

АНОТАЦІЯ

Приймак Т.В. Трансформація імпедансних спектрів тканин печінки під впливом деструктивних факторів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 10 Природничі науки за спеціальністю 105 Прикладна фізика та наноматеріали. – Карпатський національний університет імені Василя Стефаника, Міністерства освіти і науки України, м. Івано-Франківськ, 2025.

Дисертація присвячена дослідженню впливу деструктивних факторів на зміни імпедансних спектрів біологічних тканин, пошуку необхідних параметрів та способів інтерпретації графічних даних з метою передбачення виникнення пошкоджень у використовуваних біологічних матеріалах та розвитку методологічної складової проведення досліджень.

Обґрунтування актуальності обраної теми дисертаційного дослідження, мета дослідження, основні завдання, наукова новизна і практична цінність роботи висвітлені у вступі.

У першому розділі представлено критичний огляд літературних джерел щодо сучасного стану наукових досліджень процесів руйнувань тканин, проаналізовані основні їх різновиди, особливості проходження, стадії, маркери, які є ознаками, що дозволяють розрізнити їх між собою, умови та фактори виникнення. Також описані загальні електричні властивості тканин, способи їх вивчення, основні компоненти, які визначають електричні властивості біологічних тканин, їхні структурні особливості та розміщення відповідно до виконуваних функцій. Розглянуті способи вивчення електричних властивостей тканин як інтактних, так і пошкоджених, принцип роботи яких базується на методі імпедансної спектроскопії (ІС), їхні переваги та недоліки для вивчення досліджуваних тканин, різновиди в залежності від особливостей методологічної реалізації та використовуваних матеріалів.

Також проаналізовано зміни, які виникають у тканині під впливом руйнівних чинників та можуть впливати на її електричні властивості, розглянуті поняття клітинної деполяризації, описані особливості актуальних моделей та їх електричних параметрів на пошкодження, які використовують для вивчення реакції тканин на пошкодження та використовують для опису подібних процесів.

У другому розділі представлено фізичні основи та технологію вимірювання методом імпедансної спектроскопії, переваги та недоліки методу, сфери його застосувань, описано поняття комплексного імпедансу, проаналізований фізичний зміст використовуваних параметрів. Наведені та описані способи графічної інтерпретації результатів імпедансної спектроскопії, зокрема діаграми Найквіста та електричні еквівалентні схеми, їх структура та способи створення. Також висвітлено мету вивчення особливостей дисперсії електричних параметрів тканин та її α -, β - та γ -областей. Окрім цього, описано особливості проведення імпедансної спектроскопії, умови зберігання досліджуваних тканин, методи їх оброблення, спектр обраних частот для дослідження, структура та матеріали, використані для розроблених вимірювальних комірок.

Третій розділ присвячений результатам проведення імпедансної спектроскопії на експериментальних та інтактних тканинах різних органів, аналізу отриманих діаграм Найквіста та структури відповідних електричних еквівалентних схем. У розділі представлені результати експериментальних досліджень структури інтактних біологічних тканин методом ІС, а також під впливом деструктивних факторів та відповідні способи інтерпретації даних.

На основі аналізу даних імпедансної спектроскопії показано чітку відмінність між отриманими спектрами інтактних зразків печінки, нирок, мозку, легень та серця відповідно до їхніх морфологічних особливостей. Як результат, завдяки використанню необхідного програмного забезпечення Z-view, розроблені відповідні еквівалентні схеми для кожного із використаних органів. Структура являє собою шести-елементу схему, яка складається із трьох CPE-R ланок. Також представлено результати впливу деструктивних чинників на досліджуваних

зразках, проаналізовані отримані імпедансні спектри та створені відповідні електричні схеми.

Здійснено аналіз зміни їхніх параметрів, зокрема, у більшості випадків, опорів (R-елементи) та CPE із ємнісними властивостями (CPE-T).

Проведено визначення впливу поступової деградації зразків під впливом температури визначеного спектру (0-60°C) на імпедансні спектри та розроблені відповідні схеми, які демонструють втрату ланок при досягненні температури незворотньої денатурації мембранних компонентів білкової природи. Представлено результати зміни параметрів електричних схем по мірі зростання температури.

Проведені експерименти по визначенню наслідків витримування експериментальних зразків під впливом температури протягом визначених часових періодів. Представлені результати демонструють чітку взаємозалежність спектрів із значенням та тривалістю впливу температури. Методом оптичної мікроскопії встановлено ступінь руйнування зразків, який привів до втрати ланок відповідних електричних еквівалентних схем. Проведено аналіз параметричних змін схем і показана залежність динаміки зміни опорів від значення температури.

