполнения с прямоугольной огибающей (Рис. 1). Рассмотрим участок сигнала, обозначенный «А». Уменьшение длительности огибающей этого радиоимпульса (с сохранением частоты заполняющего колебания) приводит к расширению его спектра [3], что влияет на результаты измерения, так как измеренный импеданс фактически является усреднённым по ширине спектра.

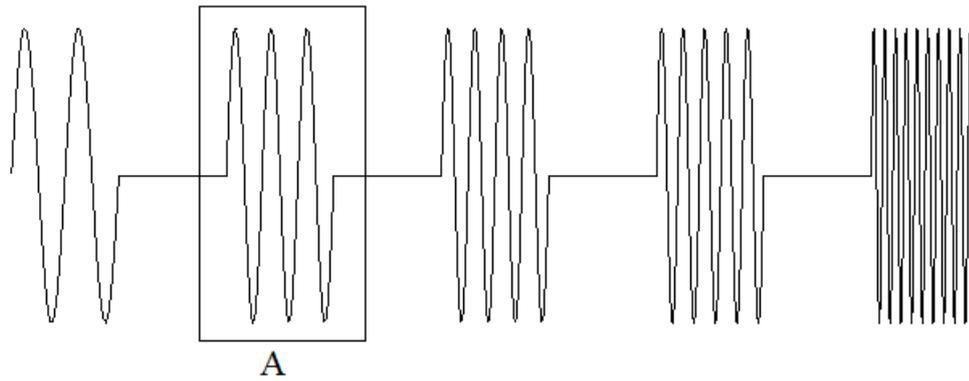


Рис. 1. Осциллограмма сигнала инжектируемого тока при импедансометрии

С другой стороны, недостаточное количество измерительных частот может привести к потере информации о какой-либо неоднородности в объекте, если она слабо влияет на частотную характеристику импеданса [4]. Таким образом, для разработки измерителей импеданса биологических объектов, производящих измерения в реальном времени, целесообразно определить необходимое количество измерительных частот.

Вопрос исследования минимально необходимого количества частот, для широкополосной биоимпедансометрии уже рассматривался как в отечественной, так и в зарубежной литературе [5–7]. Особенности этих работ является применение упрощенной одномерной модели биологического объекта на основе элементов Фрике и Морзе.

Целью статьи является определение минимально необходимого количества частот при многочастотной импедансометрии, рассматривая объект в виде двумерной модели с пространственно распределёнными параметрами.

Методика и средства исследования

Исследуемая двумерная модель биологического объекта состоит из областей, являющихся аналогами внутриклеточной и внеклеточной жидкостей, и клеточных мембран (рис. 2). Свойства областей задаются при помощи определения их параметров: удельной проводимости σ и относительной диэлектрической проницаемости ϵ . Внутриклеточная жидкость обозначена серым цветом, она представляет собой материал с параметрами σ_1, ϵ_1 , второй индекс определяет номер клетки ($\sigma_{11}, \epsilon_{11}$ — первая клетка, $\sigma_{12}, \epsilon_{12}$ — вторая клетка и т.д.). Каждая серая область окружена тонким слоем материала с параметрами σ_2, ϵ_2 . Этот слой имитирует клеточную мембрану. Между областями σ_1, ϵ_1 и σ_2, ϵ_2 находится материал с параметрами σ_3, ϵ_3 , представляющий собой аналог межклеточной жидкости. Измерительные электроды представлены двумя эквипотенциальными проводниками, они обозначены жирными линиями Э1 и Э2.

