

УДК 616.728.3-001

## АНАЛИЗ И МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

О.А. Петросян, Л.Э. Хачикян

Национальный политехнический университет Армении

Предложена методика построения модели биоткани с учетом влияния емкости и сопротивления глубоких слоев ткани, которая обеспечивает достоверность модели. Предлагается при моделировании принимать во внимание частотную зависимость емкостей эквивалентных схем биоткани. Проведен анализ моделей, рассматривающих биологическую ткань в виде линейной системы. Представлены результаты моделирования (нарастание тока через биоткань), выполненного с помощью программы HSPICE с технологическими нормами SAED EDK 28 нм, которые могут быть рекомендованы для оценки функционального состояния организма.

**Ключевые слова:** электрическая модель, биологическая система, биоткань, эквивалентная схема, моделирование.

**Введение.** При диагностике и восстановительном лечении важное значение имеет электростимуляция биотканей. Результатом воздействия электрического тока (или поля) на биоткань является изменение поляризации клеточных мембран при движении ионов в цитоплазме и межклеточном пространстве, а также соответствующего заряда вплоть до их возбуждения. На поверхности клеточной мембраны возникают области гиперполяризации, где потенциал увеличен, и деполяризации, что приводит клетку в возбуждение (рис. 1) [1].



Рис. 1. Действие электрического поля напряженностью  $E$  на движение ионов в клетках и поляризацию клеточных мембран

Известно, что электростимуляция характеризуется законами Вейса-Лапика (зависимость порогового значения тока от длительности прямоугольного электрического импульса) и Дюбуа-Реймона (возбудимость биоткани увеличи-

вается с ростом скорости нарастания силы тока) [1,2]. Клетки жировой ткани и внеклеточные воды проявляют электрическое сопротивление, а клетки клеточной мембраны - емкостное сопротивление. Клеточная мембрана нейтральна по отношению к границе раздела внутренней и наружной среды и активна в процессе обмена различных видов химических веществ. Пассивная часть клеточной мембраны (~ 7 нм) обеспечивает проходимость липидов и молекул воды через мембрану, но она абсолютно недоступна для ионов, а ее внутренняя электрическая проводимость очень низка и поэтому может рассматриваться как диэлектрик. Структура, сформированная из подобной пленки и внеклеточных слоев мембраны, ведет себя как конденсатор (~1 мкФ/см<sup>2</sup>) [1]. По этой причине при биофизических исследованиях биоткань рассматривается в виде сопротивления (включая сопротивление дермы и подкожного слоя) R<sub>дп</sub> в сочетании с параллельной R<sub>э</sub>C<sub>э</sub> - цепью, где R<sub>э</sub> и C<sub>э</sub> - сопротивление и емкость эпидермиса соответственно. В результате рассматривается комплексное сопротивление, активная и реактивная составляющие которого несут информацию о состоянии биоткани, позволяя при анализе этих параметров оценивать норму и патологию на разных частотах (рис. 2).

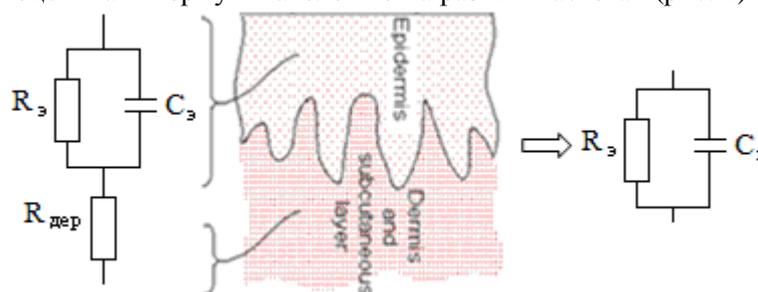


Рис. 2. Эквивалентная электрическая схема эпидермиса и дермы

**Методы исследования.** Модель системы биоткани, преобразующая входные сигналы в выходные, описывается выражением [2-5]

$$\begin{cases} Q' = A Q + i(t), \\ u(t) = C Q + d_0 i(t), \end{cases} \quad Q = \begin{bmatrix} q_1 \\ \vdots \\ q_n \end{bmatrix}, \quad A = \begin{bmatrix} a_1 & \dots & 0 \\ 0 & \dots & a_i & \dots & 0 \\ a_i & \dots & a_n \end{bmatrix}, \quad C = [c_1 \dots c_n], \quad q_i = \frac{I(s)}{s - a_i}, \quad (1)$$

где Q - передаточная функция биотканной системы с размерностью электрического заряда; i(t) - входной сигнал стимула; u(t) - падение напряжения на электродах;  $d_0 = \lim_{s \rightarrow \infty} z(s)$ ; a<sub>i</sub>, c<sub>i</sub> - постоянные коэффициенты.

