

УДК 537.311

РЕГРЕССИОННЫЕ УРАВНЕНИЯ СВЯЗИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ЖИДКОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ С ИХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

Н.З. БАШУН, А.М. ЖАРНОВ, О.А. ЖАРНОВА

Гродненский государственный университет им. Я. Купалы, Республика Беларусь

Поступила в редакцию 17 января 2018

Аннотация. Проведены биоимпедансные измерения биологических объектов. Используя емкостное и активное сопротивление тела человека на частотах 5 и 50 кГц, экспериментально определены активные сопротивления внутри- и внеклеточной жидкости, а также общая емкость совокупной клеточной массы. На основе электрических характеристик, полученных биоимпедансным способом, анализируется внутриклеточная жидкость биологических объектов. Составлено регрессионное уравнение связи между массой внутриклеточной жидкости и электрическими параметрами биологического объекта: активным сопротивлением жидкой фракции и емкостными характеристиками мембран клеточной массы.

Ключевые слова: активное сопротивление жидкости, реактивное сопротивление клеток, биоимпеданс.

Abstract. Bioimpedance measurements of biological objects were made. Using the capacitive and active resistance of the human body at frequencies of 5 and 50 kHz, the active resistances of the within and extracellular fluids, as well as the total capacity of the total cell mass, were experimentally determined. Based on electrical characteristics obtained by bioimpedance method, the intracellular fluid of biological objects is analyzed. The regression equation of the connection between the mass of the intracellular fluid and the electrical parameters of the biological object is compiled: the active resistance of the liquid fraction and the capacitive characteristics of the cell mass membranes.

Keywords: liquid restiveness, fibroblast reactance, bioimpedance.

Doklady BGUIR. 2018, Vol. 111, No. 1, pp. 78-83
**Regression equations of connection intracellular fluid
of biological object with them electrical characteristics**
N.Z. Bashun, A.M. Zharnov, O.A. Zharnova

Введение

В медицинской практике при определении морфологических и физических параметров как отдельных органов, так и всего организма в целом используются биоимпедансные измерения [1, 2]. Они основаны на измерениях активной и реактивной составляющих сопротивления организма при воздействии на него тока переменной частоты. При этом активное сопротивление обусловлено ионным механизмом проводимости водной фракции, реактивное сопротивление определяется, в основном, мембранами клеток, распределенными в биологических объектах. Зондирование организма, как правило, осуществляется переменным током на нескольких частотах. Диапазон частот в анализаторах, применяемых на практике, варьируется от 5 до 500 кГц. Электрические характеристики биологического объекта, связанные регрессионными уравнениями с составом тела, позволяют определить его состояние.

Связь состава тела биологического объекта с его электрическими параметрами

Полное электрическое сопротивление биологического объекта определяется различными типами проводимости его составляющих. При представлении объекта в виде

жидкой фракции с размещенными по всему объему клетками его электрическую схему представляют в виде трех (рис. 1) и более элементов [3]. Активные сопротивления R_0 и R_i обусловлены водным раствором электролитов во внеклеточном и внутриклеточном пространствах соответственно. Емкостное сопротивление будет определяться клеточным пространством и обусловлено мембранами клеток, образующими диэлектрические перегородки между проводящими областями.

Активное сопротивление внеклеточной жидкости R_0 наиболее точно можно было бы измерить при прохождении через объект постоянного тока. Однако при этом происходит структурная поляризация зарядов внутри клеток, что может привести к их повреждению. Наиболее оптимальным в настоящий момент считается измерение активного сопротивления внеклеточной жидкости на частоте $f=5$ кГц. Активное сопротивление внутриклеточной жидкости R_i , равно как и общая емкость совокупности клеток C , определяются на частотах $50 \text{ кГц} \leq f \leq 500 \text{ кГц}$.