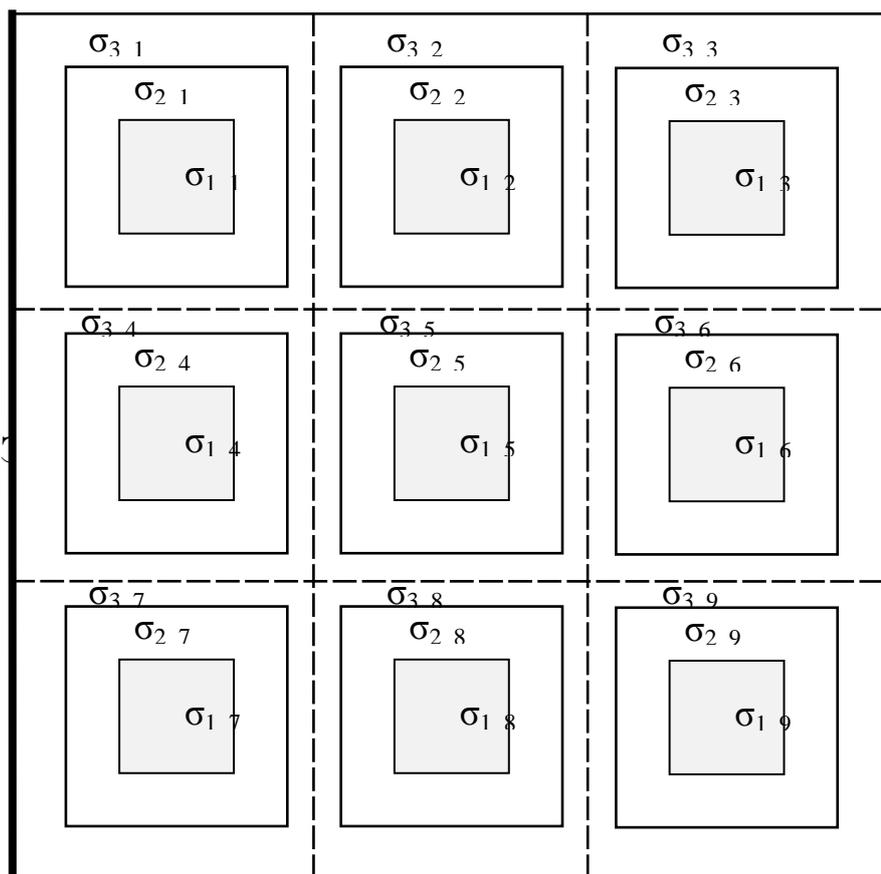


Рис. 2. Структура двумерной модели биологического объекта

Для максимального правдоподобия модели резкие изменения параметров межклеточной жидкости на границе нормальных областей и областей с неоднородностями были сглажены при помощи операции свёртки с Гауссовским ядром [8, 9]. Например, представим случай $\sigma_{3,5} < \sigma_{3,4} < \sigma_{3,2} < \sigma_{3,1}$.

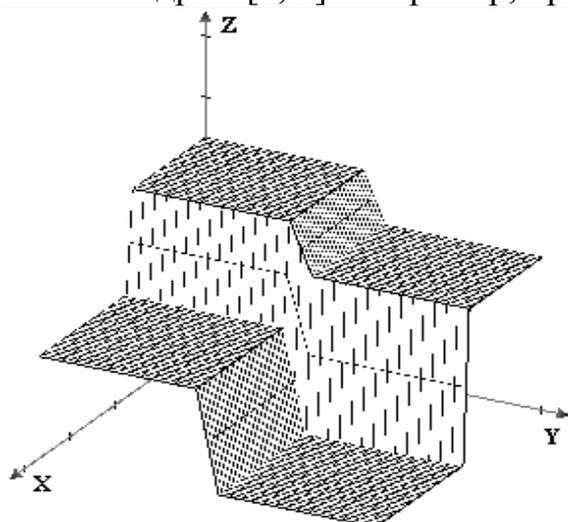


Рис. 3а.

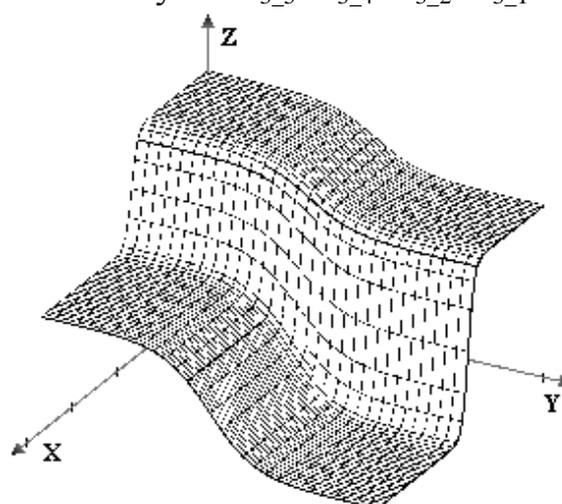


Рис. 3б.

