



УДК 612.216.2

АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТИ ТКАНЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ И КРЫС

Н.В. Шурыгина, isperanza@mail.ru

Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени М.И. Платова,
г. Новочеркасск

В настоящее время активно развивается метод электроимпедансной томографии (ЭИТ), предназначенный для неинвазивного исследования электропроводности различных тканей биологических объектов. Для оценки вентиляционной функции легких лабораторных мышей и крыс необходима трехмерная анатомически обоснованная конечно-элементная модель грудной клетки лабораторного животного. Трехмерная геометрическая структура состоит из следующих составляющих: кожи, жира, скелетных и сердечных мышц, костей, соединительной ткани, легких и, возможно, опухоли (так как она влияет на дыхательную функцию). В данной работе приведен обзор текущего состояния исследований в области оценки электропроводности тканей и органов лабораторных мышей и крыс при различных частотах электрического тока и температуре анализируемых биологических объектов

Ключевые слова: биологический объект, мышь, крыса, электропроводность, частота тока

ANALYSIS OF STUDIES IN THE FIELD OF ELECTRICAL CONDUCTIVITY OF TISSUES OF LABORATORY MICES AND RATS

N.V. Shurygina

Platov South-Russian State Polytechnic University (NPI), Novocherkassk, Novocherkassk

Recently, the method of electrical impedance tomography (EIT), designed for non-invasive studies of the electrical conductivity of various tissues of biological objects, has been actively developed. To assess the ventilation function of the lungs of laboratory mice and rats, a three-dimensional anatomically justified finite element model of the chest of a laboratory animal is required. The three-dimensional geometric structure consists of the following components: skin, fat, skeletal and cardiac muscles, bones, connective tissue, lungs, and possibly a tumor (since it affects respiratory function). This paper provides an overview of the current state of research in the field of assessing the electrical conductivity of tissues and organs of laboratory mice and rats at different frequencies of electric current and temperature of the analyzed biological objects

Keywords: biological object, mice, rat, electrical conductivity, current frequency

В работе [1] показано, что в настоящее время исследованиями электрического сопротивления тканей легких у мелких лабораторных животных методом электроимпедансной томографии (ЭИТ) занимаются две основные научные группы: Paediatric Critical Care Research Group (Австралия) и ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (Россия). В связи с этим актуальной является проблема оценки электропроводности тканей и органов лабораторных мышей и крыс для ее учета в конечно-элементной модели грудной клетки, используемой при визуализации легких в методе ЭИТ.

Наиболее детально изученной является мышечная ткань подопытного животного. Измерения электропроводности регистрировались в различных мягких иссеченных неопухолевых тканях крыс на частотах от 0,1 до 100 МГц при температуре тела в 37°C [2], как показано в таблице 1. Такие же измерения проведены на частотах от 0,1 до 12 ГГц при температуре ткани 30-32°C [3], масса крысы составляла 305-340 г (таблица 2).



Таблица 1

Электропроводность мышечной ткани крысы (частота 0,1 - 100 МГц)

Частота, МГц	0,1	1	10	25	50	100
Электропроводность, мСм/см	5,6-5,9	8,3-8,5	9,2-9,6	9,4-9,9	9,6-10,2	10,5

Таблица 2

Электропроводность мышечной ткани крысы (частота 0,1 - 12 МГц)

Частота, ГГц	0,1	0,3	0,5	0,9	1,3	1,5
Электропроводность, мСм/см	9,4-10,0	9,9-10,5	10,9-11,5	12,1-13,3	13,8-14,6	14,8-15,6
Частота, ГГц	2,0	2,5	3,0	4,0	5,0	6,0
Электропроводность, мСм/см	19,0-21,0	22,9-24,9	27,7-29,7	37,5-40,1	49,0-52,6	56,2-60,2
Частота, ГГц	7,0	8,0	9,0	10,0	11,0	12,0
Электропроводность, мСм/см	70,0-76,0	81,9-86,1	96,6-101,6	111,7-117,7	125,3-133,3	147,2-155,2

Экспериментальное исследование свойств ткани в работе [4] проводилось в двух частотных диапазонах 40-54 ГГц и 85-90 ГГц, в таблице 3 приведены максимальные значения электропроводности. Мышечную ткань вырезали из бедра крысы (линия - albino Sprague-Dawley CD laboratory rat) и выдерживали в нормальном физиологическом растворе при температуре тела животного в 37°C.