Модель связывает входной ток, протекающий по исследуемому объекту, и регистрируемое на нем выходное напряжение через переменные состояния Q с

размерностью электрического заряда. Коэффициент  $d_0$  представляет частотно-независимую составляющую импеданса с размерностью сопротивления, которая отражает свойства тканей, имеющих активное сопротивление. Каждое из дифференциальных уравнений (1), содержащих переменные состояния  $q_i$ , описывает инерционный процесс формирования напряжения при изменении тока. Таким образом, переменная состояния характеризует импедансные свойства структур биотканей, обладающих резистивно-емкостным сопротивлением. Уравнения, имеющие аperiodические решения, описывают прохождение электрического тока через параллельное соединение активного и емкостного сопротивлений. Схема моделирования, отвечающая уравнению (1), имеет вид электрических эквивалентных схем, представленных на рис. 2. Параметры модели  $R$ ,  $C$  могут быть определены из значений коэффициентов  $d_0$ ,  $a_i$ ,  $c_i$ . Имея значения электрофизических параметров верхних слоев биоткани, можно определить частотные зависимости биоимпеданса и конкретное влияние изменений в отдельных слоях на эти зависимости. В этом случае параметры емкостей эквивалентных схем становятся частотно-зависимыми, а изменения емкости конденсатора модели от частоты имеют вид [1,3]

$$C_f = \frac{C_0}{\sqrt{Kf}}.$$

В соответствии с этими изменениями модифицированная электрофизическая модель верхних слоев биоткани приведена на рис. 3.

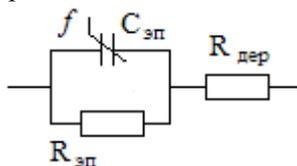


Рис. 3. Модифицированная электрофизическая модель эпидермиса

На основе характеристик эпидермиса, дермы и других слоев (роговой, блестящий, зернистый и т.д.), имеющих пониженное сопротивление, а также с учетом того, что количество переменных состояний модели (1) определяет число параллельно соединенных элементов  $R$  и  $C$  последовательной цепи, приведенных на рис. 4, предложены модифицированные эквивалентные схемы биоткани при условии, что  $R_1 > R_i > R_n$ .

**Модель 1.** Модель (рис. 1) состоит из конденсатора  $C_2$  (емкость кожи), параллельно соединенного с сопротивлением  $R_0$  (техническая модель рогового слоя), представляющего верхний слой эпидермиса. Сопротивление  $R_1$ , как сопротивление более глубоких тканей эпидермиса, имеет последовательное соединение с цепью  $C_2$ - $R_0$ . Диапазон значений для  $R_0$  может колебаться от 1000

до 5000 кОм, в то время как значения для  $R_1$  находятся в пределах от 0,1 до 1,0 кОм.

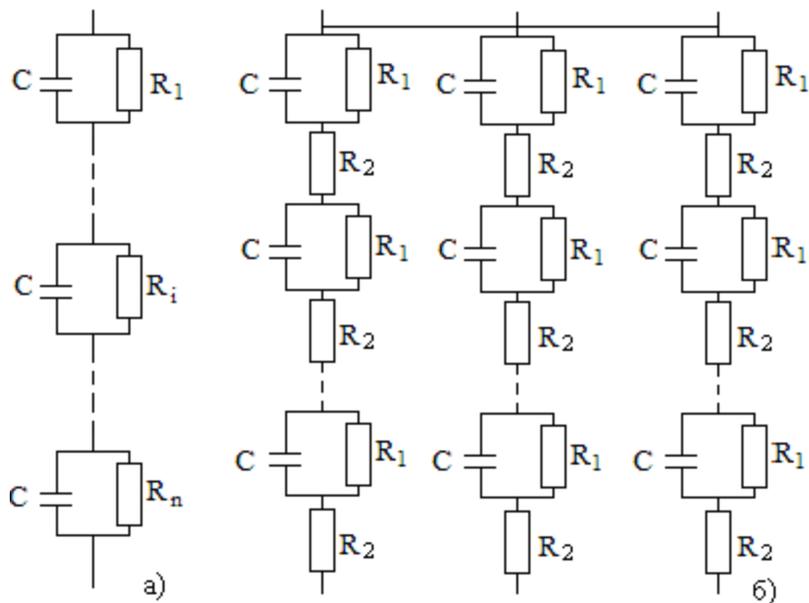


Рис. 4. Эквивалентные электрические схемы биоткани:

а - последовательно соединенная RC - цепь (модель 2),

б - параллельные дорожки с последовательно соединенными RC - цепями (модель 3);

$R$  и  $C$  соответствуют эквивалентному сопротивлению и емкости слоев кожи, подкожной клетчатки глубоко лежащих тканей

Подобная достаточно простая модель может служить в качестве начального представления о характеристиках биоткани.

Моделирование проведено при значениях сопротивления  $R_0$  и  $R_1$  (рис. 5) и емкости 1 мкФ (рис. 6), 10 мкФ (рис. 7) и 100 мкФ (рис. 8) соответственно. На рис. 6-8 приведены зависимости токов и входных сигналов.

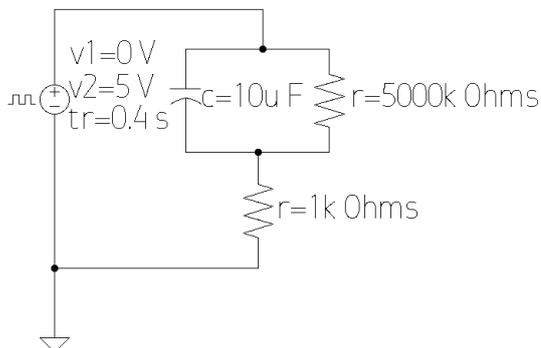


Рис. 5. Схема моделирования для модели

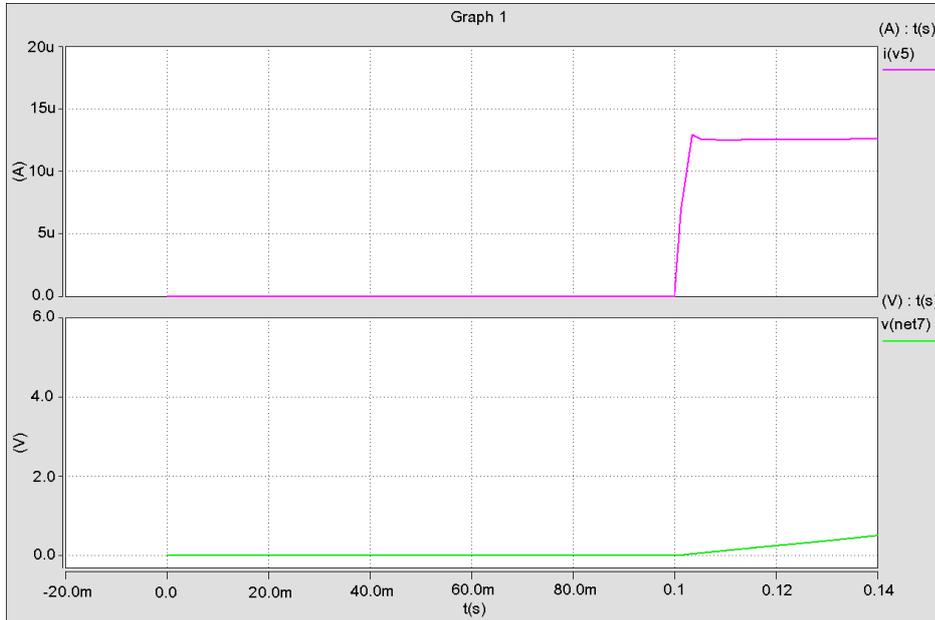


Рис. 6. Временные зависимости тока и входного сигнала при емкости 1 мкФ

Как показывают результаты симуляции, напряжение увеличивается во временном диапазоне от 0,1 до 0,4 с. Уже через 0,4 с приложенное напряжение при протекании тока через сопротивления  $R_0$  и  $R_1$  достигает своего наибольшего значения. Результаты моделирования показывают, что значение тока зависит от значений двух сопротивлений. Как показано на рис. 6-8, значение емкости может иметь существенное влияние на ответную реакцию.