Рассмотрим зависимость удельной проводимости σ межклеточной жидкости от пространственных координат в окрестностях точки «А» на

рис. 2. Эта зависимость приведена на рис. 3а. На рис. 3б приведена эта же зависимость, но при задании проводимости межклеточной жидкости её резкие изменения были сглажены.

Моделирование частотных характеристик импеданса объекта проводилось в среде *Comsol Multiphysics* [11]. В данной программе была использована описанная выше двумерная модель. Начальные параметры модели приведены в таблице ниже:

	Межклеточная жидкость	Клеточная мембрана	Внутриклеточная жидкость
σ , См	0.01	0	0.01
ε	5	100	5

Рассчитывались амплитудно-частотная и фазочастотная характеристики импеданса модели на 100 фиксированных частотах, логарифмически расположенных в полосе частот от 100 Гц до 10 МГц. Это выполнялось с использованием процедуры «AC Analysis» САПР'а *Comsol Multiphysics*. Моделировались неоднородности, имитирующие физические процессы гидратации, дегидратации и отмирания ткани. Процессы гидратации и дегидратации сопровождаются соответственно понижением и повышением сопротивления тканей вследствие повышения или понижения объёма проводимой среды — межклеточной и внутриклеточной жидкости. Изменение сопротивления тканей i -й клетки осуществлялось изменением параметров σ_{1_i} и σ_{3_i} , значения которых варьировались в пределах до $\pm 50\%$ от начального состояния. Разные начальные соотношения межклеточной и внутриклеточной жидкости, присущие реальным тканям, моделировались изменением соотношения между σ_{1_i} и σ_{3_i} (1:1, 1:2, 1:10 и наоборот). Ёмкость мембраны, как правило, достаточно постоянная величина, но быстрое её изменение происходит, прежде всего, при отмирании ткани. При этом ёмкость мембраны может изменяться почти в 5 раз (-80%) [7], что моделировалось изменением параметров ε_{2_i} .

Методом перебора рассматривались все возможные варианты расположения одной и двух неоднородностей в модели. При этом исключались варианты с одинаковыми частотными характеристиками, которые связаны с наличием в модели осей симметрии. В результате анализа всех возможных вариантов расположения одной и двух неоднородностей в структуре объекта (29008 вариантов) было установлено, что АЧХ импеданса во всех случаях не имела экстремумов, но первая производная АЧХ по частоте имела до 5-и экстремумов. Фазочастотная характеристика и её производная имели не более одного экстремума. Критерием точного описания внутренней структуры модели является возможность с заданной точностью воспроизведения её АЧХ и ФЧХ, используя результаты измерения импеданса на некотором наборе частот. Для определения количества частот в наборе применялся алгоритм, представленный на рис. 4. Рассмотрим процедуру применения этого алгоритма для АЧХ.

