

Měření impedance srdeční tkáně

Bakalářská práce

Studijní program:

B3944 Biomedicínská technika

Studijní obor:

Biomedicínská technika

Autor práce:

Kateřina Pavelková

Vedoucí práce:

Ing. Bc. Jiří Primas, Ph.D.

Ústav nových technologií a aplikované informatiky

Konzultant práce:

Ing. Vojtěch Lindauer

Fakulta zdravotnických studií





Zadání bakalářské práce

Měření impedance srdeční tkáně

Jméno a příjmení: **Kateřina Pavelková**
Osobní číslo: D19000018
Studijní program: B3944 Biomedicínská technika
Studijní obor: Biomedicínská technika
Zadávací katedra: Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: **2020/2021**

Zásady pro vypracování:

Cíle práce:

1. Zpracovat detailní rešerši metod měření elektrické impedance s důrazem na měření této veličiny u biologických vzorků.
2. Popsat základní elektrofyziologické vlastnosti srdce.
3. Navrhnout a připravit experimentální aparaturu pro měření impedance vzorku srdeční tkáně.
4. Provést diskuzi a připravit podklady pro realizaci praktické úlohy měření impedance srdeční tkáně v rámci cvičení u relevantních předmětů.

Teoretická východiska (včetně výstupu z kvalifikační práce):

Elektrická impedance je veličina, která popisuje zdánlivý odpor při průchodu střídavého elektrického proudu. Fyzikálně se jedná o podíl komplexního napětí a proudu. Pokud srdeční tkáň prochází střídavý proud, dojde tím k fázovému posunu mezi napětím a proudem. Proto nelze měřit pouze odpor tkáně kladený stejnosměrnému proudu. Impedanci lze změřit unipolární nebo bipolární metodou. Oba tyto přístupy využívají dvě elektrody, přičemž se liší v jejich vzájemné poloze.

U bipolární metody jsou elektrody téměř u sebe, unipolární využívá vzdálené referenční elektrody s relativně velkým povrchem. V praxi se měření elektrické impedance používá především při impedance tomografii hrudníku. Měření impedance pouze srdeční tkáně by se dalo prakticky využít například k určení polohy jehly při provádění regionální anestezie.

Výstupem bakalářské práce budou podklady pro realizaci praktické úlohy měření impedance srdeční tkáně v rámci cvičení u relevantních předmětů.

Výzkumné předpoklady / výzkumné otázky:

Náleží námi naměřená impedance srdeční tkáně do intervalu hodnot uváděných v literatuře?

Metoda:

Experimentální měření.

Technika práce, vyhodnocení dat:

Experiment a měření. Data budou zpracována pomocí grafů a tabulek v programu Microsoft Office Excel 2019. Text bude zpracován pomocí textového editoru LaTeX.

Místo a čas realizace výzkumu:

Místo výzkumu: Technická univerzita v Liberci.

Čas výzkumu: listopad 2021 – leden 2022.

Vzorek:

Počet měření: několik sérií po 11 měřeních.

Rozsah grafických prací:
Rozsah pracovní zprávy:
Forma zpracování práce:
Jazyk práce:

tištěná/elektronická
Čeština



Seznam odborné literatury:

- BENEŠ, J., D. JIRÁK a F. VÍTEK. 2015. *Základy lékařské fyziky*. 4. vyd. Praha: Karolinum. ISBN 978 80 246-2645-1.
- BULAVA, Alan. 2017. *Kardiologie pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada. ISBN 978-80-271-0468-0.
- ČIHÁK, Radomír. 2016. *Anatomie*. 3. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4788-0.
- IŠTUK, N. et al. 2021. Dielectric Properties of Ovine Heart at Microwave Frequencies. *Diagnostics* [online]. 11(3), 531 [cit. 2021-05-13]. DOI 10.3390/diagnostics11030531. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030531>
- KANIUSAS, Eugenijus. 2019. *Biomedical signals and sensors III: linking electric biosignals and biomedical sensors*. Cham: Springer. ISBN 978-3-319-74916-7.
- KANOUN, Olf. 2018. *Impedance spectroscopy: advanced applications: battery research, bioimpedance, system design* [online]. Berlin: De Gruyter [cit. 2021-05-13]. ISBN 978-3-11-055892-0. Dostupné z: <https://library.oapen.org/handle/20.500.12657/25190>
- KITTNAR, Otomar et al. 2020. *Lékařská fyziologie*. 2. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-1963-4.
- LA GIOIA, A. et al. 2018. Open-Ended Coaxial Probe Technique for Dielectric Measurement of Biological Tissues: Challenges and Common Practices. *Diagnostics* [online]. 8(2), 40 [cit. 2021-05-13]. DOI 10.3390/diagnostics8020040. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/diagnostics8020040>
- SALAHUDDIN, S. et al. 2018. Demonstration of dielectric heterogeneity of previously assumed homogeneous tissues: examination of the Heart. *12th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP 2018)*. 2018, 407. DOI 10.1049/cp.2018.0766.
- TÁBORSKÝ, M., J. KAUTZNER a A. LINHART. 2018. *Kardiologie*. 2.vyd. Praha: Mladá fronta. ISBN 978 80 204-4812-5.

Vedoucí práce:

Ing. Bc. Jiří Primas, Ph.D.
Ústav nových technologií a aplikované informatiky

Konzultant práce:

Ing. Vojtěch Lindauer
Fakulta zdravotnických studií

Datum zadání práce:

12. července 2021

Předpokládaný termín odevzdání: 30. června 2022

L.S.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
děkan

Prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé bakalářské práce a konzultantem.

Jsem si vědoma toho, že na mou bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé bakalářské práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li bakalářskou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS/STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má bakalářská práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů.

Jsem si vědoma následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

25. července 2022

Kateřina Pavelková

Poděkování

Tímto děkuji panu doktoru Jiřímu Primasovi za vedení mé bakalářské práce, za cenné rady, podněty a připomínky. Mé poděkování patří také panu doktoru Michalu Malíkovi za rady a připomínky k tématu. Dále bych chtěla poděkovat panu doktoru Lubomíru Slavíkovi za zapůjčení měřicí techniky a za odbornou konzultaci. Další velké poděkování patří Eko-farmě Tanvald, která mi s ochotou poskytla vepřové srdce. Závěrem děkuji mému příteli Daliboru Franekovi za podporu a asistenci při realizaci praktické části.

Anotace v českém jazyce

Jméno a příjmení autora:	Kateřina Pavelková
Instituce:	Technická univerzita v Liberci, Fakulta zdravotnických studií
Název práce:	Měření impedance srdeční tkáně
Vedoucí práce:	Ing. Bc. Jiří Primas, Ph.D.
Počet stran:	73
Počet příloh:	2
Rok obhajoby:	2022
Anotace:	

Bakalářská práce se zabývá problematikou měření elektrické impedance u biologických vzorků, konkrétně u vzorku srdeční tkáně. Teoretická část shrnuje současné poznatky z oblasti anatomie a elektrofyziologie lidského srdce. Dále poskytuje rešerši nejpoužívanějších metod měření elektrické impedance jak v běžných elektrických obvodech, tak ve spojení s biologickou tkání. Cílem praktické části je ověřit klesající trend závislosti impedance tkáně na frekvenci a vypracovat návrh zadání pro praktické cvičení v rámci relevantních předmětů. Celkem jsme realizovali tři metody měření: vektorovou analýzu, metodu tří voltmetrů a Ohmovu metodu. Pro zjednodušení postupu měření jsme navrhli přípravek se čtyřmi jehlovými elektrodami. Pomocí tohoto přípravku jsme provedli impedanční spektroskopii na několika frekvenčních rozsazích a v různých vzdálenostech elektrod. Výsledky ukázaly značné odlišnosti hodnot mezi jednotlivými metodami, avšak impedance podle našich předpokladů vždy klesala s rostoucí frekvencí.

Klíčová slova:	elektrická impedance, měření impedance, srdeční tkáň, vepřové srdce
----------------	---

Annotation

Name and surname:	Kateřina Pavelková
Institution:	Technical University of Liberec, Faculty of Health Studies
Title:	Measurement of cardiac tissue impedance
Supervisor:	Ing. Bc. Jiří Primas, Ph.D.
Pages:	73
Appendix:	2
Year:	2022
Annotation:	

The bachelor's thesis deals with the issue of electrical impedance measurement in biological samples, specifically in a cardiac tissue sample. The theoretical part summarizes present knowledge in the field of anatomy and electrophysiology of the human heart. Furthermore, it provides a review of the most used methods of measuring electrical impedance both in common electrical circuits and in connection with biological tissue. The aim of the practical part is to verify the decreasing trend of tissue impedance dependence on frequency and to develop a proposal for practical exercises within the relevant subjects. Overall, we implemented three measurement methods: vector analysis, the method of three voltmeters and the Ohm's method. To simplify the measurement procedure, we designed a device with four needle electrodes. Using this device, we performed impedance spectroscopy at several frequency ranges and at different electrode distances. The results showed significant differences in the values between the individual methods, but according to our predictions, the impedance always decreased with increasing frequency.

Keywords:	electrical impedance, impedance measurement, cardiac tissue, porcine heart
-----------	--

Obsah

Seznam fyzikálních veličin	11
1 Úvod	12
2 Teoretická část	14
2.1 Anatomie a fyziologie srdce	14
2.1.1 Anatomie srdce	14
2.1.2 Elektrofyziologické vlastnosti srdce	16
2.1.3 Elektrokardiografie	19
2.2 Elektrické veličiny	20
2.2.1 Základní elektrické veličiny	20
2.2.2 Elektrická impedance	24
2.2.3 Vedení elektrického proudu v organismu	26
2.3 Metody měření elektrické impedance	30
2.3.1 Ohmova metoda	31
2.3.2 Metoda tří ampérmetrů	32
2.3.3 Metoda tří voltmetrů	34
2.3.4 Můstková metoda	35
2.3.5 RLC metry	38
2.3.6 Síťové vektorové analyzátory	38
2.3.7 Impedanční spektroskopie	39
2.4 Měření elektrické impedance u biologických vzorků	40
2.4.1 Rozhraní mezi elektrodou a tkání	41
2.4.2 Elektrodové systémy	42

2.4.3	Měření elektrické impedance	43
2.4.4	Měření dielektrických vlastností	45
2.4.5	Faktory ovlivňující elektrické vlastnosti tkáně	46
2.5	Využití elektrické impedance v medicíně	47
2.5.1	Bioimpedanční analýza	47
2.5.2	Impedanční tomografie	49
2.5.3	Využití v kardiostimulační technice	49
3	Praktická část	51
3.1	Tvorba přípravku	52
3.2	Příprava vzorku	54
3.3	Metodika měření	56
3.3.1	Vektorová analýza	57
3.3.2	Metoda tří voltmetrů	58
3.3.3	Ohmova metoda	59
3.4	Zpracování výsledků měření	60
3.4.1	Výsledky vektorové analýzy	60
3.4.2	Výsledky metody tří voltmetrů	61
3.4.3	Výsledky Ohmovy metody	63
3.4.4	Porovnání výsledků	64
3.5	Diskuze	67
4	Závěr	68
	Seznam použité literatury	70
	Seznam příloh	73
A	Výsledky vektorové analýzy	74
B	Zadání praktické úlohy	78

Seznam fyzikálních veličin

B susceptance [S]	ω úhlová frekvence [$rad \cdot s^{-1}$]
C kapacita [F]	\vec{p} dipólový moment [$C \cdot m$]
\vec{E} intenzita elektrického pole [$V \cdot m^{-1}$]	\vec{P} polarizace [$C \cdot m^{-2}$]
ϵ elektrická permitivita [$F \cdot m^{-1}$]	Q náboj [C]
f frekvence [Hz]	r vzdálenost nábojů [m]
\vec{F} síla [N]	R elektrický odpor, rezistance [Ω]
ϕ elektrický potenciál [V]	ρ měrný elektrický odpor (rezistivita) [$\Omega \cdot m$]
Φ magnetický indukční tok [Wb]	ρ objemová hustota elektrického náboje [$C \cdot m^{-3}$]
G konduktance [S]	S plocha [m^2]
γ měrná elektrická vodivost (konduktivita) [$S \cdot m^{-1}$]	t čas [s]
I elektrický proud [A]	$\vec{\tau}$ točivý moment [$N \cdot m$]
\vec{J} proudová hustota [$A \cdot m^{-2}$]	U elektrické napětí [V]
l délka vodiče, tloušťka dielektrika, délka cívky [m]	v rychlost [$m \cdot s^{-1}$]
L indukčnost [H]	W práce [J]
\vec{L} velikost osy dipólu [m]	X reaktance [Ω]
μ magnetická permeabilita [$H \cdot m^{-1}$]	Y admitance [S]
N počet závitů cívky [1]	Z elektrická impedance [Ω]

1 Úvod

V posledních desetiletích nám moderní technologie umožňují nahlédnout za oponu mikrosvětla a porozumět podstatě fyziologických dějů v lidském organismu. Jedním z nejvýznamnějších procesů je přenos elektrického vzruchu nervovou nebo svalovou tkání. Elektrické vlastnosti především srdečního svalu jsou dnes velmi diskutovaným tématem a do popředí vědeckého zájmu se dostává mnoho otázek spojených s možnostmi uplatnění získaných poznatků na poli medicíny.

Lidská tkáň je obecně vzato velmi komplikovaným vodičem elektrického proudu. Abychom změřili její elektrický odpor, nepostačí nám pouze stejnosměrný proud. Tkáň totiž obsahuje buňky, které se svými vlastnostmi podobají spíše kondenzátoru, nežli klasickému vodiči. Proto musíme využít proudu střídavého, jehož průchodu klade tkáň s rostoucí frekvencí stále menší odpor. V případě frekvenčně závislého odporu mluvíme o impedanci. Právě elektrická impedance je jednou z veličin, kterou nelze opomenout například při kardiostimulaci. Chceme-li efektivně aplikovat stimulační pulz, potřebujeme znát impedanci srdeční tkáně mezi elektrodami, abychom mohli nastavit dostatečně vysokou hodnotu výstupního napětí. Platí totiž, že pokud bude impedance tkáně příliš vysoká a hodnota napětí příliš nízká, nemusí nám výsledný elektrický proud stačit k vytvoření akčního potenciálu. Dalšími neméně využívanými aplikacemi v medicíně jsou například impedanční tomografie a bioimpedanční analýza tělesného složení. Impedanční měření jsou velmi perspektivní oblastí zájmu a mohou i do budoucna odhalit zajímavé terapeutické či diagnostické možnosti.

Jedním z úkolů teoretické části naší bakalářské práce je vyložit čtenáři základní poznatky z anatomie, elektrofyziologie a lékařské diagnostiky lidského srdce. Dále se zaměříme na výklad fyzikálních veličin, které úzce souvisí s elektrickou impedancí, a následně

také na samotnou impedanci. Detailně se podíváme na podstatu vodivosti biologických tkání, přičemž také vysvětlíme šíření elektrického vzruchu myokardem. Jedna z rozsáhlejších kapitol se bude věnovat elektrotechnickým metodám, kterými lze elektrickou impedanci měřit. Následně se budeme obšírněji věnovat metodám měření elektrické impedance u biologických vzorků, v rámci čehož spojíme všechny poznatky získané v předchozích kapitolách. Na závěr teoretické části navíc stručně popíšeme některé příklady praktického využití elektrické impedance v medicíně, ať už v diagnostice nebo v terapii.

Praktická část bakalářské práce se ponese v duchu splnění našeho hlavního cíle - návrhu experimentu pro měření elektrické impedance srdeční tkáně. V rámci tohoto experimentu budeme testovat jednotlivé metody uvedené v teoretické části, a na základě jejich výsledků vybereme ty nejvhodnější pro realizaci praktické úlohy. Návrh zadání praktické úlohy, který bude moci být využíván v rámci cvičení u biomedicínských předmětů, bude zároveň výstupem naší bakalářské práce. Zadání praktické úlohy bude obsahovat také otázky, které studenti na základě svých měření zodpoví. Proto bude i naším úkolem v rámci měření ověřit fyzikální zákonitosti, které dáme studentům za úkol popsat.

2 Teoretická část

2.1 Anatomie a fyziologie srdce

Základními stavebními kameny popisu lidského těla jsou anatomie a fyziologie. Anatomie přesně popisuje stavbu a morfologii tkání, fyziologie ji doplňuje o informace týkající se funkce orgánů a jejich vzájemné součinnosti. První část naší bakalářské práce se tedy věnuje nejprve anatomii srdeční tkáně, a poté fyziologii srdce jako orgánu. Detailněji popíšeme mechanismus srdeční kontrakce, která je umožněna vznikem akčního potenciálu. Dále zmíníme princip elektrokardiografie jakožto nejvyužívanější diagnostické metody v kardiologii.

2.1.1 Anatomie srdce

Srdce je dutý svalový orgán, uložený za hrudní kostí v prostoru mediastina. Jako celek má srdce čtyři dutiny - dvě síně a dvě komory. Síně se nacházejí blíže kraniální části, nazývané basis cordis, komory se nacházejí blíže kaudální části, nazývané apex cordis. Do pravé síně ústí horní a dolní dutá žíla, které přivádějí odkysličenou krev z celého těla do srdce. Krev dále putuje skrze trojcípou (trikuspidální) chlopeň do pravé komory, odkud odchází do malého krevního oběhu plicním kmenem. Okysličená krev z plic se vrací do srdce čtyřmi plicními žilami. Plicní žíly ústí do levé síně, ze které je krev skrze dvojcípou (mitrální) chlopeň vypuzována do levé komory. Levá komora pumpuje okysličenou krev do aorty, a zásobuje tak velký krevní oběh. Vzhledem k tomu, že levá komora pohání velký krevní oběh, zatímco pravá komora pouze malý krevní oběh, má levá komora až trojnásobně mohutnější svalovinu stěn (Čihák, 2016). „*Tloušťka stěny pravé komory je 3-4 mm. Levá komora je téměř třikrát tlustší (7-11 mm)*“ (Hudák et al., 2017, s. 270). Hmotnost srdce

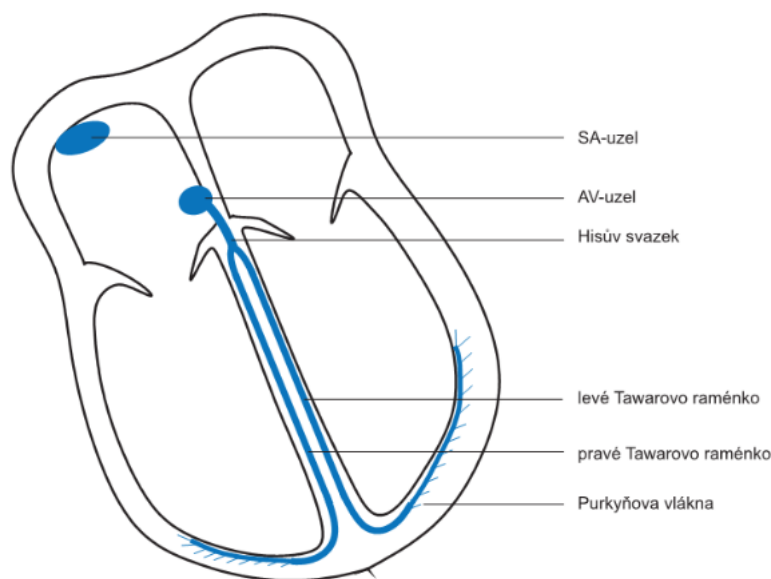
tedy závisí především na objemu srdeční svaloviny. Váží přibližně 260 g u žen a 300 g u mužů.

Zevní srdeční obal tvoří perikard, který se skládá ze dvou listů - laminy parietalis a laminy visceralis neboli epikardu. Následuje myokard, tvořený příčně pruhovanou svalovinou srdeční, který se upíná na vazivový srdeční skelet. Vnitřní výstelku srdce tvoří nitroblána srdeční neboli endokard. Výchlipky endokardu utváří srdeční chlopně, vyztužené vazivovou ploténkou. Cípaté chlopně se nacházejí mezi srdečními dutinami, a poloměsíčitě chlopně se nacházejí v odstupu plicního kmene a aorty (Čihák, 2016). Cípy chlopní jsou přichyceny šlašinkami k papilárním svalům, které vybíhají ze stěn komor. Šlašinky zabraňují tomu, aby se chlopní cípy vychlipovaly zpět do síní během systoly komor a docházelo tak k regurgitaci krve (Bulava, 2017).

Srdeční svalovina neboli myokard se skládá z vláken tvořených jednotlivými buňkami. Vlákná jsou můstky spojena do prostorové sítě. Hranice mezi buňkami tvoří útvary zvané interkalární disky, které umožňují šíření akčního potenciálu z buňky na buňku. Každá buňka obsahuje jedno oválné jádro, kolem kterého jsou podélně rozloženy kontraktilní myofibrily, funkčně sdružené do sarkomer. V porovnání s vlákny kosterního svalu jsou vlákna myokardu výrazně silnější a kratší. Mají jediné jádro, více mitochondrií a méně vyvinuté sarkoplazmatické retikulum, díky čemuž mají buňky myokardu menší zásoby kalcia (Kittnar et al., 2020).

Součástí myokardu je také systém modifikovaných buněk, specializovaných na tvorbu akčního potenciálu, umožňujícího srdeční činnost. Tento systém se nazývá převodní systém srdeční. Jeho buňky se liší od ostatních buněk pracovního myokardu větším množstvím mitochondrií, energeticky bohatého glykogenu a výrazně menším množstvím myofibril. Převodní systém srdeční je ve své činnosti zcela autonomní. Sám je zdrojem elektrických vzruchů, které svými částmi šíří po celém srdci, a přenáší na ostatní buňky myokardu. Nadřazená řídicí centra v prodloužené míše srdeční činnost pouze zrychlují nebo zpomalují pomocí vegetativního nervstva. Pravidelné elektrické impulsy vznikají v sinusovém uzlu, který se nachází ve stěně pravé síně u ústí horní duté žíly. Odtud vychází Bachmannův svazek vedoucí vzruchy do levé síně a několik vláken inervujících myokard pravé síně, které se u síňokomorového septa spojují v síňokomorový uzel. Svalovina síní

a komor je od sebe srdečním skeletem zcela elektricky oddělena. Vzruch tedy přechází na komory pouze pomocí atrioventrikulárního (Hisova) svazku, který představuje jediné vodivé spojení. Skrze Hisův svazek se vzruch dostává do komorového septa, kde se dělí na dvě Tawarova raménka. Raménka pokračují komorovým septem a dále se větví na Purkyňova vlákna, která se zanořují do pracovního myokardu. Schématické znázornění převodního systému je na obrázku 2.1.



Obrázek 2.1: Převodní systém srdeční (Kittnar et al., 2020).

Srdce je zásobováno dvěma věnčitými tepnami, které odstupují ihned za začátkem vzestupné aorty. Arteria coronaria dextra zásobuje především pravou část srdce. Arteria coronaria sinistra se dělí na dvě hlavní větve: Ramus interventricularis anterior, vyživující svými větvemi přední část levé i pravé komory, a ramus circumflexus, která přechází v sulcus coronarius na zadní stěnu levé komory. Ze srdečních stěn je krev odváděna srdečními žilami, které se stékají v široký žilní splav - sinus coronarius. Sinus coronarius je uložený v sulcus coronarius na zadní straně srdce, odkud ústí do pravé síně (Čihák, 2016).

