

Л. О. Березко, С. Є. Соколов\*

Національний університет "Львівська політехніка"

кафедра електронних обчислювальних машин,

\*кафедра теоретичної радіотехніки та радіовимірювання

## ОСОБЛИВОСТІ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ЗАСОБІВ БІОМЕДИЧНОЇ КІБЕРФІЗИЧНОЇ СИСТЕМИ

© Березко Л. О., Соколов С. Є., 2018

Подано матеріали досліджень, пов'язаних із побудовою біотехнічних систем як складових кіберфізичних систем біомедичного призначення. Запропоновані узагальнені структури біомедичних біотехнічних систем дають змогу формулювати та розв'язувати задачі проектування таких біотехнічних систем як компонент кіберфізичних систем. Розглянуто, проаналізовано та запропоновано низку практичних заходів стосовно створення інструментальних засобів біотехнічних систем. Особливості взаємодії між біологічною та технічною складовими задають перелік експериментальних та теоретичних досліджень, що йдуть паралельно до технічних етапів реалізації. Особливості побудови біотехнічної системи на основі біоелектроімпедансометрії з погляду метрології полягає у неможливості мати взірцевий біологічний об'єкт. Похибки при біоелектроімпедансометрії виникають у результаті взаємодії інструментальних засобів і біологічного об'єкта та перерахунку біофізичних параметрів у фізіологічні характеристики. Докладно розглянуто експериментальні результати, які супроводжували розроблення та дали можливість побудувати біотехнічну систему для визначення рівня втрат крові.

Ключові слова: кіберфізичні системи, біотехнічні системи, біомедичний електроімпеданс, інструментальні засоби.

Leonid Berezko, Serhiy Sokolov\*

National University "Lviv Polytechnic"

Department of Electronic Computing Machines

\* Department of Theoretical Radio Engineering  
and RadioMeasurement

## PECULIARITIES OF INSTRUMENTAL MEANS BIOMEDIC CYBERPHYSIC SYSTEM

© Berezko L. O., Sokolov S. E., 2018

The paper presents research materials related to the construction of biotechnical systems as components of cyberphysical systems of biomedical purposes. The proposed generalized structures of biomedical biotechnical systems allow us to formulate and solve the problems of designing such biotechnical systems as a component of cyberphysical systems. Considered, analyzed and proposed a number of practical measures for the creation of instrumental biotechnical systems. Features of the interaction between the biological and technical components of the list of experimental and theoretical studies, which are parallel to the technical stages of implementation. The peculiarities of constructing a biotechnical system

based on bioelectroimpedance metry in terms of metrology is the impossibility of having an exemplary biological object. Errors in bioelectroimpedance measurement arise as a result of the interaction of instrumental means and biological object and the conversion of biophysical parameters into physiological characteristics. The experimental results that accompanied the development and gave the opportunity to construct a biotechnical system for determining the level of blood loss were considered in detail.

**Key words:** cyberphysical systems, biotechnical systems, biomedical electroimpedance, instrumental means.

### Вступ

Концепція створення кіберфізичних систем (КФС) для різноманітних галузей людської діяльності набула активного розвитку [1]. У сфері медицини та біології об'єктом контролю, що є функцією КФС, є біооб'єкт (БО), зокрема людина. Кібернетичні методи надають можливість автоматичного отримання в реальному часі параметрів БО та їхніх характеристик, забезпечують надійнішу взаємодію з БО, що впливає на достовірність отримуваної інформації.

Компонент КФС, який містить інструментальні засоби дослідження БО та розташований між БО та тою частиною КФС, яка містить інтелектуальні засоби обробки інформації, отримав назву біотехнічної системи (БТС) [2].

До БТС можна зарахувати електрокардіографи, ультразвукові сканери, вимірювачі тиску та характеристик біологічних тканин, прилади для реаніматології та ін. Вони дають можливість отримувати інформативні біофізичні сигнали (БфС) та фізіологічні характеристики (ФзХ) людського організму [3].

Рекомендаціями із застосування КФС, в складі яких є БТС, займається доказова медицина (evidence-based medicine) [4], сфера інтересів якої – ступінь достовірності інформації, отримуваної з використанням таких систем.

Інструментальні засоби розглядаємо як елементи єдиної БТС “Пацієнт – Технічні засоби – Лікар”. Запропоновано узагальнені структури БТС (рис. 1), які достатньо адекватно відповідають більшості відомих зразків медичного обладнання [2].