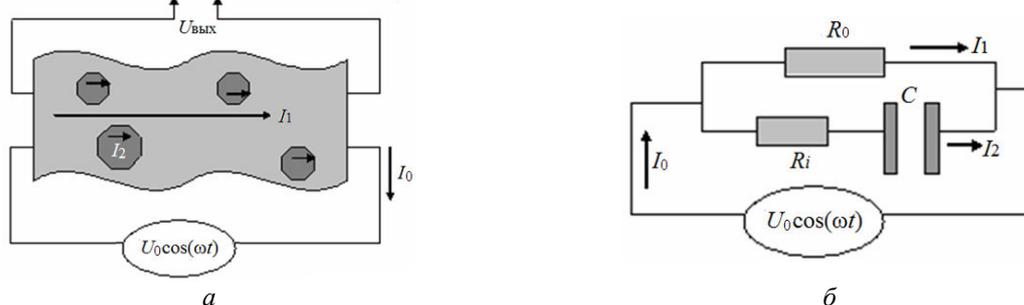


Рис. 1. Схема биоимпедансного анализа состава объекта при пропускании переменного электрического тока через весь объект (а) и эквивалентная электрическая схема объекта (б)

Для определения состава биологического объекта используют регрессионные уравнения, включающие в себя антропометрические и электрические параметры объекта. Например, для определения массы общей жидкости в организме $m_{ОВО}$ используют регрессионную формулу [4–6] в виде

$$m_{ОВО} = \frac{a_1 L^2}{R_{50}} + a_2 M + a_3 t + A + a_4, \quad (1)$$

где L – рост человека, R_{50} – активное сопротивление на частоте 50 кГц, M – масса человека, t – возраст человека, величина A определяется полом исследуемого.

Константы a_i , входящие в регрессионное уравнение (1), определяются эмпирическим способом. При этом производится измерение составляющей объекта иными способами (например, для определения численного значения общей массы жидкости организма используется метод разведения [1]) и сопоставление этой же составляющей в виде уравнения (1). Минимизируя погрешность, определяются искомые константы a_i .

Уравнение (1) можно представить через электрические характеристики тела человека и его антропометрические данные. В этом случае оно становится эквивалентно уравнению

$$m_{ОВО} = a_1 \frac{V}{\rho_{эл}} + a_2 \rho_T V + a_3 t + A, \quad (1^*)$$

где V – объем тела, $\rho_{эл}$ – удельное сопротивление тела, ρ_T – его плотность.

Материалы и оборудование

В исследованиях, проведенных на добровольной основе, принимали участие 167 человек женского пола в возрасте от 14 до 32 лет. У них измерялись антропометрические данные (рост, масса, поперечные размеры), а также определялись с помощью анализатора АВС-01 «Медасс» электрические характеристики: общие активные и реактивные сопротивления, а также фазовый угол. Анализатор АВС-01 «Медасс» работает

по четырехэлектродной схеме: на два электрода подается переменное напряжение двух частот: 5 кГц и 50 кГц, с двух других электродов выходное напряжение подается в анализатор, где и происходит определение активных и реактивных составляющих биоимпеданса. Следует отметить, что если антропометрические данные можно измерить с высокой степенью точности, то экспериментальные результаты электрических характеристик одного и того же человека, измеренные анализаторами различных фирм, в среднем совпадают в пределах до 10 %.

Результаты исследований и обсуждение

Масса внутриклеточной жидкости определяется как разность между массой общей жидкости и массой внеклеточной жидкости: $m_{кж} = m_{ово} - m_{вкж}$.

Масса общей жидкости организма $m_{ово}$ определяется из уравнения (1). Масса внеклеточной $m_{вкж}$ жидкости определяется либо согласно уравнениям [7–9], включающим рост объекта, его сопротивление на нулевой частоте, находимой путем аппроксимации, и удельного сопротивления внеклеточной жидкости, либо согласно уравнению [4]:

$$m_{вкж} = -5,22 + \frac{0,2 \cdot L^2}{R_{50}} + \frac{0,005 \cdot L^2}{X_{C50}} + 0,08 \cdot M + 1,86 \cdot \text{Пол} + 1,9 \cdot K_{зд}, \quad (2)$$

где X_{C50} – реактивное сопротивление на частоте 50 кГц, $K_{зд} = 1$ для здоровых и $K_{зд} = 2$ для больных объектов.