2.1.2 Elektrofyzilogické vlastnosti srdce

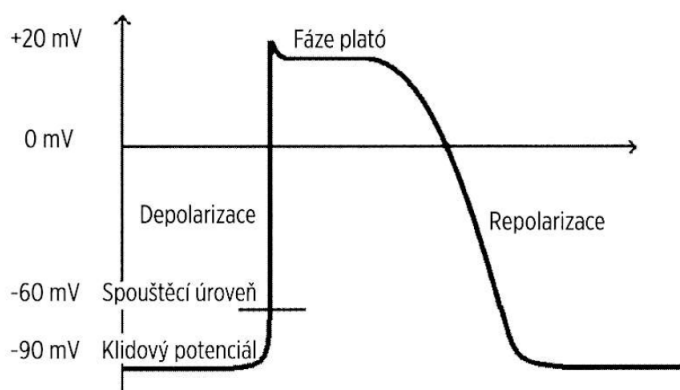
Srdce společně s cévami vytváří krevní oběh. Slouží tedy jako čerpadlo, které zajišťuje nepřetržitou cirkulaci krve, a tím i transport kyslíku a živin do všech tkání lidského

těla. Řekněme, že srdce jsou vlastně dvě sériově uspořádané pumpy. Pumpou plicního oběhu (malého krevního oběhu) je pravá polovina srdce, a jako pumpa systémového oběhu (velkého krevního oběhu) slouží levá polovina srdce. Toto sériové spojení je výhodné především z hlediska synchronizace obou čerpadel. Čerpací činnost srdce je prováděna ve dvou fázích - diastole a systole. Diastola znamená relaxaci svaloviny, systola naopak její kontrakci. Během diastoly se srdeční komory plní a během systoly nashromážděnou krev vypuzují do krevního oběhu. Systola síní přichází s předstihem před systolou komor, čímž napomáhá jejich plnění (Kittnar et al., 2020). Cyklus systol a diastol se u zdravého dospělého jedince opakuje 60-90krát za minutu. Tato srdeční frekvence je řízena vegetativním nervstvem podle míry námahy organismu. Vegetativní nervová vlákna jsou dvojího typu: sympatická a parasympatická, přičemž řídí přímo sinusový uzel. Sympatikus činnost srdce při stresu zrychluje a umožňuje tak rychlejší přísun živin do periferních tkání. Oproti tomu parasympatikus srdeční činnost v době klidu inhibuje (Bulava, 2017).

Systola srdečního svalu je z fyzikálního hlediska umožněna na základě akčního potenciálu, který vzniká spontánně v buňkách sinusového uzlu a šíří se převodním systémem srdečním až na buňky pracovního myokardu. Akčnímu potenciálu myokardu předchází klidový potenciál, který je charakteristický klidovým rozložením iontů na membráně. Buněčná membrána totiž tvoří fázové rozhraní mezi intracelulární a extracelulární tekutinou, které je dobře propustné pouze pro některé ionty, nejvíce však pro draselné kationty. Tyto kationty mají tendenci se na základě difuze spontánně přesouvat po koncentračním gradientu skrze iontové kanály ven z buňky. Nesou kladný elektrický náboj, ale nejsou následovány žádnými zápornými ionty, pro které je membrána nepropustná. Jejich transport se zastaví tehdy, až dojde k ustálení elektrochemické rovnováhy na obou stranách membrány, avšak vnitřní prostředí zůstává oproti vnějšku záporné. Na membráně tímto vzniká určité napětí, nazývané také klidový membránový potenciál. U buněk srdečního svalu se jeho hodnota pohybuje kolem -85 mV. Je dána především vlivem draselných iontů, podobně jako je tomu i u membránových potenciálů nervových buněk. Kromě draselných iontů se na klidovém potenciálu podílejí také ostatní ionty obsažené v tělních tekutinách, například sodné, chloridové a vápenaté ionty, pro které je buněčná membrána propustná jen velmi málo.

Klidový membránový potenciál mají všechny živé buňky, avšak vzrušivé buňky (nervové a svalové) dokáží při překročení hodnoty tzv. prahového potenciálu šířit jeho změnu, tedy akční potenciál. Při vzniku akčního potenciálu dochází ke zvýšení propustnosti membrány pro sodné ionty, což způsobí záměnu nábojů na obou stranách membrány a její depolarizaci. Sodné ionty se totiž velmi rychle přesouvají po koncentračním spádu dovnitř buňky. Záporné membránové napětí se sníží a překročí nulu, přičemž vnitřek buňky se stává kladným a vnější prostředí záporným.

Celý průběh akčního potenciálu znázorňuje obrázek 2.2. Hodnota akčního potenciálu pracovního myokardu běžně dosahuje +20 mV. Po rychlé depolarizaci následuje fáze repolarizace, která je u buněk srdečního svalu velmi pomalá. Na počátku repolarizace se propustnost pro draselné ionty opět stává mnohem vyšší než pro sodné, které se iontovou pumpou aktivně čerpají zpět do extracelulárního prostoru. Membránový potenciál se tak začíná vracet zpět na klidovou hodnotu. V oblasti plató se ale uplatní zvýšená propustnost membrány pro vápenaté kationty, které zůstávají uvnitř buňky a přispívají tak k udržování stavu depolarizace. Prodlužuje se délka trvání akčního potenciálu a tím i délka kontrakce svalových vláken, která odpovídá dynamice proudící krve. Akční potenciál na membráně srdečního svalu trvá přibližně 300 ms, což je asi 200krát déle než na membráně nervového vlákna.



Obrázek 2.2: Průběh akčního potenciálu (Korpas, 2011).

V době, kdy jsou buňky myokardu ještě depolarizovány, nastává tzv. refrakterní fáze. Nejprve přichází absolutní refrakterní fáze, ve které nelze vyvolat akční potenciál žádným elektrickým podnětem. Po skončení fáze plató přichází relativní refrakterní fáze, kdy lze

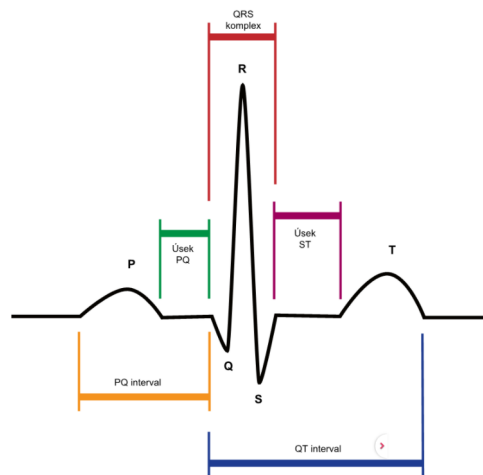
depolarizaci vyvolat, ale pouze nadprahovým podnětem (Beneš, Jirák a Vítek, 2015).

2.1.3 Elektrokardiografie

Nejvyžívanější diagnostickou metodou, kterou můžeme zobrazit srdeční činnost v závislosti na čase, je elektrokardiografie (EKG). Průkopníkem této metody se stal roku 1903 Holandský fyziolog Willem Einthoven, který jako první zaznamenal elektrickou aktivitu šířící se srdcem. Lidské tělo je z většiny tvořeno vodivou tekutinou, díky čemuž lze snímat vznikající elektrické potenciály neinvazivně z povrchu těla. Šíření elektrické aktivity v srdci lze znázornit pomocí vektorů, jejichž velikosti snímají dvojice elektrod neboli svody. Pokud vektor srdeční aktivity směřuje souhlasně s póly elektrod (od minusu k plusu), je zámkmit na elektrokardiogramu kladný. Naopak pokud má vektor směr opačný, je výsledný zámkmit záporný.

Dnes se využívá nejčastěji 12svodové EKG, které se skládá ze 3 bipolárních končetinových svodů, 3 unipolárních zesílených končetinových svodů a 6 unipolárních hrudních svodů. Bipolární svody snímají potenciál mezi končetinovými elektrodami, uspořádanými do tzv. Einthovenova trojúhelníka. Unipolární svody snímají potenciál proti referenčnímu místu s nulovým potenciálem (tzv. Wilsonova svorka). Snímáním EKG získáme křivku, která odráží stav srdeční svaloviny pacienta. Její abnormality jsou základními ukazateli srdečních onemocnění. Hodnotí se tvary a délky trvání jednotlivých vln, úseků a intervalů. Normální EKG křivka je znázorněna na obrázku 2.3. Začíná vlnou P, která představuje depolarizaci síní. Následuje elektrická izolínie intervalu PQ, snímaná po dobu vedení elektrického vzruchu atrioventrikulárním uzlem. Komplex QRS odpovídá depolarizaci komor, přičemž zastíňuje repolarizaci síní. Vlna T představuje repolarizaci samotných komor (Táborský et al, 2021).

Srdeční onemocnění se často projevují poruchami srdečního rytmu, které se nazývají arytmie. Tyto arytmie můžeme diagnostikovat právě na základě změn EKG křivky. U lidské populace se nejčastěji setkáme s fibrilací síní, kdy vzruchy krouží různými směry v rámci svaloviny síní, ale převod na komory je víceméně pravidelný. Fibrilace síní tedy obvykle není život ohrožující stav. Příkladem život ohrožující arytmie je fibrilace komor, při které se myokard stahuje chaoticky, a srdce tak ztrácí funkci krevní pumpy.



Obrázek 2.3: Normální elektrokardiogram (Táborský et al, 2021).

Dalšími častými arytmiemi jsou různé druhy tahchykardií, bradykardie, extrasystoly, blokády a další. Právě arytmie jsou nejčastější příčinou tzv. náhlé srdeční smrti - ve většině případů se jedná o fibrilaci komor nebo kompletní AV blokádu. Srdeční arytmie lze léčit implantací kardiostimulátoru nebo kardioverter-defibrilátoru (Bulava, 2017).

2.2 Elektrické veličiny

V následující kapitole postupně probereme nejdůležitější elektrické veličiny, se kterými se setkáme u běžných elektrických obvodů, ale také při studiu elektrických vlastností srdeční tkáně. Hlavním rozdílem mezi elektrickým obvodem složeným z obvodových prvků a vodičů, a lidskou tkání obsahující buňky a vodné prostředí, je ten, že tkáň je objemový vodič s nehomogenními a anizotropními vlastnostmi. Elektrický proud je v obvodech vázáný na vodiče o určitých rozměrech, kdežto u tkání je velmi obtížné přesně určit jeho směr i velikost.

2.2.1 Základní elektrické veličiny

Podstatou všech elektrických jevů je elektromagnetismus. Při výzkumu v tomto odvětví byly elektřina a magnetismus dlouho považovány za oddělené. Až v 19. století bylo zjištěno, že spolu úzce souvisí, a ve většině případů se můžeme setkat s oběma. Teorii

elektromagnetického pole pokrývají čtyři Maxwellovy rovnice. Definují základní podstatu a vznik elektrického a magnetického pole. Elektrické pole vzniká v okolí všech elektricky nabitých těles, z mikroskopického pohledu tedy v okolí všech elektrických nábojů včetně elementárních. Je popsáno vektorovou veličinou, která se nazývá intenzita elektrického pole \vec{E} :

$$\vec{E} = \frac{\vec{F}}{Q} \quad (2.1)$$

Elektrická intenzita vyjadřuje schopnost pole působit silou \vec{F} na náboj Q , který se v něm nachází. V praxi se pro vyjádření její velikosti používá jednotka $[V \cdot m^{-1}]$. Nejzákladnějším vztahem elektrostatiky, který popisuje silové působení mezi dvěma elektrickými náboji, je Coulombův zákon:

$$F = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Q_1 Q_2}{r^2} \quad (2.2)$$

Prakticky nejdůležitějším poznatkem je, že náboje souhlasného znaménka se odpuzují a opačného přitahují. Mimo to je z Coulombova zákona patrné, že elektrické pole slábne s druhou mocninou vzdálenosti r . ϵ_0 je konstanta, která se nazývá absolutní permitivita vakua. Pokud bychom uvažovali vzájemné působení nábojů v látkovém prostředí (dielektriku), bylo by třeba absolutní permitivitu vynásobit relativní permitivitou daného prostředí. Relativní permitivita tedy udává schopnost materiálu zeslabovat elektrické pole oproti vakuu.

Nejdůležitějšími veličinami oblasti fyziky, která se zabývá elektřinou, jsou elektrické napětí a elektrický proud. Elektrostatika definuje elektrické napětí jako rozdíl potenciálů (potenciálních energií) elektrického pole ve dvou různých místech. Elektrické napětí U lze označit jako schopnost elektrického pole vykonat práci při přenesení náboje mezi potenciály ϕ těchto míst:

$$U = \Delta\phi = \phi_1 - \phi_2 = -\frac{W}{Q} \quad (2.3)$$

Jednotkou elektrického napětí je volt $[V]$, tedy $[J \cdot C^{-1}]$.

Pokud je prostor mezi dvěma místy v elektrickém poli vodivý, začne protékat proud nosičů náboje, který se snaží rozdíl potenciálů vyrovnat. Pokud je přítomno zařízení, které do systému dodává energii prostřednictvím udržování stálého napětí tak, že oba póly vedení jsou spojeny, říkáme takovému systému elektrický obvod. Pokud chybí zdroj elek-

trické energie, dojde k přenesení náboje a elektrický proud zanikne. Proud nosičů náboje neboli elektrický proud I je fyzikální veličina definovaná jako náboj, který je elektrickým polem přenesený za určitý čas:

$$I = \frac{dQ}{dt} \quad (2.4)$$

Jednotkou elektrického proudu je ampér $[A]$, tedy $[C \cdot s^{-1}]$. Směr proudu obvykle znázorňujeme od kladného pólu k zápornému, takže jako směr pohybu kladných nosičů náboje. Elektrický proud, který proteče určitou plochou, můžeme vyjádřit pomocí proudové hustoty. Proudová hustota \vec{J} je vektorová veličina definovaná jako součin objemové hustoty náboje ρ a rychlosti pohybujícího se náboje \vec{v} :

$$\vec{J} = \rho \vec{v} \quad (2.5)$$

Jednotkou proudové hustoty je $[A \cdot m^{-2}]$.

Průchodu elektrického proudu jakýmkoliv látkovým prostředím o určité teplotě je kladen odpor, daný tepelným pohybem částic. Elektrický odpor R je fyzikální veličina, která je definována jako podíl napětí a proudu:

$$R = \frac{U}{I} \quad (2.6)$$

Jednotkou elektrického odporu je ohm $[\Omega]$. Za určitého přítomného napětí tedy platí, že čím větší bude klást vodič odpor, tím menší proud jím bude protékat. Součástka, která v elektrickém obvodu klade elektrický odpor, se nazývá rezistor. Prochází-li rezistorem proud, dochází na něm k úbytku napětí, a tím k přeměně elektrické energie na tepelnou. Odpor rezistoru závisí na materiálu, z něhož je vyroben. Tato jeho vlastnost je charakterizována rezistivitou ρ (měrným elektrickým odporem), jejíž jednotka je $[\Omega \cdot m]$. Dále závisí na ploše průřezu S a délce l vodiče podle vztahu:

$$R = \frac{\rho l}{S} \quad (2.7)$$

Následující veličiny naopak charakterizují schopnost látkového prostředí vést elektrický proud. Převrácenou hodnotou elektrického odporu je konduktance G (elektrická vodivost), jejíž jednotkou je siemens $[S]$, tedy $[\Omega^{-1}]$. Vodivost konkrétního materiálu je potom určena konduktivitou γ (měrnou elektrickou vodivostí), která má jednotku $[S \cdot m^{-1}]$.

Podle hodnoty měrného elektrického odporu rozlišujeme látky na vodiče, polovodiče a izolanty. Typickými vodiči jsou kovy, které mají rezistivitu velmi nízkou (např. rezistivita mědi, která se běžně používá v elektrických rozvodech, je rovna $1,62 \cdot 10^{-8} \Omega \cdot m$). Mezi polovodiče patří např. křemík nebo germanium, typickým izolantem je např. sklo, jehož rezistivita se pohybuje v rozmezí $10^{10} - 10^{14} \Omega \cdot m$. Důležité je však zdůraznit, že elektrický odpor je závislý na teplotě. Odpor kovového termistoru s rostoucí teplotou vždy stoupá, kdežto odpor polovodičového termistoru může s rostoucí teplotou stoupat i klesat.

Základním zákonem pro výpočty veličin v elektrických obvodech je Ohmův zákon, běžně uváděný ve tvaru:

$$U = RI \quad (2.8)$$

Pro součástku, která se řídí Ohmovým zákonem, vždy platí, že protékající proud je přímo úměrný přiloženému napětí. Tak je tomu např. u rezistoru, který je z tohoto hlediska považován za lineární součástku. Rezistor má jmenovitý odpor, který není závislý na velikosti ani polaritě přiloženého napětí. Oproti tomu např. dioda se neřídí Ohmovým zákonem, a proto je zařazena mezi součástky nelineární. V propustném směru totiž roste proud diodou se zvyšujícím se napětím exponenciálně.

Pro obvod s rozprostřenými parametry, tedy objemový vodič, platí Ohmův zákon v upraveném tvaru:

$$\vec{J} = \gamma \vec{E} \quad (2.9)$$

\vec{J} je proudová hustota, γ je konduktivita a \vec{E} je intenzita elektrického pole. Vodivý materiál se řídí tímto zákonem, pokud jeho vodivost nezávisí na velikosti ani na směru intenzity přítomného elektrického pole.

Dalšími typy součástek, které můžeme do elektrického obvodu zapojit, jsou kapacitor a induktor. Kapacitor neboli kondenzátor je charakterizován svojí kapacitou C :

$$C = \frac{\epsilon S}{l} \quad (2.10)$$

Její jednotkou je coulomb $[C]$. Tato kapacita závisí jednak na ploše elektrod kondenzátoru S , ale také na tloušťce l a permitivitě ϵ dielektrika mezi nimi. Kapacitor o určité kapacitě lze nabít a uchovat na něm tak elektrický náboj:

$$C = \frac{Q}{U} \quad (2.11)$$

Zatímco v kondenzátoru můžeme uchovat energii elektrického pole, v induktoru lze vytvořit pole magnetické. Induktorem je cívka, charakterizovaná svojí indukčností L :

$$L = \frac{\mu N^2 S}{l} \quad (2.12)$$

Jednotkou indukčnosti je henry [H]. Závisí na veličině, která se nazývá magnetická permeabilita prostředí μ , a má analogický význam jako elektrická permitivita pro elektrické pole. Dále je indukčnost přímo úměrná počtu závitů cívky N a jejich ploše S . l ve jmenovateli zlomku představuje délku celé cívky. Protéká-li cívkou elektrický proud, vytvoří na základě její indukčnosti magnetický indukční tok Φ , který je úměrný proudu I , jenž jej vyvolal:

$$L = \frac{\Phi}{I} \quad (2.13)$$

(Halliday, Resnick a Walker, 2019).

Zapojíme-li do obvodu několik prvků najednou, změní se jeho celkové parametry. Vycházíme z poznání, že sériově zapojenými součástkami vždy prochází stejný proud, ale na každé naměříme jiné napětí. Opačně to platí u paralelně zapojených součástek, na kterých vždy naměříme stejné napětí, avšak jimi prochází různé proudy. Z toho vyplývá základní poznatek, že pokud chceme měřit proud, musíme ampérmetr zapojit sériově se součástkou, ale pokud chceme měřit napětí, musíme voltmetr zapojit paralelně k součástce. Platí, že pokud zařadíme sériově za sebe rezistory, jejich odpory se budou sčítat. Naopak pokud je zařadíme paralelně, budeme sčítat obrácené hodnoty jejich odporů. Inverzně je tomu u kapacitorů, jejichž kapacity se při paralelní kombinaci sčítají, a při sériové kombinaci sčítáme jejich převrácené hodnoty (Elektrotechnická měření, 2002).

2.2.2 Elektrická impedance

Průběh elektrického proudu a napětí může být stejnosměrný nebo střídavý. Zatímco v případě stejnosměrného průběhu klade prostředí průchodu proudu odpor, u střídavého proudu mluvíme o impedanci. Obvodové prvky, jako jsou cívky a kondenzátory, totiž způsobují fázový posun mezi napětím a proudem. To je dáno tím, že se v nich ukládá energie ve formě elektrického nebo magnetického pole. Platí, že na cívce se zpožďuje proud za napětím, a na kondenzátoru naopak napětí za proudem (Halliday, Resnick a Walker, 2019).

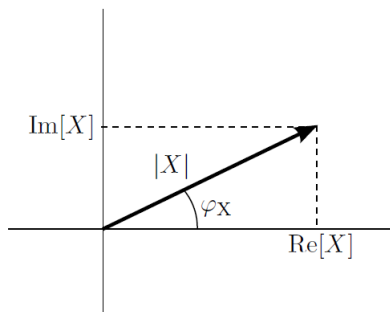
Obecně vzato, řešením poměrů ve střídavých elektrických obvodech, složených z lineárních a časově neměnných prvků, je systém diferenciálních rovnic. Nicméně takové řešení je složité a zdlouhavé. Proto vznikl koncept takzvaných fázorů, pomocí kterých lze celé řešení transformovat na systém algebraických rovnic v komplexní doméně, a tím výpočty výrazně zjednodušit. Fázor je tedy vektor v komplexní rovině, který má určitou velikost (modul), a s osou x svírá určitý úhel (odpovídající fázi). Průběh veličin vyjádřených v časové doméně takto:

$$x(t) = X_{max} \cos(\omega t + \phi) \quad (2.14)$$

můžeme vyjádřit pomocí fázoru:

$$X = X_{max} e^{j\omega t} \quad (2.15)$$

Vztah mezi $x(t)$ a X se jinak také nazývá Steinmetzova transformace. Je zřejmé, že pokud známe úhlovou frekvenci ω , můžeme úplně vyjádřit průběh dané veličiny. Transformace je pouze zjednodušením, které nám dovoluje získat schematické znázornění situace v obvodu. Vyjádření fázoru v komplexní rovině je na obrázku 2.4.



Obrázek 2.4: Fázor v komplexní rovině (Callegaro, 2012).

Pokud vyjádříme napětí a proud v obvodu pomocí fázorů, můžeme definovat elektrickou impedanci jako poměr těchto fázorů:

$$Z = \frac{U}{I} \quad (2.16)$$

Impedanci tedy vyjadřujeme jako komplexní číslo, které má reálnou a imaginární složku:

$$Z = R + jX = Z \cos(\phi) + jZ \sin(\phi) \quad (2.17)$$

Reálná složka představuje činný odpor (rezistanci R) a imaginární složka frekvenčně závislý odpor (reaktanci X). Rezistance má za následek výkonovou ztrátu v obvodu, reaktance způsobuje fázový posun mezi napětím a proudem. Reaktance se skládá z indukance a kapacitance podle toho, jaké jsou v obvodu zapojené prvky. Jednotkou elektrické impedance v soustavě SI je ohm $[\Omega]$.

Každý obvodový prvek má určitou impedanci, která závisí na jeho základních vlastnostech. V ideálním světě je impedance rezistoru vždy reálné číslo, které je rovné jeho odporu. Obdobně je impedance cívky nebo kondenzátoru vždy číslo čistě imaginární. Reálné součástky však mívají navíc také parazitní vlastnosti, které musíme pro použití následujících vzorců zanedbat. Impedanci cívky lze vyjádřit následujícím vztahem:

$$Z = j\omega L \quad (2.18)$$

Ze vzorce vyplývá, že čím vyšší frekvenci bude mít vstupní proud, tím vyšší bude mít cívka impedanci. Pomocí kapacity lze obdobně určit impedanci kondenzátoru:

$$Z = -j\frac{1}{\omega C} \quad (2.19)$$

Pokud bude kondenzátor napájen proudem o vyšší frekvenci, bude mít narozdíl od cívky impedanci nižší. Na kondenzátoru se napětí za proudem zpožďuje, proto má kapacitance záporné znaménko.

