

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ  
Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
«ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

---

**А.А. Аристов**

**ТЕХНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ  
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
КУРС ЛЕКЦИЙ**

Томск-2010

## Введение

Целью данной дисциплины является рассмотрение наиболее широко распространенных физических и физико-химических методов исследования организма человека, его органов и функциональных систем, а так же биопроб, взятых из внутренней среды организма, а так же терапии факторами физической природы.

Основное назначение изучаемых методов – диагностика состояния, структуры и закономерностей функционирования организма. Дисциплина является связующей от предметов медико-биологического цикла к медико-техническому, так как на базе изучаемых материалов формируются принципы построения соответствующей аппаратуры. При изучении дисциплины необходимо учитывать высокую морфологическую и функциональную сложность изучаемого объекта, его неоднозначные реакции на раздражители и другие особенности, затрудняющие проведение исследований.

В настоящее время при физиологических исследованиях организма используется более ста различных методов, а при аналитическом изучении биопроб их число достигает нескольких тысяч. Поэтому изучение всех методов невозможно, тем более их число быстро растет. Целесообразно выделить лишь основные, подразделив их по типу протекающих физических процессов, а не по диагностическим задачам, для решения которых они применяются.

Характеристики организма как объекта исследования.

Живой организм есть открытая саморегулирующаяся самовоспроизводящаяся гетерогенная система. Любой организм проходит несколько стадий онтогенеза – от зиготы до старости и смерти. Принципиальная особенность любого организма – его генетическая уникальность (полностью идентичны только однояйцевые близнецы), но и у них с течением времени возникает различие. Однако, несмотря на некоторые генетические различия, у всех людей протекает одинаковые метаболические процессы, с помощью которых поддерживается гомеостаз. Большинство этих процессов чисто химическими, хотя из-за чрезвычайной сложности и многостадийности разделение их на биохимические или биофизические часто является условным. К физическим относят различные механические проявления жизнедеятельности, а также биоэлектрические явления и процессы.

К механическим проявлениям жизнедеятельности организма относят движения при сокращении скелетных мышц, сердцебиения и связанное с этим движение крови, а также сокращения гладкой

мускулатуры желудочно-кишечного тракта (перистальтические движения).

На изучении и регистрации механических движений построено несколько диагностических методов, в частности баллистокардиограмма – запись перемещений тела в пределах 10-60 мкм., вызванных работой сердца и движением крови по сосудам.

Все биомеханические проявления у человека связаны с сокращением трех видов мышц – гладких, поперечно-полосатых мышц сердца и поперечно-полосатых скелетных мышц. Энергию для сокращения поставляет универсальный энергоноситель организма – аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), инициирует сокращения повышение концентрации ионов кальция вокруг мышечной единицы – миофибриллы, исходно находящихся в окружающей фибриллу саркоплазматическом ретикуломе (система продольных и поперечных тонких сосудов). Релаксация мышцы к исходному состоянию определяется уходом ионов кальция в ретикулум из саркоплазмы.

В настоящее время доказано, что сокращения мышцы связано с взаимодействием двух белков – актина и миозина путем втягивания белковых нитей миозина между нитями актина. Мышца состоит из мышечных волокон, каждое из которых содержит 1-2 тыс. миофибрилл. Начало процесса сокращения соответствует моменту поступления в мышцу нервных импульсов, изменяющих проницаемость ретикулула для ионов кальция.

Нервные импульсы являются проявлением электрической активности организма. В настоящее время считается, что эти проявления обусловлены, в основном, движением ионов, транспорт которых регулируется изменением проницаемости клеточных мембран под действием различных факторов, пока еще не до конца изученных.

Электрическая активность организма связана, прежде всего, с деятельностью мозга и различных биорецепторов. Значительные уровни электрических сигналов наблюдаются так же при работе электрической системы сердца (Синусовый узел – водитель ритма; атриовентрикулярный узел – атрио- приставка, указывающая на отношение к полости, пазухе, особенно к предсердию, atrioventricular – относящийся к предсердиям и желудочкам сердца; пучок Гиса; разветвления и волокна Пуркинье).

В невозбужденном состоянии нервной клетки из-за разности концентраций ионов натрия и калия снаружи и на её внешней поверхности (мембране) появляется положительный заряд. (концентрация ионов калия внутри клетки в аксоплазме приблизительно

в 30 раз выше, чем во внеклеточной жидкости, а концентрация ионов натрия в 20 раз ниже).