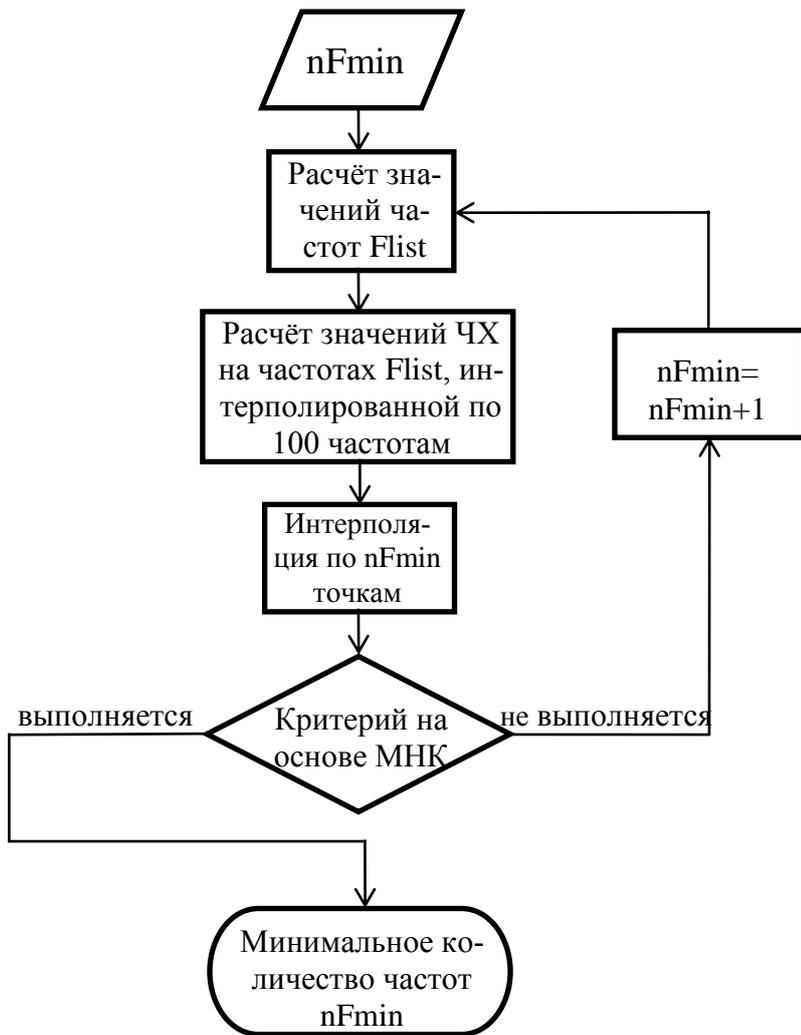


Рис. 4. Алгоритм определения минимально необходимого количества частот

Критерий схожести заключался в применении метода наименьших квадратов (МНК). Если результирующая сумма квадратов разностей этих двух АЧХ была меньше заранее выбранного порога, то принималось решение о схожести этих двух АЧХ. А это значит, что данного количества частот достаточно. Если же критерий схожести не выполнялся, то количество частот $nFmin$ инкрементировалось (увеличивалось на единицу) и выполнялось всё с момента расчёта значений частот. Порог выбирался исходя из отсутствия визуальных отличий между начальной и интерполированной частотными характеристиками.

Проиллюстрируем работу этого алгоритма на примере. На рис. 5 представлена измеренная на 100 частотах и интерполированная АЧХ импеданса модели. На рисунках 6...10 эта АЧХ изображена пунктиром, а сплошной линией обозначены АЧХ, полученные на 4-м шаге алгоритма, т.е. АЧХ, интерполированные по $nFmin$ частотам. Отличия рис. 6...10 друг от друга в разном значении минимального количества частот $nFmin$, от 3-х до 7-и.

1. Рассчитанная на 100 частотах АЧХ импеданса интерполировалась В-сплайном 2-го порядка.

2. Задавалось начальное (минимальное) количество частот — $nFmin$ (3), рассчитывались их значения (Flist). Значения частот логарифмически распределялись между заранее выбранными начальной и конечной частотами.

3. Зависимость полученных значений модуля импеданса от частот $Flist$ интерполировалась В-сплайном 2-го порядка.

4. Проверялась схожесть этой АЧХ с полученной в пункте 1.

Соответствующие значения измерительных частот на рис. 6...10 обозначены символом \circ . Как видно, для случая 7-и измерительных частот (рис. 10), кривые на графиках очень близки. При этом критерий на основе МНК выполняется, и в результате получено минимальное количество частот, равное семи, для точного описания внутренней структуры модели при помощи АЧХ.

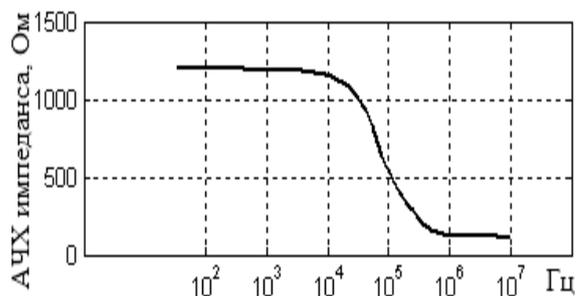


Рис. 5.