Podobně jako odpory se impedance v sériovém zapojení sčítají a v paralelním se sčítají jejich převrácené hodnoty. Například celková impedance obvodu, ve kterém jsou sériově zapojeny všechny prvky, je součtem odporu rezistoru, indukance cívky a kapacitance kondenzátoru:

$$Z = R + j\left(\omega L - \frac{1}{\omega C}\right) \quad (2.20)$$

Převrácená hodnota impedance se nazývá admitance Y , její jednotkou je siemens $[S]$. Admitance má podobně jako impedance reálnou část (konduktanci G) a imaginární část (susceptanci B) (Callegaro, 2012).

2.2.3 Vedení elektrického proudu v organismu

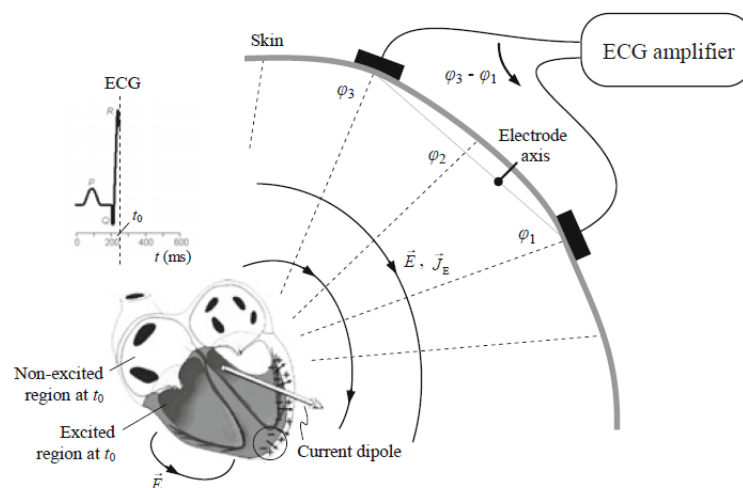
Živý organismus může být vnějšími elektromagnetickými poli ovlivňován, nebo může být sám jejich zdrojem. Na základě toho rozdělujeme z pohledu lidského těla zdroje elektric-

kého proudu na exogenní a endogenní. Exogenním zdrojem mohou být například elektrody vnořené přímo do tkáně nebo umístěné na jejím povrchu. Endogenním zdrojem jsou všechny akční potenciály excitabilní tkáně, ať už nervové či svalové (Grimnes a Martinsen, 2015).

Základním modelem zdroje proudu v živém organismu je elektrický dipól. Jedná se o elektrické pole vytvořené v okolí dvou nábojů opačného znaménka. Dipól je v případě živé tkáně představován elektrickou dvojrivrstvou, která vzniká na rozhraní buněčné membrány (Beneš, Jiráček a Vítek, 2015). Dipól je charakteristický tím, že proud z jednoho pólu se šíří tkání a vrací se na pól opačný, aby uzavřel elektrický obvod. Například vektor srdeční aktivity může být považován za elektrický dipól vzniklý sumací akčních potenciálů všech buněk, které jsou depolarizovány v jeden okamžik (Grimnes a Martinsen, 2015).

Nejdůležitějšími veličinami, které popisují tkáň jakožto objemový vodič, jsou intenzita elektrického pole a proudová hustota. Mají podobu prostorových vektorů, a v homogenním prostředí jsou na sebe lineárně vázány Ohmovým zákonem podle vzorce 2.9, který jsme uváděli v kapitole 2.2.1. Rozložení těchto veličin ve tkáni závisí na charakteru zdroje elektrického pole a na dielektrických vlastnostech tkáně. Platí, že proudová hustota a intenzita elektrického pole slábnou s rostoucí vzdáleností od elektrického dipólu. Na jejich směr jsou kolmé ekvipotenciální hladiny, které kolem center dipólu opisují kružnice. Například srdeční aktivitu můžeme při elektrokardiografii zmapovat elektrodami na povrchu těla právě díky potenciálovému poli, které se tvoří v okolí vektoru srdeční aktivity (Kaniusas, 2019). Rozložení elektrických veličin v okolí srdce je znázorněno na obrázku 2.5.

Podstata vedení elektrického proudu lidským tělem je opět poněkud komplikovanější, než při vedení proudu běžnými kovovými vodiči. Předpokladem pro život všech buněk je totiž jejich obklopení elektrolytickým prostředím o určitém iontovém složení a pH. Vodivostní vlastnosti tkáně jsou tudíž dvojí povahy: tělní tekutiny vedou elektrický proud elektrolyticky pohybem iontů, ale zároveň jsou zde přítomny buněčné membrány, které se chovají jako dielektrikum uvnitř kondenzátoru. Jak jsme již zmínili v kapitole 2.2.2, kondenzátor je charakterizován svojí kapacitou, díky níž nastává fázový posun mezi napětím a proudem. Tím je dáno, že biologické tkáně kladou elektrickému proudu nejen



Obrázek 2.5: Elektrické pole v okolí srdce (Kaniusas, 2019, upraveno).

ohmický odpor, ale také impedanci (Grimnes a Martinsen, 2015).

Ohmický odpor se uplatňuje především v kapalném prostředí, kde se nachází volné ionty, které svým pohybem elektrický proud zprostředkují. Elektrická vodivost konkrétního typu tkáně se nejčastěji popisuje pomocí měrné vodivosti γ . Celková vodivost tkáně je potom dána součtem molárních vodivostí Λ_i všech přítomných iontů:

$$\Lambda_i = \frac{\gamma}{c_i} \quad (2.21)$$

Molární vodivost určité tkáně tedy závisí na koncentraci c_i každého typu iontu.

Buněčné membrány kladou průchodu stejnosměrného proudu vysoký odpor. Ostatně jako všechna dielektrika, vedou elektrický proud především na základě polarizace molekul. Pokud tkáň prochází střídavý proud, molekuly se natáčí souhlasně s vnějším elektrickým polem, což umožňuje jeho penetraci. Tímto mechanismem se uplatňuje kapacitance membrán a dochází k fázovému posunu mezi napětím a proudem. Impedance živé tkáně je tím pádem dána především kapacitou buněčných membrán, která se vztažená na jejich plochu pohybuje podle Beneše, Jiráka a Vítka (2015) kolem $1 \mu F \cdot cm^{-2}$. Na základě vzorce 2.19 uvedeného v kapitole 2.2.2 musí u tkáně také platit, že je jejich impedance nepřímo úměrná frekvenci procházejícího proudu. Dále impedance závisí na elektrické permitivitě prostředí, která charakterizuje jeho schopnost zeslabovat elektrické pole. Ve vodném prostředí s rozpuštěnými elektrolyty, jako je právě biologická tkáň, není permitivita kon-

stantní, ale s rostoucí frekvencí proudu postupně klesá. Je tomu tak pravděpodobně proto, protože mají ionty elektrolytů různou schopnost pohybovat se skrze buněčné membrány, které se střídavě vybíjí a nabíjí (Beneš, Jiráček a Vítek, 2015).

Podle Grimnese a Martinsena (2015) mají dielektrické vlastnosti nejen membrány buněk lidského těla, ale také molekuly přítomné v tělních tekutinách. Tyto molekuly mohou formovat permanentní elektrické dipóly, které též disponují vlastností natáčet se souhlasně s elektrickým polem. Jsou to například asymetrická molekuly vody a proteinů. Kromě permanentních dipólů mohou tělní tekutiny obsahovat také dipóly indukované, kterými se v přítomnosti vnějšího elektrického pole mohou stát i elektricky neutrální molekuly.

Vektorovou fyzikální veličinu, která charakterizuje elektrický dipól, nazýváme dipólový moment \vec{p} . Velikost dipólového momentu je dána velikostí náboje center dipólu q , a jeho směr je paralelní s osou \vec{L} , tedy spojnici obou center dipólu:

$$\vec{p} = q\vec{L} \quad (2.22)$$

Jednotkou dipólového momentu v soustavě SI je $[C \cdot m]$, běžně se však využívá mnohem menší jednotka Debye $[D]$. Platí, že čím více obsahuje látka molekul s velkým dipólovým momentem, tím vyšší je její permitivita. Makroskopičtější pohled nám nabízí vektorová veličina polarizace \vec{P} , která vztahuje dipólový moment na jednotku objemu, a její rozměr je tím pádem $[C \cdot m^{-2}]$. Základní vlastností elektrického dipólu je schopnost být ovlivňován elektrickým polem, proto můžeme význam polarizace vyjádřit také takto:

$$\vec{P} = \epsilon_r \vec{E} - \epsilon_0 \vec{E} \quad (2.23)$$

Čím větší bude elektrická permitivita prostředí ϵ_r , tím více budou jeho molekuly v přítomnosti elektrického pole natočeny souhlasně se směrem elektrické intenzity E , to znamená polarizovány. Síla, která způsobuje polarizaci dipólů v elektrickém poli, se nazývá točivý moment $\vec{\tau}$ a je vyjádřena vektorovým součinem dipólového momentu \vec{p} a intenzity elektrického pole \vec{E} :

$$\vec{\tau} = \vec{p} \times \vec{E} \quad (2.24)$$

Jednotkou točivého momentu je $[N \cdot m]$ (Grimnes a Martinsen, 2015).

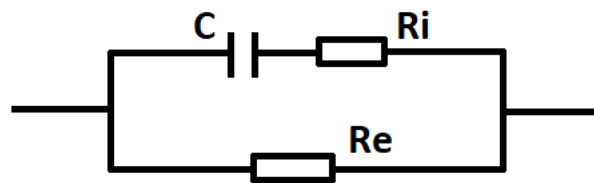
Abychom celou problematiku shrnuli, impedanci tkáně tedy tvoří činný odpor (rezistance), který odráží vodivost elektrolytického prostředí, a frekvenčně závislý odpor

(reaktance), který odráží vlastnosti buněčných membrán a polárních molekul:

$$Z = \sqrt{R^2 + (j\omega - \frac{1}{\omega C})^2} \quad (2.25)$$

Reaktance se skládá především z kapacity, vliv indukce je při průchodu střídavého proudu tkání zanedbatelný (Beneš, Jiráček a Vítek, 2015).

Jako nejjednodušší model elektrických vlastností biologické tkáně se často používá tzv. Cole-Coleův model. Náhradní schéma je znázorněno na obrázku 2.6. Rezistor R_e charakterizuje rezistivitu extracelulární tekutiny. Paralelně s tímto rezistorem je zařazena sériová kombinace rezistoru R_i , který představuje rezistivitu intracelulární tekutiny, a kondenzátoru C , který představuje kapacitní chování buněčné membrány (Lopot, 2016).



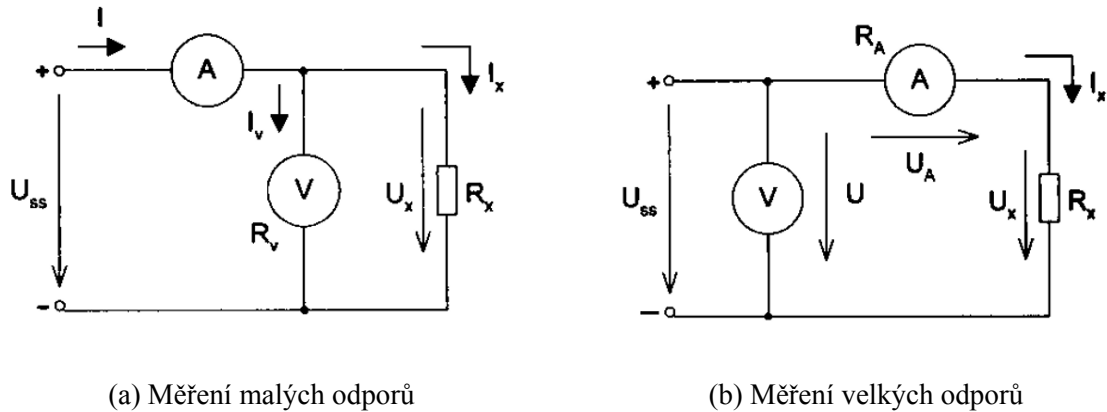
Obrázek 2.6: Cole-Coleův model elektrických vlastností tkáně (Lopot, 2016).

2.3 Metody měření elektrické impedance

Pokud měříme elektrické veličiny u klasických obvodů, jednoduše zapojíme měřící přístroje na přesně určená místa mezi vodiči nebo na vývody součástek. Pokud se však rozhodneme měřit elektrické vlastnosti biologických tkání, ať už *ex vivo* nebo *in vivo*, musíme zajistit vhodné připojení pomocí elektrod. Hrají zde totiž roli faktory, které souvisí s rozložením proudové hustoty v objemu měřené tkáně. Tato kapitola se věnuje metodám, které lze využít k měření elektrické impedance klasických obvodových součástek. Obdobné postupy lze však aplikovat i pokud nahradíme měřící kontakty elektrodami vnořenými do biologické tkáně. Konfiguracemi elektrod a přidruženými elektrickými jevy se zabývá až kapitola 2.4.

2.3.1 Ohmova metoda

Ohmova metoda představuje nejjednodušší metodu, kterou lze elektrický odpor změřit. Typem se jedná o metodu výchylkovou. Je založena na výpočtu odporu zátěže pomocí Ohmova zákona z naměřeného napětí a proudu. Ampérmetr a voltmetr můžeme v obvodu zapojit dvěma různými způsoby, které znázorňuje obrázek 2.7. Zapojení na obrázku 2.7a



(a) Měření malých odporů

(b) Měření velkých odporů

Obrázek 2.7: Způsoby zapojení pro Ohmovu metodu (Elektrotechnická měření, 2002)

je vhodné pro měření malých odporů (v řádech Ω a $k\Omega$), zapojení na obrázku 2.7b k měření velkých odporů (v řádu $M\Omega$).

Při zapojení pro měření malých odporů neměří ampérmetr pouze proud tekoucí do zátěže, ale také proud, který protéká voltmetrem. Proud tekoucí ampérmetrem je tedy součtem těchto proudů. Z toho plyne, že pouhým vydělením naměřeného napětí a proudu by vznikla chyba metody. Pro odpor zátěže v tomto zapojení spíše platí:

$$R_X = \frac{U_X}{I - I_V} \quad (2.26)$$

Obdobně při zapojení pro měření velkých proudů vzniká chyba metody tak, že voltmetr měří napětí nejen na zátěži, ale také na ampérmetru. Hodnota naměřená voltmetrem je tedy součtem úbytku napětí na zátěži a ampérmetru. Pro odpor zátěže v tomto zapojení potom platí:

$$R_X = \frac{U - U_A}{I_X} \quad (2.27)$$

(Elektrotechnická měření, 2002).

Pokud budeme měřicí obvod napájet stejnosměrným proudem, získáme výpočtem ohmický odpor, tedy činnou složku impedance. Pokud však budeme obvod napájet střídavým proudem, získáme podílem naměřených efektivních hodnot napětí a proudu absolutní hodnotu impedance. K vyjádření impedance nám ale bude chybět fázový posun, jehož hodnotu můžeme získat dvěma způsoby. První možností je použití vektorových měřících přístrojů, které přímo určí fázi napětí a proudu. Impedanci lze potom vyjádřit v exponenciálním tvaru komplexního čísla tímto způsobem:

$$Z = \frac{U}{I} e^{j(\phi_U - \phi_I)} \quad (2.28)$$

(Callegaro, 2012). Druhou možností je do obvodu navíc zapojit wattmetr. Změřený činný výkon nám poslouží k určení fázového posunu:

$$P = UI \cos \phi \quad (2.29)$$

$$\phi = \arccos \frac{P}{UI} \quad (2.30)$$

Ze spočtené absolutní hodnoty impedance a fázového posunu můžeme určit velikost reaktance:

$$X = |Z| \sin \phi \quad (2.31)$$

Podobně lze spočítat i činnou složku impedance:

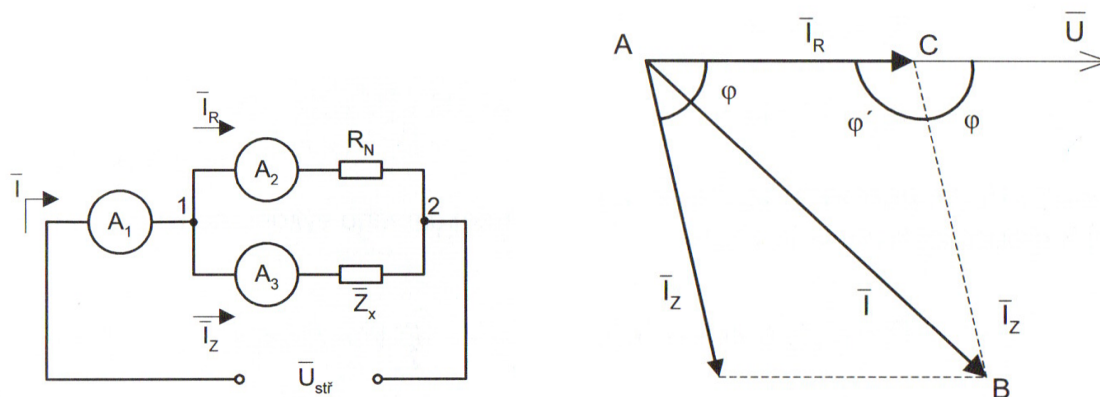
$$R = |Z| \cos \phi \quad (2.32)$$

Stejně jako při měření odporu, je i tato metoda měření impedance zatížena chybou. Musíme brát v úvahu, že Ohmova metoda je relativně nepřesná. Jedná se o metodu nepřímou, což znamená, že výslednou veličinu musíme z naměřených hodnot vždy dopočítat. Vznikají tak chyby zaokrouhlováním, které se spolu s chybami vzniklými při měření přenáší do dalších výpočtů. Ohmova metoda se proto používá pouze jako orientační (Elektrotechnická měření, 2002).

2.3.2 Metoda tří ampérmetrů

Metoda tří ampérmetrů je výchylková metoda měření impedance, která využívá k výpočtu fázového posunu kosinovou větu. Do měřicího obvodu na obrázku 2.8a jsou zapojeny tři

ampérmetry, z nichž jeden měří celkový proud, a ostatní měří proud ve větvích se známým odporem a neznámou impedancí. Fázorový diagram, který lze pro takový obvod načrtnout, je znázorněn na obrázku 2.8b. Pro výpočet absolutní hodnoty impedance vyjdeme z po-



(a) Schéma zapojení

(b) Fázorový diagram

Obrázek 2.8: Metoda tří ampérmetrů (Elektrotechnická měření, 2002)

znatku, že na obou větvích se zátěžemi je stejné napětí:

$$U = Z_X I_Z = R_N I_R \quad (2.33)$$

$$|Z| = \frac{R_N I_R}{I_Z} \quad (2.34)$$

Pro výpočet úhlu ϕ' z trojúhelníku ABC můžeme využít kosinovou větu:

$$\cos\phi' = -\frac{I^2 - I_Z^2 - I_R^2}{2I_R I_Z} \quad (2.35)$$

Velikost fázového posunu ϕ získáme následující úvahou: Z náčrtu fázorového diagramu je patrné, že střídavé úhly označené písmenkem ϕ jsou shodné. Musí také platit, že součet úhlů ϕ a ϕ' je roven 180° :

$$\phi = 180^\circ - \phi' \quad (2.36)$$

$$\cos\phi = -\cos\phi' \quad (2.37)$$

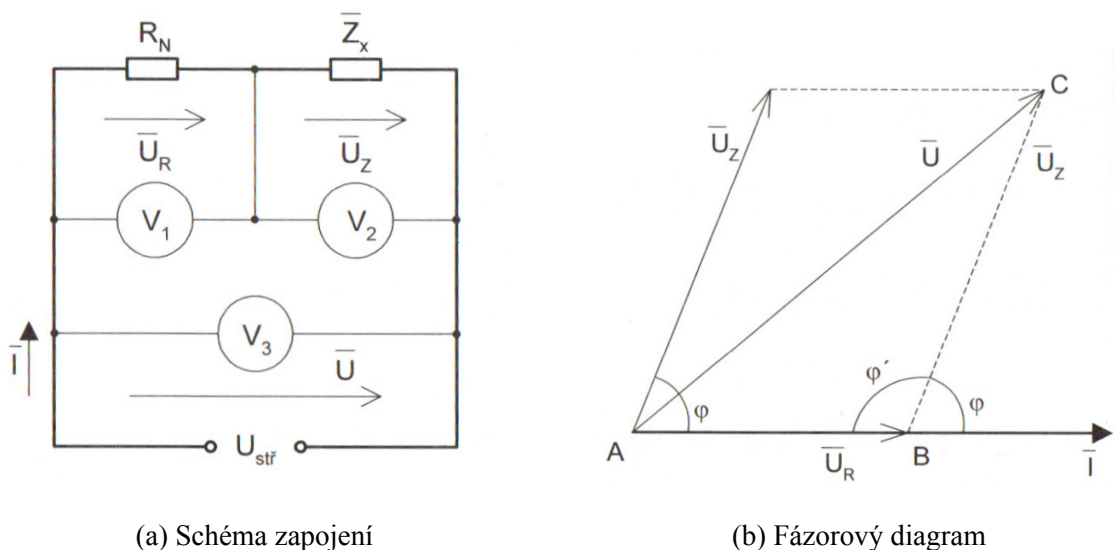
$$\phi = \arccos\left(\frac{I^2 - I_Z^2 - I_R^2}{2I_R I_Z}\right) \quad (2.38)$$

Pokud známe fázový posun, můžeme pomocí vztahů, které jsme uváděli v kapitole 2.3.1 dopočítat rezistanci a reaktanci. Tím získáme výslednou impedanci.

Z hlediska přesnosti je metoda tří ampérmetrů zatížena obdobnými chybami jako Ohmova metoda. Tuto metodu je výhodné použít, pokud je fázový posun mezi proudy v paralelních větvích velký. Hodí se k měření velkých impedancí, neboť potom můžeme impedanci ampérmetru vůči měřené impedanci zanedbat. Zároveň je metoda přesnější, pokud hodnotu odporu v paralelní větvi zvolíme podobnou absolutní hodnotě měřené impedance. Toho lze v praxi docílit tak, že místo odporové normály zapojíme do paralelní větve odporovou dekádu a budeme sledovat, při jakém odporu dekády poteče oběma větvemi přibližně stejný proud (Elektrotechnická měření, 2002).

2.3.3 Metoda tří voltmetrů

Metoda tří voltmetrů je založena na podobném početním principu jako metoda tří ampérmetrů. Jedná se opět o metodu výchylkovou. Voltmetry měří efektivní hodnoty úbytků napětí v celém obvodu a na známé a neznámé zátěži, které jsou zapojeny sériově za sebou. Schéma zapojení je naznačeno na obrázku 2.9a, fázorový diagram pro měřená napětí na obrázku 2.9b. Oběma zátěžemi prochází stejný proud, proto lze absolutní hodnotu nezná-



Obrázek 2.9: Metoda tří voltmetrů (Elektrotechnická měření, 2002)

mé impedance spočítat následovně:

$$I = \frac{U_Z}{|Z_X|} = \frac{U_R}{R_N} \quad (2.39)$$

$$|Z| = \frac{R_N U_Z}{U_R} \quad (2.40)$$

Po aplikování obdobných úvah jako u metody tří ampérmetrů získáme vztah pro výpočet fázového posunu napětí na neznámé impedanci:

$$\phi = \arccos\left(\frac{U^2 - U_Z^2 - U_R^2}{2U_R U_Z}\right) \quad (2.41)$$

Z velikosti úhlu fázového posunu již snadno dopočítáme rezistanci a reaktanci.