Структуру БТС, що ґрунтується на вимірюванні біофізичного сигналу (БфС), генерованого біотканинами та органами людини, зображено на рис.1, а. Структуру БТС, яка реалізує отримання інформації поданням на БО зондувального сигналу з відомими заданими характеристиками з подальшим аналізом змін цих характеристик, спричинених впливом БО, зображено на рис.1, б. У другому варіанті зміни параметрів сигналів дають інформацію про пасивні біофізичні параметри (БфП) досліджуваного БО. Отриманий БфС або БфП перетворюється за допомогою перетворювача (Пр) на зрозумілішу для лікаря фізіологічну характеристику (ФзХ).

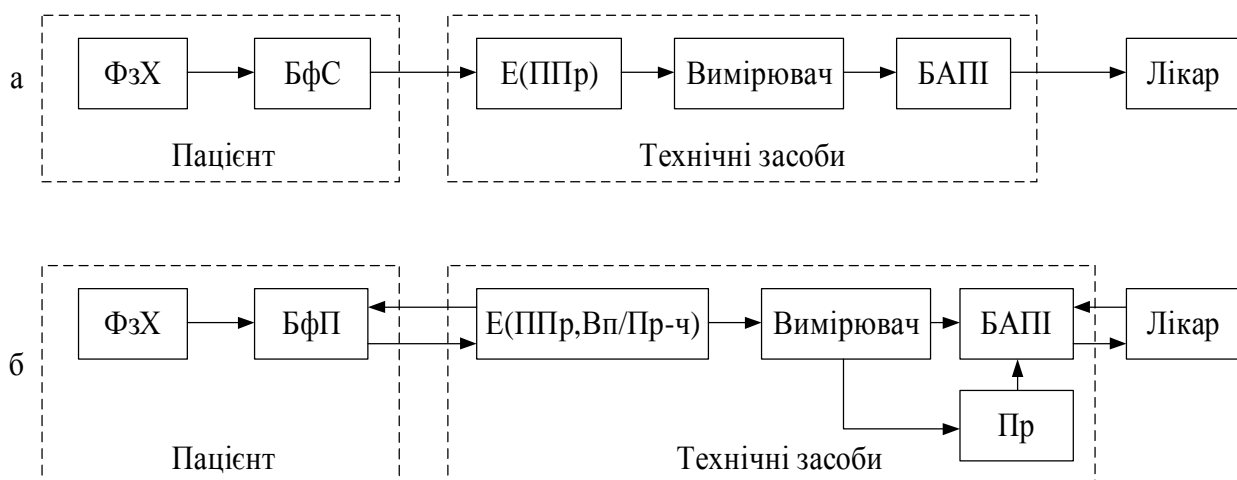


Рис. 1. Узагальнені структури БТС

На рис. 1 ФзХ – фізіологічна характеристика; БфС – біофізичний сигнал; БфП – біофізичний параметр; Е – електроди; ППр – первинний перетворювач; Вп/Пр-ч – випромінювач/приймач; Пр – перетворювач; БАПІ – блок аналізу та представлення інформації

Ці узагальнені структури в строгому розумінні не є вимірювальними, але містять технічні інструментальні засоби вимірювання. Характерними прикладами першого варіанта БТС (рис.1,а) є електрокардіографи, електроенцефалографи, термометри. До другого варіанта (рис.1,б) належать вимірювачі електричного імпедансу (реографи, ультразвукові аналізатори, рентгенівські установки тощо).

Основною особливістю узагальнених структур БТС діагностичного призначення є відображення взаємозв'язку технічного інструментального засобу (ТЗ) з БО (у найскладнішому випадку – з пацієнтом).

У результаті такого підходу отримуємо:

- існуючий взаємний вплив Тз і БО є джерелом виникнення явищ, здатних внести суттєву похибку в отриманий БфС або БфП;
- невизначеність в оцінці похибки отриманого результату, оскільки існує принципова неможливість вибору еталонного БО, тому оцінюють інструментальну похибку за допомогою моделей БО;
- в кінцевому результаті діагностичної технології існує похибка перерахунку БфС або БфП у ФзХ.

Ці принципові положення треба враховувати при створенні БТС для різних біотехнічних технологій, зокрема для біоелектроімпедансометрії (БЕІМ) [5].

### Стан проблеми

Питання взаємного впливу БО і ТЗ є дуже важливим і в теоретичному, і в практичному аспектах. Специфічність і складність взаємодії між БО та ТЗ спричиняють похибку при отриманні інформативного БфП та відповідно похибку у трактуванні стану ФзХ БО. При терапевтичній дії взаємний вплив БО і ТЗ може привести до спотворення інформативного параметра та параметрів сигналу впливу і відповідно до неефективності лікувальної процедури.