При стимуляции нервной клетки изменяется проницаемость мембраны для ионов натрия, поток которых устремляется внутрь клетки. Происходит деполяризация (смена знака) мембраны, после чего поток ионов натрия начинает уменьшаться. Одновременно происходит более медленное нарастание потока ионов калия наружу клетки (при равенстве токов  $I_{Na^+} = I_{K^+}$  мембранный потенциал равен нулю), после чего восстанавливается исходное состояние. Восстановление исходных концентраций натрия и калия происходит за счет так называемых ионных насосов клетки, энергию которым поставляет АТФ.

На рис.1 приведены диаграммы изменения во времени ионных токов и мембранного потенциала нервной клетки (аксона). Пунктиром показано перемещение возбуждения вдоль нервного волокна по длине L.

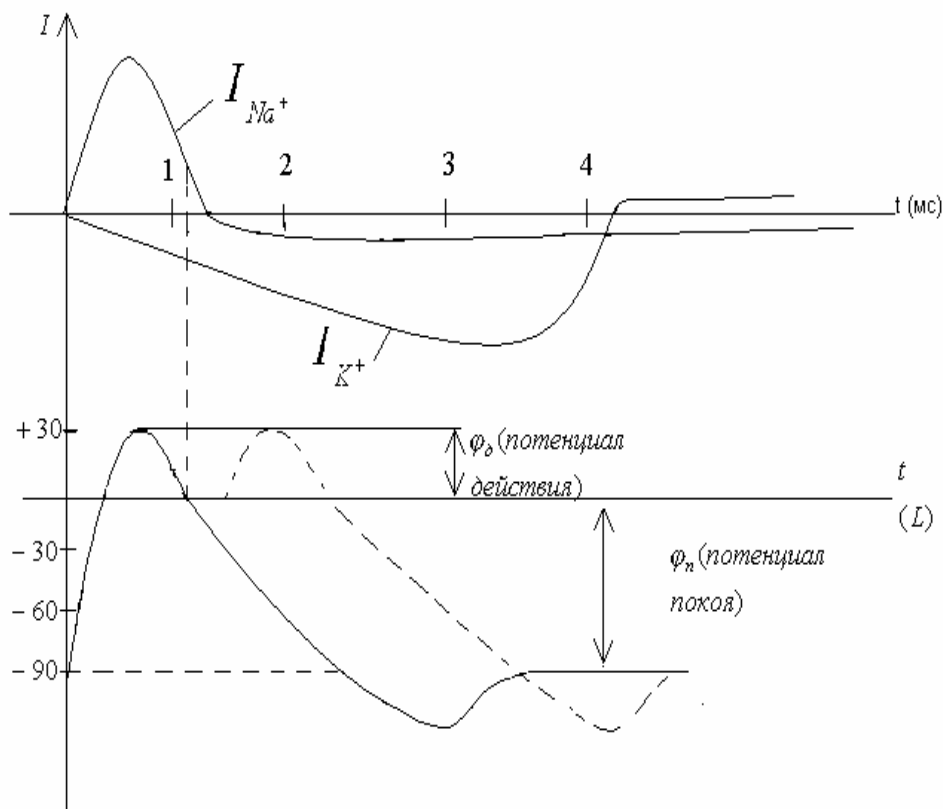


Рис.1 Диаграммы изменения во времени ионных токов и мембранного потенциала нервной клетки (аксона)

Возбуждение нервного волокна может происходить по различным причинам. Это могут быть сигналы собственных специализированных рецепторов организма (тактильных, вкусовых и т.д.), воздействие

различных нейромедиаторов или непосредственное воздействие электрическим током при терапии или диагностике.

Существует пороговый потенциал (или ток) при повышении которого появляется и распространяется потенциал действия. При этом нервное волокно всегда работает по принципу “все или ничего”. После генерации импульса некоторое время (рефрактерный период) волокно остается невосприимчивым к раздражению, затем следует состояние с увеличенным значением порогового потенциала. Продолжительность указанных интервалов составляет несколько мс.

На рис.2 приведена зависимость порога возбуждения от длительности стимула.