Na rozdíl od metody tří ampérmetrů se metoda tří voltmetrů hodí z hlediska přesnosti především pro měření nízkých impedancí, které jsou mnohonásobně menší než impedance voltmetru. Stejně jako u metody tří ampérmetrů, i zde je vhodné zapojit jako známý odpor odporovou dekádu, a nastavit na obou zátěžích přibližně stejné napětí.

K tomu, abychom se mohli rozhodnout, která metoda bude pro měření konkrétní impedance přesnější, můžeme využít výpočtu hraniční impedance. Hraniční impedanci lze určit pomocí vnitřních odporů měřících přístrojů, které chceme použít:

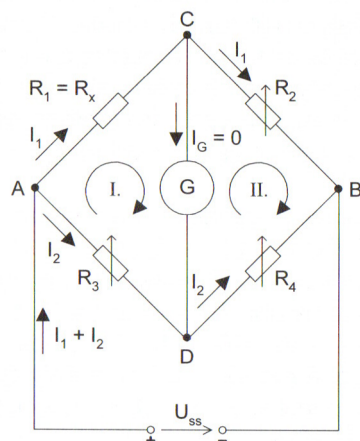
$$Z_H = \sqrt{R_A R_V} \quad (2.42)$$

Pokud odhadujeme, že námi měřená impedance bude menší než hraniční impedance, použijeme metodu tří voltmetrů, pokud tomu pravděpodobně bude naopak, použijeme metodu tří ampérmetrů (Elektrotechnická měření, 2002).

2.3.4 Můstková metoda

Doposud zmiňované metody byly výchylkové, což u nich způsobuje značnou nepřesnost ovlivněnou vlastnostmi měřících přístrojů. Můstková metoda je založena na indikaci nulového stavu napětí na odporovém děliči. Nepřesnost měřícího přístroje tedy neovlivňuje chybu měření. Chyba měření u můstkové metody závisí především na tom, jak dobře známe hodnoty odporů zapojených do můstku. I přesto jsou můstkové metody mnohem přesnější než výchylkové.

Základním typem můstkového zapojení je Wheatstoneův můstek. Vzniká ze dvou paralelně zapojených odporových děličů, v jejichž středu se nachází galvanometr, který slouží jako indikátor nulového napětí nebo proudu. Schéma zapojení můstku je na obrázku 2.10. Na uzly v diagonále AB je přivedeno napětí, které je stejné na obou polovinách



Obrázek 2.10: Zapojení Wheatstoneova můstku s odpory (Elektrotechnická měření, 2002)

můstku. Pokud je můstek vyvážený, musí platit podmínka, kterou lze odvodit pomocí metody smyčkových proudů. Potenciál v uzlech C a D bude stejný, pokud se budou rovnat úbytky napětí na rezistorech v první a ve druhé smyčce:

$$R_X I_1 = R_3 I_2 \quad (2.43)$$

$$R_2 I_1 = R_4 I_2 \quad (2.44)$$

Potom naměří galvanometr na diagonále CD nulovou výchylku - bude na něm nulový úbytek napětí a bude jím procházet nulový proud. Vyjádřením odporů z obou rovnic získáme následující podmínku:

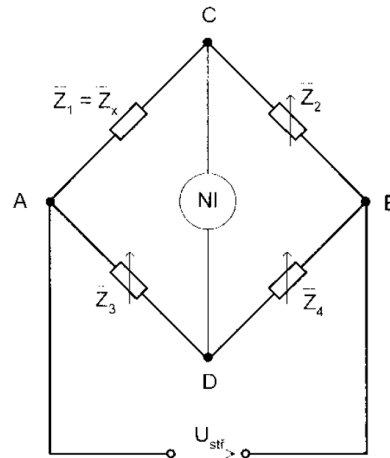
$$R_X R_4 = R_2 R_3 \quad (2.45)$$

„Wheatstoneův můstek je tedy vyvážen, rovnají-li se součiny odporů rezistorů ležících v protilehlých větvích“ (Elektrotechnická měření, 2002, s. 132). Z podmínky rovnováhy můžeme následně vypočítat velikost měřeného odporu:

$$R_X = \frac{R_2 R_3}{R_4} \quad (2.46)$$

Při praktické realizaci Wheatstoneova můstku se obvykle známé prvky volí jako odporové dekády, přičemž poměrem odporů R_3 a R_4 se upravuje měřicí rozsah můstku (Elektrotechnická měření, 2002). Podle Callegara (2012) platí, že pokud bychom zaměnili pozici galvanometru a generátoru napětí, poměry v můstku by se nezměnily a zůstal by nadále vyvážený.

Můstkové zapojení Wheatstoneova typu lze využít také k měření impedance, ovšem pokud budeme můstek napájet střídavým proudem. Jako nulový indikátor můžeme mimo jiné využít osciloskop. Schéma můstku je na obrázku 2.11.



Obrázek 2.11: Zapojení Wheatstoneova můstku s impedancemi (Elektrotechnická měření, 2002)

Jsou-li odpory nahrazeny impedancemi, bude pro impedanční můstek platit stejná podmínka rovnováhy jako pro odporový. Navíc je ale vyvážení můstku závislé na fázových posunech, které mezi napětím a proudem způsobují zapojené impedance. Obě podmínky rovnováhy lze odvodit z vyjádření impedancí v exponenciálním tvaru:

$$|Z_X|e^{j\phi_X}|Z_4|e^{j\phi_4} = |Z_2|e^{j\phi_2}|Z_3|e^{j\phi_3} \quad (2.47)$$

Po úpravě získáme:

$$|Z_X||Z_4|e^{j(\phi_X+\phi_4)} = |Z_2||Z_3|e^{j(\phi_2+\phi_3)} \quad (2.48)$$

Získali jsme symbolickou rovnici, která bude platit tehdy, pokud se absolutní hodnoty i argumenty komplexních čísel na obou stranách budou rovnat. Z tohoto lze určit následující podmínky rovnováhy pro neznámou impedanci:

$$|Z_X||Z_4| = |Z_2||Z_3| \quad (2.49)$$

$$\phi_X + \phi_4 = \phi_2 + \phi_3 \quad (2.50)$$

Z první podmínky získáme absolutní hodnotu měřené impedance, z druhé získáme hodnotu fázového posunu, který způsobuje (Elektrotechnická měření, 2002).

Existuje několik možných konfigurací můstku Wheatstoneova typu, které se liší charakterem zapojených impedancí. Je to například De Sautyho můstek, Wienův můstek a Maxwellův můstek (Callegaro, 2012).

2.3.5 RLC metry

Elektronické přístroje, které umožňují měřit impedanci včetně fázového posunu, se nazývají RLC metry. Podle Callegara (2012) měří RLC metry nejčastěji na bázi substituční metody, která je implementována pomocí RLC můstku. Substituční metoda je založena na porovnávání měřené impedance s kalibrovaným impedančním standardem, který je součástí RLC metru. Přístroj automaticky mění impedanci dekády, aby na ní bylo dosaženo stejného napětí, jako na měřené impedanci. Nastavená impedance dekády je poté rovna té měřené. Rozšířením substituční metody je metoda založená na škálování. Jedná se o změnu v postupu nastavování referenčních impedancí, které jsou stejného druhu, ale mají nominální hodnoty v poměru celého čísla. Například lze použít dva kapacitory se jmenovitými kapacitancemi v poměru 1:10. Metoda škálování byla navržena především pro měření kapacitancí při vysokých frekvencích měřícího napětí.

Přesnost RLC metru velmi závisí na velikosti měřené impedance a na frekvenci a amplitudě testovacího signálu. Rozsahy nastavitelných frekvencí se u různých přístrojů značně odlišují. Často bývají v řádech desítek Hz do jednotek MHz (Callegaro, 2012). Podle Grimnese a Martinsena (2008) mohou některé LRC metry měřit v rozsahu frekvencí až do 1 GHz. Amplituda měřícího napětí se pohybuje v rozmezí od 10 mV do 10 V, přičemž protékající proud je obvykle limitován maximální hodnotou 100 mA (Callegaro, 2012).

2.3.6 Síťové vektorové analyzátory

V současné době jsou nejvyužívanějšími přístroji pro měření impedance a dalších elektrických vlastností materiálů síťové vektorové analyzátory. Dokáží totiž rychle měřit nejen absolutní hodnotu impedance, ale také fázový posun.

Síťové analyzátory se skládají ze dvou základních částí: zdroje signálu, který napájí elektrický obvod sinusovými excitačními proudy, jejichž rozsah lze nastavit v rámci určitého frekvenčního pásma. Výstupem síťového analyzátoru je potom graf závislosti impedance na frekvenci měřícího signálu. Odezva měřeného vzorku je snímána detektory, které měří signály na svých vstupních portech. Detektory vektorových analyzátorů jsou komplexní zařízení, která porovnávají zpoždění signálů na vstupech s referenčním signálem zdroje, čímž jsou schopny určit jejich fázový posun.

Síťové analyzátory jsou velmi přesnými měřicími přístroji, jejich přesnost však velmi závisí na správně provedené kalibraci. Kalibrace je proces poměrně složitý, zahrnuje využití chybových modelů reálného analyzátoru, které udávají pravděpodobné odchylky od ideálního chování. v praxi kalibrace vyžaduje speciální kalibrační set obsahující impedanční standardy, které musí být před vlastním použitím analyzátoru proměřeny. Kalibrační algoritmus porovnává naměřené hodnoty standardů, podle kterých následně vybere vhodný chybový model. Po takto provedené kalibraci software na základě vybraného chybového modelu upravuje naměřené hodnoty a výrazně tak zvyšuje přesnost měření (Callegaro, 2012).

2.3.7 Impedanční spektroskopie

Všechny již zmíněné metody měření elektrické impedance mohou být využity k takzvané impedanční spektroskopii. Jedná se o spektrální analýzu, kdy je postupně měřena impedance při různých frekvencích měřícího signálu v rámci zvoleného frekvenčního pásma (Callegaro, 2012). Podle Kanouna et al. (2018) se měřený rozsah frekvencí obvykle pohybuje v řádech kHz a MHz. Impedanční spektroskopie často využívá RLC metry a síťové analyzátory především pro jejich přesnost, ale také proto, že jsou schopny měření provádět rychle a zcela automaticky. Přístroje mohou samočinně měnit frekvenci měřícího signálu, ukládat naměřené hodnoty impedance do paměti, a jako výstup pro uživatele vytvořit graf. Vektorové analyzátory většinou obsahují také automatickou kalibraci (Callegaro, 2012).

Impedanční spektroskopii lze aplikovat v mnoha oblastech výzkumu. Metoda je schopna poskytnout informace o složení, struktuře, nebo změnách materiálu v čase. Rozhodující výhodou impedanční spektroskopie oproti ostatním charakterizačním metodám je její ne-

invazivnost (Kanoun et al., 2018). Právě proto nalézá impedanční spektroskopie využití také v medicíně. Například podle Lopota (2016) se s ní můžeme setkat v rámci bioimpedanční analýzy, kterou podrobněji probereme v kapitole 2.5.1. Dále lze této metody využít k neinvazivní analýze tkáňového složení, tedy k diagnostice chorob a odhalení patologického stavu tkáně. Podle Kanouna et al. (2018) se jedná se o jednu z nejatraktivnějších metod především proto, že je bezpečná a je jednoduché ji použít.

2.4 Měření elektrické impedance u biologických vzorků

Elektrické veličiny měříme u biologických vzorků zpravidla systémem elektrod, které jsou připojeny vodiči k měřícím přístrojům, zmíněným v předchozí kapitole. Výsledek měření tedy závisí na geometrické konfiguraci, vzdálenosti, velikosti a tvaru použitých elektrod. Elektrická impedance je také determinována dielektrickými vlastnosti tkáně, které mohou být ovlivněny jejím stavem během měření. Za dielektrické vlastnosti považujeme relativní permitivitu a konduktivitu, jež fyzikálně představují míru interakce elektromagnetického pole s tkání. Faktem je, že dielektrické vlastnosti lze nepřímo určit z naměřené impedance. Aby je však bylo možné vypočítat, bylo by potřeba znát přesné náhradní schéma měřené tkáně, což je u reálných vzorků velmi obtížné.

V následující kapitole zhodnotíme vlivy nejrůznějších faktorů na výslednou impedanci. Nejprve se z mikroskopického hlediska zaměříme na rozhraní mezi elektrodou a tkání. Potom postupně probereme základní elektrodová uspořádání, načež zmíníme i některé studie, které popisují účel a metodiku měření elektrické impedance u biologických tkání. Podkapitola věnující se dielektrickým vlastnostem má spíše doplňující charakter, důraz je zde kladen především na důkaz elektrické heterogenity živé tkáně. V závěru předposlední kapitoly teoretické části se pozastavíme nad okolnosti měření na biologickém vzorku, které zohledníme při přípravě vzorku v praktické části.

2.4.1 Rozhraní mezi elektrodou a tkání

Plocha elektrod tvoří rozhraní mezi technickým zařízením a biologickou tkání. Probíhá zde konverze elektrického proudu z kovového vodiče do elektrolytického. Aby mohl být tento přechod zajištěn, dochází na elektrodách k chemickým reakcím, což je vlastně principem elektrolýzy. Redoxní reakce na povrchu elektrody jsou založeny na výměně elektronů a iontů mezi oběma prostředími, což zapříčiňuje vznik nábojové dvojvrstvy. Elektrická dvojvrstva způsobuje polarizaci elektrod, výsledkem čehož je úbytek napětí na rozhraní a vznik takzvané polarizační impedance elektrody. Polarizační impedance má charakter kapacitance zařazené v sérii s měřenou tkání. Je žádoucí také zmínit, že elektroda v přímém kontaktu s tkání je polarizována i tehdy, pokud na ni není přiveden žádný proud.

Pro měření je důležité, že příspěvek polarizační impedance k celkové impedanci může být značný, a to především při nízké frekvenci měřícího signálu a malé ploše elektrod. Vliv polarizační impedance je nejvýznamnější na frekvencích nižších než 100 Hz, nicméně významným se stává již při 1 kHz. Abychom minimalizovali příspěvek polarizace elektrod, můžeme jednoduše zvýšit měřící frekvenci, anebo zvětšit kontaktní plochu elektrod. Pokud zvolíme frekvenci příliš vysokou, naopak narazíme na situaci, kdy bude do celkové impedance přispívat indukance vodičů připojených k elektrodám. Tato indukance bude opět zařazena v sérii k impedanci tkáně, ale také k polarizační impedanci elektrod. Dalším faktorem, který může ovlivnit polarizaci elektrod, je míra koncentrace živých buněk na povrchu elektrod, například krvinek. Na krev můžeme totiž pohlížet jako na suspenzi krevních buněk, která je na nízkých frekvencích typicky špatným vodičem. Vzhledem k výskytu krvinek v těsné blízkosti elektrody je iontový proud nucen tyto buňky obcházet - je mu tedy kladen odpor. Krvinky vytvářejí izolaci mezi elektrolytem a elektrodou, čímž přispívají k polarizačnímu efektu (Kaniusas, 2019).

Velikost polarizační impedance závisí na materiálu elektrod. Podle Grimnese a Martinsena (2015) jsou nejvíce polarizovatelné stříbrné, zlaté a nerezové elektrody. Nejméně polarizovatelné elektrody jsou stříbrné s vrstvou chloridu stříbrného na povrchu, které našly v medicíně široké využití. Používají se především jako povrchové elektrody. Chlorid stříbrný je totiž toxický, proto se při výrobě dlouhodobě implantovaných elektrod prefe-

ruje platina. Polarizační impedance platinových elektrod může být výrazně snížena, pokud se mnohonásobně zvětší jejich efektivní plocha nanesením takzvané platinové černě (Grimnes a Martinsen, 2015).

2.4.2 Elektrodové systémy

Základními elektrodovými systémy, kterými můžeme měřit elektrické veličiny u biologických vzorků, jsou dvouelektrodový, tříelektrodový a čtyřelektrodový. V medicíně i v rámci výzkumu se nejčastěji používá čtyřelektrodová konfigurace, a to především proto, že eliminuje vliv polarizační impedance mezi elektrodou a tkání. Při měření invazivními jehlovými elektrodami se s touto parazitní impedancí setkáme na rozhraní mezi elektrodou a tkání, u povrchových elektrod jde o kontaktní impedanci mezi elektrodou a kůží (Grimnes a Martinsen, 2015).

Dvouelektrodové systémy

U dvouelektrodového systému slouží první elektroda jako zdroj proudu, který teče ke druhé elektrodě opačné polarity. Z hlediska jejich vzájemného odlišností rozlišujeme elektrodové systémy unipolární a bipolární. Zatímco elektrody bipolárního systému jsou identické, elektrody unipolárního systému se svojí velikostí liší. Vždy platí, že čím větší je plocha elektrody, tím menší je proudová hustota na jejím povrchu. U unipolární konfigurace je elektroda sloužící jako zdroj (aktivní elektroda) mnohem menší než elektroda opačné polarity (neutrální elektroda). Přídomek neutrální znamená, že se elektroda nachází na předpokládané nulové potenciálové hladině. V ideálním případě má neutrální elektroda kromě značné velikosti sférický tvar, a proudová hustota na její ploše je zanedbatelná. V reálných situacích bývá její povrch mnohem menší než povrch aktivní elektrody, avšak proudovou hustotu nelze úplně zanedbat, čímž mohou vznikat nepřesnosti měření (Grimnes a Martinsen, 2015). Z hlediska objemu měřené tkáně podle Schwartzmana et al. (1999) měříme u bipolární konfigurace pouze tkáň, která se nachází mezi elektrodami. U unipolární konfigurace považujeme za měřený objem tkáně 1 mm v okolí aktivní elektrody.

Víceelektrodové systémy

Víceelektrodové systémy můžeme dále rozdělit na tříelektrodové a čtyřelektrodové. Tříelektrodové systémy jsou zvláštním typem unipolárního uspořádání. Jak již bylo zmíněno výše, u dvouelektrodového unipolárního systému vzniká kvůli neideální neutrální elektrodě nepřesnost měření. Pokud například měříme impedanci kůže, je žádoucí omezit průchod proudu do hlubších oblastí tkáně. Přidáním třetí elektrody do systému je možné lépe kontrolovat hloubku měřené tkáně. Tato aditivní elektroda tedy slouží jako aktivní i měřící (svodová) elektroda zároveň.

Oproti tomu se čtyřelektrodové systémy skládají ze dvou aktivních elektrod a dvou svodových elektrod. Aktivní elektrody představují vstupní port, svodové výstupní. Mezi porty potom dochází k přenosu napěťového signálu. Takové systémy jsou preferovány tehdy, pokud má být zredukován vliv polarizační impedance elektrod.

Pro úplnost je nutné zmínit, že zatímco dvouelektrodové systémy měří pouze impedanci tkáně, víceelektrodové systémy měří také takzvanou přenosovou impedanci (transmitanci). Pouze impedance změřená dvouelektrodovým systémem nezahrnuje vliv přenosových vlastností tkáně. Transmitance je charakteristická tím, že pokud naměříme nulovou hodnotu impedance, neznamená to, že je tkáň dokonale vodivá. Znamená to, že není na svodové elektrody přenášen žádný signál. Velikost snímaného napětí nemálo závisí na vzdálenosti svodových elektrod od aktivních (Grimnes a Martinsen, 2015).

2.4.3 Měření elektrické impedance

Nejčastějším principem měření elektrické impedance je impedanční spektroskopie, kterou jsme již popisovali v kapitole 2.3.7. Téměř všechny studie, které v této kapitole uvedeme, kombinují různé elektrodové konfigurace, kterými vždy proměřují určité impedanční spektrum.

Historie měření elektrické impedance srdeční tkáně sahá až do roku 1961, kdy autoři Sperelakis a Hoshiko zveřejnili první studii. Vývoj v této oblasti šel kupředu především díky elektronové mikroskopii, která ukázala, že srdeční tkáň není mnohojaderné syncytium, jak se dříve předpokládalo. Pozorování vedla k objevu interkalárních disků, které

tvoří hranice jednotlivých buněk. Vystala tedy otázka, jaká je podstata vedení vzruchu ve tkáni, která je špatně vodivá pro stejnosměrný proud? Studie Sperelakise a Hoshika (1961) si proto kladla za cíl prošetřit podstatu vodivosti srdeční tkáně a dokázat její kapacitní vlastnosti. Měření realizovali autoři in vitro na vzorku několika svalových vláken získaných z kočičího srdce. Studie skutečně prokázala výrazný pokles impedance v závislosti na frekvenci. Impedance změřená při aplikaci excitačního signálu o frekvenci 10 Hz klesla při aplikaci 10 kHz na čtvrtinu své původní hodnoty.

Od té doby byl v oblasti měření bioimpedance zaznamenán velký pokrok. Bioimpedance našla v medicíně četné využití také mimo srdeční tkáň, například v impedanční tomografii a bioimpedanční analýze tělesného složení, kterým se budeme detailněji věnovat v kapitole 2.5.

Novější výzkum v oblasti měření impedance srdeční tkáně je zaměřen především na zjišťování míry fibrotizace myokardu po prodělaném infarktu. Získané poznatky mohou nalézt uplatnění například při 3D mapování a při provádění srdečních ablací. Jednou z prvních studií v této oblasti byl výzkum Schwartzmana et al. (1999), kteří porovnávali zdravou srdeční tkáň a tkáň po infarktu u ovčího srdce. Autoři provedli měření tetrapolární i bipolární metodou. Výsledky potvrdili, že s pomocí impedančního měření skutečně lze rozlišit zdravou a postiženou tkáň. Studie také ukázala pokles impedance směrem k ložisku ischemie. Následovníky tohoto výzkumu byli například Salazar et al. (2004), Jorge et al. (2015) a Amorós-Figueras et al. (2016). Všechny tyto studie realizovaly měření na vepřovém srdci in vivo, v rozsahu od 1 kHz do 1 MHz. Jorge et al. (2015) a Amorós-Figueras et al. (2016) měřili impedanční spektrum pomocí multisinusového signálu. Podle Amorós-Figuerase et al. (2016) je impedance myokardu ovlivněna srdeční aktivitou, tedy tím, zdali se srdce nachází v systole nebo v diastole. Proto je podle nich vhodné měřit impedanční spektrum in vivo pomocí signálu složeného z více frekvencí, který rychle proměří celé spektrum během jedné fáze srdečního cyklu. Obě tyto studie prokázaly, že specifické změny během systoly a diastoly dokáží rozlišit zdravou tkáň a tkáň postiženou infarktem.

Kromě impedanční spektroskopie, jejíž účelem je měřit impedanci v závislosti na frekvenci, můžeme měřit také změny impedance v závislosti na hloubce vpichu injekč-

ní jehly. Této problematice se ve své studii věnovali Sharp et al. (2017). Úkolem bylo zjistit, zdali je možné identifikovat typ tkáně, ve které se aktuálně nachází hrot injekční jehly, nahrazené jehlovou elektrodou. Měření bylo provedeno na vepřovém mase a na jediné frekvenci excitačního signálu (86 kHz), za konstantního posunu zaváděné jehlové elektrody. Ukázalo se, že tuková tkáň vykazuje znatelně vyšší hodnoty impedance nežli tkáň nervová. Signifikantní rozdíl byl zaznamenán také mezi nervovou a svalovou tkání. Navíc autoři provedli srovnání výsledků měření při bipolární a unipolární elektrodové konfiguraci. Obě konfigurace přinesly podobné výsledky, avšak bipolárně změřené hodnoty impedance byly o něco vyšší.

