

УДК 621.317.33

Л.И. Калакутский, С.А. Акулов

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНЫХ СУСПЕНЗИЙ МЕТОДОМ
ИМПУЛЬСНОЙ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ**

Предложен метод оценки степени жизнеспособности клеточных суспензий, основанный на исследованиях электрического импеданса. При снижении степени жизнеспособности клеточных суспензий отмечается изменение составляющих импеданса и сдвиг частотной характеристики импеданса в область более низких частот.

Биоэлектрический импеданс; переходная функция; пространство состояний.

L.I. Kalakutsky, S.A. Akulov

**STATE ESTIMATION OF CELL SUSPENSIONS BY PULSE
IMPEDANCE METRY METHOD**

New method of estimation cell suspensions vitality, based on electrical impedance measurements is offered. If vital cell population increases, alteration of impedance components in low frequencies is registered.

Bioelectrical impedance; transient function; state space.

Оценка жизнеспособности клеточных суспензий, используемых в терапевтических целях, играет важную роль в клинической практике. При этом для оценки свойств клетки могут быть использованы характеристики биоэлектрического импеданса исследуемой пробы [1-2].

Предложен метод экспресс-оценки характеристик электрического импеданса клеточной суспензии путем анализа переходной функции импеданса [3]. В качестве переходной функции импеданса рассматривается реакция исследуемого объекта на тестовое воздействие. Для определения частотной характеристики импеданса в качестве тестового воздействия используется ступенчатый ток, в качестве реакции – напряжение, возникающее на исследуемом объекте. После временно-частотного преобразования данных частотная характеристика импеданса может быть преобразована в передаточную функцию импеданса. Операторный импеданс рассматривается в пространстве моделей, характеризующих электрические свойства многокомпонентных биологических тканей, что позволяет перейти к электрическим эквивалентам ее составляющих, в частности к структурной оценке исследуемых тканей [4]. Метод пространства состояний [5] позволяет представить модель, полученную в виде передаточной функции, в виде системы дифференциальных уравнений первой степени относительно переменных состояния, имеющих вполне определенный биофизический смысл.

В настоящей работе для определения операторного импеданса использован вычислительный метод прямой подгонки Е. Levy [6], определяющий с заданной точностью операторный импеданс по данным частотной характеристики в виде отношения полиномов:

$$Z(s) = N(s)/D(s) . \quad (1)$$

Если предположить, что корни знаменателя различны, то выражение для операторного импеданса может быть приведено к дробно-рациональному виду:

$$Z(s) = d_0 + \sum_{i=1}^n c_i / (s - a_i) , \quad (2)$$

где $d_0 = \lim_{s \rightarrow \infty} z(s)$, a_i, c_i – постоянные коэффициенты.

Соотношение между напряжением и током в операторной форме:

$$U(s) = d_0 \cdot I(s) + \sum_{i=1}^n I(s)c_i / (s - a_i). \quad (3)$$

Образует n -мерный вектор состояния:

$$q_i = I(s)/(s - a_i). \quad (4)$$

Тогда, переходя от изображений к оригиналам из (3) с учетом (4) получаем модель процессов, описывающих явление биоэлектрического импеданса с помощью уравнений вход – состояние – выход:

$$\begin{cases} Q' = A Q + i(t) \\ u(t) = C Q + d_0 i(t) \end{cases} \quad Q = \begin{bmatrix} q_1 \\ \vdots \\ q_n \end{bmatrix}, A = \begin{bmatrix} a_1 & \dots & 0 \\ 0 & \dots & a_i \dots & 0 \\ 0 & \dots & a_n \end{bmatrix}, C = [c_1 \dots c_n]. \quad (5)$$

Модель связывает входной ток, протекающий по исследуемому объекту, и выходное напряжение, регистрируемое на нем, через переменные состояния Q , которые, как нетрудно видеть, имеют размерность электрического заряда.

Коэффициент d_0 в рассматриваемой задаче имеет размерность сопротивления и представляет частотно-независимую составляющую импеданса, то есть отражает свойства тканей, имеющих чисто активное сопротивление.

Дифференциальные уравнения (5) характеризуют импедансные свойства структур тканей, обладающих резистивно-емкостным сопротивлением. Эти уравнения, имеющие аperiодические решения, описывают прохождение электрического тока через параллельное соединение активного и емкостного сопротивления.

Таким образом, схема моделирования, отвечающая уравнению (5), имеет вид электрической эквивалентной схемы, изображенной на рис. 1. Параметры модели R_i, C_i могут быть найдены из значений коэффициентов d_0, a_i, c_i .