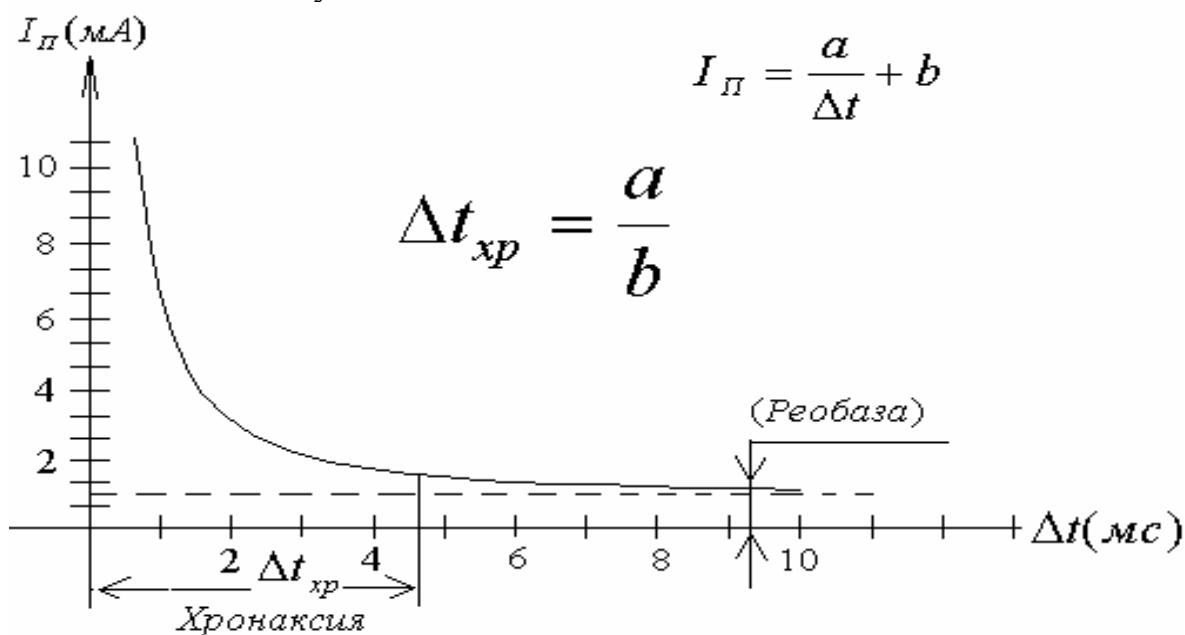


Рис.2. Зависимость порога возбуждения от длительности стимула.

Пороговое возбуждение наступает при снижении потенциала аксоплазмы  $\varphi_{\Pi} = -90 мВ$  до  $\varphi_{с} = -50 мВ$ , потенциал действия  $\varphi_{д} \approx (30...40) мВ$ .

Скорость распространения нервного импульса варьирует в очень широких пределах в зависимости от типа нервной ткани (групп волокон) от единиц до десятков м/с. разные скорости распространения имеют и нервные пути сердца, что позволяет очень тонко согласовать последовательность сокращений разных групп мышц сердца.

Результатом действия большинства нервных импульсов является изменение проводимости клеточных мембран, в том числе и при синаптической передаче, когда фактором, изменяющим проводимость

постсинаптической мембраны является нейромедиатор, который в свою очередь освобождается из пресинаптической мембраны под действием импульса.

## Методы съема биоэлектрических потенциалов

Для съема биопотенциалов используются электроды, с помощью которых осуществляется контакт между биообъектом и усилителем, к выходу которого подключены различные регистрирующие устройства (самописцы, осциллографы, АЦП и процессоры для обработки поступающей информации). Электрический сигнал на входе регистрирующего устройства может быть получен различными способами (отведениями). Различают биполярные или двухполюсные отведения, когда оба электрода являются измерительными и регистрируется разность потенциалов между двумя точками тела. При многоэлектродных отведениях в требуемых точках прикладываются две группы электродов, причем электроды каждой группы объединяются через резисторы (суммирующие цепи), образуя две ветви отведения. Число электродов в ветви может достигать до 8-16, например, при электроэнцефалографии. При униполярных (монополярных) отведениях в каждую ветвь включается только один электрод, причем один из электродов находится на таком участке тела, где исследуемый потенциал очень мал или приближается к нулю. Второй электрод при этом располагают вблизи от изучаемого источника биосигналов. Особое внимание необходимо уделять на уменьшение контактного сопротивления, выбору точек размещения электродов, борьбу с помехами. Обычно амплитуда биопотенциалов (табл.1) колеблется от нескольких микровольт (потенциалы мозга), до нескольких милливольт (кожно-гальванические потенциалы).