Для схемы, представленной на рис. 1, б, можно определить суммарный ток в виде

$$\frac{U_0}{R_0} \cos(\omega t) + \frac{U_0}{Z_1} \cos(\omega t + \psi) = \frac{U_0}{Z_0} \cos(\omega t + \varphi), \quad (3)$$

где R_0 – сопротивление внеклеточной жидкости $Z_1^2 = R_i^2 + \left(\frac{1}{\omega C}\right)^2$ – полное сопротивление

клеточной жидкости, $\text{tg}\psi = \frac{1}{\omega C R_i}$ – сдвиг фаз для нижнего участка цепи (рис. 1, б),

представляющего клеточную фракцию, Z_0 и φ – полное сопротивление и сдвиг фаз всей цепи.

Решая уравнение (3) относительно Z_0 и φ , получаем:

$$Z_0^2 = R_x^2 + X_C^2 = \frac{R_0^2 (1 + (\omega C R_i)^2)}{1 + (\omega C (R_0 + R_i))^2}, \quad (4)$$

$$\text{tg}\varphi = \frac{R_0 \omega C}{1 + R_0 R_i (\omega C)^2 + (\omega C R_i)^2}. \quad (5)$$

Из соотношений (4)–(5) можно определить активное R_x и реактивное X_C сопротивления всей цепи:

$$R_x = \frac{R_0 + \omega^2 C^2 R_0 R_i (R_0 + R_i)}{1 + (\omega C (R_0 + R_i))^2}, \quad (6)$$

$$X_C = \frac{\omega C R_0^2}{1 + \omega^2 C^2 (R_0 + R_i)^2}. \quad (7)$$

Из уравнений (6)–(7) следует, что активное сопротивление биологического объекта R_x зависит от активных сопротивлений внутри- и межклеточной жидкости, а также емкости мембран клеток C , в реактивное сопротивление X_C входят активные составляющие сопротивления внутри- и внеклеточной жидкостей R_i и R_0 .

Для определения сопротивлений внутри- и внеклеточной жидкостей R_i и R_0 , а также общей емкости совокупности клеток C необходимо знать значения импеданса всей цепи, которые получены экспериментальным путем (таблица).

Экспериментальные значения импеданса биологических объектов

Возраст, лет	R_0 (5 кГц), Ом	R_0 (50 кГц), Ом	X_C (50 кГц), Ом
14	6955±83	477±119	128±29
18	760±59	675±56	75±8,6
19	783±55	693±52	77±6
20	755±52	668±48	75±7
21	811±96	721±95	83±10
25	732±67	659±64	66±6
28	703±67	624±20	66±3
32	673±29	592±36	66,7±7,9

Представленные экспериментальные данные биологических объектов позволяют определить сопротивления внутри- и внеклеточной жидкостей R_i и R_0 , а также общую емкость совокупности клеток C (рис. 2).

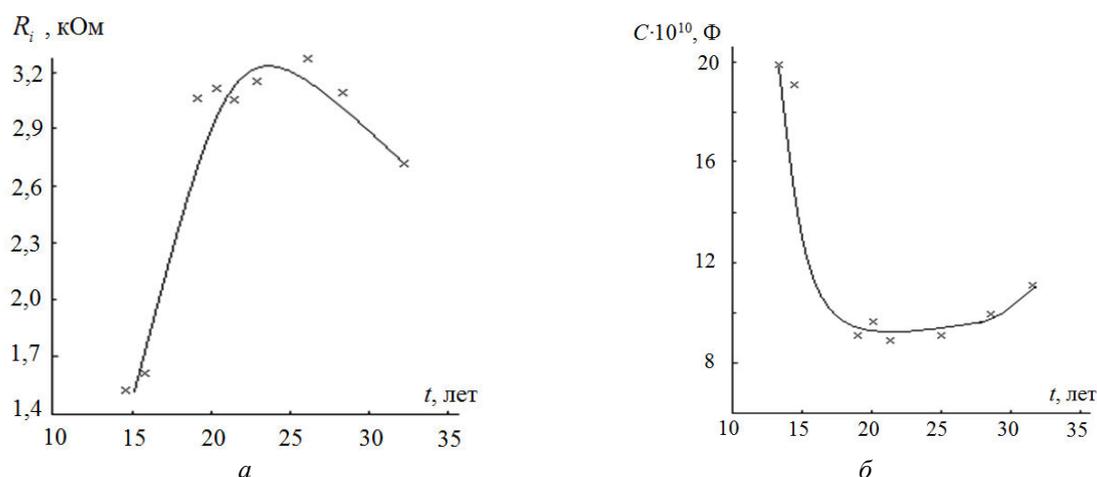


Рис. 2. Активное сопротивление внутриклеточной жидкости R_i (а) и емкость мембран C (б) совокупности всех клеток организма