2.4.4 Měření dielektrických vlastností

Množství nejnovějších studií se věnuje měření dielektrických vlastností tkání. Tyto vlastnosti hrají klíčovou roli v odpovědi tkáně na přítomné elektromagnetické pole, tudíž na nich závisí rozložení intenzity elektrického pole a proudové hustoty ve tkáni. Jedná se o relativní elektrickou permitivitu a konduktivitu, které v přítomnosti elektromagnetického pole určují míru disipace energie. V medicíně jsou důležité například při terapeutických ablačních výkonech, které využívají radiofrekvenční a mikrovlnnou energii k tepelné destrukci buněk myokardu (Salahuddin et al., 2018).

Historicky byly z hlediska dielektrických vlastností všechny živé tkáně označovány jako homogenní. Ve většině studií bylo považováno za homogenní také srdce. Studie, kterou provedl Salahuddin et al. (2018) dokazuje, že dielektrické vlastnosti se výrazně liší v závislosti na měřené oblasti srdce a na konkrétním pacientovi. V této studii byly měřeny dielektrické vlastnosti vepřového srdce na pěti místech (pravá síň, pravá komora, levá síň, levá komora a plicní tepna) u několika exemplářů. Jako měřicí přístroj byl použit vektorový síťový analyzátor, který snímal hodnoty pomocí dielektrické sondy. Výsledkem studie bylo zjištění, že variace relativní permitivity mezi oddíly srdce i jednotlivými vzorky byla značná.

Další studie, kterou provedl Ištuk et al. (2021), přímo vychází ze studie Salahuddina et al. (2018). Autoři již předpokládají, že dielektrické vlastnosti srdce jsou heterogenní, a měří je též na více místech. Ištuk et al. používají k měření otevřenou koaxiální sondu,

připojenou na vektorový síťový analyzátor. Pomocí koaxiální sondy je vektorový analyzátor schopen změřit několik parametrů, které získá ze signálů odražených od měřeného prostředí o určité impedanci. Z parametrů poté přístroj vypočítá komplexní permitivitu. Parametry mohou být také manuálně dosazeny do vhodného parametrického modelu, na základě kterého lze elektrickou permitivitu či konduktivitu určit (La Gioia et al., 2018). Nejčastěji se používá Cole-Cole nebo Debye model, který byl použit také ve studii Ištuka et al. (2021). Hodnoty relativní permitivity a konduktivity byly u různých vzorků i typů srdeční tkáně opět naměřeny se značnou variací, což potvrdilo závěry studie Salahuddina et al. (2018).

2.4.5 Faktory ovlivňující elektrické vlastnosti tkáně

Co se týče přípravy a zacházení se vzorky srdeční tkáně, podrobně o tom pojednává studie, kterou vypracovali La Gioia et al. (2018). Studie rozlišuje dva typy faktorů, které mohou měření ovlivnit: faktory spojené s použitým měřícím vybavením a faktory související se stavem vzorku tkáně. Odchytky týkající se měřícího vybavení jsou dány výběrem konkrétního vybavení, kalibrací a nejistotami měřícího přístroje. Mnohem větší podíl na odchylkách měření mají však faktory spojené se stavem tkáně. Důležité mohou být například i věk nebo váha zvířete, ze kterého je vzorek odejmut. Dále je vhodné zaznamenat dobu od odejmutí do okamžiku, kdy je prováděno měření. Tato doba by měla být co nejkratší, aby se předešlo vysušení tkáně, ztrátě teploty nebo nástupu degenerativních změn. Při transportu vzorku je třeba se vyhnout jeho kontaminaci nebo poškození. Přesun by měl probíhat v hermeticky uzavřené nádobě, aby se předešlo ztrátě hydratace způsobené přístupem vzduchu. Aby bylo zamezeno dehydrataci během měření, lze vzorek vhodně překrýt jinou částí tkáně. Není vhodné oplachovat tkáň vodou, neboť by se tím změnila její dielektrické vlastnosti (La Gioia et al., 2018). Aitzaz et al. (2019) ve své studii uvádí, že je vhodné vzorek částečně ponořit do fyziologického roztoku, který svým iontovým složením a pH odpovídá tělním tekutinám. Lázeň z fyziologického roztoku mimo to také napomáhá udržovat konstantní teplotu. Zajímavé je, že míra vlivu teploty se liší v závislosti na použité měřící frekvenci. Podle La Gioia et al. (2018) platí, že vliv teplotních změn při měření relativní permitivity a konduktivity bývá větší na nízkých frekvencích. Kvanti-

tativně je určen lineárními teplotními koeficienty, definovanými jako procentuální změna dielektrické veličiny při změně teploty o 1°C.

Důležitým faktorem ovlivňujícím naměřené hodnoty je nehomogenita srdeční tkáně. Pro vytvoření věrné představy o dielektrických vlastnostech je třeba provést histologickou analýzu, která přesně ukáže typy tkání přítomných ve vzorku (La Gioia et al., 2018). Typ měřené tkáně však není jediným faktorem, který musíme zohlednit. Důležitou roli hraje také její anizotropie. Například podle Grimnese a Martinsena (2015) může být transversální a longitudinální vodivost svalových vláken v poměru až 1:8.

2.5 Využití elektrické impedance v medicíně

Využití měření elektrické impedance v medicíně je poměrně široké. Elektrická impedance totiž umožňuje aktuálně a individuálně zhodnotit stav tkáně pacienta. Z těchto poznatků lze nejen určovat diagnózu, ale také například upřesňovat parametry aplikovaného elektrického pole při provádění terapeutických zákroků. Nejznámějšími používanými diagnostickými metodami jsou bioimpedanční analýza a elektrická impedanční tomografie. V závěru kapitoly se budeme také podrobněji věnovat využití měření impedance v rámci kardiostimulační techniky. Existují však i jiné metody, které jsou již do praxe zavedeny, nebo probíhá jejich výzkum a na své zúročení zatím čekají.

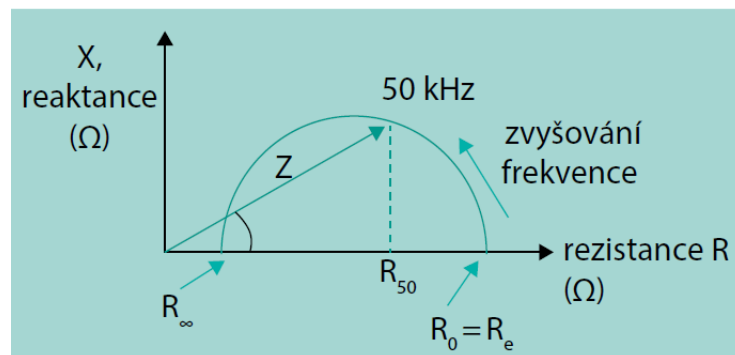
Všechny diagnostické metody využívající měření elektrické impedance vyžadují aplikaci elektrického proudu přímo na tělo pacienta. Důležitá je tedy především bezpečnost. Amplituda proudu excitačního signálu by podle Kanouna et al. (2018) neměla přesáhnout tzv. práh vnímání, který se pohybuje kolem 0.5 mA. Platí, že hodnota tolerančního prahu se zvyšuje s rostoucí frekvencí, avšak na místě je jistá opatrnost.

2.5.1 Bioimpedanční analýza

Bioimpedanční analýza je metoda, které se využívá k určování tkáňového složení lidského těla. Jejím základním předpokladem je fakt, že impedance kladená průchodu elektrického proudu tkání výrazně závisí na její hydrataci. Historicky sloužila celotělová bioimpedance nejprve jako prostředek odhadu objemu extracelulární a intracelulární tekutiny. Dnes

je tato metoda mnohem sofistikovanější. Umožňuje určit mimo jiné různé ukazatele nutričního stavu, jako je například množství tělesného tuku v protikladu s aktivní tělesnou hmotou. Provedení měření bioimpedance je pro pacienta výhodou také v oblasti dialyzační léčby, kde je možné určit hodnotu převodnění organismu.

Základním postupem bioimpedometrie je analýza impedančního vektoru. Jedná se o výpočet jedné hodnoty impedance při měření proudu a napětí čtyřelektrodovou metodou. Předpokládaný posun impedančního vektoru v závislosti na frekvenci je znázorněn na obrázku 2.12. Nejčastěji se používá frekvence střídavého proudu 50 kHz. Vektor im-



Obrázek 2.12: Závislost impedančního vektoru na frekvenci (Lopot, 2016).

pedance je následně vynesena do hodnotícího grafu v komplexní rovině a posuzuje se míra jeho posunutí oproti fyziologické normě. Diagnóza je tedy určena velikostí a směrem odchýlení vektoru. Například při převodnění organismu je výsledkem kratší vektor s menším fázovým úhlem. Naopak při dehydrataci je impedance vyšší a fázový úhel se zvětšuje.

V praxi se můžeme také setkat s odvětvím bioimpedanční analýzy, které využívá princip impedanční spektroskopie. Stanovením celotělové impedance na několika frekvencích lze získat impedanční půlkružnici, charakteristickou pro tělesné složení konkrétního pacienta. Pokud dojde k roztažení celé půlkružnice směrem k vyšším hodnotám, znamená to nárůst impedance a tedy dehydrataci. Naopak pokud je půlkružnice menší a relativně úzká, tělesná impedance je vlivem převodnění snížena. V kombinaci s matematickým modelováním je tato metoda schopna přímo kvantitativně stanovit míru převodnění u dialyzovaných pacientů (Lopot, 2016).

2.5.2 Impedanční tomografie

Elektrická impedanční tomografie je neinvazivní metoda, která slouží ke zobrazování elektrických vlastností tkání. Jednou z možností je zobrazení přímo anatomických struktur na základě naměřené impedance. Využívanější alternativou je funkční zobrazení dynamických dějů uvnitř orgánů. V reálném čase lze sledovat například pohyb nevodivého vzduchu v plicích nebo proud vodivé krve srdečními oddíly.

Základním principem impedanční tomografie je opět měření čtyřelektrodovou metodou. Střídavý elektrický proud o frekvenci v řádech kHz je do tkáně standardně dodáván jedním párem aktivních elektrod. Aby však bylo možné získat obraz tkáně, je potřeba mnohem více párů měřících elektrod, než pouze jeden. Ze získaných napětí mezi dvojicemi potenciálových elektrod umístěných v jedné úrovni těla lze vypočítat impedance a následně rekonstruovat obraz tomografického řezu. S množstvím měřících elektrod souvisí jedna z praktických nevýhod impedanční tomografie, a to sice relativně nízké prostorové rozlišení. Další nevýhodou, ostatně jako při každém neinvazivním měření, je nedokonalý kontakt elektrod a jejich možný pohyb. Právě neinvazivnost však představuje stěžejní výhodu, která rozhodujícím způsobem zvýšila šance využití této metody v klinické praxi.

Nejčastěji se impedanční tomografie využívá k monitorování plicní ventilace. Existuje však mnoho dalších potenciálních využití. V neurologii je to například rozlišení ischemické a krvácivé cévní mozkové příhody, zhodnocení perfuze mozku a mozkového edému. V onkologické prevenci je možné využít impedanční tomografii při screeningu rakoviny prsu a prostaty. Další využití může zahrnovat také sledování motility střev nebo vyprazdňování močového měchýře. Analýze hemodynamiky srdečních oddílů se věnuje impedanční kardiografie (Adler, 2017).

2.5.3 Využití v kardiostimulační technice

Pojem kardiostimulační technika označuje implantabilní zdravotnické prostředky, které jsou schopné aplikovat elektrický proud za účelem vzniku akčního potenciálu srdeční svaloviny, a zprostředkovat tím její kontrakci. Aby došlo ke vzniku akčního potenciálu, je třeba snížit napětí mezi extracelulárním a intracelulárním prostředím na hodnotu tzv. pra-

hového potenciálu záporným stimulačním pulzem. Tento pulz je dán dvěma základními parametry: amplitudou napětí (V) a šířkou (ms).

Důležitou roli při nastavování stimulačních parametrů hraje tzv. kardiostimulační impedance. Označuje celkovou impedanci stimulačního obvodu, která zahrnuje ohmické odpory vodičů, impedanci srdeční tkáně, která se nachází mezi póly elektrody, a impedanci elektrické dvojvrstvy vznikající na rozhraní elektrody a tkáně. Zatímco odpor vodičů je třeba zajistit co nejnižší, odpor stimulačních pólů se volí relativně vysoký, aby se minimalizoval tekoucí proud a šetřila se tak energie baterie. Vysokého odporu stimulačního pólu je dosaženo zmenšením jeho povrchu, což zároveň zvyšuje proudovou hustotu v okolí pólu a snižuje stimulační práh. Polarizační impedance na rozhraní elektrody a tkáně je nepřímo úměrná povrchu stimulačního pólu a zvyšuje se s rostoucí šířkou stimulačního impulzu. Je tedy žádoucí stimulovat co nejkratším impulzem a optimalizovat povrch stimulačních pólů tak, aby byla stimulace efektivní.

Hodnota kardiostimulační impedance je přístrojem měřena automaticky v určitých časových intervalech. Normální hodnoty se pohybují v rozmezí 200-2000 Ω . Nárůst této impedance svědčí o přerušení vodiče elektrody, naopak významný pokles může indikovat porušení izolace elektrody.

Další využití elektrické impedance v kardiostimulační technice můžeme nalézt v senzoru minutové ventilace. Jedná se o alternativu stimulace s adaptivní frekvencí, kdy kardiostimulátor nebo cardioverter-defibrilátor přizpůsobuje stimulační frekvenci fyzické zátěži pacienta. Na základě naměřeného průběhu transthorakální impedance přístroj získává údaje o objemových změnách hrudníku, ze kterých určí minutovou ventilaci. Podle hodnoty minutové ventilace lineárně zrychluje nebo zpomaluje srdeční akci. Platí, že při nádechu senzor detekuje vysokou transthorakální impedanci, a při výdechu naopak nízkou. Měřicí proudové impulzy jsou aplikovány mezi pouzdrem přístroje a proximálním pólem elektrody. Napětíové odezvy jsou měřeny mezi distálním pólem elektrody a hlavicí přístroje (Korpas, 2011).

3 Praktická část

Výstupem naší bakalářské práce bude vypracování podkladů pro realizaci praktické úlohy v rámci cvičení. Provedeme tedy několik měření, jež si mimo jiné kladou za cíl ověřit, zdali jsou konkrétní metody měření elektrické impedance zmiňované v teoretické části vhodné pro zařazení do výuky. Naším úkolem bude zjistit, jestli a jak se jednotlivé metody liší. Vyzkoušíme celkem tři metody: vektorovou analýzu, metodu tří voltmetrů a Ohmovu metodu. Měření na vektorovém analyzátoru budeme pro účel jejich vzájemného porovnání považovat za nejpřesnější.

Nutno podotknout, že účelem praktických cvičení není získání co nejpřesnějších výsledků, ale to, aby studenti pochopili pojem elektrické impedance a vyzkoušeli si proměřit její závislost na frekvenci. Mysleli jsme také na nejrůznější úskalí měření na biologickém vzorku, se kterými by se studenti mohli setkat. Proto jsme se rozhodli navrhnout přípravek, který jim výrazně zjednoduší práci se vzorkem a navíc uspoří čas v průběhu cvičení. Tento přípravek samozřejmě v rámci našeho měření vyzkoušíme.

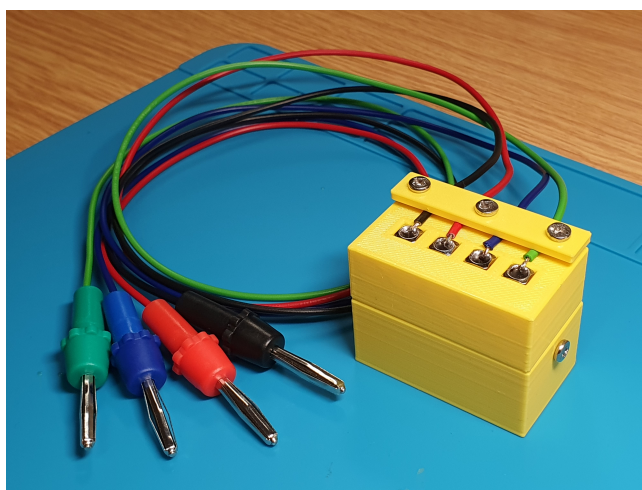
Dalším cílem praktické části bakalářské práce je ověřit některé teoretické poznatky, na které se následně zeptáme studentů v zadání praktického cvičení. Za nejdůležitější považujeme ověřit hypotézu, že impedance srdeční tkáně, jakožto kapacitní zátěže, klesá s rostoucí frekvencí. Dále si klademe otázku, zdali roste elektrická impedance lineárně se zvětšující se tloušťkou měřené tkáně. Předpokládáme tedy, že impedance poroste lineárně se zvětšující se vzdáleností elektrod na námi navrženém přípravku.

V textu praktické části nejprve popíšeme postup výroby přípravku. Následně se zmíníme o tom, jak jsme opatřili a přichystali vzorek vepřového srdce, na kterém jsme ihned na to provedli všechna měření. Další kapitoly popisují postup měření a následné zpracování dat. V závěru praktické části nechybí ani diskuze, jejímž smyslem je porovnat námi

naměřené hodnoty s výsledky předchozích studií, které jsme zmiňovali v kapitole 2.4.3.

3.1 Tvorba přípravku

Prvním krokem v realizaci praktické části bakalářské práce byla tvorba přípravku. Jeho účelem je předpřipavit a zjednodušit postup v rámci různých metod měření elektrické impedance. Koncept přípravku je tedy vhodný pro měření v rámci laboratorní úlohy, která je výstupem celé práce. Jeho výhodou je relativně jednoduchá a rozebíratelná konstrukce, kterou lze snadno zhotovit i ve větším počtu. Přípravek se skládá z těla, ve kterém jsou vloženy čtyři jehlové elektrody, připájené cínovou pájkou na měděné vodiče. Umožňuje tedy nejen měření bipolární konfigurací v různých vzdálenostech (1 cm, 2 cm a 3 cm), ale také měření tetrapolární konfigurací. Dále jsou součástí přípravku doplňující části jako ochranný kryt a lišta pro fixaci kabelů, obojí připevněné šroubky. Finální podoba přípravku je vyfotografována na obrázku 3.1.



Obrázek 3.1: Přípravek (Zdroj: autor)

Při návrhu přípravku bylo nejprve třeba rozmyslet velikost a typ jehlových elektrod, od čehož se dále odvíjela podoba celého přípravku. Zvolili jsme celokovové veterinární jehly dlouhé 20 mm s vnějším průměrem 1 mm, vyrobené z nerezové oceli. Klasické jehly, které se využívají v medicíně, jsme nezvolili z čistě praktického důvodu. Mají totiž plastové ústí, na které by se špatně pájely vodiče. Jako vodiče jsme zvolili izolované měděné

kabely s průřezem $0,5 \text{ mm}^2$ o délce 70 cm. Při samotném pájení bylo třeba využít pájecí kapalinu, která dostatečně snížila povrchové napětí použitého cínu tak, aby na ocelový povrch ústí jehel dobře přilnul. Dále bylo třeba na konec každého vodiče napájet vhodný konektor. Zvolili jsme banánkový konektor, který se v rámci měření elektrických veličin používá nejčastěji. Vodiče a konektory příslušící jednotlivým jehlám jsme barevně odlišili, abychom předešli jejich záměně během měření.

Dalším krokem bylo zhotovení těla přípravku. Rozhodli jsme se, že nejvhodnější bude jej vymodelovat a následně vytisknout na 3D tiskárně. Model jsme vytvořili v programu Autodesk Fusion 360[®], do kterého bylo třeba zadat přesné rozměry otvorů pro jehly a šroubky. Šířku (30 mm) a délku (50 mm) těla přípravku jsme zvolili s ohledem na jeho stabilitu a zamýšlenou vzdálenost jehel od sebe (10 mm). Výška (27 mm) byla určena velikostí jehel, a to včetně jejich ústí, vnořeného do těla přípravku. Abychom umožnili zapíchnutí jehel do měřené tkáně, bylo třeba zajistit, aby přesahovaly tělo přípravku o 7 mm. Toto číslo vychází z poznatku o průměrné tloušťce stěny levé srdeční komory lidského srdce, která se podle Hudáka et al. (2017) pohybuje v rozmezí 7-11 mm.

Doplňkové součásti přípravku jsme se taktéž rozhodli zhotovit pomocí 3D tisku. Tvar krytu ostrých zakončení jehlových elektrod jsme navrhli jako otevřenou krabičku, která přesně pasuje na zúženou spodní část těla přípravku. Výhoda krytu spočívá nejen v bezpečnosti, ale také v usnadnění přenosu přípravku. Dalším doplňkem je jednoduchá lišta, která má za úkol fixovat kabely a jehlové elektrody na místě tak, aby se při manipulaci s přípravkem během měření nepohybovaly nebo nevysouvaly. Výhodu tohoto řešení spatřujeme především v rozebíratelnosti celého přípravku, čímž je umožněno jej snadno modifikovat podle potřeby.

Před samotným tiskem jsme museli převést 3D model každé části přípravku do souboru s příponou stl, který jsme následně otevřeli ve sliceru Ultimaker Cura[™]. Slicer je program, s jehož pomocí lze rozdělit celý model na jednotlivé vrstvy a vytvořit tak G-code, se kterým pracuje přímo software 3D tiskárny. Další funkcí sliceru je nastavení tiskových parametrů. Pro náš tisk jsme nastavili výšku vrstvy 0,2 mm, výplň materiálu 15%, a rychlost tisku jsme ponechali na standardních 50 mm/s. U těla přípravku bylo nutné přidat podpěry, neboť se na něm nacházejí převisy, které by tiskárna jinak nebyla

schopna správně vytisknout.

Jednotlivé součásti přípravku jsme vytiskli na 3D tiskárně Ender 3 V2 od firmy Creality™, kterou jsme měli k dispozici. Jedná se o tiskárnu využívající technologii FDM (fused deposition modeling), která je založena na nanášení vrstev roztaveného materiálu podle požadovaného tvaru výtisku. Jako materiál jsme použili PETG žluté barvy. Jeho výhoda oproti běžně používanému PLA spočívá ve vyšší pevnosti, avšak je třeba jej tavit při vyšší teplotě (kolem 230 °C), na kterou je nutné zahřát trysku tiskové hlavice. Pro lepší adhezi výtisku na podložku tiskárny jsme navíc použili teplem aktivovaný 3DLAC™.

3.2 Příprava vzorku

Dalším krokem bylo zajištění vzorku srdeční tkáně. Pro naše měření jsme vybrali vepřové srdce. Podle Lelovase, Kostomitsopoulou a Xanthose (2014) je totiž vepřové srdce nejpodobnější lidskému a je tedy vhodným modelem části lidského kardiovaskulárního systému. Autoři článku uvádějí jako alternativy psí a ovčí srdce, avšak zde jsou podle nich odlišnosti od lidského daleko nápadnější nebo může být jejich použití eticky kontroverzní. Podobnost mezi vepřovým a lidským srdcem je v posledních letech velmi diskutována, především díky nové možnosti xenotransplantace.