Таблица 1

### Характеристики биопотенциалов

Параметры	Проводимые исследования				
	ЭКГ	ЭЭГ	ЭМГ	ЭОГ	КГР
Амплитуда (мВ)	0,1...5,0	0,02...1,0	0,01...1,0	0,02...2,0	1..100
Полоса частот (Гц)	0,01...2000	0,1...2000	1...10000	0...30	0,05...10

Электроды, используемые для съема потенциалов:

1. Не должны искажать регистрируемые биопотенциалы.
2. Не должны раздражать кожу пациента.
3. Иметь конструкцию, позволяющую обеспечить быструю фиксацию на любом участке тела.

Чаще всего используется плоские поверхностные электроды, имеющие небольшое переходное сопротивление, которое обеспечивается применением специальных электролитов (физраствор, токопроводящие пасты). Так как клетки разделены мембранами, в месте контакта появляется емкость около  $0,1 \text{ мкФ/см}^2$ . Эквивалентная схема кожно-электродного контакта можно представлена на рис.3.

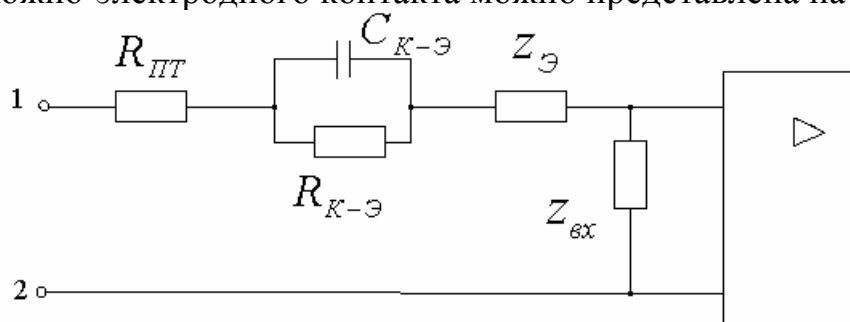


Рис.3. Эквивалентная схема кожно-электродного контакта

$$R_{К-Э} = \frac{\rho \cdot h}{S}$$

$$C_{К-Э} = \frac{\varepsilon \cdot \varepsilon_0 \cdot S}{h}$$

S-площадь электрода;

h- толщина высокоомного слоя кожи.

$R_{К-Э}$  – эквивалентное сопротивление кожи;

$C_{К-Э}$  – эквивалентная емкость кожи;

$R_{ПТ}$  – сопротивление подкожных тканей;

$Z_Э$  – эквивалентное сопротивление кожи;

$Z_{вх}$  – входное сопротивление усилителя.

Электрические свойства контакта, кроме чисто омических, зависят также от взаимодействия электролита с металлом электрода. При таком взаимодействии в области контакта возникает поляризационный (электродный) потенциал. Типичная кривая изменения этого потенциала от плотности тока приведена на рис. 4.