З метою встановлення особливостей перенесення зарядів в її електролітній підсистемі тканин за різних ступенів структурної деградації, здійснено спробу аналізу частотної дисперсії комплексних електричних параметрів тканин печінки під впливом температури. Можна було спостерігати тенденцію до зростання провідності зі збільшенням значення температури та часового інтервалу, при яких витримувались експериментальні зразки. Показано, що збільшення температури та часу витримування тканин зумовлює збільшення тангенсу кута втрат, проте веде до зменшення резонансної частоти.

Методом імпедансної спектроскопії досліджено взаємозалежність геометричних розмірів використовуваних зразків із значеннями комплексного опору. Показано, що збільшення розміру досліджуваної тканини може привести до зростання опору та ємнісних характеристик тканини.

Описано вплив експериментальних умов на спектроскопію електричного імпедансу біологічних тканин, зокрема на аналіз екстремумів другої похідної дисперсійної кривої, що виступає універсальним індикатором стану тканини. Такий підхід дозволяє виявляти структурні зміни та фазові переходи, що можуть бути критичними для діагностичних цілей. Оцінено вплив температури, розташування електродів та морфологічних особливостей тканин на імпедансний спектр. Результати демонструють, що екстремуми другої похідної дисперсійної кривої є чутливими до змін у мікроструктурі біологічних об'єктів, що робить їх ефективними для моніторингу фізіологічного стану тканин та виявлення патологічних процесів на ранніх стадіях. Дослідження показало, що зміни в імпедансному спектрі можуть бути індикаторами динамічних процесів у тканинах, що підвищує точність діагностики в реальному часі.

Для реалізації наступного етапу досліджень проведено аналіз спектрів провідності тканин печінки з різними геометричними параметрами до та після дії деструктивних чинників. Розрахована перша та друга похідна провідності, що виявили стабільні частотні екстремуми, пов'язані зі структурною організацією тканини. Показано, що положення максимумів зміщується залежно від розміру зразка та змін у структурі, тоді як мінімум у ділянці ~ 1 Гц виявляється стабільним і може розглядатись як маркер переходу між провідними режимами. Зміна або згладжування цих характеристик дозволяє оцінювати стан пошкодження тканини і робить підхід потенційно придатним для структурно-чутливої діагностики.

Четвертий розділ присвячений аналізу отриманих результатів та обговоренню потенційних можливостей розвитку нових напрямків для продовження досліджень, використовуючи метод ІС.

Ключові слова: імпедансна спектроскопія, біологічні тканини, тангенс кута втрат, комплексний опір, резонансна частота, провідність на змінному струмі, діаграма Найквіста, метод Коула-Коула, оптична мікроскопія, температура, некроз.

SUMMARY

Priymak T.V. Transformation of Impedance Spectra of Liver Tissue Under the Influence of Destructive Factors – Qualifying Scientific Work on the Rights of Manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 10 Natural Sciences, specialty 105 Applied Physics and Nanomaterials. – Vasyl Stefanyk Carpathian National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Ivano-Frankivsk, 2025.

This dissertation is dedicated to studying the influence of destructive factors on changes in the impedance spectra of biological tissues, the search for necessary parameters and methods of data interpretation to predict the onset of damage in biological materials used and the development of the methodological component of research.

The justification of the relevance of the chosen topic, the aim of the research, main tasks, scientific novelty, and practical value of the work are highlighted in the introduction.

Chapter 1 presents a critical review of the literature on the current state of scientific research on tissue destruction processes, analyzing their main types, features, stages, and markers that differentiate them, as well as conditions and factors contributing to their onset. The general electrical properties of tissues, methods of their study, key components determining the electrical properties of biological tissues, their structural features, and organization according to their functions are also described. Methods of studying the electrical properties of both intact and damaged tissues are discussed, including impedance spectroscopy (IS), their advantages and disadvantages for the studied tissues, and their types depending on the methodological components and materials used. Furthermore, changes occurring in tissues under the influence of destructive factors that affect their electrical properties are analyzed, including the concept of cellular depolarization, and the peculiarities of current models used to study the response of

tissues and their electrical parameters to damage, as well as parameters used to describe these processes.