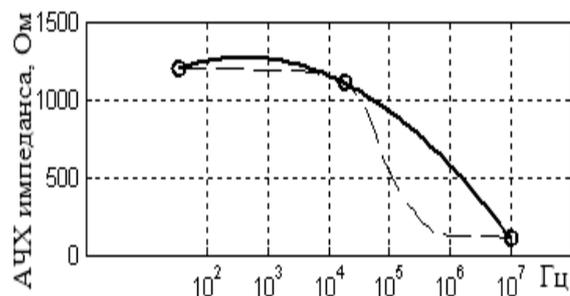


Рис. 6

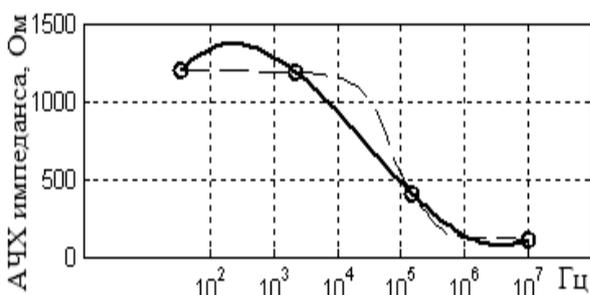


Рис. 7

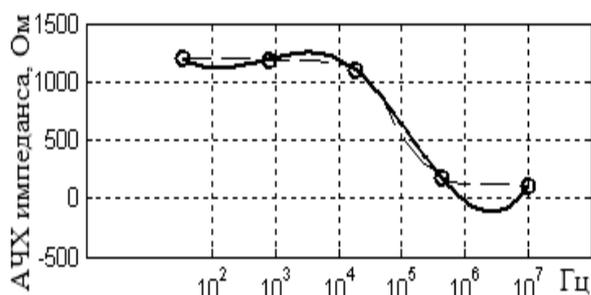


Рис. 8

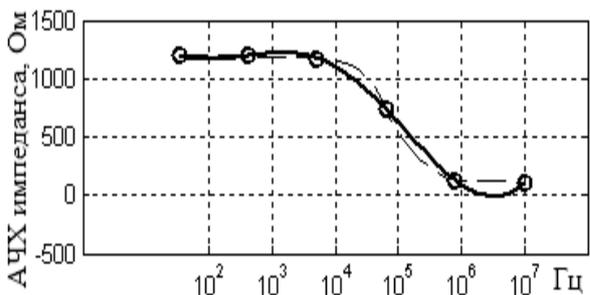


Рис. 9

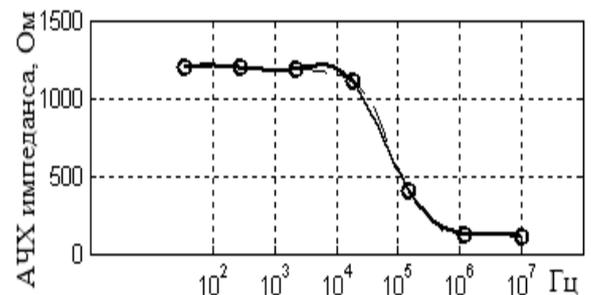


Рис. 10

Результаты исследования

В результате анализа всех возможных вариантов расположения одной и двух неоднородностей (параметры неоднородностей указаны выше) в структуре объекта были получены два массива - один для АЧХ, другой для ФЧХ. Каждый элемент массива является минимальным количеством частот, необходимым для восстановления частотной характеристики импеданса объекта с заданной точностью. Наглядным является представление

этих выборок в виде нормированных гистограмм; они приведены на рис. 11 (11.а — для АЧХ, 11.б — для ФЧХ).