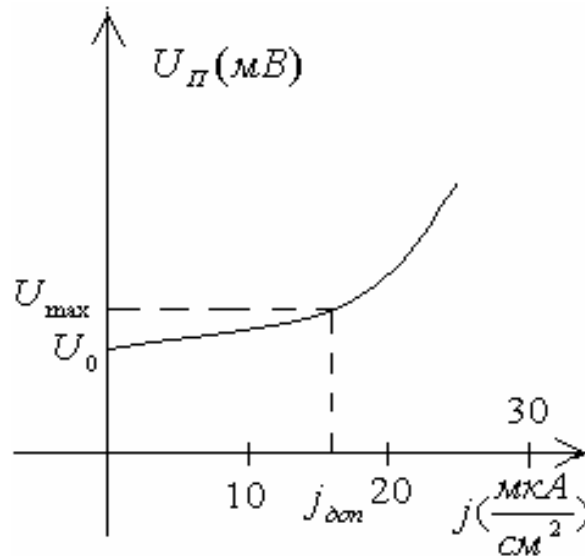


Рис. 4. Кривая изменения этого потенциала от плотности тока

При малых плотностях тока  $j < (10..15) \text{ мкА/см}^2$  можно считать эту зависимость линейной. Величина  $U_0$  может изменяться  $U_0 = (0,1...50) \text{ мВ}$  в зависимости от материала электрода, типа электролита, температуры и т.д. разработаны специальные электроды с  $U_{\text{П}} = f(j) = \text{const}$ . В этом случае влияние  $U_{\text{П}}$  можно исключить, ограничив полосу пропускания усилителя. Это очень важно, так как позволяет исключить и другие мешающие сигналы (артефакты), вызванные, например, помехами от промышленной сети, сдвигами электродов при дыхании и т.д. например сужение полосы усиливаемых частот при снятии ЭКГ до  $(0,2...50) \text{ Гц}$  практически не изменяет форму кардиограммы, но позволяет существенно снизить помехи.

## Электрокардиография

Исследование электрических сигналов, которые генерируются миокардом, началось еще в прошлом веке. В настоящее время это один из основных методов диагностики очень большого числа сердечных патологий. Как уже указывалось, сердце имеет собственный водитель ритма сокращений (синусный узел), который вырабатывает нервные импульсы, заставляющие сокращаться сначала оба предсердия, а затем желудочки. В норме частота сердечных сокращений у взрослого человека 60 - 80 в минуту  $(1 - 0,75) \text{ Гц}$ , хотя возможны и отклонения, особенно в большую сторону при мышечной нагрузке или эмоциональных стрессах.



Сокращение предсердий длится около 0,1 с., желудочков – 0,3 с., остальное время сердечная мышца находится в покое.

В настоящее время при исследовании электрических сигналов сердца принято, что общая сумма электрических сигналов может быть представлена в виде вектора э.д.с., величина и направление которого зависят от фазы сердечного цикла.

На рис.5 приведены приблизительные направления указанных векторов по отношению к контуру сердца и их относительные величины.

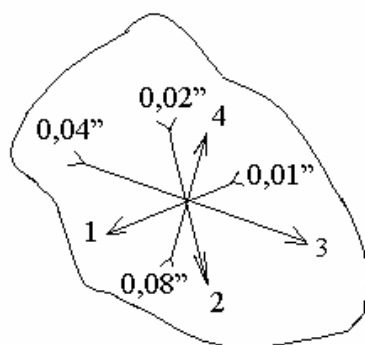


Рис.5. Изменение положения и величины электрического вектора сердца

Для снятия потенциалов сердца используют обычно плоские металлические электроды, накладываемые на марлю, смоченную физраствором. Используется несколько видов отведений, называемых стандартными. Так как обычно электроды присоединяются к правой и левой руке и левой ноге, можно построить треугольник отведений (рис.6).

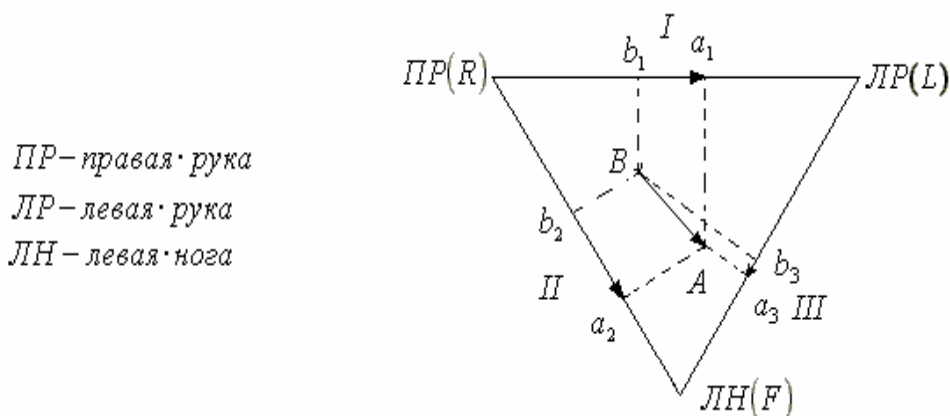


Рис.6 Треугольник Эйнтховена

Отведения I-III называют стандартными. Они являются биполярными и регистрируют потенциалы сердца, являющиеся проекцией вектора АВ сердца на стороны условного треугольника. Очевидно, что сумма векторов  $\bar{a}_1 \cdot \bar{b}_1 + \bar{a}_2 \cdot \bar{b}_2 + \bar{a}_3 \cdot \bar{b}_3 = 0$ . Это дает возможность, объединив (обычно через сопротивления 50 кОм) указанные электроды, получить новый индифферентный (неактивный) электрод "0".