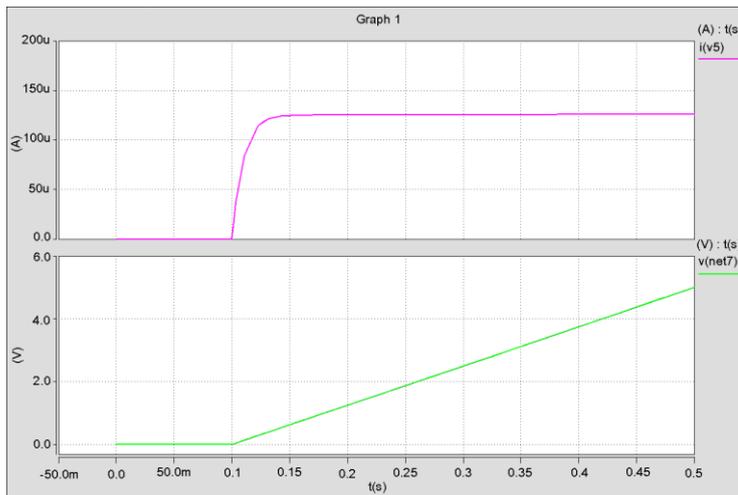


Рис. 7. Временные зависимости тока и входного сигнала при емкости 10 мкФ

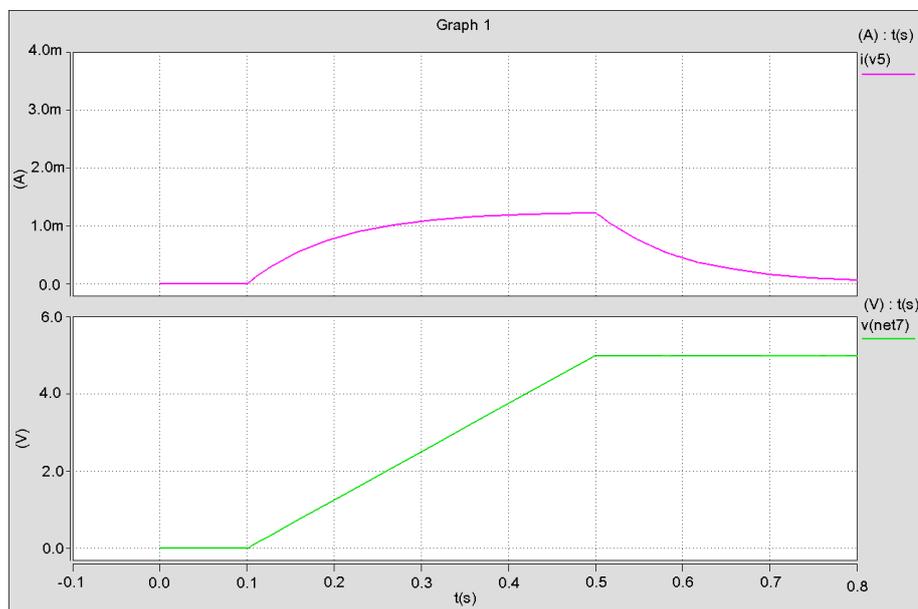


Рис. 8. Временные зависимости тока и входного сигнала при емкости 100 мкФ

**Модель 2.** Модель (рис. 4) представляет собой несколько последовательно соединенных RC - цепей и разработана для моделирования сопротивления с учетом различных значений конденсатора и емкости в зависимости от глубины расположения слоев эпидермиса кожи. Согласно предложенной модели, имеет место уменьшение значений емкости и сопротивления для отдельных слоев рогового слоя, ранее не учтенных в экспериментах. Результат эксперимента имеет особую важность для разработки наиболее точной модели сопротивления кожи, показывающей, что значение сопротивления рогового слоя кожи доминирует в общей составляющей сопротивления кожи.

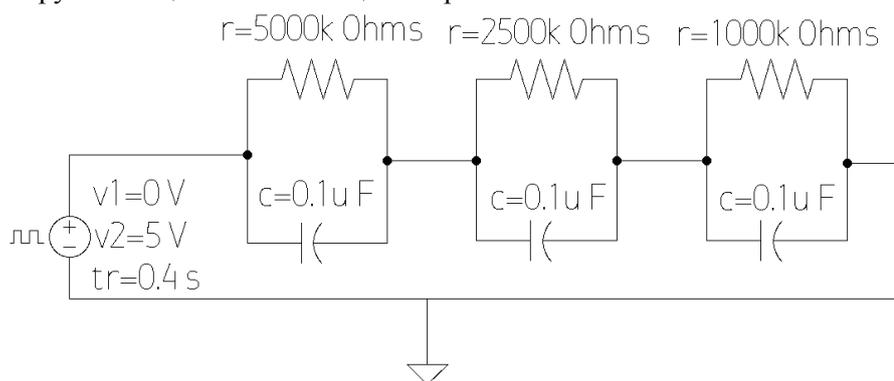


Рис. 9. Схема моделирования для трехуровневой схемы (модель 2)