Таблица 3

Электропроводность мышечной ткани крысы (частота 40-54 и 85-90 ГГц)

Частота, ГГц	40	47	54	85	90
Электропроводность, мСм/см	123	90	126	42	58

В случае мышечной ткани ее электрические свойства, как известно из работы [5], анизотропны на частотах ниже 10 МГц. Чувствительность мышечной ткани к электропорации зависит от ориентации электрического поля [6]. Мышцы самок мышей (линия - C57 B1/6 mice) моделировали с постоянной электропроводностью. Мышечная ткань считалась анизотропной, обладающей более высокой проводимостью вдоль мышечных волокон (7,5 мСм/см) по сравнению с проводимостью перпендикулярно волокнам (1,35 мСм/см), что может быть представлено диагональной матрицей проводимости.

Когда электропроводность может быть описана в ортогональной системе координат (например, декартовой), а электрическое поле и плотность тока связаны с одной и той же системой, все недиагональные элементы тензора проводимости равны нулю [7]. Данная матрица используется в трехмерной модели мышечной ткани при численном решении уравнения в частных производных для стационарного электрического тока в анизотропных проводящих средах. Для изотропного материала, там, где проводимость не зависит от направления, тензор проводимости сводится к скалярному.

В работе [8] были исследованы самцы крыс (линия – Wistar rat) массой 300-400 г. Эксперименты проводились на мышце длинного разгибателя пальцев и подошвенной мышце правой задней конечности крысы. Животное помещали на



нагревательный модуль (36,5-37,5°C), чтобы поддержать температуру тела постоянной. Так как электропроводность зависит от температуры, то температура мышцы регулируется теплым воздушным потоком (36-38°C), насыщенным водяным паром, проходящим через мышцу. Температура мышц регулярно проверяется с помощью небольшого термисторного зонда на поверхности мышцы. Источник тока генерировал синусоидальный ток (в эксперименте частота менялась от 10 Гц до 100 кГц), результаты приведены в таблицах 4-5.

Таблица 4

Электропроводность подошвенной мышцы крысы

Частота, КГц	0,01	0,1	1	10	100
Электропроводность параллельно мышечным волокнам, мСм/см	2,0-4,5	2,2-4,5	3,3-5,0	4,6-6,2	4,9-8,8
Электропроводность перпендикулярно мышечным волокнам, мСм/см	0,8-2,0	0,9-2,2	0,8-2,4	0,8-2,3	2,5-4,0

Таблица 5

Электропроводность мышцы длинного разгибателя пальцев крысы

Частота, КГц	0,01	0,1	1	10	100
Электропроводность параллельно мышечным волокнам, мСм/см	2,4-4,2	2,5-4,7	4,0-5,2	5,2-8,0	5,7-8,2
Электропроводность перпендикулярно мышечным волокнам, мСм/см	1,3-2,0	1,6-2,2	1,3-2,2	1,0-2,0	2,7-3,8

В работе [9] экспериментально определена электропроводность мышечной ткани (при 31°C) и крови крыс (при 23°C). Данные получены при частоте 0,1-10 ГГц (таблица 6). Схожие результаты приведены в обзорной работе [10], выборка для крыс приведена в таблице 7.