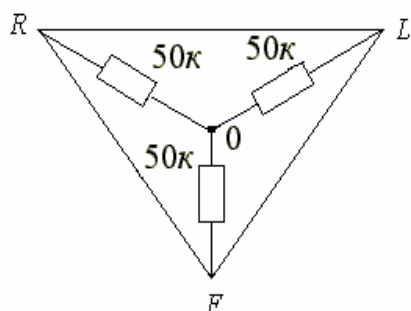


Рис.7. Схема формирования индифферентного электрода

Относительно этого электрода делают так называемые однополюсные грудные отведения (их шесть- $V_1...V_6$ ). Аналогичные однополюсные отведения (VR, VL, VF) можно сделать и для конечностей, но их не используют, так как аналогичный, но больший по амплитуде сигнал можно получить не присоединяя к условному нулю электрод, с которого должен сниматься сигнал. Показанные на рис.8 отведения называют усиленными, соответствующая аббревиатура на русском языке имеет вид: УП, УЛ, УН.

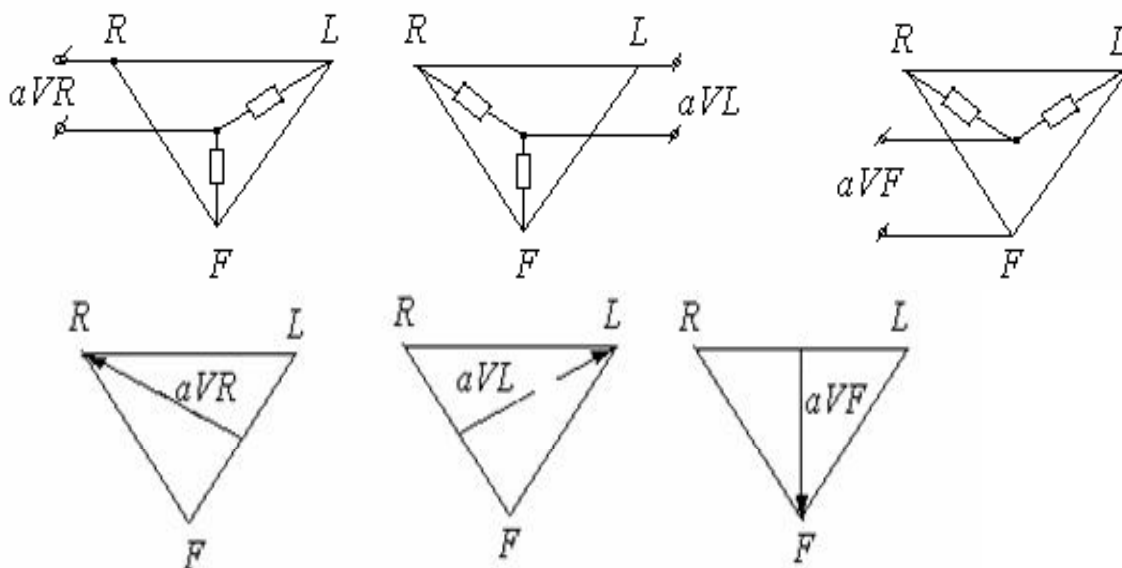
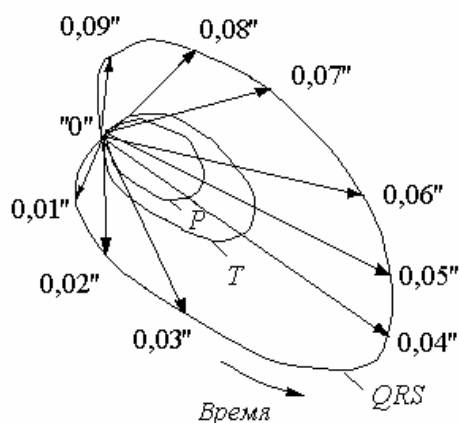


Рис 8. Схема формирования и оси усиленных отведений от конечностей

Рассмотренные двенадцать отведений в настоящее время являются обязательными при снятии электрокардиограммы, однако иногда используют и другие для более точного выявления некоторых патологий.