Моделирование проведено при значениях сопротивления  $R_1$ ,  $R_2$  и  $R_3$  (рис. 4) и емкости  $0,1 \text{ мкФ}$  для трехуровневой (рис. 9) и шестиуровневой (рис. 10) схем. На рис. 11 и 12 приведены временные зависимости токов и входных сигналов.

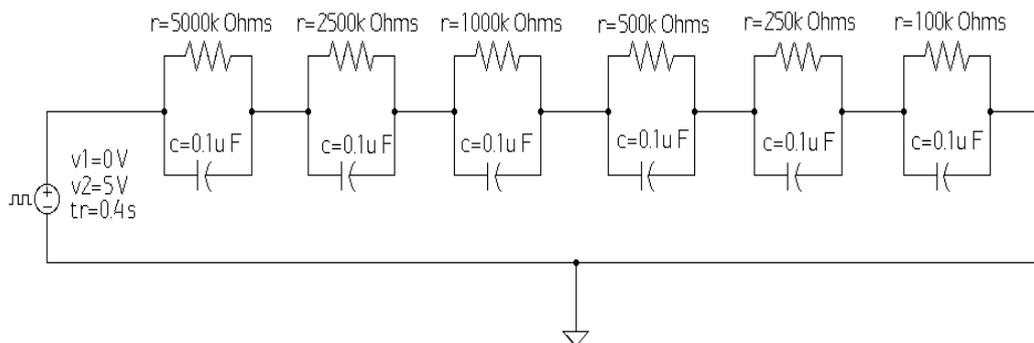


Рис. 10. Схема моделирования для шестиуровневой схемы (модель 2)

Рис. 11 и 12 иллюстрируют значения тока для модели 2, имеющей только три секции (уровень 1), соответствующей модели трех слоев кожи под эпидермисом. Рис. 12 показывает значения тока для модели 2, имеющей только шесть секций (уровень 2). Из рис. 11 и 12 видно, что значения выходных токов могут быть различными в зависимости от типа модели. В обоих случаях уравновешивание значений токов происходит очень быстро (процесс длится  $0,5 \text{ с}$ ).