Таблица 6

Электропроводность мышечной ткани и крови крыс [9]

Частота, ГГц	0,1	1	4	6	8	10
Электропроводность мышечной ткани, мСм/см	8	12	20	38	80-88	124-132
Электропроводность крови, мСм/см	10	16	20	44	76	190

Таблица 7

Электропроводность мышечной ткани и крови крыс [10]

Частота, ГГц	0,1	0,2	0,5	1	2,45	3	5	10
Электропроводность мышечной ткани, мСм/см	10,0	11,1	11,1	13,1	23,8	28,9	53,4	127,9
Электропроводность крови, мСм/см	10,0	10,0	9,7	15,6	24,5	31,7	62,6	186,3



Очень часто опухоль подсаживается лабораторному животному в мышечную ткань, так как это является наиболее простым способом. В таблице 8 приведены значения проводимости мышечных и опухолевых тканей мыши в диапазоне частот от 100 МГц до 8 ГГц при температуре 37°C [11]. Опухолевыми тканями были фибросаркомы RIF/1 и КНТ, расположенные в мышце задней ноги мышей (линия - СЗН mice).

Таблица 8

Электропроводность мышечных и опухолевых тканей мыши

Частота, ГГц	0,1	0,25	0,5	0,7	1	2	2,5	4	5	8
Электропроводность мышечной ткани, мСм/см	8,6	9,2	9,9	13,0	16,0	22,0	27,0	45,0	80,0	92,0
Электропроводность фибросаркомы RIF/1, мСм/см	9,5	10,0	12,0	14,0	15,0	18,0	23,0	40,0	56,0	82,0
Электропроводность фибросаркомы КНТ, мСм/см	11,0	13,0	14,0	15,0	17,0	22,0	25,0	48,0	75,0	92,0

Как правило, электропроводность тканей в области опухоли выше, чем в соседней нормальной ткани [12]. Исследовались самки крыс (линия - isogeneic W/Fu rat) массой 250 г. В таблице 9 описана электропроводность мышечной ткани и опухоли (аденокарциномы молочной железы SMT-2A) при различных частотах.

Таблица 9

Электропроводность мышечной ткани и вживленной опухоли крысы

Частота, ГГц	1	4	8	12	16	20
Электропроводность мышечной ткани, мСм/см	32-40	56-64	78-86	88-96	98-106	112-120
Электропроводность опухоли SMT-2A, мСм/см	50-58	86-94	102-110	112-120	122-130	140-148

В исследовании самок мышей (линия - C57 B1/6 mice) использовался синусоидальный ток с частотой от 10 до 100 кГц [13]. Результаты оценки электропроводности тканей приведены в таблице 10.

Таблица 10

Электропроводность саркомы и окружающих тканей мыши

Частота, КГц	10	50	100
Электропроводность мышечной ткани, мСм/см	3,41	3,52	3,62
Электропроводность саркомы, мСм/см	1,50	1,60	1,80
Электропроводность кожи, мСм/см	$2,04 \cdot 10^{-3}$	$2,73 \cdot 10^{-3}$	$4,51 \cdot 10^{-3}$

Электропроводность опухолей на низких частотах ниже, чем электропроводность нормальной ткани, из которой они происходят, и это свойство может



быть полезно как для исследования методом ЭИТ. В таблице 11 приведена информация об опухолях тканей крыс и мышей [14].

Таблица 11

Электропроводность мышечной ткани и опухоли

Частота, МГц	13,56	27,12	433	915	2450
Электропроводность мышечной ткани мыши, мСм/см	-	-	9,3	15,2	26,3
Электропроводность фибросаркомы КНТ мыши, мСм/см	-	-	11,2	16,1	25,6
Электропроводность саркомы печени D23 крысы, мСм/см	7,4	8,7	-	-	-

В работе [15] электропроводность фибросаркомы МСА1, индуцированной у самцов мышей (линия - C57 B1/6 mice) и окружающих тканей, измерялась на частотах от 10 кГц до 2 ГГц при 37°C (таблица 12). Фибросаркома была выращена в правом брюшном боку мыши; окружающие ткани состояли из соединительной и мышечной ткани.