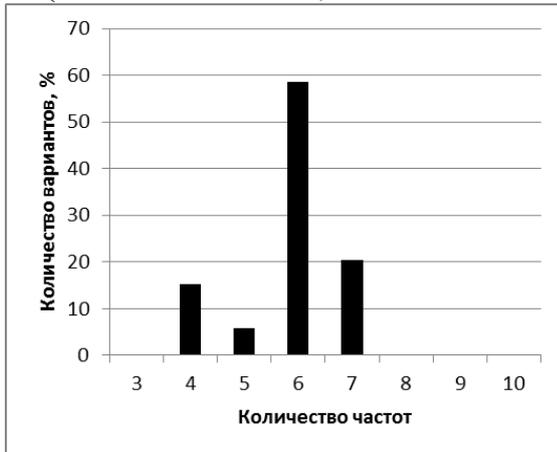


Рис. 11а

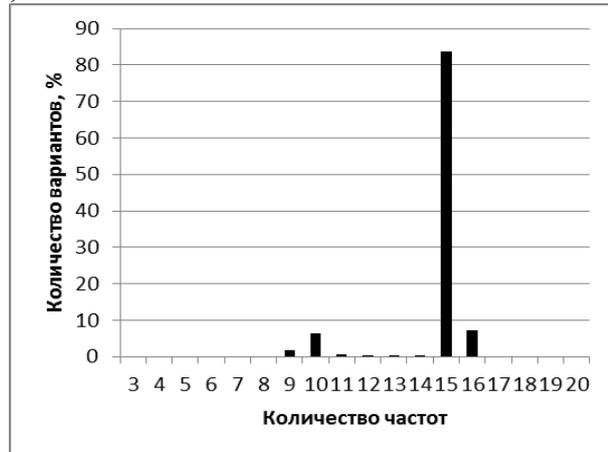


Рис. 11б

На гистограммах по оси ординат отложено количество комбинаций в процентном соотношении, для которых количества частот, отложенных по оси абсцисс, достаточно для восстановления частотных характеристик объекта с заданной точностью (согласно описанному выше критерию). Например, из рисунка 11а следует, что 4-х частот достаточно в 15% случаев. Из этих гистограмм можно сделать вывод о минимальном количестве частот, необходимых для исследования частотных параметров импеданса биоткани: при анализе только модуля импеданса проводить измерения необходимо не менее, чем на 7-и частотах, а в случае рассмотрения также и фазы импеданса, измерения следует проводить хотя бы на 16-и частотах.

Достаточное количество частот зависит от выбора начальной и конечной частоты, что следует детальнее исследовать в эксперименте. Также дополнительного исследования требует выбор порядка интерполяционного сплайна; решение этой задачи напрямую связано с методами решения обратной задачи импедансометрии.

Эти результаты получены для случая наличия в исследуемой модели не более двух неоднородностей. При увеличении количества неоднородностей до 3-х и более, множество вариантов расположения неоднородностей в модели настолько возрастает, что время расчёта на одном процессоре с тактовой частотой 3 ГГц становится неприемлемо большим для практики (порядка нескольких месяцев), что обуславливает необходимость рассмотрения других подходов для решения этой задачи.

Выводы

Моделирование методом конечных элементов частотных характеристик импеданса биологического объекта, содержащем в своём составе одну или две неоднородности, площадь каждой из которых не превышает 1/9 площади двумерной модели объекта, а относительные изменения параметров неоднородностей составляют не более $\pm 50\%$ для проводимостей и -80% для диэлектрической проницаемости, показывает что:

- для определения с высокой точностью АЧХ импеданса объекта измерение необходимо проводить не менее чем на 7-и частотах;
- при исследовании внутренней структуры биологического объекта на основе анализа всех параметров частотных характеристик его полного импеданса (АЧХ и ФЧХ) измерения необходимо проводить не менее чем на 16-и частотах.
- для исследования методом конечных элементов структур с большим количеством неоднородностей целесообразно рассмотреть возможность применения других подходов для решения этой задачи.