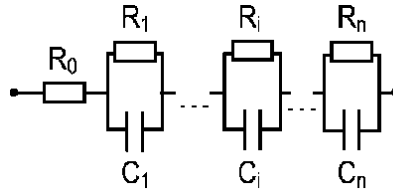


Рис. 1. Модель импеданса в виде эквивалентной электрической схемы

В данной работе в качестве экспериментального материала использовались клеточные суспензии фибробластов, взвешенных в растворе Хенкса. В результате исследований были получены частотные характеристики активной и реактивной составляющих электрического импеданса суспензии в различные моменты времени (рис. 2).

Для клеточных суспензий, имеющих многокомпонентную структуру, зависимость импеданса от частоты носит сложный характер. Для «низких» частот (< 1 Гц) абсолютная величина импеданса составляет сотни Ом и слабо зависит от частоты; далее для «средних» частот (10 Гц – 1 кГц) происходит спад импеданса до уровня десятков Ом, а затем при увеличении частоты в области более «высоких» частот импеданс изменяется слабо.

Количество переменных состояния модели (5) определяет структуру эквивалентной схемы. При выборе ошибки аппроксимации экспериментальной частотной характеристики более 10 % число переменных состояния модели уменьшается. Так, для $n = 1$ полученная модель состоит из трех элементов (рис. 3). По своей

структуре она отличается от вида трехэлементной модели Nanai , используемой для моделирования биологических сред [7], однако частотные характеристики моделей при определенных соотношениях элементов совпадают, так как описывают один и тот же процесс.

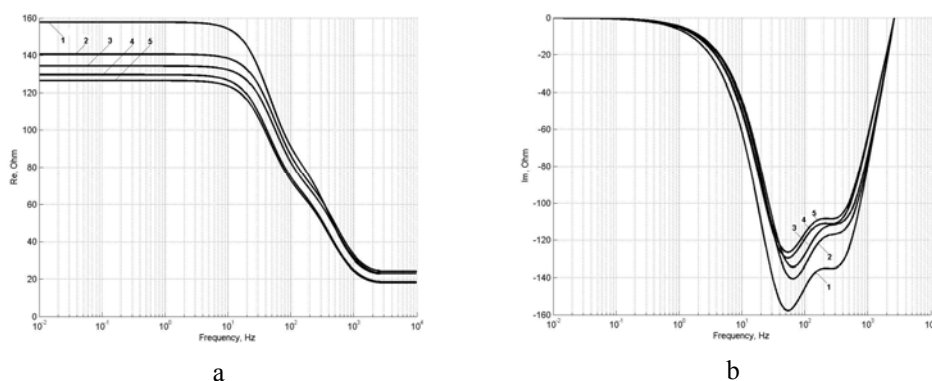


Рис. 2. Зависимость активной (а) и реактивной (б) составляющих импеданса суспензии фибробластов от частоты: 1 – начальный момент времени, 2 – спустя 1 час, 3 – спустя 2 часа, 4 – спустя 3 часа, 5 – спустя 4 часа

На основании предложенной методики оценки структурного состава суспензии с однокомпонентной дисперсионной фазой была получена электрическая эквивалентная схема замещения, показанная на рис. 3. Параметры эквивалентной схемы в различные моменты времени приведены в табл. 1.

Таблица 1

Изменение параметров эквивалентной схемы замещения электрического импеданса суспензии фибробластов в различные моменты времени

Нач. момент времени	R_0 , Ом	R_1 , Ом	C_1 , мкФ
Нач. момент времени	27	120	2341
Спустя 1 час	25	115	2655
Спустя 2 час	21	113	3012
Спустя 3 час	19	110	3540
Спустя 4 час	19	107	4335

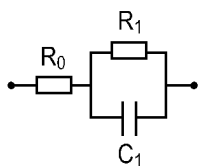


Рис. 3. Электрическая эквивалентная схема замещения

Зависимости изменения параметра C_1 от момента времени измерения приведены на рис. 4.

С течением времени происходит снижение количества жизнеспособных клеток. При этом отмечается возрастание параметра C_1 . Увеличение параметра C_1 может быть обусловлено продуктами распада клетки, вносящими существенный вклад в поверхностную площадь. На основании полученных данных можно пред-

ложить методику измерения степени жизнеспособности клеток по определению параметров эквивалентной схемы замещения клеточной суспензии.