Таблица 12

Электропроводность фибросаркомы и окружающих тканей мыши

Частота, МГц	0,01	0,1	1	10	100	1000	2000
Электропроводность мышечной ткани, мСм/см	1,5	2,3	6,2	8,7	10,1	13,4	18,1
Электропроводность опухоли МСА1 (рост 7 дней), мСм/см	2,0	2,4	3,7	6,9	11,3	14,9	17,9
Электропроводность опухоли МСА1 (рост 15 дней), мСм/см	2,6	2,9	4,2	7,1	10,8	15,0	16,8
Электропроводность опухоли МСА1 (рост 30 дней), мСм/см	1,1	1,4	2,8	7,4	12,6	15,3	15,9
Электропроводность соединительной ткани, мСм/см	2,5	2,6	2,8	3,3	4,4	4,8	5,5

В работе [16] описан отек легких, который определяется как скопление воды во внесосудистом пространстве. Были исследованы самцы крыс (линия - Wistar-strain rat) массой 250 г. Измерения электропроводности осуществлялись в диапазоне частот от 1 МГц до 10 ГГц при температуре 25°C. Высокочастотный релаксационный процесс на пике 10 ГГц объясняется переориентацией свободных (объемных) молекул воды по времени ее релаксации (таблица 13).

Таблица 13

Электропроводность легких крысы

Частота, ГГц	0,001	0,005	0,01	0,1	1	4	10
Электропроводность легких крысы, мСм/см	0,1	1,0	1,2	2,5	4,4	8,9	55,6



Особенностью электропроводности легких является их одновременная зависимость от частоты переменного электрического тока и от содержания воздуха. За последние 20 лет получила развитие электроимпедансная томография (ЭИТ) для оценки содержания воздуха и воды в легких. Этот метод отображает изменения в распределении электропроводности внутри грудной клетки, обычно используется частота 50-100 кГц.

В работе [17] был использован более широкий диапазон частот (10 кГц–100 МГц) для оценки электропроводности легких в зависимости от содержания воздуха и воды в иссеченном легком крысы. Содержание воды в легких в виде отношения воды (г) к сухому весу легких (г) составило 3,873 (таблица 14) и 7,101 (таблица 15). Были исследованы самцы крыс (линия - Wistar) массой 350-450 г.

Таблица 14

Электропроводность легких крысы (содержание воды в легких - 3,873)

Частота, МГц	0,01	0,1	1	10	100
Электропроводность легких (заполненность воздухом на 32,4 %), мСм/см	0,85	1,15	1,95	3,25	4,80
Электропроводность легких (заполненность воздухом на 56,7 %), мСм/см	0,45	0,70	1,05	1,70	2,35
Электропроводность легких (заполненность воздухом на 73,0 %), мСм/см	0,40	0,65	0,80	1,15	1,65
Электропроводность легких (заполненность воздухом на 80,9 %), мСм/см	0,35	0,55	0,75	1,05	1,40

Таблица 15

Электропроводность легких крысы (содержание воды в легких - 7,101)

Частота, МГц	0,01	0,1	1	10	100
Электропроводность легких (заполненность воздухом на 27,2 %), мСм/см	1,70	2,40	3,60	5,15	6,40
Электропроводность легких (заполненность воздухом на 39,1 %), мСм/см	1,50	1,95	2,95	4,20	5,15
Электропроводность легких (заполненность воздухом на 54,2 %), мСм/см	1,40	1,80	2,70	3,55	4,25
Электропроводность легких (заполненность воздухом на 64,0 %), мСм/см	1,10	1,30	2,00	2,60	3,20

В работе [18] приведены результаты исследования свежесрезанных легких, сердца, гепатомы печени D23 и мышечной ткани брюшной стенки крыс (линия – Wistar rat) при 36-38°C в диапазоне частот от 1 до 100 МГц, соответствующие результаты приведены в таблице 15.