Chapter 2 presents the physical foundations and technology of measurement using impedance spectroscopy, the advantages and disadvantages of the method, its areas of application, and the concept of complex impedance. The physical meaning of the parameters used, such as the CPE element or constant phase element, is analyzed. Methods of graphical interpretation of impedance spectroscopy results, such as Nyquist plots and electrical equivalent circuits, their structure, and ways of creation are described. The chapter also highlights the purpose of studying the features of the dispersion of electrical parameters of tissues and their regions, particularly α -dispersion, β -dispersion, and γ -dispersion, along with their corresponding frequencies. Additionally, the specifics of conducting impedance spectroscopy, storage conditions of the studied tissues, methods of their preparation, frequency range for study, and the structure and materials used for developing measurement cells are described.

Chapter 3 is devoted to the results of impedance spectroscopy conducted on tissues from various organs, both intact and of varying degrees of damage, and the analysis of the obtained Nyquist plots and corresponding electrical equivalent circuit structures. The chapter presents the results of experimental studies of the structure of intact biological tissues and those affected by destructive factors, using the IS method and corresponding data interpretation techniques.

Based on the analysis of impedance spectroscopy data, clear differences between the spectra of intact liver, kidney, brain, lung, and heart tissues are shown, corresponding to their morphological features. As a result, using the necessary software, Z-view, corresponding equivalent circuits for each organ were developed. The structure consists of a six-element scheme with three CPE-R branches. The chapter also presents the results of destructive factor influence on the studied samples, analyzed impedance spectra, and developed corresponding electrical circuits.

The analysis of parameter changes is also carried out. It is shown that in most cases, changes mainly occur in the resistors (R-elements) and CPE with capacitive properties

(CPE-T). The impact of gradual degradation of samples under the influence of temperature (0-60°C) on impedance spectra is determined, and corresponding circuits are developed, demonstrating the loss of branches when the temperature reaches irreversible denaturation of membrane components of a protein nature. The results of changes in electrical circuit parameters with increasing temperature are presented.

Experiments were conducted to determine the consequences of subjecting experimental samples to temperature influence for specific time periods. The results clearly demonstrate the dependence of spectra on the temperature value and duration of exposure. Using optical microscopy, the degree of sample destruction was determined, which led to the loss of branches in the corresponding electrical equivalent circuits. The analysis of parameter changes in the circuits showed the dependence of resistance dynamics on temperature values.

An attempt was made to analyze the frequency dispersion of complex electrical parameters of liver tissue under the influence of temperature, to establish the peculiarities of charge transfer in its electrolyte subsystem under different degrees of structural degradation. A trend of increased conductivity with rising temperature and exposure time was observed. It was shown that increasing temperature and exposure time leads to a higher tangent loss, but a reduction in resonance frequency.

Impedance spectroscopy was used to study the relationship between the geometric sizes of the samples and the values of complex impedance. It was demonstrated that an increase in the size of the tissue sample can lead to an increase in impedance and capacitive characteristics of the tissue.

The influence of experimental conditions on the impedance spectroscopy of biological tissues was also studied, particularly the analysis of extrema in the second derivative of the dispersion curve, which serves as a universal indicator of tissue state. This approach allows the detection of structural changes and phase transitions that may be critical for diagnostic purposes. The influence of temperature, electrode placement, and morphological characteristics of tissues on the impedance spectrum was evaluated. The results show that extrema in the second derivative of the dispersion curve are

sensitive to changes in the microstructure of biological objects, making them effective for monitoring the physiological state of tissues and detecting pathological processes at early stages. The study demonstrated that changes in the impedance spectrum can serve as indicators of dynamic processes in tissues, improving diagnostic accuracy in real-time.

At the next stage of the study, an analysis of the conductivity spectra of liver tissue samples with varying geometric parameters and under the influence of destructive factors was performed. The first and second derivatives of conductivity were calculated, revealing stable frequency extrema associated with the structural organization of the tissue. It was shown that the positions of the maxima shift depending on the sample size and structural alterations, whereas the minimum in the region of approximately 1 Гц remains stable and may be considered a marker of transition between conductive regimes. The alteration or smoothing of these features enables the assessment of tissue damage and makes the approach potentially suitable for structure-sensitive diagnostics.

Chapter 4 is dedicated to analyzing the obtained results and discussing potential opportunities for developing new research directions using the IS method.