При вимірюванні біоелектроімпеданса (БЕІ), який у цьому випадку є інформативним параметром, на межі "БО – ТЗ" виникають явища, які вносять похибку у вимірювання (рис. 2). Випадковий характер похибки взаємодії потребує аналізу поведінки давачів інформативних параметрів при контактах з БО [6–8].



Рис. 2. Спрощена структура БТС біоелектроімпедансометрії

Відомо, що металеві електроди і біологічна тканина при зіткненні створюють електрохімічну систему провідників першого та другого роду. Властивості такої системи насамперед залежать від властивостей металу та складу біологічної тканини (щільної чи рідинної). На кордоні "метал – біологічна тканина" за законами термодинаміки виникає "подвійний електричний шар" (рис. 2), у якому відбуваються складні фізичні процеси. У результаті виникає квазістабільне явище, що отримало назву "поляризація електродів".

Приелектродні процеси можуть вносити суттєву похибку при отриманні як БфС (електрокардіографія, енцефалографія, електроміографія тощо), так і пасивних БфП, зокрема при БЕІМ [6,7]. На рис. 3 зображено еквівалентну схему БЕІМ.



Рис. 3. Еквівалентна схема БЕІМ:

$Z_{бт}$  – імпеданс біологічної тканини;  $Z_{пол1}$ ,  $Z_{пол2}$  – імпеданси поляризації;

$Ел1$ ,  $Ел2$  – вимірювальні електроди

На еквівалентній схемі (рис. 3) видно, що БЕІ ділянки БО між двома електродами – міжелектродний імпеданс ( $Z_{ме}$ ) описується виразом:

$$Z_{ме} = Z_{бт} + Z_{пол1} + Z_{пол2} \quad (1)$$

У випадку ідентичності електродів та складу фрагментів тканини, що з ними контактують:

$$Z_{ме} = Z_{бт} + 2Z_{пол} \quad (2)$$

Проблему реєстрації біопотенціалів було вирішено виключно за допомогою електродів, які слабо поляризуються. Такими електродами на практиці є електроди типу  $Ag/AgCl$ , що виготовляють за спеціальною технологією [8].

Оскільки при вимірюванні БЕІ до системи “метал – біологічна тканина” втручається зондувальний сигнал “Вимірювача” (рис. 3), процеси взаємодії БО та ТЗ ускладнюються. Існує велика кількість теоретичних моделей подвійного електричного шару та процесів, що відбуваються в ньому [6–9]. Моделюванням можна з деякими припущеннями описувати приелектродні процеси, однак їх невизначеність не дає можливості на практиці врахувати похибку взаємодії БО і ТЗ розрахунковим способом.

Багаторічні експериментальні дослідження дозволили виробити рекомендації для практики електрофізіології, біофізики та медичної техніки. У разі використання синусоїдального вимірювального струму вони полягають у такому:

- найефективнішим способом боротьби з поляризацією є використання чотирьохелектродної схеми вимірювання БЕІМ, тобто роз’єднання струмових та потенціальних електродів [6,10], однак на практиці це далеко не завжди можливо;
- як електроди необхідно використовувати метали з мінімальним поляризаційним опором; оптимальним матеріалом є платина, оброблена спеціальним чином, або проста платина [6]; в літературі багато прикладів успішного застосування електродів з нержавійної сталі [7], срібла, ніхрому;
- вибираючи параметри вимірювального зондувального сигналу, треба мати на увазі, що імпеданс поляризації  $Z_{пол}$  зменшується із зменшенням щільності  $I_s$  та збільшенням частоти  $f$  вимірювального струму [6,7]; вважають, що на частоті  $f \geq 100,0$  кГц при  $I_s \approx 1,5 \div 3,0$   $mA/cm^2$  [6,7,10] поляризація стає незначною.

Оскільки багато фізіологічних характеристик змінюються у часі і це може нести діагностичну інформацію при різному стані БО [11], набуває великого значення характер часового дрейфу БЕІ і можливий вплив на нього дрейфу  $Z_{пол}$ . У публікаціях [12,13] наведено зміни імпедансу в часі для електродів, що накладені на шкіру людини. Як правило (але не завжди), значення імпедансу встановлюються приблизно за 20 – 30 хвилин. Це збігається з даними [7] та співавтора, які проводили експерименти з 0,9% розчином  $NaCl$ . За даними [10], нестабільність  $Z_{пол}$  для різних матеріалів (платина, ніхром, золото, срібло) мала індивідуальний характер і збільшувалась зі збільшенням щільності струму вимірювання. У [13] наведено дані довгострокових змін імпедансу імплантованих мікроелектродів. Зазначено, що імпеданс практично будь-якої живої тканини не постійний у часі. Час встановлення результату обов’язково повинен враховуватися при використанні БЕІМ.