Таблица 15

Электропроводность легких, сердца, мышечной ткани и опухоли крысы

Частота, МГц	1	2	5	10	20	50	100
Электропроводность легких, мСм/см	1,1	1,4	1,7	1,9	2,3	2,8	3,0
Электропроводность сердца, мСм/см	3,6	4,3	5,1	5,7	5,9	6,7	7,1
Электропроводность гепатомы печени D23, мСм/см	4,4	5,1	5,9	6,7	7,7	8,3	9,1
Электропроводность мышечной ткани, мСм/см	5,5	6,3	6,7	6,9	7,1	7,7	7,9

В работе [19] показано сравнение легких и брыжеечных сосудов самцов крысы (линия – Sprague-Dawley rat) массой 350 г., а также легких и сердца самок мыши (линия – Balb/c mice) массой 15-18 г. Установлено, что значения импеданса для легкого крысы выше, чем для легкого мыши (таблицы 16, 17).

Таблица 16

Импеданс внутренних органов крыс и мышей (частота 10-251,2 Гц)

Частота, Гц	10,0	15,8	25,1	39,8	63,1	100,0	158,5	251,2
Импеданс легких крысы, кОм	7,7	6,4	5,4	4,5	3,7	2,9	2,4	1,8
Импеданс брыжеечных сосудов крысы, кОм	5,8	4,5	3,5	2,7	2,1	1,6	1,3	1,0
Импеданс легких мыши, кОм	2,4	1,9	1,5	1,2	0,9	0,8	0,7	0,6
Импеданс, сердца мыши, кОм	1,8	1,6	1,4	1,3	1,1	0,9	0,8	0,7

Таблица 17

Импеданс внутренних органов крыс и мышей (частота 0,4-10 КГц)

Частота, КГц	0,4	0,6	1	1,6	2,5	4,0	6,3	10
Импеданс легких крысы, кОм	1,5	1,3	1,0	0,8	0,6	0,5	0,4	0,3
Импеданс брыжеечных сосудов крысы, кОм	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0,1
Импеданс легких мыши, кОм	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1
Импеданс, сердца мыши, кОм	0,6	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4

В таблице 18 приведена электропроводность бедренной кости, насыщенной жидкостью, крысы при разных частотах [20].

Таблица 18

Электропроводность бедренной кости крысы

Частота, МГц	0,001	0,01	0,1	1	10	100
Электропроводность бедренной кости, мСм/см	0,11	0,12	0,13	0,15	0,19	0,38



Усредненные свойства тканей и органов мыши (линия - A/J mouse) приведены в работе [7], в том числе электропроводность кожи (0,4 мСм/см), жировой ткани (0,46 мСм/см), мышечной ткани вдоль мышечных волокон (9 мСм/см), мышечной ткани перпендикулярно волокнам (2,25 мСм/см), костей и соединительной ткани (0,25 мСм/см), легкого (0,7 мСм/см), сердечной мышцы вдоль мышечных волокон (4,4 мСм/см), сердечной мышцы перпендикулярно волокнам (2 мСм/см), опухоли фибросаркомы Sa-1 (12,5 мСм/см).

Исходя из проведенного анализа, можно сделать вывод о том, что для построения трехмерных реалистичных численных моделей распределения электрического поля в области грудной клетки мышей и крыс можно в качестве первого приближения использовать литературные данные об электропроводности тканей подопытных животных.