Литература

1. Физика визуализации изображений в медицине: в 2-х томах. Пер. с англ. / Под ред. С. Уэбба. — М. : Мир, 1991.
2. Электроимпедансная томография [Электронный ресурс] : (Информационный портал по вопросам биомедицинской инженерии) / Валид Аль-Хайдари. — Режим доступа: <http://ilab.xmedtest.net/?q=node/47>. — Название с экрана.
3. Хоровиц П. Искусство схемотехники: В 3-х томах / П. Хоровиц, У. Хилл; пер. с англ.: Б. Н. Бронина и др.. — М. : Мир, 1993. — ISBN 5-03-002336-4.
4. Тимошенко Г. В. О возможности применения трехчастотной импедансометрии неоднородных биологических объектов / Г. В. Тимошенко // Вісник НТУУ «КПІ». Серія Радіотехніка. Радіоапаратобудування. — 2013. — №. 54. — С. 144—150. [\[Publ.\]](#)
5. Безякіна Д. В. Дослідження частотних параметрів комплексного електричного імпедансу біотканини // Радіоелектроніка та молодь ХХІ століття ; матер. 6-го міжнародного молодіжного форуму : зб. наук. праць. Част. 2 / ХНУРЕ. — Харків, 2002. — С. 362—363.
6. Nawarycz T. Triple-frequency electroimpedance method for evaluation of body water compartments / T. Nawarycz, J. Jankowski, L. Ostrowska // Med. Biol. Eng. Com. — 1996. — Vol. 34. — P. 181—182. [\[CrossRef\]](#)
7. Николаев Д. В. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д. В. Николаев, А. В. Смирнов, И. Г. Бобринская, С. Г. Руднев — М. : Наука, 2009. — 392 с. — ISBN 978-5-02-036696-1 (в пер.).
8. Федотов А. А. Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга / А. А. Федотов, С. А. Акулов. — М. : Радио и связь, 2013. — 250 с. — ISBN 978-5-89776-016-9.
9. Айчифер Э. С. Цифровая обработка сигналов: практ. подход / Э. С. Айчифер, Б. У. Джервис ; пер. с англ. — М. : Издательский дом «Вильямс», 2004. — 992 с. — ISBN 5-8459-0710-1.
10. Гонсалес Р. Цифровая обработка изображений в среде MATLAB / Р. Гонсалес, Р. Вудс, С. Эддинс. — М. : Техносфера, 2006. — 616 с. — ISBN 5-94836-092-X.
11. Pryor R.W. Multiphysics Modeling Using COMSOL: A First Principles Approach / R.W. Pryor. // Jones & Bartlett Learning, 2009. — 852 p. — ISBN-13: 978-0-7637-7999-3.

References

1. Webb S. eds. (1988) *The Physics of Medical Imaging*. Adam Hilger, Bristol and Philadelphia, 600 p. (Russ ed. : Webb S. eds. *Fizika vizualizatsii izobrazheniy v meditsine*. Moscow, Mir Publ., 1991)
2. Valid Al'-Hajdari Jelektroimpedansnaja tomografija. Available at:

<http://ilab.xmedtest.net/?q=node/47>.

3. Horowitz P., Hill W. (1989) *The art of electronics*. Cambridge University Press. (Russ ed. : Horowitz P., Hill W. *Iskusstvo shemotehniki*, Moscow, Mir Publ., 1993.)
4. Timoshenko G.V. (2013) Using the three-frequency bioimpedance measurement for inhomogeneous biological objects. *Visnyk NTUU»KPI». Ser. Radiotekhnika. Radioaparatabuduvannia*, no. 54, pp. 144-150. Available at: <http://radap.kpi.ua/index.php/radiotechnique/article/view/676> (in Russian).
5. Beziakina D. V. (2002) Doslidzhennia chastotnykh parametriv kompleksnoho elektrychnoho impedansu biotkanyny [The study of frequency parameters of complex electrical impedance of biological tissues]. *Trudy 6-ho mizhnarodnoho molodizhnoho forumu «Radioelektronika ta molod XXI stolittia»* [Proc. 6th Int. Youth Forum «Radioelectronics and youth in 21st century»]. Kharkiv: KhNURE, pp. 362-363.
6. Nawarycz T., Jankowski J., Ostrowska L. (1996) Triple-frequency electroimpedance method for evaluation of body water compartments. *Med. Biol. Eng. Com.*, Vol. 34, pp.181-182. doi: [10.1109/IEMBS.1996.646326](https://doi.org/10.1109/IEMBS.1996.646326)
7. Nikolaev D. V., Smirnov A.V., Bobrinskaja I.G., Rudnev S.G. (2009) *Bioimpedansnyj analiz sostava tela cheloveka* [Bioimpedance analysis of the human body]. Moscow, Nauka Publ., 392 p.
8. Fedotov A. A., Akulov S. A. (2013) *Izmeritel'nye preobrazovateli biomedicinskih signalov sistem klinicheskogo monitoringa* [Measuring transducers of biometric signals of clinical monitoring systems]. Moscow, Radio i svjaz' Publ., 250 p.
9. Ifeachor E. C., Jervis B. W. (2002) *Digital Signal Processing: A Practical Approach*. 2nd ed. Pearson Education, 933 p. (Russ ed. : Ifeachor E. C., Jervis B. W. *Cifrovaja obrabotka signalov: prakticheskij podhod*. Moscow, Vil'jams Publ., 2004, 992 p.)
10. Gonzalez R. C., Woods, R. E., Eddins, S. L. (2009). *Digital image processing using MATLAB*. Knoxville: Gatesmark Publishing (Russ ed. : Gonsales R. *Cifrovaja obrabotka izobrazhenij v srede MATLAB*. Moscow, Tehnosfera Publ., 2006, 616 p.)
11. Pryor R.W. (2009) *Multiphysics Modeling Using COMSOL: A First Principles Approach*. Jones & Bartlett Learning.