Серед значної кількості даних, які можуть належати до проблеми отримання достовірних значень БЕІ на фоні поляризації, є згадування про залежність  $Z_{пол}$  від раніше поданих на електроди

струмів [6]. Відсутність конкретних даних впливу попередніх режимів на значення поточних результатів досліджень визначила постановку задачі.

### Постановка задачі

Актуальними є дослідження та аналіз впливу результатів попереднього режиму отримання значень біоелектроімпедансу на поточні результати – так званого “ефекту пам’яті”.

### Результати досліджень

Як електроди було використано медичні ін’єкційні голки, циліндрична поверхня яких вкрита спеціальним діелектричним покриттям [13]. Вибір стандартних голок був продиктований можливістю порівняння різних електродних пар з гарантованою однаковою якістю спеціальної нержавійної сталі та габаритів. Крім того, такі електроди дають можливість використовувати їх для інвазивних вимірювань. Вимірювали міжелектродний імпеданс за допомогою установки, розробленої в науково-дослідному інституті “РЕМА” (м. Львів) [18]. Усі експерименти проведено у 0,9 % розчині NaCl за кімнатної температури  $20\pm 21^\circ\text{C}$ . Ізотонічні розчини NaCl та KCl вважають достатньо коректною моделлю біологічної тканини, за якою вивчають вплив поляризаційної складової на біоелектроімпеданс [7, 13, 14].

Перед експериментами всі випадкові пари електродів піддавали процедурі “старіння” [13], тобто приблизно годину крізь них пропускали струм, щільність якого на робочій поверхні електродів дорівнювала  $I_s = 30 \text{ мкА/мм}^2$  при частоті  $f = 1,0 \text{ кГц}$  синусоїдального струму постійної амплітуди. Через добу після процедури “старіння” час встановлення сталого значення імпедансу при тих самих параметрах дослідження в середньому дорівнював 5,8 хвилини за максимального значення 12,0 хвилин.

Характерну зміну часового дрейфу міжелектродного імпедансу зображено на рис.4. Тут і нижче зміну значення імпедансу показано у відносних одиницях:  $Z/Z_{\text{поч}}$  – перше значення міжелектродного імпедансу після подання зондувального синусоїдального сигналу на електроди;  $Z$  – поточне значення імпедансу.

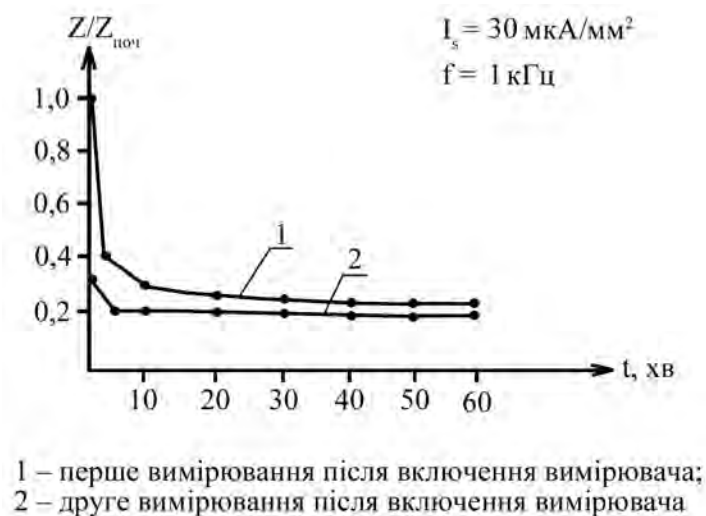


Рис. 4. Характерна зміна ступеня нестабільності міжелектродного імпедансу після початку роботи вимірювача

Закономірність характеру зміни  $Z/Z_{\text{поч}}$  у перших двох вимірах спостерігалася у всіх проведених дослідях. При подальших послідовних вимірюваннях  $Z_{\text{ме}}$  відрізнявся від попереднього до 9 % і мав випадковий характер.