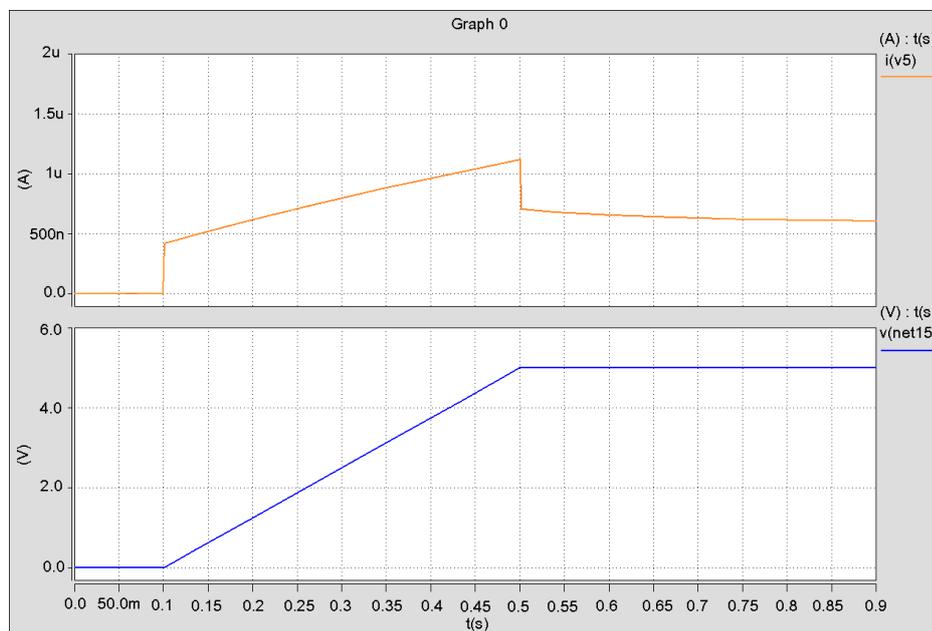


Рис. 11. Временные зависимости тока и входного сигнала для трехуровневой схемы

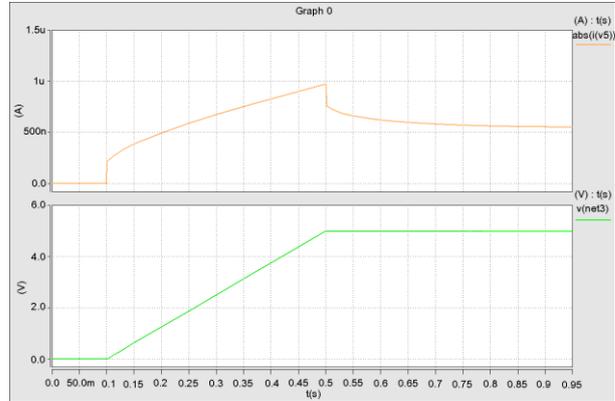


Рис. 12. Временные зависимости тока и входного сигнала для шестирунной схемы

**Модель 3.** Модель (рис. 4) биоткани состоит из нескольких параллельных дорожек, каждая из которых включает несколько RC - цепей, представляющих собой различные слои кожи. Эта модель является наиболее распространенной для сопротивления биоткани, претендующей на наибольшую достоверность.

Моделирование проведено при значениях сопротивлений  $R_1$  и  $R_2$  (рис. 13) и емкости  $1 \text{ мкФ}$  (рис. 14),  $10 \text{ мкФ}$  (рис. 15) и  $100 \text{ мкФ}$  (рис. 16). На рис. 14-16 приведены временные зависимости токов и входных сигналов.

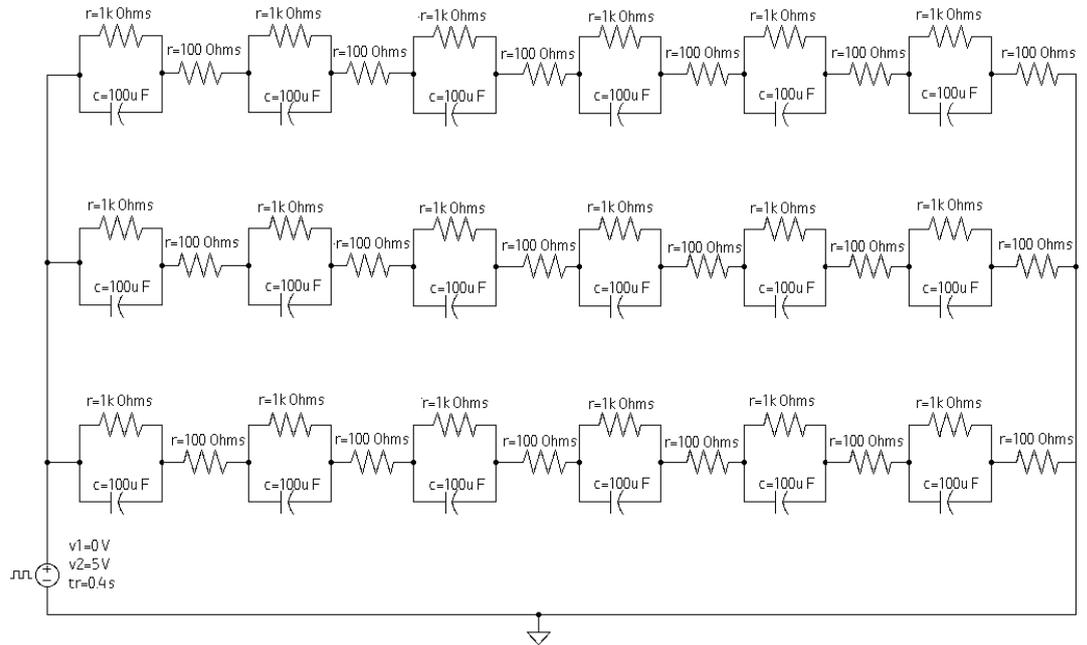


Рис. 13. Схема моделирования для трех дорожек (модель 3)

Зависимости, приведенные на рис. 14, 15, аналогичны по форме, но отличаются друг от друга по значениям токов и напряжений. Несмотря на то, что для получения этих результатов использованы разные модельные схемы (секции 3 и 6 модели), ответные реакции получаются похожими для различных значений емкости. Вертикальная шкала может быть согласована при тщательном подборе значений резисторов.