Тимошенко Г. В. Вибір кількості частот для електроімпедансометрії біологічних об'єктів в реальному часі. В роботі досліджується питання вибору мінімально необхідної кількості частот при імпедансометрії неоднорідного біологічного об'єкту. На відміну від більшості існуючих подібних досліджень, в якості моделі використовується двовірна структура, яка складається з областей, що моделюють внутрішньоклітинну рідину, клітинну мембрану і зовнішньоклітинну рідину 9-и клітин. В модель вводились неоднорідності — від однієї до двох клітин мали параметри, відмінні від інших клітин. Перебирались всі можливі комбінації розташування неоднорідностей в моделі. Досліджувалась можливість відновлення реальних АЧХ та ФЧХ об'єкту по даним, отриманим в результаті вимірювання імпедансу на N частотах. Визначалась мінімальна кількість частот N, при якій відновленні частотні характеристики достатньо близькі до реальних. В результаті робиться висновок про мінімальну кількість частот— 7 для відновлення ЧХ модуля імпедансу та 16 для його фази.

Ключові слова: імпедансометрія біологічного об'єкту, багаточастотна імпедансометрія, вимірювання в реальному часі.

Тимошенко Г. В. Выбор количества частот для электроимпедансометрии биологических объектов в реальном времени. В работе исследуется вопрос выбора минимально необходимого количества частот при импедансометрии неоднородного биологи-

ческого объекта. В отличие от большинства существующих подобных исследований, в качестве модели использовалась двумерная структура, состоящая из областей, моделирующих внутриклеточную жидкость, клеточную мембрану, и внеклеточную жидкость 9-и клеток. В модель вводились неоднородности — от одной до двух клеток имели параметры, отличные от остальных клеток. Перебирались все возможные комбинации расположения неоднородностей в модели. Исследовалась возможность восстановления реальных АЧХ и ФЧХ объекта по данным, полученным в результате измерения импеданса на N частотах. Определялось минимальное количество частот N , при котором восстановленные частотные характеристики достаточно близки к реальным. В результате делается вывод о минимальном количестве частот — 7 для восстановления ЧХ модуля импеданса и 16 для его фазы.

Ключевые слова: импедансометрия биологического объекта, многочастотная импедансометрия, измерения в реальном времени.

Timoshenko G. V. Selecting the number of frequencies for real time electroimpedancemetry of biological objects.

Introduction. Determining the sufficient number of frequencies for biological object impedance measuring is researched. The presence of one or two object granularities is considered.

Formulation of the problem. Often impedance measuring is conducted in a real time conditions. The number of frequencies directly influences measuring time. Existing studies of frequencies quantity were based on a coarse Krike and Morse impedance model.

Research methods and the results analysis. This work offers method for calculating the sufficient number of impedance measuring frequencies for biological object, which contains one or two granularities.

Conclusions. Sufficient number of frequencies for the object containing one or two granularities was evaluated. Also path for discovering the case three and more granularities was prompted.

Keywords: measuring impedance of biological objects, multi-frequency impedancometry, real time real-time measuring.