На рис. 5 та рис. 6 наведено характерні криві змін  $Z_{\text{ме}}$  у часі до і після підвищення частоти та щільності вимірювального струму. Підвищення частоти до 100 кГц зменшує  $Z_{\text{пол}}$  і таким чином  $Z_{\text{ме}}$  (вирази (1) та (2)). Після повернення частоти до первинної  $Z_{\text{ме}}$  поступово повертається майже до початкового значення. Доволі значне підвищення щільності спричиняє очікуваний ефект – збільшення  $Z_{\text{пол}}$ , а через це збільшення  $Z_{\text{ме}}$  і відповідно  $Z/Z_{\text{поч}}$  (рис. 6).

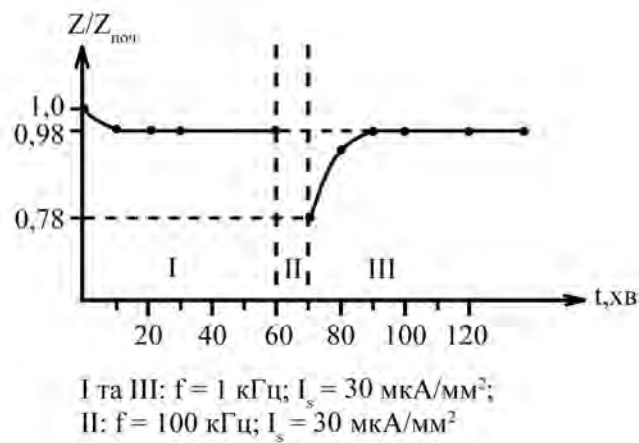


Рис. 5. Вплив збільшення частоти вимірювального струму на  $Z$

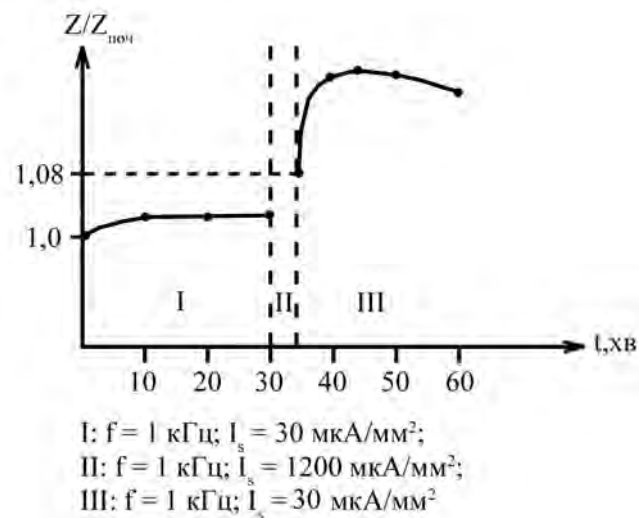


Рис. 6. Вплив збільшення щільності вимірювального струму на  $Z$

У всіх трьох випадках (понад 300 експериментів) значення  $Z_{ме}$  частково повторює власне значення попереднього режиму, а потім поступово встановлюється згідно з поточним режимом. Якщо вплив попереднього режиму значний і напрямлений на збільшення  $Z_{пол}$ , значення до і після переключення режиму можуть відрізнятися доволі значно. Спостерігається ефект “запам’ятовування” подвійним електричним шаром (рис. 2) інформації про дію попереднього режиму.

Результати спостережень використано для розроблення імпедансометрів медичного призначення [15].

При проведенні досліджень, необхідних для створення серійних засобів для визначення рівня втрат крові, створено експериментальний зразок вимірювача електричного імпедансу та до нього кондуктометричну комірку [14]. Кондуктометрична комірка – найскладніша частина вимірювача електричного імпедансу крові, в якій знаходиться досліджуваний БО. У зв’язку з відсутністю еталонного БО при визначенні параметрів комірки використовували як метрологічне забезпечення хімічну модель БО – 0,9 % розчин NaCl з відомим значенням питомого імпедансу.

Залежність електричного імпедансу крові від кількості еритроцитів відома давно [17], але було проведено власні дослідження із врахуванням польових умов використання вимірювача та оригінальної конструкції комірки. Робота вимірювача ґрунтується на визначенні електричного опору крові синусоїдальним струмом щільністю  $0,8 \text{ мА/см}^2$  при частоті  $5,0 \text{ кГц}$  з подальшим розрахунком рівня втрат крові за номограмами Брюсова [16].

Визначення рівня втрат крові дуже важливе перш за все у невідкладній хірургії, особливо на дошпитальному етапі. Медичні випробування засвідчили інформативність вимірювача, особливо при повільних втратах крові.