Keywords: impedance spectroscopy, biological tissues, tangent loss, complex impedance, resonance frequency, conductivity under alternating current, Nyquist plot, Cole-Cole method, optical microscopy, temperature, necrosis.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України категорії Б:

1. Приймак Т. В., Гасюк І. М., Груб'як А. Б. Трансформація спектру електричного імпедансу біологічних тканин під впливом деструктивних факторів / *Наукові нотатки*. 2021. №71. С. 128 – 136.

ISSN: 24-15-39-66.

DOI: <https://doi.org/10.36910/6775.24153966.2021.71.18>.

URL: https://eforum.lntu.edu.ua/index.php/naukovi_notatky/article/view/582

Статті, що індексуються в міжнародних наукометричних базах Scopus або Web of Science:

2. Pryimak, T., Chervinko, D., Voitkiv, H., & Hasyuk, I. Amplitude-Frequency Effect of Mixed Electric Field on Impedance Spectrum Parameters of Biological Tissue. / *Physics and Chemistry of Solid State*. 2024. 25(2), P. 269–277. ISSN: 1729-4428.

ISSN: 2309-8589.

DOI: <https://doi.org/10.15330/pcss.25.2.269-277>.

URL: <https://www.scopus.com/pages/publications/85201768119?origin=resultslist>

3 T.V. Pryimak, I.M. Gasyuk, A.V. Grubyak, D.M. Chervinko, Transformation of the electrical impedance spectra of biological tissues under the influence of destructive factors, *Materials Today: Proceedings*, Volume 62, Part 9, 2022, P. 5796-5799.

ISSN: 2214-7853.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.02.654>.

URL: <https://www.scopus.com/pages/publications/85128869619?origin=resultslist>

4. Bayliak, M.M., Mosiichuk, N.M., Sorochnytska, O.M., ... Garaschuk, O., Lushchak, V.I. Middle aged turn point in parameters of oxidative stress and glucose catabolism in mouse cerebellum during lifespan: minor effects of every-other-day fasting / *Biogerontology Open source preview*. 2021. 22(3). pp. 315–328.

ISSN: 1573-6768.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s10522-021-09918-x>

URL: <https://www.scopus.com/pages/publications/85103390286?origin=resultslist>

Статті у наукових виданнях інших країн:

5. Taras Pryimak, Oksana Popadynets, Ivan Gasiuk, & Taras Kotyk. Electrical impedance spectrum transformation of liver tissues under the influence of temperature. / *International Journal of Engineering Research and Applications*. 2021. 11(12), P. 1–11.

ISSN: 2248-9622

DOI: <https://doi.org/10.9790/9622-1112010111>.

URL: <https://www.ijera.com/papers/vol11no12/Ser-1/A1112010111.pdf>

Тези наукових конференцій:

6. Приймак Т. В., Гасюк І. М., Груб'як А. Б. Деструктивна трансформація параметрів електричної еквівалентної схеми тканин печінки. *Медична фізика – сучасний стан, проблеми, шляхи розвитку. Новітні технології* : Матеріали міжнар. конф., м. Київ, 27 верес. 2019 р. Київ, 2019. С. 202–205.

URL: <chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://vomfi.knu.ua/wp-content/uploads/2021/09/zbirnik-MF-20200110.pdf>

7. Приймак Т. В., Гасюк І. М., Попадинець О. Г. Термочасові зміни імпедансних спектрів тканин печінки, отриманих у широкому частотному діапазоні. *Медична фізика – сучасний стан, проблеми, шляхи розвитку. Новітні технології* : Матеріали міжнар. конф., м. Київ, 23 верес. 2020 р. Київ, 2020. С. 216–220.

URL: <https://medphys.knu.ua/uk/issue/view/312/317>

8. Приймак Т. В., Гасюк І. М., Червінко Д. М. Вплив факторів зйомки на спектри електричного імпедансу біологічних тканин. *Медична фізика – сучасний стан, проблеми, шляхи розвитку. Новітні технології* : Матеріали міжнар. конф., м. Київ, 9 жовт. 2023 р. Київ, 2023.

URL: <https://medphys.knu.ua/uk/issue/view/312>

9. Приймак Т. В., Гасюк І. М., Червінко Д. М. Transformation of Frequency Dispersion of Electrical Parameters of Liver Tissues Depending on Storage Temperature. *Медична фізика – сучасний стан, проблеми, шляхи розвитку. Новітні технології* : Матеріали міжнародної конференції, Київ, 27 September 2024. Київ. P. 196–205.

DOI: <https://doi.org/10.17721/3041-1491/2024.11>

URL: chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://conference.rb.knu.ua/all_book_2024.pdf