Поведение электрические параметры, представленных на рис. 2, определяется антропометрическими характеристиками тела человека. Активное сопротивление R_i пропорционально росту человека L и обратно пропорционально эффективному сечению тела $S_{эфф}$, в то время как емкость совокупности клеток C связана с антропометрическими данными с точностью наоборот. Как известно, до $t \sim 20 \div 25$ лет скорость увеличения роста объекта L превосходит скорость роста $S_{эфф}$, затем наблюдается обратный процесс, что и отмечается на рис. 2.

В совокупности с экспериментальными данными массы внутриклеточной жидкости, представленными на рис. 3, значения составляющих биоимпеданса позволяют составить регрессионные уравнения между массой внутриклеточной жидкости, возрастом объекта и электрическими характеристиками его клеточной массы.

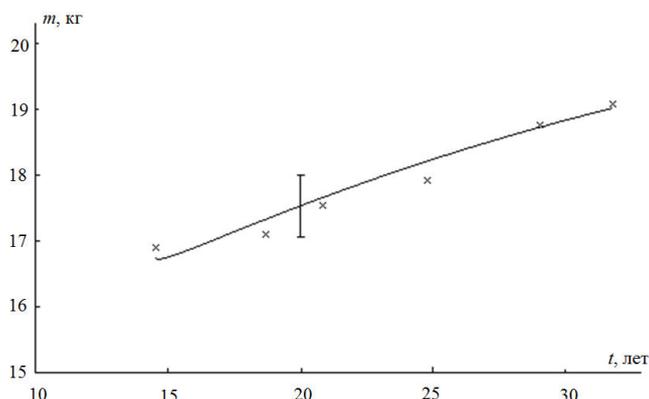


Рис. 3. Зависимость внутриклеточной массы жидкости от возраста человека

Ищем регрессионные соотношения в виде: $m = \beta_0 + \beta_1 t + \beta_2 C + \beta_3 R$.

Используя экспериментальные данные, соотношения можно представить в виде уравнений множественной регрессии: $m = 14,7574 + 1,032t + 0,000032C - 0,283R$.

По максимальному коэффициенту $\beta_1 = 1,032$ можно сделать вывод, что наибольшее влияние на массу внутриклеточной жидкости m оказывает возраст t .

Заключение

На основе экспериментальных данных биоимпедансного анализа определены активная и емкостная составляющие сопротивлений внутриклеточной жидкости. Используя полученные сопротивления, определено регрессионное уравнение, связывающее массу внутриклеточной жидкости с возрастными и электрическими характеристиками биологических объектов. Анализ регрессионного уравнения показывает, что наибольшее влияние на массу внутриклеточной жидкости оказывает возраст биологического объекта.