## Векторкардиография

При записи электрокардиограммы регистрируют изменение во времени проекции электрического вектора сердца на соответствующую прямую – ось отведения (в I отведении – это горизонтальная сторона треугольника отведений, во II – левая сторона и т.д.). если использовать для проекции вектора плоскость, например фронтальную (каждая точка которой характеризуется координатами  $x, y$ ), можно зафиксировать для каждого момента времени (фазы сокращения) положение (координаты) на этой плоскости указанного вектора. Такую запись называют векторкардиограммой ВКГ она может быть получена, например на экране осциллографа, если относительно индифферентного электрода подавать одновременно на пластины  $x, y$  сигналы рассмотренных двух однополярных отведений. При использовании грудных отведений возможно получение векторкардиограммы в горизонтальной плоскости. Отметки времени на векторкардиограмме обычно получают, модулируя с определенной частотой (периодом), яркость луча осциллографа.



*Рис. 9. Векторкардиограмма во фронтальной плоскости*

### Синхронизация механических и электрических проявлений сердечной деятельности

Типичный комплекс потенциалов деятельности сердца высших животных и человека состоит из предсердного зубца P и желудочкового комплекса QRST, к которым иногда добавляется непостоянный зубец V.

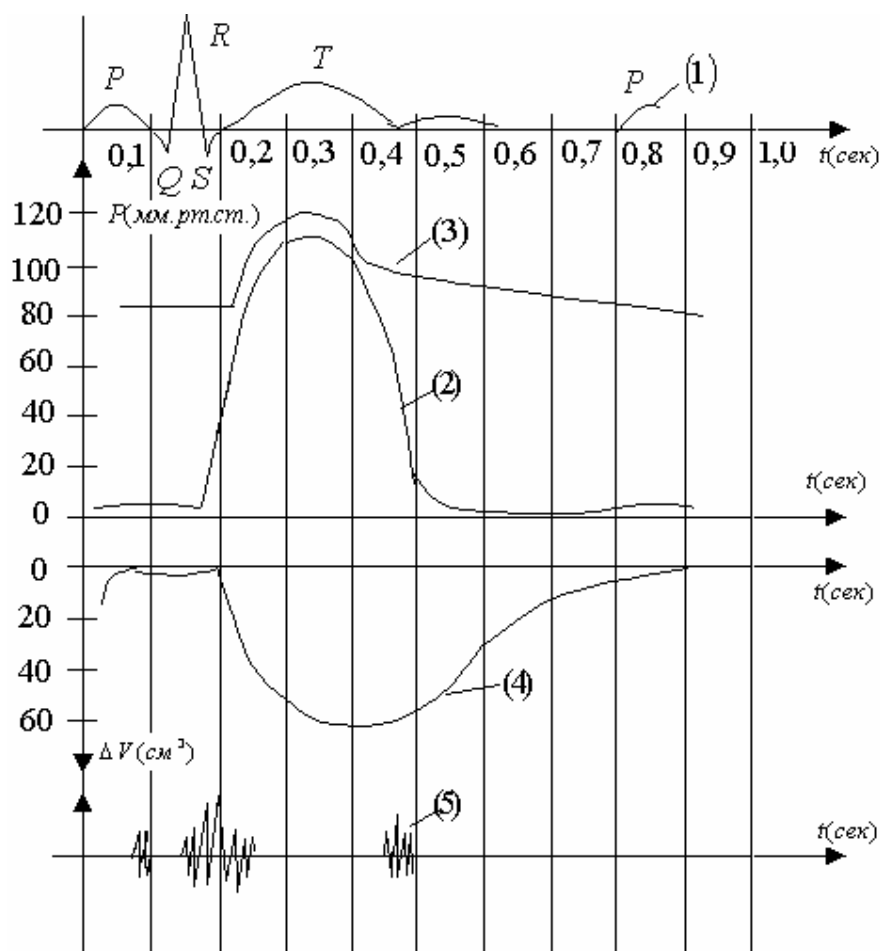


Рис. 10. (1) – ЭКГ; (2) – давление в желудочке; (3) – давление в аорте; (4) – изменение объема желудочка; (5) – сердечные тоны.