Srdce nám bylo po domluvě poskytnuto Ekofarmou Tanvald, která se nachází v blízkosti Liberce. Obdrželi jsme jej čerstvé v ranních hodinách, těsně po porážce prasete. Zde je důležité podotknout, že pro realizaci praktických cvičení pro studenty není třeba zaobstarávat úplně čerstvá srdce, neboť by to bylo pravděpodobně náročné. Postačí například i srdce získané v jakémkoli řeznictví. Naše snaha však byla zachovat ve vzorku co nejfyziologičtější podmínky, abychom získali co nejpřesnější výsledky, které mohou sloužit jako referenční. Narozdíl od srdce, které lze získat v řeznictví, nebylo to naše nijak chlazené ani oplachováno vodou. Kromě toho jsme při přepravě vzorku vzali v úvahu také další faktory, které by mohly nepříznivě ovlivnit výsledky měření. Tyto faktory jsme detailně popsali již v teoretické části v kapitole 2.4.5. Aby vzorek neztrácel teplotu a zůstal hydratován, přepravovali jsme jej v tepelně izolované uzavřené nádobě.

Měření impedance jsme provedli tentýž den, abychom zajistili čerstvost vzorku a moh-

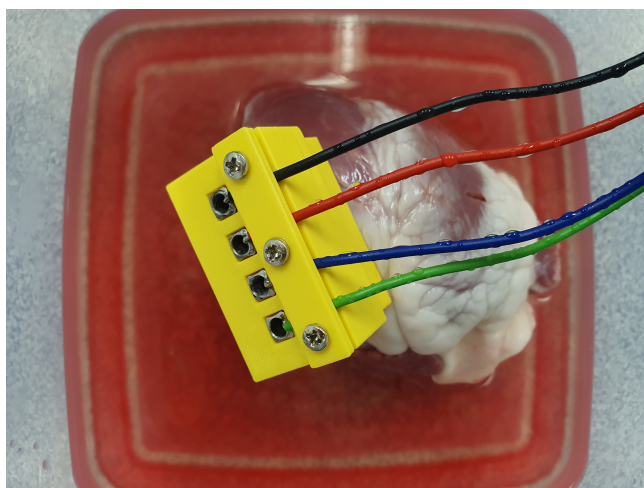
li tak vyloučit vliv degenerativních procesů tkáně na měření. Nejprve jsme srdce zvážili a orientačně změřili jeho rozměry. Vážilo 208 g a jeho délka od hrotu po ústí cév byla přibližně 11 cm. Naše prase tedy bylo drobnější tělesné konstituce. Podle Lelovase, Kostomitsopoulose a Xanthose (2014) jsou prasata menšího věku a váhy pro výzkum vhodnější.

Dále bylo před začátkem samotného měření třeba vzorek přemístit do uzavíratelné plastové nádoby, na jejíž okraj jsme vyřízli otvor pro kabely. Abychom předešli vysychání vzorku během měření, nalili jsme na dno nádoby fyziologický roztok. Po uložení srdce do nádoby jsme na přední stěnu levé komory zapíchly jehly přípravku (fotografie 3.2). Uložení srdce a polohu přípravku v průběhu měření ukazuje fotografie 3.3. Kabely vedoucí od jednotlivých jehel jsme vyvedli ven připraveným otvorem a nádobu uzavřeli víkem, které zároveň pomáhalo udržovat kabely nehybné. Toto řešení se ukázalo jako velmi praktické, neboť jsme při realizaci různých metod měření nemuseli otevírat nádobu a napomáhat tak dehydrataci vzorku. Stačilo pouze přepojovat vyvedené konektory. Navíc jsme měli jistotu, že přípravek je uvnitř nádoby stabilní a nedojde k vysunutí jehel.



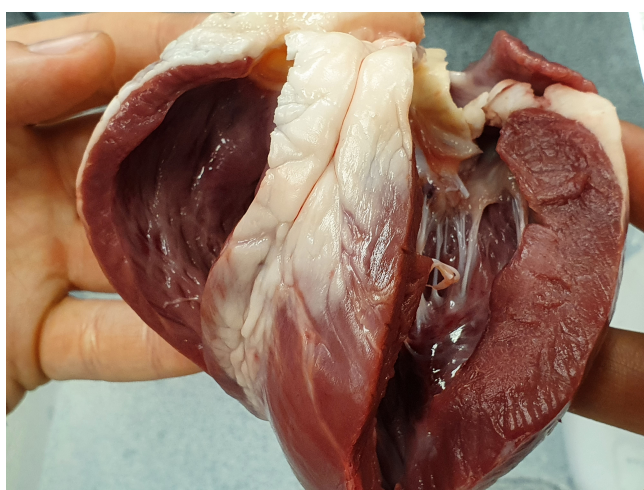
Obrázek 3.2: Zapíchnutí jehel do srdce (Zdroj: autor)

Po ukončení celého měření jsme srdce znovu zvážili. Jeho hmotnost byla stejná jako před začátkem měření, proto můžeme konstatovat, že nedošlo k jeho významné dehydrataci. Dále nás zajímalo tkáňové složení v místě vpichu jehel, proto jsme srdce rozřízli a podívali se na jeho strukturu, kterou zachycuje fotografie 3.4. Na závěr jsme orientač-



Obrázek 3.3: Umístění přípravku na srdci (Zdroj: autor)

ně změřili tloušťku levé i pravé komory. Stěna levé komory byla dle předpokladu širší. V nejužším místě jsme naměřili zhruba 10 mm, v nejširším dokonce 20 mm. Tloušťka pravé komory se pohybovala od 4 do 6 mm.



Obrázek 3.4: Řez srdcem (Zdroj: autor)

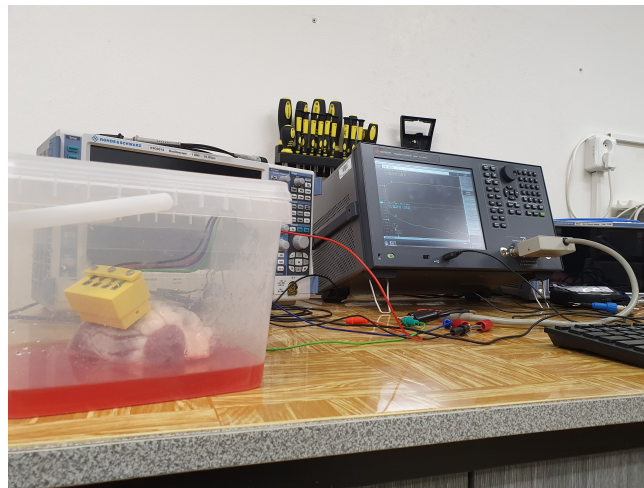
3.3 Metodika měření

Dohromady jsme vyzkoušeli tři metody měření elektrické impedance: automatické měření na vektorovém analyzátoru, metodu tří voltmetrů a Ohmovu metodu. Vzhledem k plánovanému výstupu jednotlivých metod probíhala všechna naše měření na principu impedance

spektroskopie (viz kapitola 2.3.7).

3.3.1 Vektorová analýza

Jako první jsme se rozhodli provést měření na vektorovém analyzátoru. Jedná se o nej-
přesnější ze zmíněných metod. Bylo jí tudíž záhodno zrealizovat v co nejkratší době od
excize srdce, tedy za co nejfyziologičtějších podmínek, aby se výsledky blížily reálným
hodnotám. Relativně vysoká přesnost oproti ostatním metodám spočívá v tom, že jsou zde
eliminovány chyby vzniklé přechodovými odpory na velkém množství konektorů. Také
se zde nekumulují nejistoty v důsledku výpočtu impedance z více matematických vzta-
hů, jako je tomu například u metody tří voltmetrů. Navíc je přístroj schopen velmi přesné
kalibrace a ve čtyřvodičovém zapojení dokáže eliminovat impedanci přívodních vodičů.



Obrázek 3.5: Zapojení vektorového analyzátoru (Zdroj: autor)

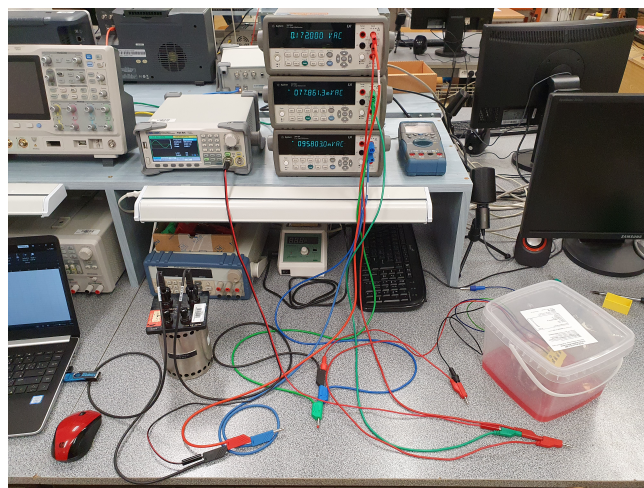
K měření jsme využili vektorový analyzátor E4990A Impedance Analyzer od firmy
Keysight. Jedná se o přístroj s typickou procentní odchylkou měření 0,045%, který dokáže
proměřit hodnoty impedance na frekvencích v rozsahu od 20 Hz do 120 MHz a vynést je
do zvoleného typu grafu přímo na vlastní obrazovce. Nejprve jsme zvolili měření závis-
losti absolutní hodnoty impedance a fázového posunu na frekvenci. Abychom získali na
impedanci vzorku detailnější pohled, měřili jsme také závislost imaginární a reálné složky.
Obě tyto závislosti jsme proměřili na třech frekvenčních rozsazích: od 20 Hz do 1 MHz,
100 kHz a 20 kHz. Na přístroji byla po celou dobu měření nastavena amplituda měřícího

sinusového signálu 500 mV. Celý postup jsme opakovali pro tři různé vzdálenosti jehel na přípravku (1 cm, 2 cm a 3 cm). Zapojení vektorového analyzátoru v průběhu měření je na obrázku 3.5.

3.3.2 Metoda tří voltmetrů

Další vyzkoušenou metodou byla metoda tří voltmetrů. Využili jsme následující přístroje: zdroj střídavého sinusového napětí Siglent SDG2082X a multimetry Agilent 34410A. Zdroj Siglent SDG2082X je schopen generovat signál o frekvenci až do 80 MHz s maximální amplitudou 10 V. Multimetr Agilent 34410A je schopen měřit efektivní hodnoty jak střídavého napětí do frekvence 300 kHz, tak také střídavého proudu, ale pouze do frekvence 10 kHz.

Pro realizaci právě této metody v konkurenci s metodou tří ampérmetrů jsme se rozhodli na základě orientačního výpočtu hraniční impedance podle vzorce 2.42 uvedeného v kapitole 2.3.3. Jako vnitřní odpor voltmetru jsme dosadili $1\text{ M}\Omega$ a jako vnitřní odpor ampérmetru při měření malých proudů $200\ \Omega$. Uvedené hodnoty jsme našli v datasheetu použitého multimetru Agilent. Hodnota hraniční impedance nám tedy vyšla přibližně $14\text{ k}\Omega$. Na základě výsledků získaných z vektorového analyzátoru jsme odhadli, že námi měřená impedance je nižší, a proto jsme zvolili metodu tří voltmetrů.



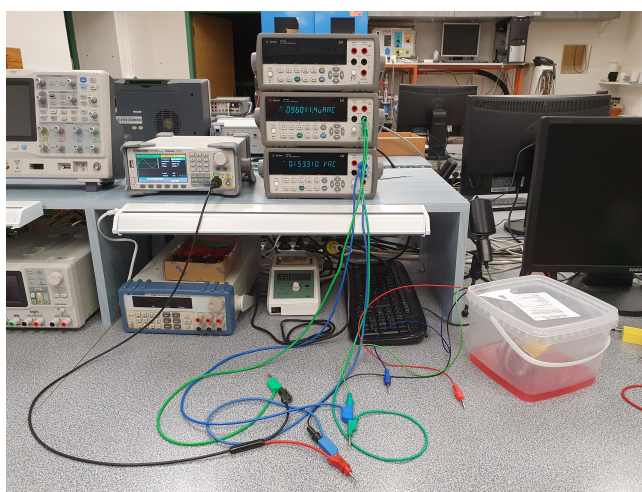
Obrázek 3.6: Zapojení metody tří voltmetrů (Zdroj: autor)

Schéma zapojení pro metodu tří voltmetrů je na obrázku 2.9 v kapitole 2.3.3. Zapojení

měřicího obvodu v praxi je ukázáno na obrázku 3.6. Při našem měření jsme na generátoru sinusového napětí nastavili amplitudu 250 mV. Jako odporovou normálu, na které je měřeno napětí voltmetrem V_1 , jsme zvolili etalon se jmenovitým odporem 1000Ω tak, aby se jeho hodnota blížila námi měřené impedanci. Pro 20 frekvencí v rozsahu do 100 kHz jsme odečítali vždy tři hodnoty napětí. Impedanci jsme měřili bipolární metodou, opět pro tři různé vzdálenosti jehel na přípravku.

3.3.3 Ohmova metoda

Poslední vyzkoušenou metodou měření elektrické impedance byla Ohmova metoda. Její výhodou je relativní jednoduchost, avšak jsme zde schopni získat pouze absolutní hodnotu impedance. Podobně jako u metody tří voltmetrů jsme jako zdroj střídavého napětí použili Siglent SDG2082X s nastavenou amplitudou 250 mV. Napětí a proud tekoucí srdeční tkání jsme měřili dvěma multimetry Agilent 34410A. Abychom zachovali rozmezí frekvencí, ve kterém je tento multimetr schopen měřit proud, proměřili jsme 10 hodnot pouze v rozsahu do 10 kHz.

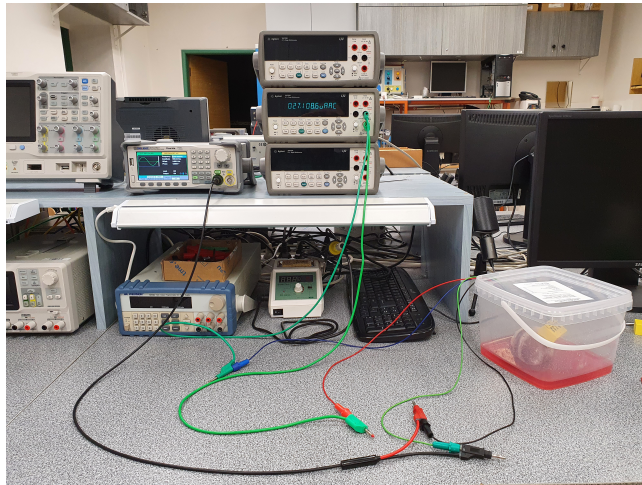


Obrázek 3.7: Zapojení Ohmovy metody v bipolární elektrodové konfiguraci (Zdroj: autor)

Ohmovou metodou jsme měřili ve dvou elektrodových konfiguracích - nejprve v bipolární a poté v tetrapolární. Schéma zapojení při bipolární konfiguraci je na obrázku 2.7a v kapitole 2.3.1. Praktické zapojení měřicího obvodu je ukázáno na obrázku 3.7. Zvolili jsme zapojení vhodné pro malé odpory, jelikož podle výsledků měření na vektorovém

analyzátoru předpokládáme, že budeme měřit impedanci v řádech Ω až $k\Omega$. Měření jsme stejně jako u předchozích metod opakovali pro všechny tři vzdálenosti jehel na přípravku.

Reálné zapojení měřícího obvodu při tetrapolární elektrodové konfiguraci je na obrázku 3.8. Jako port pro vstupní napěťový signál slouží dvě krajní elektrody, přičemž dvě prostřední elektrody snímají proud tekoucí vzorkem.



Obrázek 3.8: Zapojení Ohmovy metody v tetrapolární elektrodové konfiguraci (Zdroj: autor)

3.4 Zpracování výsledků měření

Postup zpracování výsledků měření se u jednotlivých metod značně odlišuje. Zatímco u vektorové analýzy je pouze třeba vynést přístrojem naměřené hodnoty impedance do grafu, u ostatních metod musíme impedanci nejprve vypočítat. Jako výstup všech metod budeme v naší práci porovnávat především závislost absolutní hodnoty impedance srdeční tkáně na frekvenci.

3.4.1 Výsledky vektorové analýzy

Naměřené hodnoty impedance z vektorového analyzátoru jsme zpracovali v programu MATLAB[®] od společnosti MathWorks, Inc. Pro každý rozsah frekvencí jsme do různých

grafů vynesli jednak závislost absolutních hodnot impedance na frekvenci, ale také závislost imaginární a reálné složky impedance.

Závislosti absolutní hodnoty impedance na frekvenci jsou k dispozici v příloze A. Již na první pohled si můžeme všimnout klesajícího trendu ve všech grafech. Je tedy zřejmé, že námi naměřená impedance klesá s rostoucí frekvencí excitačního signálu. Zatímco v rozsahu nízkých frekvencí není závislost příliš členitá, u širokého spektra do 1 MHz je proměnlivost impedance značná. Faktem je, že jsme měření prováděli na nehomogenním vzorku živé tkáně, jehož elektrické vlastnosti se mohou v různých směrech lišit. Výkyvy impedance můžeme tedy vysvětlit tak, že se ve vzorku pravděpodobně nacházely dráhy s vyšší či nižší vodivostí, kterými proud dané frekvence procházel. Naopak úsek mezi frekvencemi 265 a 510 kHz ukazuje čistě lineární pokles impedance. To však může být částečně způsobeno tím, že máme v rozsahu do 1 MHz k dispozici méně frekvenčních vzorků.

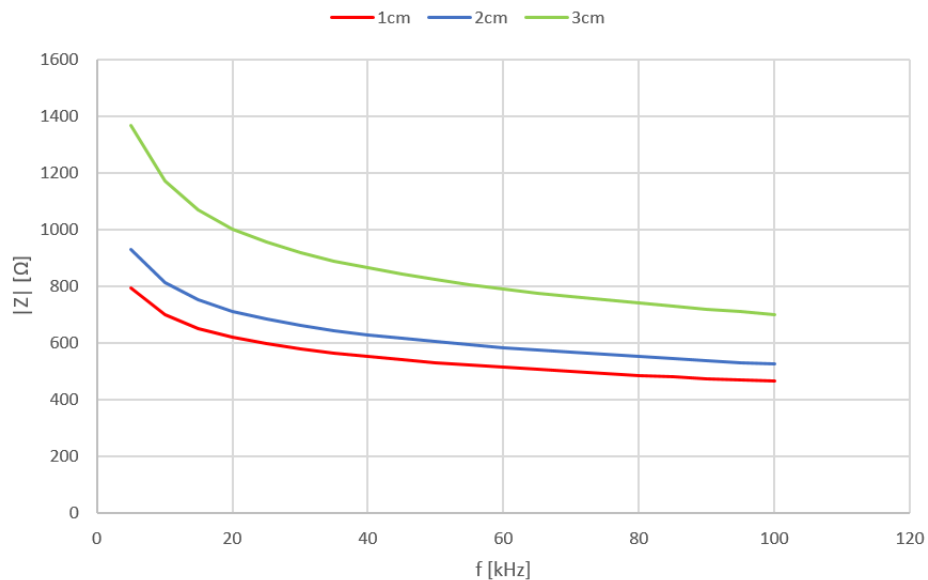
Pokud budeme porovnávat impedanci naměřenou v různých vzdálenostech, můžeme si povšimnout, že má tendenci se zvětšující se tloušťkou tkáně mezi jehlovými elektrodami stoupat. Abychom uvedli příklad, porovnáme naměřené impedance ve všech vzdálenostech pro frekvenci 400 kHz. U červené jehly (vzdálenost 1 cm) vychází impedance přibližně 394 Ω , u modré (vzdálenost 2 cm) 471 Ω a u zelené (vzdálenost 3 cm) 652 Ω . Po porovnání těchto hodnot je zřejmé, že závislost impedance na zvětšující se tloušťce měřené tkáně není lineární, ale stoupá s vyšší strmostí.

Grafy reálné a imaginární složky impedance měřené na různých frekvencích jsou opět k dispozici v příloze A. Na ukázkou zde uvádíme pouze frekvenční rozsah do 100 kHz. Záporné znaménko imaginární složky dokazuje, že napětí je fázově posunuto za proudem. Toto je typické pro kapacitní zátěž, kterou je tím pádem i námi měřený vzorek tkáně.

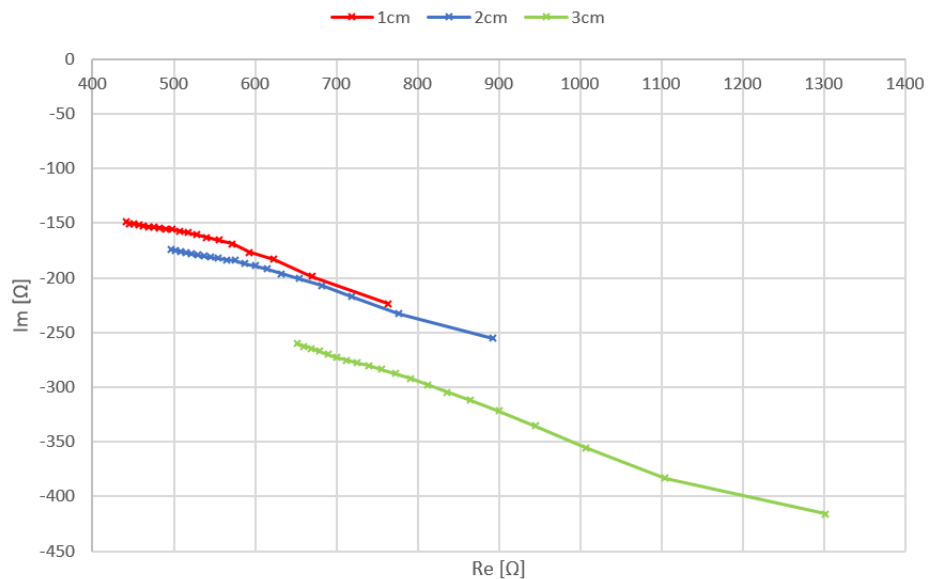
3.4.2 Výsledky metody tří voltmetrů

Hodnoty napětí na jednotlivých prvcích obvodu v zapojení pro metodu tří voltmetrů jsme zapisovali a následně zpracovali v programu Microsoft Office Excel[®]. Abychom z dat získali hodnoty impedance pro každou měřenou frekvenci, provedli jsme výpočty uvedené v kapitole 2.3.3 v teoretické části. Nejprve jsme tedy podle vzorce 2.40 vypočítali absolutní

hodnotu impedance. Následně jsme ze vztahu 2.41 vypočítali fázový posun a podle vzorce 2.17 určili reálnou a imaginární část, což nám umožnilo vynést impedanci do komplexní roviny. Pro lepší porovnání výsledků měření při různých vzdálenostech jehel na přípravku jsme řady hodnot vložili vždy do jednoho grafu.



Obrázek 3.9: Metoda tří voltmetrů - závislost absolutní hodnoty impedance na frekvenci



Obrázek 3.10: Metoda tří voltmetrů - impedance v komplexní rovině

Graf závislosti absolutní hodnoty impedance na frekvenci je na obrázku 3.9. Můžeme s jistotou říci, že námi naměřená impedance klesá s rostoucí frekvencí. Graf také názorně demonstuje nelineární vztah mezi impedancí a tloušťkou měřené tkáně.