Список литературы

1. Биоимпедансный метод определения состава тела / Г.Г. Иванов [и др.] // Вестн. РУДН. Сер. Медицина. 2000. № 3. С. 66–73.
2. Биоимпедансный анализ состава тела / Д.В. Николаев [и др.]. М.: Наука, 2009. 404 с.
3. Зуев А.Л., Судаков А.И., Шакиров Н.В. Тождественные электрические модели биологических объектов // Российский журнал биомеханики. 2014. Т. 18, № 4. С. 491–497.
4. Accuracy of bioelectrical impedance analysis in estimation of extracellular spaces in healthy subjects and in fluid retention / G. Sergi [et al.] // Ann. Nutr. Metab. 1992. Vol. 38. P. 158–165.
5. Heitmann B.L. Prediction of body water and fat in adult Danes from measurement of electrical impedance. A validation study // Intern. J. Obes. 1990. Vol. 14. P. 417–424.
6. Bioelectrical impedance analysis. I. Review of principles and methods / U.G. Kyle [et al.] // Clin. Nutr. 2004. Vol. 23. P. 1226–1243.
7. Estimation of body fluid in hemodialysis patients using segmental bioimpedance analysis calibration by magnetic resonance imaging and dilution techniques / F. Zhu [et al.] // Proc. XII Intern. conf. on electrical impedance & V Intern. conf. on electrical impedance tomography. Gdansk, 2004. Vol. 1, P. 233–237.
8. Dynamics of segmental extracellular volumes during changes in body position by bioimpedance analysis / F. Zhu [et al.] // J. Appl. Physiol. 1998. Vol. 85, № 2. P. 497–504.
9. Human body composition / S.B. Heymsfield [et al.]. Champaign (I): Human Kinetics, 2005. 533 p.

References

1. Bioimpedansnyj metod opredelenija sostava tela / G.G. Ivanov [i dr.] // Vestn. RUDN. Ser. Medicina. 2000. № 3. S. 66–73. (in Russ.)
2. Bioimpedansnyj analiz sostava tela / D.V. Nikolaev [i dr.]. M.: Nauka, 2009. 404 s. (in Russ.)
3. Zuev A.L., Sudakov A.I., Shakirov N.V. Tozhdestvennye jelektricheskie modeli biologicheskikh ob'ektov // Rossijskij zhurnal biomehaniki. 2014. T. 18, № 4. C. 491–497. (in Russ.)
4. Accuracy of bioelectrical impedance analysis in estimation of extracellular spaces in healthy subjects and in fluid retention / G. Sergi [et al.] // Ann. Nutr. Metab. 1992. Vol. 38. P. 158–165.
5. Heitmann B.L. Prediction of body water and fat in adult Danes from measurement of electrical impedance. A validation study // Intern. J. Obes. 1990. Vol. 14. P. 417–424.
6. Bioelectrical impedance analysis. I. Review of principles and methods / U.G. Kyle [et al.] // Clin. Nutr. 2004. Vol. 23. P. 1226–1243.
7. Estimation of body fluid in hemodialysis patients using segmental bioimpedance analysis calibration by magnetic resonance imaging and dilution techniques / F. Zhu [et al.] // Proc. XII Intern. conf. on electrical impedance & V Intern. conf. on electrical impedance tomography. Gdansk, 2004. Vol. 1, P. 233–237.
8. Dynamics of segmental extracellular volumes during changes in body position by bioimpedance analysis / F. Zhu [et al.] // J. Appl. Physiol. 1998. Vol. 85, № 2. P. 497–504.
9. Human body composition / S.B. Heymsfield [et al.]. Champaign (I): Human Kinetics, 2005. 533 p.

Сведения об авторах

Башун Н.З., к.б.н., доцент, заведующий кафедрой физиологии и гигиены питания Гродненского государственного университета им. Янки Купалы.

Information about the authors

Bashun N.Z., PhD, associate professor, head of department of technology, physiology and nutrition of Grodno State University named after Yanka Kupala.

Жарнов А.М., к.ф.-м.н., доцент, доцент кафедры теоретической физики Гродненского государственного университета им. Янки Купалы.

Zharnov A.M., PhD, associate professor, associate professor of department of theoretical physics of Grodno State University named after Yanka Kupala.

Жарнова О.А., к.т.н., доцент кафедры общей физики Гродненского государственного университета им. Янки Купалы.

Zharnova O.A., PhD, associate professor of department of physics of Grodno State University named after Yanka Kupala.

Адрес для корреспонденции

230023, Беларусь, Гродно, Ожешко, 22,
Гродненский государственный
университет им. Янки Купалы
тел. +375-29-689-90-76;
e-mail: a.zharnow@grsu.by
Жарнов Александр Михайлович

Address for correspondence

230023, Belarus, Grodno, Ozheshko str., 22,
Grodno State University
named after Yanka Kupala
tel. +375-29-689-90-76;
e-mail: a.zharnow@grsu.by
Zharnov Alexander Mihailovich