

ПРИЛАДИ І СИСТЕМИ БІОМЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

УДК 0612.014.464; 616.008.922.1-073.55

ХАРАКТЕРНІ ЧАСИ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ НА ДИНАМІКУ ПОСТАЧАННЯ КИСНЮ ТКАНИНАМ ТА ЇХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ*Котовський В. Й., Джежеря Ю. І., Снарський А. О.**Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна**E-mail: kotovsk@kpi.ua; dui_kpi@ukr.net; Asnarskii@gmail.com*

У роботі досліджена динаміка парціального тиску кисню в підшкірних тканинах при обмеженому навантаженні і подальшій постішемичної гіперемії у здорових людей і осіб з патологіями судин нижніх кінцівок. Показано, що такі параметри, як час релаксації і характерний час саморегуляції вмісту кисню в міжклітинній рідині, характеризують функціональний стан організму.

Ключові слова: парціальний тиск, сенсор кисню, штучна ішемія, час релаксації, функціональний стан.

Вступ

Живлення тканин організму киснем (O_2) залежить від того, наскільки повно відбувається насичення крові цим газом. Ступінь насичення крові O_2 , у свою чергу, визначається його парціальним тиском – величина якого служить показником працездатності організму.

Під терміном «парціальний тиск» мається на увазі частина загального тиску газової суміші, яка припадає на частку O_2 . Величина парціального тиску кисню (pO_2) в крові визначається величиною парціального тиску O_2 в повітрі, що знаходиться в контакті з кров'ю, при якому між киснем повітря і киснем розчиненим в крові, встановлюється рівновага. Значення pO_2 характеризує здатність крові розчиняти в собі ту чи іншу кількість O_2 , тобто відображає процес засвоєння цього газу в легенях.

Єдиним чутливим елементом, який використовується в приладах транскутанного визначення pO_2 в міжклітинній рідині, є сенсор кисню на базі електрохімічної комірки типу Clark. Після впровадження цього сенсора в практику почалися інтенсивні роботи з неінвазивного вивчення процесів газообміну між кров'ю та тканинами організму, стану капілярного кровоплину і кисневого статусу клітин, які продовжуються і в теперішній час. [1-3].

Постановка задачі

Відомо [4], що газообмін між альвеолярним повітрям і кров'ю відбувається завдяки наявності концентраційного градієнта O_2 .

Для нормальної діяльності клітин необхідно їх безперерйне постачання O_2 і ефективне видалення з них вуглекислого газу і метаболітів – відпрацьованих продуктів, що утворюються в процесі обміну речовин.

Транскутанне визначення pO_2 застосовується як в палатах реанімації, так і для моніторингу цього показника в клінічних ситуаціях, для визначення адекватності кровопостачання і киснезабезпечення різних ділянок тіла, при відповідних функціональних пробах, для оцінки медикаментозного впливу і т. і. Найбільшу інформативність цей показник має при проведенні функціональних навантажень [5], що може дати додаткову інформацію про тканинне дихання, ступень розвитку компенсаторних механізмів, зміни метаболізму при різних патологічних станах, що, в свою чергу, пов'язано з порушенням біохімічної синхронізації організму.

Завдання полягає в створенні формальної теорії, яка дозволяє описувати відображені в експерименті процеси в рамках єдиного підходу на підставі феноменологічних рівнянь, що містять мінімальну кількість параметрів.

Метод і матеріали

В [6, 7] показано можливості методу неінвазивних досліджень функціонального стану організму, на прикладі контролю pO_2 в підшкірних тканинах нижніх кінцівок при проведенні функціональних проб у здорових людей і осіб з ознаками патології, що дає можливість отримувати інформацію про стан судин і мікросудин.

Прикладом процесу з запізненням зворотного зв'язку є відновлення концентрації O_2 в міжклітинній рідині після зняття обмеженого навантаження створеного шляхом штучної ішемії проксимального відділу кінцівки за рахунок 3-х хвилинної компресії стегна за допомогою пневматичної манжети, що різко змінює як тонуус судин, так і обсяг кровоплину. Дослідження проводилися з

групою волонтерів і детально описані в роботі [6]. Зокрема представлені графіки зміни pO_2 в підшкірних тканинах стопи у здорових людей і пацієнтів з хронічною ішемією нижніх кінцівок при проведенні ішемічного навантаження і в постішемічний період.