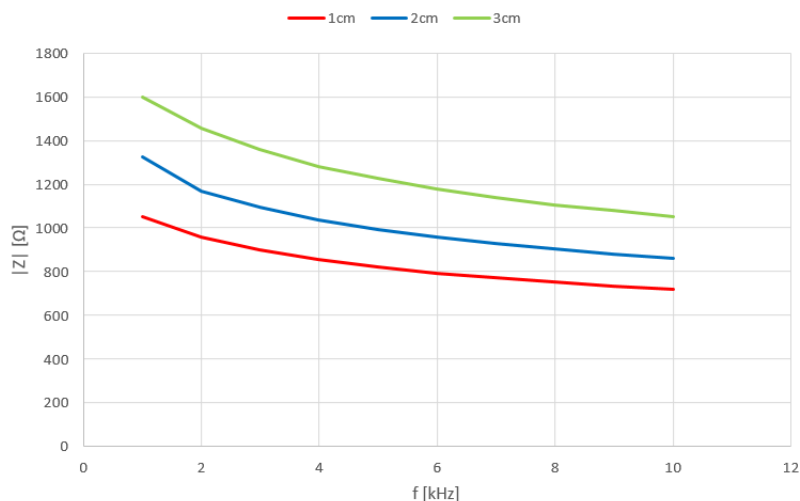
Závislost složek impedance v komplexní rovině je na obrázku 3.10. Zde můžeme konstatovat, že kapacitní vlastnosti tkáně se stále více projevují s rostoucí frekvencí. Sklony jednotlivých křivek jsou podobné, tudíž se kapacitní vlastnosti projevují analogicky ve všech měřených vzdálenostech.

3.4.3 Výsledky Ohmovy metody

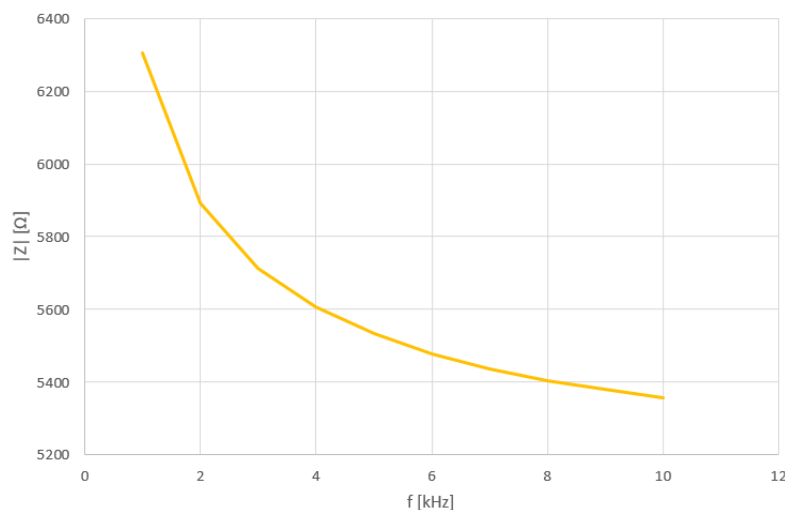
Podobně jako jsme zaznamenávali hodnoty napětí u metody tří voltmetrů, zaznamenávali jsme také hodnoty proudu a napětí u Ohmovy metody. Pomocí nástrojů programu Microsoft Office Excel[®] jsme v duchu samotné definice impedance 2.16, uvedené v kapitole 2.2.2 v teoretické části, získali její absolutní hodnotu pro každou měřenou frekvenci. Učinili jsme tak pro hodnoty získané bipolární metodou u všech vzdáleností jehel, ale také pro hodnoty získané tetrapolární metodou. Ohmova metoda bohužel nedokáže určit fázový posun mezi napětím a proudem, proto je jejím výstupem pouze závislost impedance na frekvenci.

Závislosti impedance na frekvenci pro každou vzdálenost jehel jsme vložili do jednoho grafu, který je na obrázku 3.11. Jak jsme již očekávali, impedance s rostoucí frekvencí opět klesá. Avšak nelinearita růstu impedance se zvětšující se tloušťkou tkáně je zde patrná méně.

Poslední metodou, kterou jsme v naší práci zrealizovali, bylo měření tetrapolární elektrodovou konfigurací. Postup zpracování výsledků je totožný jako u bipolární konfigurace. Výsledky znázorňuje graf na obrázku 3.12. Jelikož zde napětí i proud neměříme na stejných elektrodách, nezískáme pouze impedanci tkáně, ale také přenosovou impedanci celého uspořádání. Příspěvek přenosové impedance zapříčiňuje, že je celková impedance znatelně vyšší než u bipolární konfigurace.



Obrázek 3.11: Ohmova metoda - závislost absolutní hodnoty impedance na frekvenci, bipolární elektrodová konfigurace

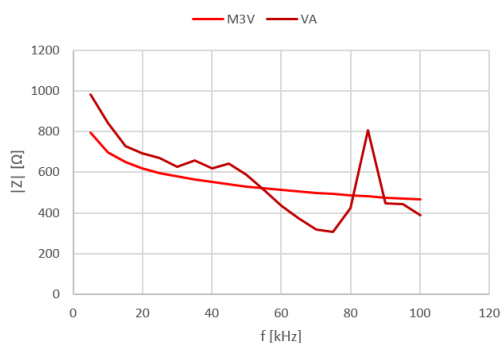


Obrázek 3.12: Ohmova metoda - závislost absolutní hodnoty impedance na frekvenci, tetrapolární elektrodová konfigurace

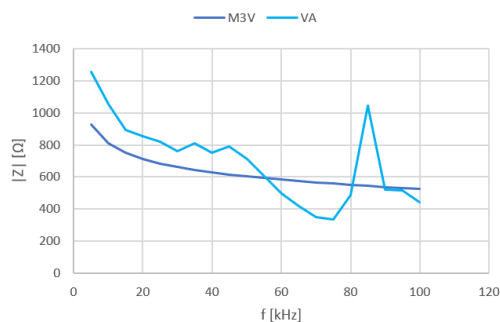
3.4.4 Porovnání výsledků

Na závěr porovnáme výsledky realizovaných metod mezi sebou. Jako referenční metodu budeme uvažovat měření na vektorovém analyzátoru, s nímž porovnáme nejprve výsledky metody tří voltmetrů, a poté výsledky bipolární konfigurace Ohmovy metody.

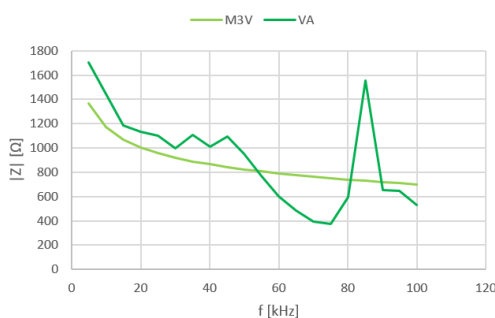
Porovnání výsledků metody tří voltmetrů (M3V) a vektorové analýzy (VA) se stej-



(a) Vzdálenost elektrod 1 cm



(b) Vzdálenost elektrod 2 cm



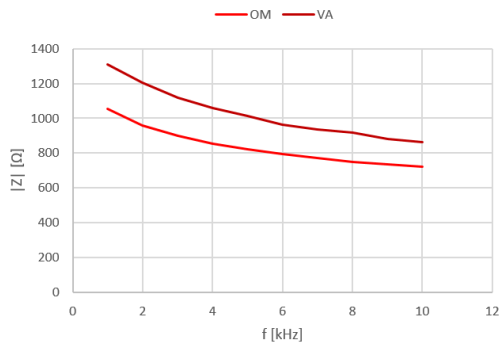
(c) Vzdálenost elektrod 3 cm

Obrázek 3.13: Porovnání výsledků metody tří voltmetrů a vektorové analýzy

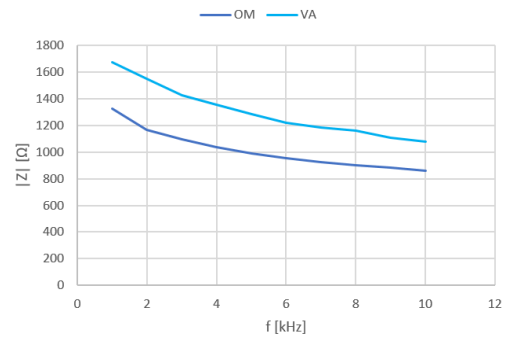
ným frekvenčním rozlišením ukazuje obrázek 3.13. Na grafech pro jednotlivé vzdálenosti elektrod jsou patrné značné odchylky. Dále lze zaznamenat, že oproti vektorové analýze má metoda tří voltmetrů kolem frekvence 80 kHz konstantnější výsledky. Abychom mohli kvantitativně zhodnotit odchylky výsledků obou metod, vypočítali jsme průměrnou a maximální odchylku hodnot impedance. Pro vzdálenost elektrod 1 cm je průměrná odchylka $101,5 \Omega$ a maximální odchylka $327,28 \Omega$. Pro vzdálenost elektrod 2 cm vyšla průměrná odchylka $151,53 \Omega$ a maximální odchylka $497,66 \Omega$. A nakonec u elektrod vzdálených 3 cm jsme spočítali průměrnou odchylku $218,1 \Omega$ a maximální odchylku $828,06 \Omega$. Pokud považujeme vektorovou analýzu za referenční metodu, potom tato čísla nasvědčují tomu, že s rostoucí tloušťkou měřené tkáně se přesnost výsledků metody tří voltmetrů zhoršuje.

Podobně jako jsme zhodnotili výsledky metody tří voltmetrů, budeme se také věnovat výsledkům Ohmovy metody (OM). Jejich srovnání ukazuje obrázek 3.14. Opět můžeme říci, že řady hodnot získané Ohmovou metodou a vektorovou analýzou se u všech vzdá-

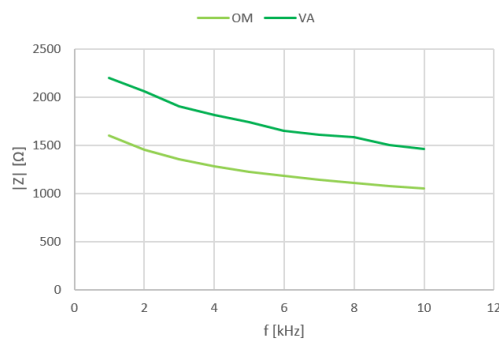
leností elektrod více či méně odlišují. Pro vzdálenost elektrod 1 cm vychází průměrná odchylka $191,57 \Omega$ a maximální odchylka $256,7 \Omega$. Pro vzdálenost elektrod 2 cm jsme spočítali průměrnou odchylku $291,39 \Omega$ a maximální odchylku $382,22 \Omega$. Pro poslední vzdálenost elektrod 3 cm jsme zjistili průměrnou odchylku $505,01 \Omega$ a maximální odchylku $607,27 \Omega$.



(a) Vzdálenost elektrod 1 cm



(b) Vzdálenost elektrod 2 cm



(c) Vzdálenost elektrod 3 cm

Obrázek 3.14: Porovnání výsledků Ohmovy metody a vektorové analýzy

Pokud porovnáme odchylky obou metod, můžeme konstatovat, že u Ohmovy metody jsou průměrně podstatně vyšší a nepřesnost měření roste rychleji se zvětšující se tloušťkou měřené tkáně. Metoda tří voltmetrů je tedy oproti Ohmově metodě pravděpodobně přesnější.

3.5 Diskuze

Nejdůležitější hypotézou, kterou si naše práce klade za cíl ověřit, je, že elektrická impedance srdeční tkáně klesá s rostoucí frekvencí. Jak jsme předpokládali, všechny realizované metody měření nám poskytly jednoznačný výsledek. Na všech grafech je zřetelný pokles impedance s narůstající frekvencí. Na tomto se shodneme s autory všech studií, které uvádíme v kapitole 2.4.3 v teoretické části.

Nyní je naším úkolem porovnat velikost námi změřené impedance s dříve provedenými studii. Klademe si tedy otázku, zdali se s ostatními autory alespoň přibližně shodujeme v naměřených hodnotách. Pro účel porovnání využijeme hodnoty impedance naměřené na frekvenci 10 kHz. Budeme se tak pohybovat jak ve frekvenčním rozsahu všech námi vyzkoušených metod, tak v rozsahu výsledků studií. Vzhledem k tomu, že každá studie volí jinou vzdálenost elektrod, budeme hodnoty impedance porovnávat v podobě rezistivity tkáně (jednotka $\Omega \cdot \text{cm}$). Této jednotce u nás odpovídají výsledky naměřené mezi černou a červenou elektrodou.

Naše hodnoty impedance na frekvenci 10 kHz jsou: u vektorové analýzy $861,96 \Omega \cdot \text{cm}$, u metody tří voltmetrů $720,69 \Omega \cdot \text{cm}$, u Ohmovy metody $698,92 \Omega \cdot \text{cm}$ při bipolární konfiguraci a $5357,76 \Omega \cdot \text{cm}$ při tetrapolární konfiguraci. Hodnoty, které jsme naměřili bipolární konfigurací, se nejvíce shodují s výsledky studie Schwartzmana et al. (1999). Autoři naměřili v bipolární konfiguraci přibližně $750 \Omega \cdot \text{cm}$. Ovšem ostatní studie se svými výsledky poněkud markantně odlišují. Například studie Amorós-Figuerase et al. (2016) uvádí hodnotu kolem $300 \Omega \cdot \text{cm}$. Podobně vyšly hodnoty impedance také ve studiích Salazara et al. (2004) a Jorga et al. (2015), jejichž výsledky jsou na frekvenci 10 kHz přibližně $380 \Omega \cdot \text{cm}$.

Nutno říci, že autoři všech těchto studií měřili impedanci pouze tetrapolární metodou. Naše impedance změřená tetrapolární metodou je však o mnoho vyšší než impedance změřená bipolární metodou. Domníváme se, že příčinou je na naší straně příliš velká vzdálenost svodových elektrod od aktivních. Další odlišností mezi měřením v rámci naší bakalářské práce a těmito studii je to, že autoři měřili impedanci in vivo, tedy na živých zvířatech. Schwartzman et al. (1999) ve své studii popisují, že impedance změřená tetrapolární metodou in vivo byla zhruba poloviční oproti impedanci změřené in vitro.

4 Závěr

V teoretické části bakalářské práce jsme popsali základní anatomické a elektrofyziologické vlastnosti srdeční tkáně. Dále jsme shrnuli nejdůležitější teoretické poznatky o elektrické impedanci a vedení elektrického proudu tkání. Následně jsme zpracovali detailní rešerši metod měření impedance. Metody jsme rozdělili na základě přístrojové techniky, kterou lze použít také u klasických elektrických obvodů, a na základě možných konfigurací elektrod, které lze aplikovat u biologických vzorků. Na závěr teoretické části jsme uvedli několik příkladů praktického využití impedančního měření v medicíně.

Stěžejním bodem praktické části bylo navrhnout experimentální aparaturu pro měření elektrické impedance vzorku srdeční tkáně. Tento úkol jsme pojali tak, že jsme navrhli a na 3D tiskárně vytiskli přípravek složený ze čtyř měřících elektrod. Jeho vlastnosti jsme otestovali v rámci našeho měření. Přípravek po celou dobu měření držel nehybně ve tkáni, přičemž jsme mohli vně plastové nádoby libovolně přepojovat konektory elektrod. Můžeme tedy konstatovat, že se nám takto podařilo zjednodušit postup měření a přípravek plní svůj účel.

Naše další kroky směřovaly k vypracování zadání praktické úlohy, jakožto výstupu bakalářské práce (příloha B). V rámci měření jsme vyzkoušeli tři různé metody, které bychom zde mohli použít: vektorovou analýzu, metodu tří voltmetrů a Ohmovu metodu. Na základě jejich vzájemného porovnání jsme zjistili, že výsledky vektorové analýzy dosahují poněkud vyšších hodnot a na grafu můžeme pozorovat značné impedanční výkyvy. Ukázalo se, že ostatní metody (metoda tří voltmetrů a Ohmova metoda) se od výsledků vektorové analýzy odlišují, nicméně odchylky jsou u Ohmovy metody průměrně vyšší a rostou se zvětšující se tloušťkou měřené tkáně. Navzdory odchylkám jsme u všech metod a u všech vzdáleností elektrod pozorovali pokles impedance v závislosti na frekvenci.

V rámci praktických cvičení není naší prioritou přesnost, ale ukázka poklesu impedance spojená s kapacitními vlastnostmi tkáně. Dalším kritériem výběru je proveditelnost úlohy pro větší počet žaku, což u vektorové analýzy neumožňuje vysoká nákladnost přístrojové techniky. Proto jsme se rozhodli do zadání praktické úlohy začlenit Ohmovu metodu, a lehce nadstavbově také metodu tří voltmetrů.

V rámci vypracování protokolu k praktickému cvičení budou mít studenti za úkol zhodnotit nejenom průběh závislosti elektrické impedance na frekvenci. Rozhodli jsme se také položit otázku, jaký pozorují rozdíl v impedancích změřených na různě vzdálených elektrodách. Jako odpověď zde od studentů očekáváme pouze to, že se impedance s rostoucí měřenou tloušťkou tkáně zvyšuje. Zajímavá je však otázka linearitě tohoto navýšení. Výsledky našeho měření ukázaly, že nárůst impedance není lineární, ale stoupá s vyšší strmostí.

Na závěr praktické části jsme provedli diskuzi našich výsledků s ostatními studii, týkajícími se měření elektrické impedance srdeční tkáně. Porovnávané hodnoty se poměrně výrazně lišily, protože můžeme nalézt několik důvodů. Všechna naše měření jsme prováděli *in vitro*, tedy na neživém vzorku, a spíše bipolární metodou. Autoři studií upřednostňovali metodu tetrapolární, u které se však hůře posuzuje objem tkáně, jehož impedanci skutečně měřili. Měření tetrapolární metodou jsme provedli také, avšak naše hodnoty impedance byly mnohem vyšší. Domníváme se, že to bylo způsobeno vysokým vlivem přenosové impedance, neboť jsme aktivní elektrody umístili příliš daleko od měřících.

Úplným závěrem bychom chtěli říci, že měření na jakémkoli vzorku biologické tkáně je velmi neurčité. Hrají zde roli různé faktory týkající se stavu tkáně a okolního prostředí, které můžeme nebo nemůžeme ovlivnit. Každá tkáň je individuální, a proto bývá reprodukovatelnost výsledků měření relativně nízká a setkáváme se tu se značnými odchylkami. To platí i pro elektrickou impedanci a další elektrické vlastnosti tkáně, jako jsou například měrný elektrický odpor a elektrická permitivita. V rámci bakalářské práce jsme se snažili zreplikovat standardní postupy, abychom dosáhli co nejrelevantnějších výsledků a napomohli tak k utváření představy člověka o fungování jeho vlastního organismu.

Seznam použité literatury

ADLER, Andy a Alistair BOYLE. 2017. Electrical impedance tomography: tissue properties to image measures. *IEEE transactions on bio-medical engineering* [online]. **64**(11), 2494-2504 [cit. 2022-06-07]. DOI 10.1109/tbme.2017.2728323. Dostupné z: <https://doi.org/10.1109/TBME.2017.2728323>

AITZAZ, Abbasi Muhammad et al. 2019. Electrical characterization of pork tissue measured by a monopolar injection needle and discrete fourier transform based impedance measurement. *Applied Sciences* [online]. **9**(19), 4049 [cit. 2022-06-29]. DOI 10.3390/app9194049. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/app9194049>

AMORÓS-FIGUERAS, Gerard et al. 2016. Recognition of fibrotic infarct density by the pattern of local systolic-diastolic myocardial electrical impedance. *Frontiers in Physiology* [online]. (7), 389 [cit. 2022-06-29]. DOI 10.3389/fphys.2016.00389. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00389>

BENEŠ, J., D. JIRÁK a F. VÍTEK. 2015. *Základy lékařské fyziky*. 4. vyd. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-2645-1.

BULAVA, Alan. 2017. *Kardiologie pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada. ISBN 978-80-271-0468-0.

CALLEGARO, Luca. 2012. *Electrical Impedance: Principles, Measurement, and Applications*. New York: CRC Press. ISBN 978-1-4398-4911-8.

ČIHÁK, Radomír. 2016. *Anatomie*. 3. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4788-0.

ELEKTROTECHNICKÁ MĚŘENÍ. 2002. *Elektrotechnická měření*. Praha: BEN - technická literatura. ISBN 80-7300-022-9.

GRIMNES, Sverre a Ørjan G. MARTINSEN. 2015. *Bioimpedance and bioelectricity basics*. 3rd ed. London: Elsevier. ISBN 978-0-12-411470-8.

HALLIDAY, D., R. RESNICK a J. WALKER. 2019. *Fyzika*. Brno: Nakladatelství VUTIUM. ISBN 978-80-214-4123-1.

HUDÁK, Radovan et al. 2017. *Memorix anatomie*. Praha: TRITON.
ISBN 978-80-7553-420-0.

IŠTUK, Niko et al. 2021. Dielectric Properties of Ovine Heart at Microwave Frequencies. *Diagnostics* [online]. **11**(3), 531 [cit. 2021-05-13]. DOI 10.3390/diagnostics11030531.
Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030531>

JORGE, Esther et al. 2015. Early detection of acute transmural myocardial ischemia by the phasic systolic-diastolic changes of local tissue electrical impedance. *American journal of physiology: Heart and circulatory physiology* [online]. **310**(3), H436–H443 [cit. 2022-06-29]. DOI 10.1152/ajpheart.00754.2015. Dostupné z:
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00754.2015>

KANIUSAS, Eugenijus. 2019. *Biomedical signals and sensors III: linking electric bio-signals and biomedical sensors*. Cham: Springer. ISBN 978-3-319-74916-7.

KANOUN, Olfa ed. et al. 2018. *Impedance spectroscopy: advanced applications: battery research, bioimpedance, system design*. Berlin: De Gruyter. ISBN 978-3-11-055892-0.

KITTNAR, Otomar et al. 2020. *Lékařská fyziologie*. 2. vyd. Praha: Grada.
ISBN 978-80-247-1963-4.

KORPAS, David. 2011. *Kardiostimulační technika*. Praha: Mladá fronta.
ISBN 978-80-204-2492-1.

LA GIOIA, Alessandra et al. 2018. Open-Ended Coaxial Probe Technique for Dielectric Measurement of Biological Tissues: Challenges and Common Practices. *Diagnostics* [online]. **8**(2), 40 [cit. 2021-05-13]. DOI 10.3390/diagnostics8020040. Dostupné z:
<https://doi.org/10.3390/diagnostics8020040>

LELOVAS, P. P., N. G. KOSTOMITSOPOULOS a T. T. XANTHOS. 2014. A comparative anatomic and physiologic overview of the porcine heart. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. **53**(5), 432–438. ISSN 2769-6677. Dostupné také z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25255064/>

LOPOT, František. 2016. Bioimpedometrie a její využití v dialyzační léčbě. *Vnitřní lékařství*. **62**(6), 47-54. ISSN 0042-773X. Dostupné také z:

<https://www.medvik.cz/bmc/view.do?gid=1187315>

SALAHUDDIN, Saqib et al. 2018. Demonstration of dielectric heterogeneity of previously assumed homogeneous tissues: examination of the Heart. In: *12th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP 2018)* [online]. London: Institution of Engineering and Technology [cit. 2022-06-29]. DOI 10.1049/cp.2018.0766. Dostupné z:

<https://ieeexplore.ieee.org/document/8568444>

SALAZAR, Yolocauhtli et al. 2004. Transmural versus nontransmural in situ electrical impedance spectrum for healthy, ischemic, and healed myocardium. *IEEE transactions on bio-medical engineering* [online]. **51**(8), 1421–1427 [cit. 2022-06-29].