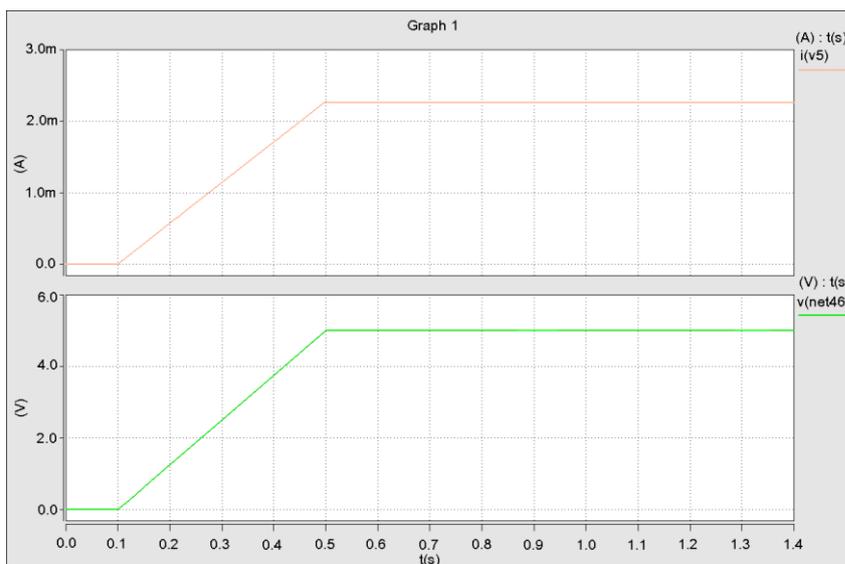


Рис. 14. Временные зависимости тока и входного сигнала при емкости 1 мкФ

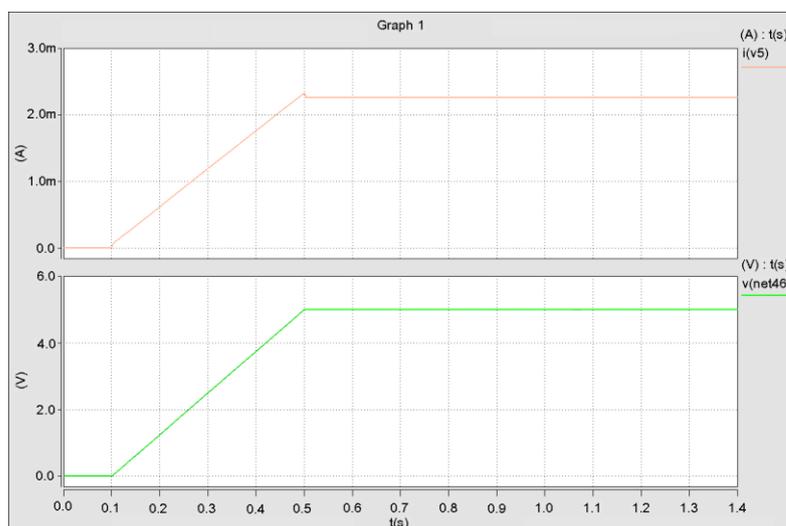


Рис. 15. Временные зависимости тока и входного сигнала при емкости 10 мкФ

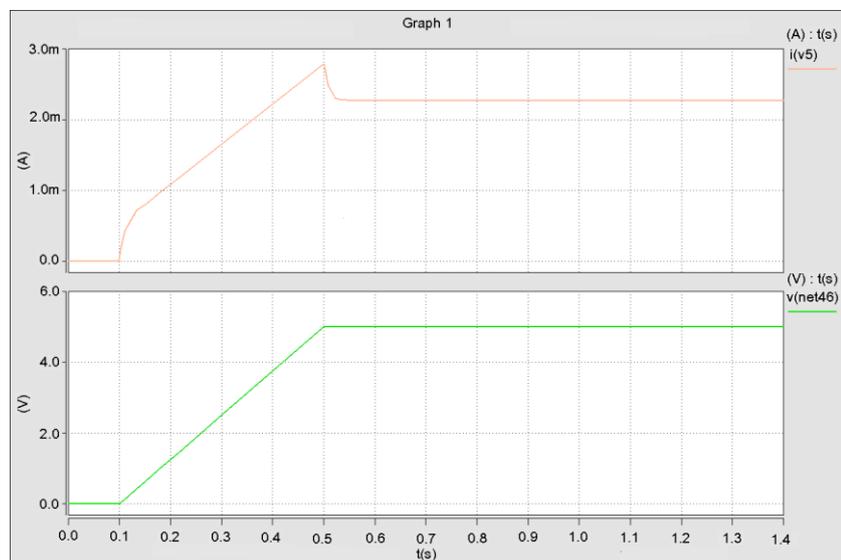


Рис. 16. Временные зависимости тока и входного сигнала при емкости 100 мкФ

### **Выводы**

1. Предложена методика получения моделей биоткани с учетом характеристик эпидермиса, дермы и других слоев (роговой, блестящий, зернистый и т.д.), имеющих пониженное сопротивление, в которой может быть использовано оптимальное количество переменных состояний биосистемы.

2. Проведен анализ моделей биоткани при влиянии значений емкости и сопротивления глубоких слоев ткани, результаты которого подтверждают достоверность данной модели благодаря учету частотной зависимости емкостей эквивалентных схем биоткани.

3. Приведены результаты моделирования моделей биоткани, выполненного с помощью программы HSPICE, которые могут быть использованы для оценки функционального состояния организма.

### **Литература**

1. Кузнецов В.В., Южаков М.М. Моделирование кожной ткани как сложной неоднородной биологической структуры в диагностике дерматологических патологий // Контроль. Диагностика. – М., 2013. - № 13. - С. 253 - 260.
2. Patil B.R. Bioelectrical Impedance Anal. for Bone Density Measurement: Ph.D. dissertation, Elect. Eng / Mumbai University.- Mumbai, Maharashtra, 2008. - 158 p.

3. **Grantham K.H., Pang and DaPeng Qiao.** Skin Impedance Models for Transdermal Drug Delivery // Proceedings of the 2009 IEEE International Conference on Mechatronics and Automation, August 9 – 12, 2009.- Changchun, China, 2009.- P. 1784-1788.
4. **Орешкин Н.Ю., Осипов А.Н.** Исследование импедансных характеристик биоткани на основе анализа электромиограмм // Искусственный интеллект. – 2012.- №4. - С. 507-515.