### Висновки

1. При створенні інструментальних засобів для БТС як компонент КФС треба враховувати специфіку їх використання.
2. Метрологічні особливості БТС пояснюються тим, що об'єктом дослідження є БО. Взаємний вплив технічного засобу та БО може бути джерелом суттєвої похибки при отриманні значень БФС або БФП.
3. Відсутність еталонного БО (в найскладнішому випадку “еталонної людини”) та, відповідно, еталонних фізіологічних процесів вимагає розроблення їх моделей для адекватного оцінювання отриманих результатів.
4. При обчисленнях ФзХ особливу увагу треба приділяти ступеню відповідності БфП та ФзХ з врахуванням індивідуальних показників пацієнта.
5. Під час аналізу достовірності інформації, отриманої за допомогою БТС, необхідно розглядати інструментальні технічні засоби як компоненти БТС у поєднанні із врахуванням питань біофізики на всіх етапах біотехнічної технології. Від конкретної структури БТС залежать особливості організації біотехнічної технології та її використання.

1. Anatoliy Melnik. *Cyber-Physical Systems Multilayer Platform and research Framework. Advances in Cyber-Physical Systems*, 2016, vol. 1, No 1, pp. 1–6. 2. Leonid Berezko, Serhii Sokolov. *Biotechnical components of cyber-physical systems. // Advances in cyber-physical systems, Lviv Polytechnic National University*, 2017, vol. 2, No 1, p. 1–5. 3. Ahutin V. M. *Bionic aspects of the synthesis of biotechnical systems. Information materials: Cybernetics. M.: Sov. Radio*, 1976, No. 4 (82), pp. 3–26. 4. Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. *Clinical epidemiology. Fundamentals of Evidence-Based Medicine. / Translation from English, M.: Media Sphere*, 1998, 351 pp. 5. Berezko L. O., Smerdov A. A., Sokolov S. E. *Possibilities of application of bioelectroimpedance measurement for investigation of microcirculation state. // Electronics and Communications*, 2011, No. 2 (61), c. 101–105. 6. Schwan H. P. *Alternating Current Electrode Polarization. Biophysic*, 1966, bd. 3, No 5, pp. 181–201. 7. Geddes L. A., Da Costa C. P., Wise D. *The impedance of stainless-steel electrodes. Med. Biol. Eng.*, 1971, vol. 9, No 3, pp. 511–521. 8. Sun H. H., Onaral R. *A Unified Approach to Represent Metal Electrode Polarization/ Iree Transactions on Biomedical Engineering*, 1983, v. BME-30, No 7, pp. 399–405. 9. Grigorochak I. I., Ponedilok G. V. *Impedance Spectroscopy: Textbook. Lviv: Publishing House of Lviv Polytechnic*, 2011, p. 352. 10. Egorov Yu. P., Kuznetsov G. D. *The brain as a volumetric conductor. M.: Nauka*, 1980, p. 160. 11. Grechin V. B., Kropotov Yu. D. *Slow non-electric rhythms of the human brain. L.: Nauka*, 1979, p. 128. 12. Olson W. H., Schmincke D. R., Bradley L., Henley B. S. *Time and frequency dependence of disposable ECG electrode-skin impedance. Medical Instrumentation*, 1979, vol. 13, No 5, pp. 269–272. 13. Kachalov Yu. P., Gnotov A. V., Nozdrachev A. D. *The metallic microelectrode. L.: Nauka*, 1980, p.159. 14. Andreev V. S. *Conductometric methods and devices in biology and medicine Moscow: Medicine*, 1973. 334 p. 15. Berezko L. O., Smerdov A. A., Sokolov S. E. *Possibilities of application of bioelectroimpedance measurement for investigation of microcirculation state. Electronics and Communications*, 2011, No. 2, c. 101–105. 16. Bryusov P. G. *Extra determination of blood loss by nomograms. // Military Medical Journal*, 1986, No. 9, p. 61–62. 17. Berezovsky V. A , Kolotyolov N. N. *Biophysical characteristics of human tissues.– K.: Naukova dumka*,1990, 224 p. 18. Sherman D. M., Bordyuzhenko I. I., Rodionov V. I, Pokrovsky M. M., Sidakova G. A. *The dependence of the values of the inter electrode impedance on the localization and area of the electrodes, the frequency and the force of the measuring current. News of medical equipment, Moscow: Scientific works VNIIMP*, 1976, No. 4, pp. 8–12.