Проведення ішемічного навантаження показує, що у здорових людей повне витрачання запасу O_2 спостерігається в кінці часу оклюзії, відновлення pO_2 здійснюється через інтервал часу, рівний часу ішемічного навантаження. У більшості досліджуваних осіб без ознак патології, відзначено збільшення O_2 після проведення ішемічного навантаження, хоча в середньому це виражається у вигляді тенденції до зростання [8].

Рішення задачі

В ході вимірювань були отримані часові залежності pO_2 (рис.1, 2) на ділянці штучної ішемії (інтервал $[t_1, t_3]$), ділянці декомпресії (інтервал $[t_2, t_3]$) тобто відновлення «живлення», а так само на ділянці «відновлення-регулювання» pO_2 в міжклітинній рідині (інтервал $t > t_3$).

Викладемо основні міркування і сформулюємо систему рівнянь. Як зазначалося вище, вміст O_2 в міжклітинній рідині характеризується показником парціального тиску. Його зміну будемо описувати на підставі рівняння балансу:

$$\frac{dP}{dt} = -\frac{1}{\tau}P + F, \quad (1)$$

де P – парціальний тиск O_2 в міжклітинній рідині ($P \sim pO_2$).

Перший доданок в правій частині (1) враховує витрати O_2 на потреби організму. У найпростішому випадку передбачається, що інтенсивність витрачання O_2 пропорційна вмісту кисню P ; τ – характерний час, що визначає інтенсивність споживання O_2 клітинами організму. Величина F характеризує інтенсивність «підживлення» міжклітинної рідини киснем в результаті кровообігу.

Рівняння (1) містить дві невідомі величини P ; F , які змінюються у відповідність з умовами функціонування біологічного організму. Щоб замкнути систему рівнянь, необхідно врахувати умову зворотного зв'язку – вплив стану організму на інтенсивність живлення F . Не обмежуючі спільності підходу, можна припустити, що зміна інтенсивності живлення F залежить від різниці поточного значення pO_2 і парціального тиску в стаціонарному стані P_0

$$\frac{dF}{dt} = \lambda(P_0 - P). \quad (2)$$

Згідно з (2), якщо поточний парціальний тиск P нижче нормального рівня P_0 для даного організ-

му, то інтенсивність живлення зростає $dF/dt > 0$. І навпаки, живлення скорочується $dF/dt < 0$, якщо поточний парціальний тиск P перевершує нормальний рівень P_0 . Параметр λ характеризує швидкість реакції організму на зміну концентрації O_2 в міжклітинній рідині.

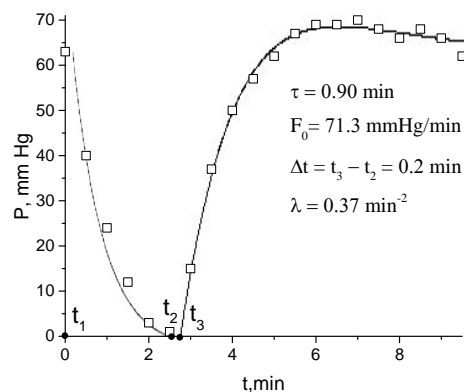


Рис. 1 Графік змінення pO_2 в підшкірних тканинах стопи при проведенні ішемічного навантаження і в постішемічний період у здорових людей

Таким чином, сформульована замкнута система рівнянь (1, 2), що не суперечить умовам протікання метаболічних процесів і на якісному рівні описує зміни pO_2 в умовах експерименту.

На ділянці $[t_1, t_3]$, коли кровообіг відсутній, будемо вважати $F = 0$. При цьому система рівнянь перетвориться в одне рівняння першого порядку:

$$\frac{dP}{dt} = -\frac{1}{\tau}P, \quad (3)$$

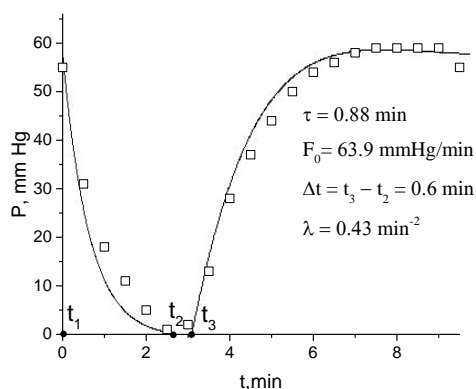
рішення якого, з урахуванням початкових умов, має вигляд:

$$P(t) = P_0 \cdot e^{-t/\tau}. \quad (4)$$

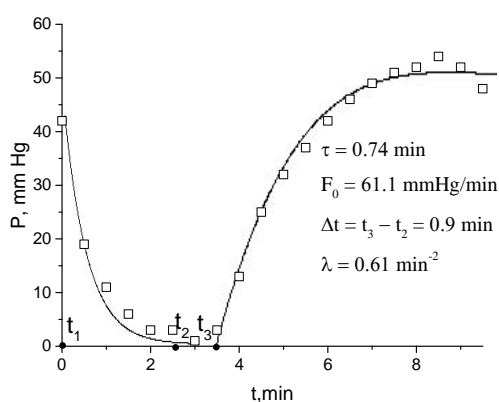
На ділянці відновлення тиску ($t > t_3$), процес нормалізації вмісту O_2 описується повною системою рівнянь (1, 2), яка еквівалентна одному рівнянню другого порядку:

$$\frac{d^2P}{dt^2} + \frac{1}{\tau} \frac{dP}{dt} + \lambda P = \lambda P_0. \quad (5)$$

Рівняння (5) може мати стаціонарне рішення $P = P_0$. Саме до такої межі буде прагнути pO_2 при $t \rightarrow \infty$. В цьому випадку стаціонарним стає також інтенсивність живлення $F = F_0 = P_0/\tau$.



а)



б)

Рис. 2 Графіки змінення pO_2 в підшкірних тканинах стопи при проведенні ішемічного навантаження і в постішемічний період у пацієнтів з хронічною ішемією нижніх кінцівок різного ступеня (а, б)

У нестационарному стані, залежно від співвідношення феноменологічних параметрів τ і λ рівняння (5) може мати два принципово різних типи рішень.

Якщо $\lambda > 1/(4\tau^2)$, мають місце згасаючі осциляції тиску з наближенням до стаціонарного значення: $P(t) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} P_0$.

У зворотній ситуації, коли $\lambda < 1/(4\tau^2)$, має місце монотонний характер відновлення pO_2 з виходом на асимптоту $P(t) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} P_0$ за експоненціальним законом.

Як показує експеримент, у всіх наведених випадках відновлення pO_2 до нормального рівня супроводжується осциляціями. Відповідне рішення рівняння (5) має вигляд:

$$P(t) = P_0 - Ae^{-t/2\tau} \cos(\omega t + \alpha), \quad (6)$$

де $\omega = \sqrt{\lambda - 1/(4\tau^2)}$; A, α – константи інтегрування, що визначаються із умов найкращої відповідності експериментальних даних і розрахованих залежностей.

Найцікавішою особливістю результатів розрахунків є те, що показник експоненти для процесів падіння і відновлення pO_2 відрізняється рівно в два рази. Ця обставина знаходиться у відповідності з ходом часових залежностей, отриманих під час експерименту.

Дійсно, із зіставлення залежностей (4) і (6) випливає, що на ділянці $[t_1, t_3]$ характерний час падіння pO_2 дорівнює τ (за цей час pO_2 в міжклітинній рідині спадає в e разів до значення P_0/e). Водночас, на ділянці $t > t_3$ характерний час відновлення вмісту O_2 вдвічі більший 2τ (за цей час відхилення парціального тиску від норми убуває в e разів).

Значення параметрів ω, τ , підібрані для найкращого узгодження експериментальних і розрахункових даних, а також характерні часи релаксації τ і розраховані феноменологічні параметри λ представлені на рис. 1, 2. Там же представлені розрахункові значення інтенсивностей підживлення міжклітинної рідини киснем в стаціонарному стані F_0 .

Аналіз результатів

Таким чином, простий експеримент зі зміни умов живлення живих тканин киснем показав, що можна виділити, принаймні, два часових параметри, що характеризують функціональний стан біологічного організму. Це τ – час релаксації (час втрати O_2 під час відсутності живлення) і $1/\sqrt{\lambda}$ – характерний час саморегуляції вмісту O_2 в міжклітинній рідині.