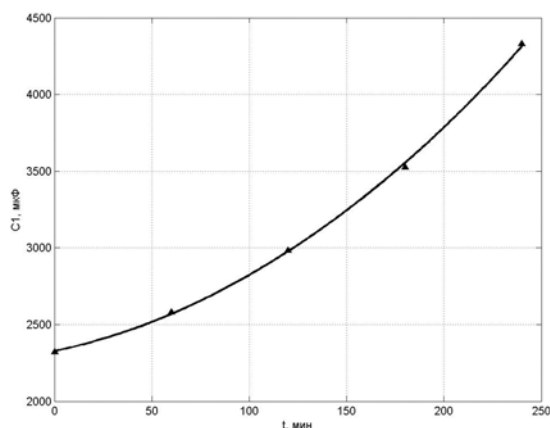


Рис. 4. Зависимость величины параметра $C1$ от момента времени измерения

Данный метод позволяет оценить степень жизнеспособности клеточных суспензий с течением времени. При этом процесс измерения, т.е. воздействия на пробу клеточной суспензии, осуществляется в течение действия тестирующего импульса электрического тока, что позволяет получить быструю оценку степени жизнеспособности клеточной суспензии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Soldin SJ, Rifai N, Hicks JMB*. Biochemical Basis of Pediatric Disease. Second ed. Washington DC: AACCC Press, 1995: 5.
2. *Jacobs DS, Kasten BL Jr, Demott WR et al*. Laboratory Test Handbook. Second ed. Hudson, Cleveland: Lexi-comp inc, 1990: 490-91.
3. *Акулов С.А., Калакутский Л.И.* Оценка частотной характеристики биоэлектрического импеданса тканей методом анализа переходных функций // XIII Международная научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии»: Сб. трудов в 3-х томах. Т. 1. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2007.
4. *R. Bragos, E. Sarro, H. Estruch, J. Farre, J. Cairo, A. Bayes-Genis et al*. Cell growing and differentiation monitoring system using electrical bioimpedance spectroscopy measurement on interdigitated microelectrodes The 3rd European Medical and Biological Engineering Conference November 20 – 25, 2005, EMBEC'05 Prague, Czech Republic IFMBE Proc. 2005. 11(1).
5. *Лоцилов В.И., Калакутский Л.И.* Биотехнические системы электронейростимуляции. – М.: МГТУ, 1991. – 168 с.
6. Transfer function synthesis as a ratio of two complex polynomials Sanathanan, C.; Koerner, J. Automatic Control, IEEE Transactions on Volume 8, Issue 1, Jan 1963. P. 56–58.
7. *S.W. Smyet, H.M. Nonvoodt, T Buurt, M Bradbury and J.T. Brocklebank*. Comparison of extracellular fluid volume measurement in children by $^{99}\text{Tc}^m$ -DPTA clearance and multi-frequency impedance techniques Physiol. Meas. 15 (1994). P. 251-260.

Калакутский Лев Иванович

Самарский аэрокосмический университет им. академика С.П. Королева.

E-mail: bme@ssau.ru.

443086, г. Самара, Московское шоссе, 34, тел.: (846)2674549.

Профессор, д.т.н.

Kalakutsky Lev Ivanovich

Samara State Aerospace University.

E-mail: bme@ssau.ru.

34, Moscow avenue, Samara, 443086, Russia, Phone: (846)2674549.

Professor, Doct. Eng. Sc.

Акулов Сергей Анатольевич

Самарский аэрокосмический университет им. академика С.П. Королева.

E-mail: sakulov1981@mail.ru.

443034, г. Самара, пр-т Metallurgov, 56-59, тел.: (846)9316081.

Инженер, ассистент.

Akulov Sergei Anatoljevich

Samara State Aerospace University.

E-mail: sakulov1981@mail.ru.

56-59, Metallurgov avenue, Samara, 443034, Russia, Phone: (846)9316081.

Engineer, assistant.

УДК 551.594

А.А. Редин, О.В. Новикова, Г.В. Куповых**КОМПЛЕКС АТМОСФЕРНО-ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ КАК ЭЛЕМЕНТ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА**

Рассмотрена проблема использования комплекса атмосферно-электрических наблюдений как элемента системы глобального экологического мониторинга.

Приземный слой; электропроводность; аэрозоль; ионизация; электрическое поле; измерительный комплекс.

A.A. Redin, O.V. Novikova, G.V. Kupovykh**THE COMPLEX OF ATMOSPHERIC ELECTRICITY OBSERVATIONS AS AN ELEMENT OF ECOLOGICAL MONITORING**

The problem of using of atmospheric electricity monitoring complex as an element of the global ecological monitoring system is considered.

Surface layer; electroconductivity; aerosol; ionization; electric field; measuring complex.

Осуществление глобального мониторинга атмосферы требует наличия репрезентативных рядов наблюдений за ее интегральными характеристиками в особо чистых районах. Атмосферно-электрические наблюдения могут выступать в качестве важного дополнительного элемента экологического мониторинга, как на глобальном, так и на региональном уровнях.

Регулярные наблюдения за атмосферным электричеством в приземном слое обычно включают в себя измерения следующих основных элементов: градиент потенциала (напряженность) электрического поля V' , удельные полярные проводимости воздуха λ_{\pm} и плотность вертикального электрического тока j_o , которые определяют дифференциальную форму закона Ома для атмосферы. При этом их совокупность несет в себе информацию о процессах глобального или локального характера, протекающих в приземном слое. В частности, электропроводность воздуха служит индикатором изменения содержания аэрозолей и радиоактивных суб-