DOI 10.1109/TBME.2004.828030. Dostupné z:

<https://doi.org/10.1109/TBME.2004.828030>

SHARP, Jack et al. 2017. Tissue type determination by impedance measurement: A bipolar and monopolar comparison. *Saudi journal of anaesthesia* [online]. **11**(1), 15–20 [cit. 2022-06-29]. DOI 10.4103/1658 354x.197334. Dostupné z:

<https://doi.org/10.4103/1658-354X.197334>

SCHWARTZMAN, David et al. 1999. Electrical impedance properties of normal and chronically infarcted left ventricular myocardium. *Journal of interventional cardiac electrophysiology: an international journal of arrhythmias and pacing*. **3**(3), 213–224.

DOI 10.1023/a:1009887306055. Dostupné také z:

<https://doi.org/10.1023/a:1009887306055>

SPERELAKIS, Nick a T. HOSHIKO. 1961. Electrical impedance of cardiac muscle. *Circulation research*. (9), 1280–1283. DOI 10.1161/01.res.9.6.1280. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1161/01.res.9.6.1280>

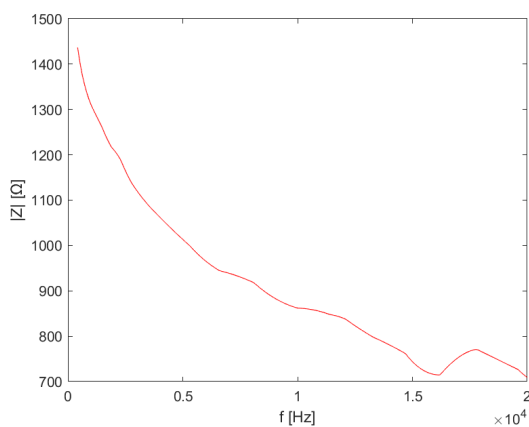
TÁBORSKÝ, Miloš ed. et al. 2021. *Kardiologie*. Praha: Česká kardiologická společnost. ISBN 978-80-271-1439-9.

Seznam příloh

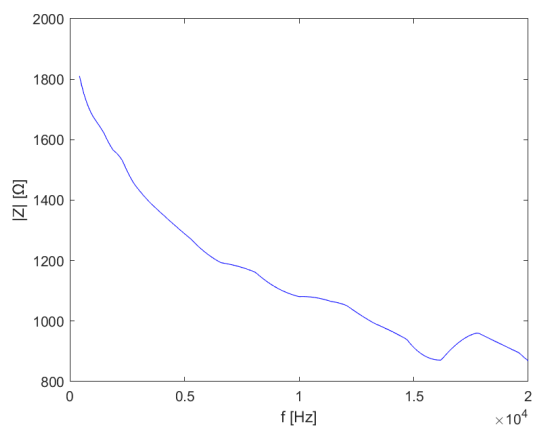
Příloha A

Příloha B

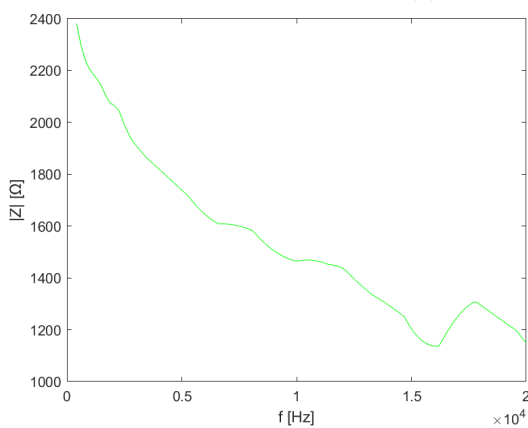
A Výsledky vektorové analýzy



(a) Vzdálenost elektrod 1 cm

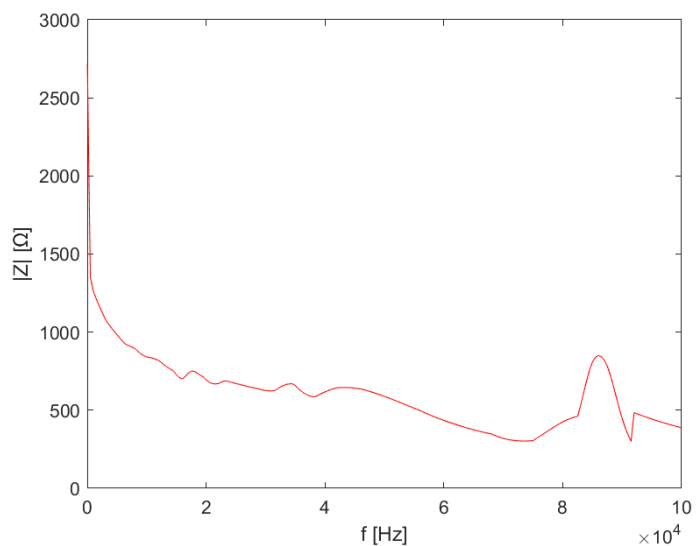


(b) Vzdálenost elektrod 2 cm

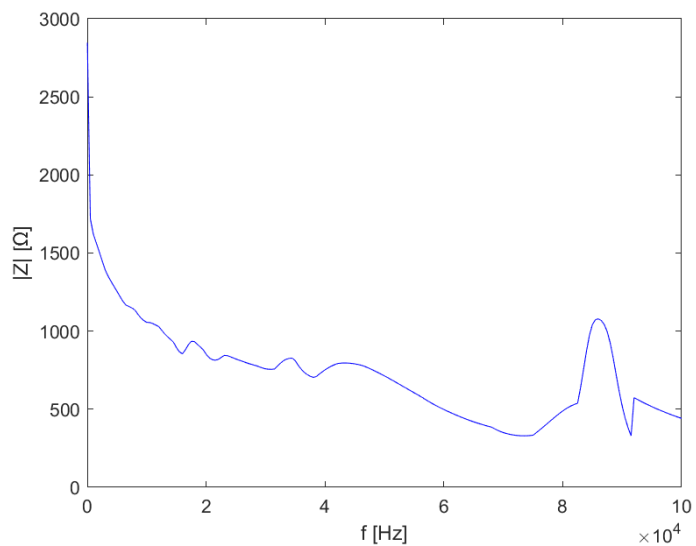


(c) Vzdálenost elektrod 3 cm

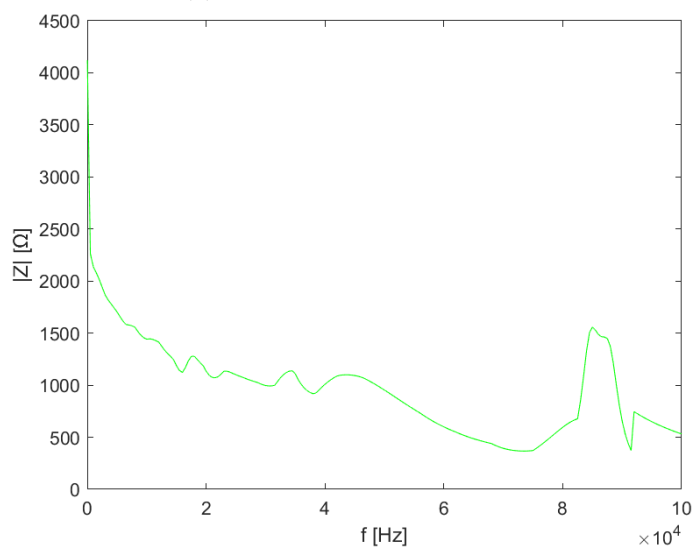
Obrázek A.1: Frekvenční rozsah 422 Hz-20 kHz



(a) Vzdálenost elektrod 1 cm

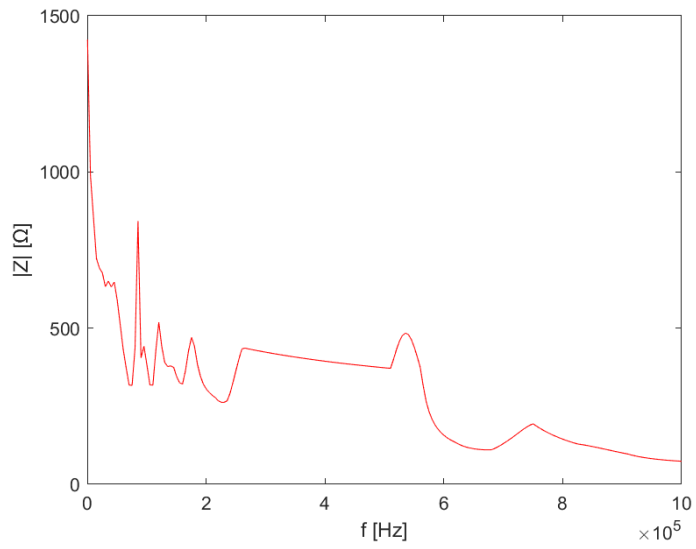


(b) Vzdálenost elektrod 2 cm

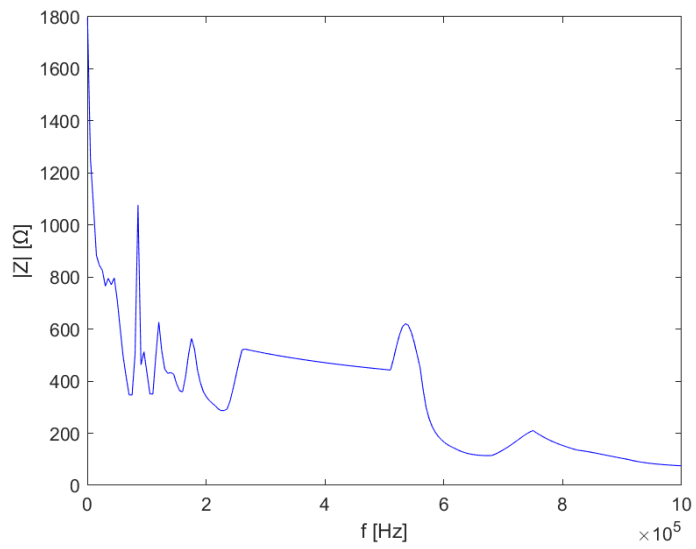


(c) Vzdálenost elektrod 3 cm

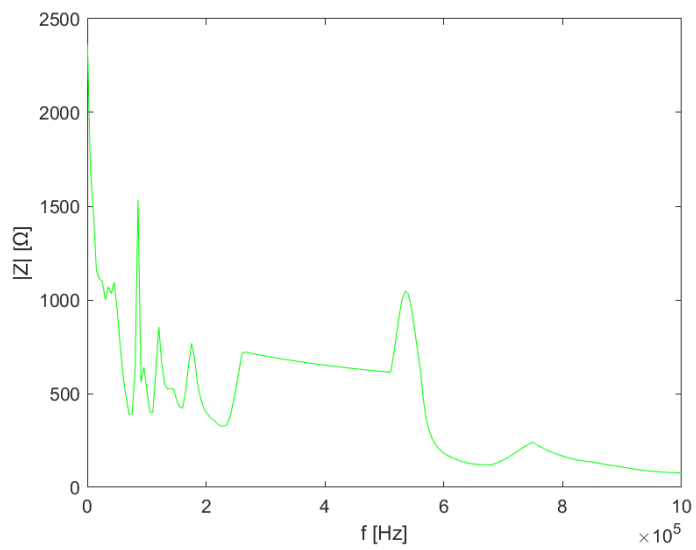
Obrázek A.2: Frekvenční rozsah 20 Hz-100 kHz



(a) Vzdálenost elektrod 1 cm

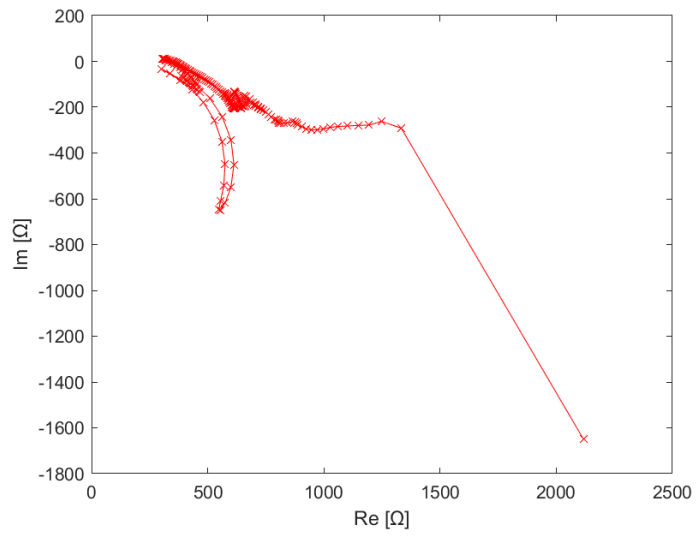


(b) Vzdálenost elektrod 2 cm

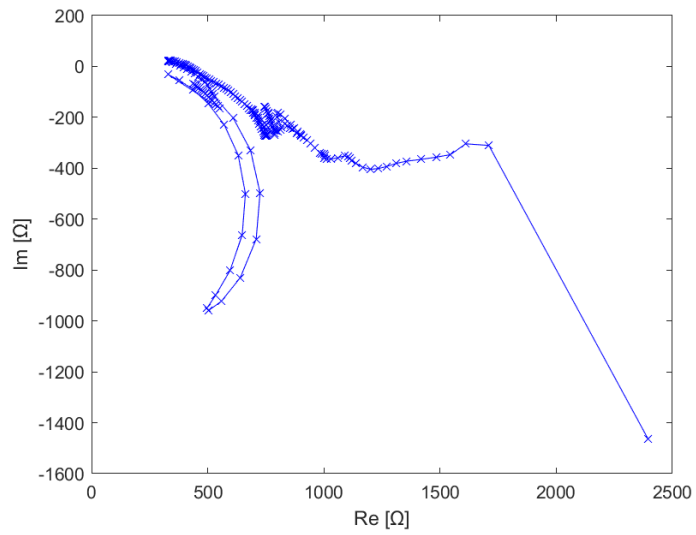


(c) Vzdálenost elektrod 3 cm

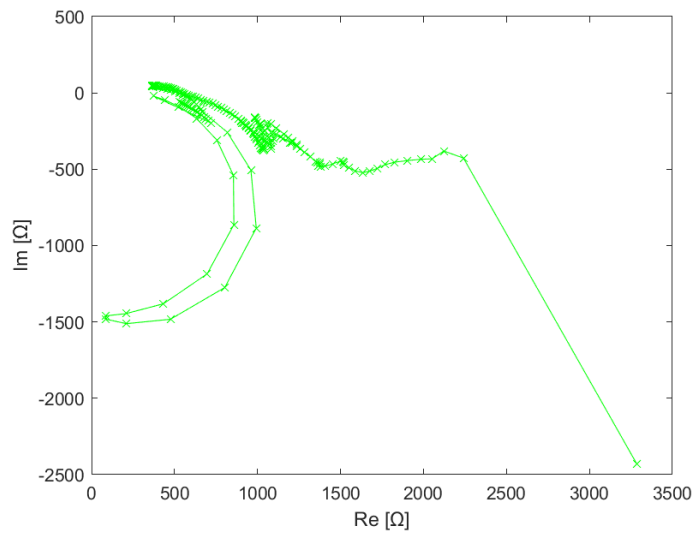
Obrázek A.3: Frekvenční rozsah 422 Hz-1 MHz



(a) Vzdálenost elektrod 1 cm



(b) Vzdálenost elektrod 2 cm



(c) Vzdálenost elektrod 3 cm

Obrázek A.4: Frekvenční rozsah 20 Hz-100 kHz

B Zadání praktické úlohy

Měření impedance srdeční tkáně

Vypracoval:	Datum:
--------------------	---------------

Úkoly

1. Změřte závislost impedance na frekvenci Ohmovou metodou a metodou tří voltmetrů. Vystřídejte všechny vzdálenosti jehel na přípravku a výsledky vyneste do dvou grafů: pro Ohmovu metodu, a pro metodu tří voltmetrů.
2. Jaký je průběh závislosti impedance na frekvenci a co je příčinou?
3. Pozorujete rozdíl v impedancích změřených na různě vzdálených elektrodách? Pokud ano, vysvětlete proč.

Pomůcky: Měřicí přípravek, zdroj střídavého napětí, 3x multimetr, dostatek vodičů, odporový etalon ($1\text{ k}\Omega$), vepřové srdce, fyziologický roztok, plastová nádoba

Teoretický základ: Lidské tělo je z hlediska vedení elektrického proudu velmi komplikované. Obsahuje totiž jak tělní tekutiny s množstvím rozpuštěných látek, tak buňky se specifickými vlastnostmi. Vodivost tělních tekutin spočívá v pohybu iontů, které představují volné náboje, a tudíž se mohou pohybovat ve směru elektrického pole k opačně nabitě elektrodě. Buněčné membrány jsou složeny z polárních molekul, které jsou v nich vázány a tím pádem se volně pohybovat nemohou. Jejich jedinou možností potom je, natáčet se ve směru elektrického pole a umožnit tak jeho prostup. Podobně se chovají molekuly

dielektrika, které najdeme například v kondenzátoru. Každý kondenzátor je charakterizován svoji kapacitou, danou tím, jak velký elektrický náboj v něm můžeme uchovat. Jako součástka je známý především tím, že skrze něj nedokáže procházet stejnosměrný proud. Pokud ale připojíme takovýto kondenzátor na zdroj střídavého proudu, tak zjistíme, že s rostoucí frekvencí jím proud prochází snadněji.

V důsledku kapacitních (nebo induktivních) vlastností měřených vzorků někdy nejsme schopni změřit elektrický odpor klasicky pomocí stejnosměrného proudu. Proto byla zavedena veličina elektrická impedance, která nám umožňuje vyjádřit odpor kladený proudem střídavému. Jedná se o veličinu komplexní, která má reálnou a imaginární složku:

$$Z = R + jX \quad (\text{B.1})$$

Reálná složka představuje činný odpor (rezistanci R), tedy výkonovou ztrátu v obvodu, podobně jako stejnosměrný odpor. Imaginární složka (reaktance X) představuje fázový posun mezi napětím a proudem způsobený induktancí nebo kapacitancí. Kapacitní reaktanci X_C kondenzátoru můžeme vyjádřit takto:

$$X_C = -j \frac{1}{\omega C} \quad (\text{B.2})$$

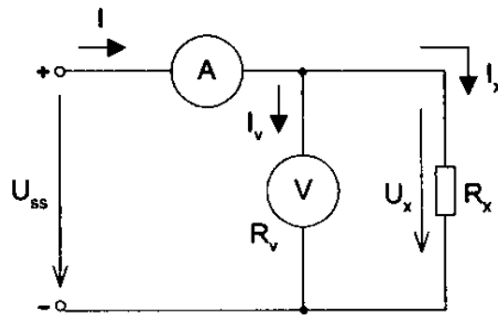
Můžeme si všimnout, že reaktance je nepřímo úměrná úhlové frekvenci procházejícího proudu ω a kapacitě kondenzátoru C . Podobně jako odpor kladený stejnosměrnému proudu můžeme impedanci vypočítat jako podíl napětí U a proudu I :

$$Z = \frac{U}{I} \quad (\text{B.3})$$

Pokud tak učiníme, je třeba si uvědomit, že jsme spočítali pouze absolutní hodnotu impedance, která nám neposkytuje informaci o reaktančních vlastnostech vzorku.

Pokyny pro vypracování: Než začnete s měřením, důkladně si připravte vzorek. Nejprve vložte vepřové srdce do vhodné nádoby. Aby během měření nevysychalo, můžete do nádoby nalít menší množství fyziologického roztoku tak, aby byl vzorek částečně ponořený. Následně si srdce dobře prohlédněte a zapíchněte přípravek do levé komory. Vodiče jdoucí od přípravku vyved'te z nádoby ven, a pokud to lze, uzavřete nádobu víkem.

Nejdříve změřte impedanci srdeční tkáně Ohmovou metodou. Jedná se o nejjednodušší metodu, která využívá výpočtu impedance z naměřeného napětí a proudu. Schéma zapojení pro měření Ohmovou metodou naleznete na obrázku B.1. Vzorek srdeční tkáně zapojte jako odpor R_x . Na zdroji střídavého napětí U_s nastavte amplitudu 250 mV. Na 10 hodnotách frekvence v rozmezí 1-10 kHz zaznamenávejte efektivní hodnoty napětí a proudu.



Obrázek B.1: Ohmova metoda - schéma zapojení

Druhou nepříliš složitou metodou měření impedance je metoda tří voltmetrů. Pro realizaci této metody zapojte do obvodu tři voltmetry V_i , odporový etalon R_N se jmenovitou hodnotou $1\text{ k}\Omega$ a vzorek srdeční tkáně Z_X podle schématu na obrázku B.2a. Opět nastavte amplitudu vstupního napětí U_{st} na 250 mV. Změřte hodnoty napětí na voltmetrech pro 10 frekvencí v rozsahu 10-100 kHz. Hodnoty elektrické impedance určete následujícím výpočtem. Je zřejmé, že zátěžemi R_N a Z_X prochází stejný proud:

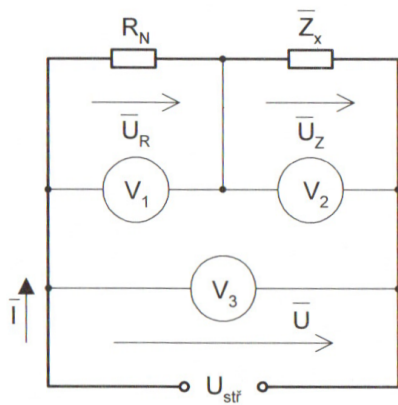
$$I = \frac{U_Z}{|Z_X|} = \frac{U_R}{R_N} \quad (\text{B.4})$$

Proto můžeme absolutní hodnotu impedance spočítat takto:

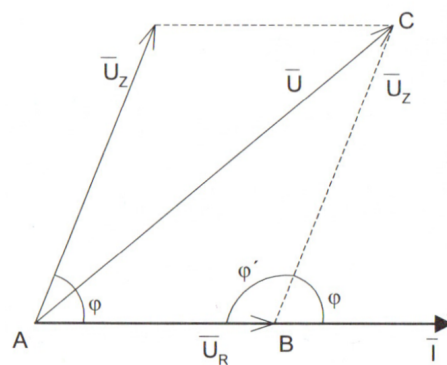
$$|Z| = \frac{R_N U_Z}{U_R} \quad (\text{B.5})$$

Metoda tří voltmetrů má oproti Ohmově metodě výhodu v tom, že lze z naměřených hodnot vypočítat také úhel fázového posunu mezi napětím a proudem a vyjádřit impedanci v komplexním tvaru. O tom vypovídá fázorový diagram na obrázku B.2b, který můžeme pro měřená napětí v obvodu vytvořit. Úhel fázového posunu vypočítáme následovně:

$$\phi = \arccos\left(\frac{U^2 - U_Z^2 - U_R^2}{2U_R U_Z}\right) \quad (\text{B.6})$$



(a) Schéma zapojení



(b) Fázorový diagram

Obrázek B.2: Metoda tří voltmetrů

Pro rezistanci R a reaktanci X potom platí:

$$R = \cos(\phi) \quad (\text{B.7})$$

$$X = j \sin(\phi) \quad (\text{B.8})$$

Naměřené a vypočtené hodnoty zapisujte do tabulky:

$f[\dots]$	$U[\dots]$	$I[\dots]$	$Z[\dots]$	$f[\dots]$	$U[\dots]$	$U_R[\dots]$	$U_Z[\dots]$	$Z[\dots]$
1				10				
2				20				
3				30				
4				40				
5				50				
6				60				
7				70				
8				80				
9				90				
10				100				

Použitá literatura: ELEKTROTECHNICKÁ MĚŘENÍ. 2002. *Elektrotechnická měření*. Praha: BEN - technická literatura. ISBN 80-7300-022-9.