Ще однією інформативною характеристикою є інтенсивність підживлення міжклітинної рідини киснем F_0 . Визначення цієї величини стало можливим лише в умовах дослідження динамічних процесів в ході штучної ішемії і відновлення кровообігу.

Характерний час, що визначає функціональний стан організму $\Delta t = t_3 - t_2$, описує швидкість відновлення кровообігу після декомпресії.

Вивчення цих часових характеристик, отриманих на підставі наведених вимірювань, можуть лягти в основу методики визначення функціонального стану організму.

Рівняння (5), яке описує процеси відновлення вмісту O_2 , еквівалентно процесу із запізненням саморегуляції парціального тиску, яке описується рівнянням першого порядку:

$$\frac{dP(t)}{dt} = \frac{1}{\tau^*} [P_0 - P(t-T)] . \quad (7)$$

Рішення рівняння (7) надається тим же виразом (6) з урахуванням зв'язку між параметрами τ^* , T і τ , ω , λ :

$$T = \frac{\arctg(2\tau \cdot \omega)}{\omega} = 2\tau \cdot \frac{\arctg \sqrt{4\tau^2 \lambda - 1}}{\sqrt{4\tau^2 \lambda - 1}} . \quad (8)$$

$$\tau^* = 2\tau \cdot \frac{\exp(T/2\tau)}{\sqrt{1+(2\tau\omega)^2}} = \frac{\exp(T/2\tau)}{\sqrt{\lambda}}$$

На закінчення відзначимо, що транскутанний контроль pO_2 уражених судин нижніх кінцівок при різних навантаженнях, дає можливість об'єктивно оцінювати кисневий статус підшкірних тканин і судити про функціональний стан периферичного кровоплину уражених судин.

Висновки

Отримала подальший розвиток математична модель динаміки pO_2 підшкірних тканин, адекватність якої підтверджена експериментально.

Визначено часові параметри, що характеризують функціональний стан організму людини – характерний час релаксації в умовах припинення кровообігу та характерний час переходу організму у стаціонарний режим.

На основі проведених теоретичних та експериментальних досліджень, встановлено критерії оптимальності основних параметрів системи кисневого постачання підшкірних тканин в нестационарному режимі.

Запропоновано експериментальний метод визначення зазначених часових параметрів та показано, що вони мають тісний зв'язок зі стадією патологічних змін в організмі.

УДК 0612.014.464; 616.008.922.1-073.55

В. И. Котовский, Ю. И. Джежеря, А. О. Снарский

Национальный технический университет Украины "Киевский политехнический институт им. Игоря Сикорского", г. Киев, Украина

ХАРАКТЕРНЫЕ ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ДИНАМИКУ СНАБЖЕНИЯ КИСЛОРОДОМ ТКАНЕЙ И ИХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В работе исследована динамика парциального давления кислорода в подкожных тканях при ограниченной нагрузке и последующей постгиперемической гиперемии у здоровых людей и лиц с патологиями сосудов нижних конечностей.

На основании проведенных теоретических и экспериментальных исследований, установлены критерии оптимальности основных параметров системы кислородного снабжения подкожных тканей в нестационарном режиме. Показано, что такие параметры, как время релаксации и характерное время саморегуляции содержания кислорода в межклеточной жидкости, характеризующие функциональное состояние организма.

Предложен экспериментальный метод определения указанных временных параметров и показано, что они имеют тесную связь со стадией патологических изменений в организме.

Ключевые слова: парциальное давление, сенсор кислорода, искусственная ишемия, время релаксации, функциональное состояние.

Література

1. Кобулия Б. Г. Чрескожное определение напряжения кислорода – методические, физиологические и клинические аспекты / Б. Г. Кобулия, Н. Г. Цховребашвили // Терапевтический архив, "Вопросы кардиологии". – 1984. – Т. 1, № 4. – С.147–151.

2. Shoemaker W. C. Invasive and noninvasive haemodynamic monitoring of acutely ill sepsis and septic shock patients in the emergency / W. C. Shoemaker // Eur. J Emerg Med. – 2000. – № 7 (3). – P.167–175.

3. Kotovskyi V. Physico-mathematical simulation of a homogeneous thermal field of multichannel raster matrixes for sensors of oxygen by / V. Kotovskyi, Y. Dzhzherya, A. Dovzhenko, N. Višniakov, A. Šešok // Sensors. – 2015. – № 15(1). – P. 1404–1416.