Список цитируемой литературы

1. Шурыгина Н.В. Анализ тенденций развития метода электроимпедансной томографии для оценки дыхательной функции мелких подопытных животных // Вестник молодёжной науки России. – 2020. – № 5. – С. 20.
2. Stoy R.D., Foster K.R., Schwan H.P. Dielectric properties of mammalian tissues from 0.1 to 100 MHz: a summary of recent data // Physics in Medicine and Biology. – 1982. – 27 (4). – P. 501-513.
3. Kraszewski A., Stuchly M.A., Stuchly S.S., Smith A.M. In vivo and in vitro dielectric properties of animal tissues at radio frequencies // Bioelectromagnetics. – 1982. – 3 (4). – P. 421-432.
4. Edrich J., Hardee P.C. Complex permittivity and penetration depth of muscle and fat tissues between 40 and 90 GHz (Letters) // IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques. – 1976. – 24 (5). – P. 273-275.
5. Gabriel C., Gabriel S., Corthout E. The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey // Physics in Medicine and Biology. – 1996. – 41 (11). – P. 2231-2249.
6. Čorović S., Županić A., Kranjc S., Al Sakere B., Leroy-Willig A., Mir L.M., Miklavčič D. The influence of skeletal muscle anisotropy on electroporation: in vivo study and numerical modeling // Medical & Biological Engineering & Computing. – 2010. – 48 (7). – P. 637-648.
7. Miklavcic D., Semrov D., Valencic V., Sersa G., Vodovnik L. Tumor treatment by direct electric current: computation of electric current and power density distribution // Electro- and Magnetobiology. – 1997. – 16 (2). – P. 119-128.
8. Gielen F.L.H., Wallinga-de Jonge W., Boon K.L. Electrical conductivity of skeletal muscle tissue: Experimental results from different muscles in vivo // Medical & Biological Engineering & Computing. – 1984. – 22 (6). – P. 569-577.
9. Burdette E.C., Cain F.L., Seals J. In vivo probe measurement technique for determining dielectric properties at VHF through microwave frequencies // IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques. – 1980. – 28 (4). – P. 414-427.
10. Stuchly M.A., Stuchly S.S. Dielectric properties of biological substances — tabulated // Journal of Microwave Power. – 1980. – 15 (1). – P. 19-25.
11. Rogers J.A., Sheppard R.J., Grant E.H., Bleehen, N.M., Honess D.J. The dielectric properties of normal and tumour mouse tissue between 50 MHz and 10 GHz // The British Journal of Radiology. – 1983. – 56 (665). – P. 335-338.
12. Joines W.T., Jirtle R.L., Rafal M.D., Schaefer D.J. Microwave power absorption differences between normal and malignant tissue // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. – 1980. – 6 (6). – P. 681-687.
13. Garcia-Sanchez T., Mercadal B., Polrot M., Muscat A., Sarnago H., Lucia O., Mir L.M. Successful tumor electrochemotherapy using sine waves // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2020. – 67 (4). – P. 1040-1049.
14. Pethig R., Kell D.B. The passive electrical properties of biological systems: their significance in physiology, biophysics and biotechnology // Physics in Medicine and Biology. – 1987. – 32 (8). – P. 933-970.



15. Swarup A., Stuchly S.S., Surowiec A. Dielectric properties of mouse MCA1 fibrosarcoma at different stages of development // *Bioelectromagnetics*. – 1991. – 12 (1). – P. 1-8.
16. Miura N., Shioya S., Kurita D., Shigematsu T., Mashimo S. Time domain reflectometry: measurement of free water in normal lung and pulmonary edema // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. – 1999. – 276 (1). P. 207-212.
17. Yamashiro T., Ando M., Okazaki Y., Sasaguri S. Dielectric behavior of pulmonary edema induced in the rat lung // *Respiratory Physiology & Neurobiology*. – 2005. – 145 (1). – P. 91-100.
18. Bottomley P.A., Andrew E.R. RF magnetic field penetration, phase shift and power dissipation in biological tissue: implications for NMR imaging // *Physics in Medicine and Biology*. – 1978. – 23 (4). – 630-643.
19. Dean D.A., Ramanathan T., Machado D., Sundararajan R. Electrical impedance spectroscopy study of biological tissues // *Journal of Electrostatics*. – 2008. – 66 (3-4). – P. 165-177.
20. Foster K.R., Schwan H.P. Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review // *Critical Reviews in Biomedical Engineering*. – 1989. – 17 (1). – P. 25-104.