5. **Петросян О.А., Хачикян Л.Э., Петросян О.О.** Анализ сигнала электростимуляции и разработка системы на основе программного пакета LABVIEW // Вестник НПУА-“Информационные технологии, электроника, радиотехника”.-2015.- №1. - С. 82-90.

*Поступила в редакцию 15.09.2015.  
Принята к опубликованию 25.11.2015.*

## ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՕՐՅԵԿՏՆԵՐԻ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՄՈԴԵԼԱՎՈՐՈՒՄԸ

**Օ.Հ. Պետրոսյան, Լ.Է. Խաչիկյան**

Հյուսվածքի խորը շերտերի ունակության և դիմադրության հաշվառմամբ առաջարկվել է հյուսվածքի մոդելի կառուցման մեթոդիկա, որը ապահովում է մոդելի հավաստիությունը: Առաջարկվում է մոդելավորման ժամանակ հաշվի առնել կենսահյուսվածքին համարժեք սխեմաների ունակությունների հաճախականային կախվածությունը: Կատարված է մոդելների վերլուծություն, երբ կենսահյուսվածքը դիտարկվում է գծային համակարգի տեսքով: Ներկայացված են մոդելավորման արդյունքները (կենսահյուսվածքով հոսանքի աճը), որը կատարված է HSPICE ծրագրով SAED EDK 28 նմ տեխնոլոգիական նորմերով, որոնք կարող են երաշխավորվել օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակի գնահատման համար:

**Առանցքային բաներ.** էլեկտրական մոդել, կենսաբանական համակարգ, կենսահյուսվածք, համարժեք սխեմա, մոդելավորում:

## ANALYSIS AND SIMULATION OF BIOLOGICAL OBJECTS

**O.H. Petrosyan, L.E. Khachikyan**

A method for constructing a model of biological tissue taking into account the influence of capacitance and resistance of the deep layers of tissue, which provides the accuracy of the model is proposed. It is proposed to take into account the frequency dependence of capacitance equivalent circuits of biological tissue at simulating. The analysis of the models, considering the biological tissue in the form of a linear system is carried out. Simulation results (increase in the current through the biological tissue) obtained using HSPICE with technological norms SAED EDK 28 nm are introduced, which can be recommended to evaluate the functional state of an organism.

**Keywords:** electric model biological system, biological tissue, equivalent circuit modeling.