4. Вентиляция и легочные объемы. Газообмен и транспорт газов / <http://www.medicinform.net/>.

5. Rosfors S., Celsing F., Eriksson M. Transcutaneous oxygen pressure measurements in patients with intermitted claudication // Clin. Physiol. 1994. V. 14. № 4. P. 385.

6. Котовський В. Й. Неінвазивні дослідження судин нижніх кінцівок за допомогою комплексного методу // Електроніка і зв'язь. – №1 – Київ. – 2011. – С. 124–128.

7. V. Kotovskyi. Practical implementation of integrated research noninvasive biological objects / XXXI International Scientific Conference Electronics and Nanotechnology – April 12-14. – 2011 – Kyiv – Ukraine. – P. 6.

8. Котовський В. Й. Неінвазивні технології у біомедичних дослідженнях / В. Й. Котовський, Ю. І. Джежеря : монографія. – Київ : НТУУ «КПІ», 2014. – 204 с.

V. Kotovskiy, Y. Dzhezherya, A. Snarskii*National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine***CHARACTERISTIC TIME PARAMETERS OF THE ORGANISM'S REACTION TO OXYGEN SUPPLY DYNAMICS OF TISSUES AND THEIR EXPERIMENTAL DETERMINATION**

The paper studied the dynamics of the partial pressure of oxygen in the subcutaneous tissues with a limited load and further postischemic hyperemia in healthy people and those with abnormalities of lower limbs.

On the basis of theoretical and experimental studies established criteria of optimality main parameters of the oxygen supply system of the subcutaneous tissues in a transient mode. It was noted that the transcutaneous control of pO₂ of the affected vessels of the lower extremities at different loads, makes it possible to objectively assess the oxygen status of subcutaneous tissues and judge the functional state of the peripheral blood flow of the affected vessels.

It is shown that parameters such as time and the characteristic relaxation time of self-oxygen content in the intercellular fluid, characterize the functional state of the body.

An experimental method for determining these time parameters is proposed and it is shown that they have a close connection with the stage of pathological changes in the body.

Keywords: partial pressure of oxygen sensor, simulated ischemia, relaxation time, functional status.

*Надійшла до редакції
24 січня 2017 року*

*Рецензовано
08 лютого 2017 року*

© Котовський В. Й., Джежеря Ю. І., Снарський А. О., 2017

УДК 621:615.015.45

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОПРОВІДНОСТІ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

¹⁾Терещенко М. Ф., ¹⁾Цапенко В. В., ²⁾Чухраєв М. В.

¹⁾Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

²⁾Науково-методичний центр «Медичні інноваційні технології», м. Київ, Україна
E-mail: agfarkpi@i.ua, capenko.valik@ukr.net, medintech@list.ru

У статті приведено результати досліджень зміни електропровідності біологічної структури під впливом імпульсного електричного струму в різних частотних діапазонах.

В якості біозразків було використано м'язову тканину свині (лат. Suidae) та живого дощового черв'яка (лат. Lumbricina).

Ключові слова: електропровідність, електричний струм, частота, біологічна тканина, фізіотерапія.

Вступ

Велике практичне значення для медицини має прикладна біофізика, яка розглядає значне коло питань, пов'язаних з фізичними явищами, що є в основі будови та організації органів і систем організму.

Так, знання фізики поверхневих явищ має важливе значення для встановлення механізму дії лікарських речовин. На основі законів термодинаміки досліджують енергетичні зміни, що відбуваються в організмі під дією лікарських речовин, взаємоперетворення енергії в хімічних та фізико-хімічних процесах, а також вплив зовнішніх чинників на напрямок і міру перебігу

самодостатніх процесів. Формули Фіка, Нерста-Планка описують транспорт речовин через мембрани, а розповсюдження потенціалів дії описує рівняння Ходжкіна-Хакслі [1].

При біофізичних методах застосовують фізичні та фізико-хімічні фактори, які не лише дозволяють отримати кількісні залежності між змінами різних фізико-хімічних параметрів біологічної системи, а й створювати нові речовини із заданими властивостями [2].

Електропровідність g біологічних тканин обумовлена присутністю в електролітах іонів, які є вільними зарядами і створюють в організмі струм провідності під дією електричного потенціалу