Импульс возбуждения возникает в синусовом узле ( $t=0$ ). Отсюда возбуждение распространяется вниз на правое, а затем на левое предсердия. Продолжительность этого этапа у взрослых людей в норме (0,06...0,11) сек. Вектор ВКГ за это время описывает эллипс (векторную петлю) P (рис.10). этим же моментам соответствует зубец P на ЭКГ. Далее возбуждение по атриовентрикулярному узлу и системе Гиса начинает распространяться к желудочкам, в это время потенциал  $U_{ЭКГ} \cong 0$ . обычно интервал P-Q (0,12...0,2) сек. Зубец Q формируется при возбуждении правого желудочка, после чего начинает возбуждаться левый желудочек, что приводит к быстрому росту потенциала  $U_{ЭКГ}$  и формированию R- зубца. Его направление на ВКГ соответствует электрической оси сердца. Последними возбуждаются основания левого и правого желудочков. Э.д.с. этих отделов формирует S зубец. Общая длительность распространения возбуждения по желудочкам (QRS-комплекс) в норме составляет (0,06...0,1) сек. Угасание возбуждения желудочков длится значительно дольше (петля T ВКГ, зубец T ЭКГ).

Синхронно с ЭКГ изменяются и гидродинамические характеристики сердечно-сосудистой системы (рис.11)- давление в аорте (систолическое  $\cong 120$  мм. рт. ст., диастолическое  $\cong 80$  мм. рт. ст.), объем левого желудочка (уменьшается на  $60 \text{ см}^3$ , соответствует ударному объему выбрасываемой крови), а так же тоны сердца (обусловлены в основном работой соответствующих клапанов сердца).

## Искажение сигнала кардиограммы

Чем выше качество полученной ЭКГ, тем с большей достоверностью можно диагностировать те или иные отклонения в сердечной деятельности. Часто возникают большие трудности в получении качественной записи, вызванные различными причинами. На рис.11 приведены различные причины и источники наводок, приводящие к искажению ЭКГ.



Рис.11. Причины и источники наводок при регистрации ЭКГ

В настоящее время в качестве усилителей биоэлектрических сигналов используют балансные схемы с дифференциальным подключением источника сигнала, т.е. усиливается дифференциальный (разностный) сигнал, а сигнал относительно общей точки (синфазный), должен таким усилителем подавляться. Коэффициент ослабления обычно выражают в дБ.

$$k_{осф} = 20 \cdot \lg \frac{U_{вх\ сф}}{U_{вых\ сф}}$$

Современные прецизионные ОУ имеют  $k_{осф} \approx 100\text{дБ}$  (в 10000 раз), (140УД17). Имеется возможность увеличить этот коэффициент, используя специальную схемотехнику (измерительные (инструментальные) усилители на 3-х ОУ). Необходимость этого вызвана большим значением  $U_{вх\ сф}$ . при съеме ЭКГ.

Основной высокоамплитудной синфазной помехой являются наводимые в проводниках токи от внешней бытовой питающей сети 220В, 50Гц. Схема формирования такой помехи представлена на рис.12.

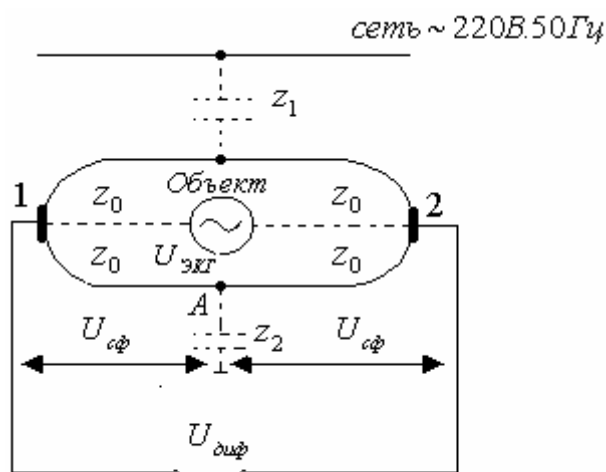


Рис.12. Схема формирования наводимой сетевой помехи

Величину наводимой сетевой помехи на основе представленной схемы замещения можно рассчитать следующим образом.

Полагая  $U_{сф} = U_{z2}$  и

$$Z_0 \ll Z_1$$

$$Z_0 \ll Z_2$$

$$U_{сф} = \frac{z_2}{z_1 + z_2} \cdot U_{сети}$$

$$z_1 = \frac{1}{\omega_1 \cdot c_1};$$

$$c_1 \approx \frac{\varepsilon \cdot \varepsilon_0 \cdot S_{тела}}{d} \approx 10n\Phi$$

при  $d \approx 1м$

$$\varepsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-12} \frac{\Phi}{м}$$

$S_{тела} \approx 1,8м^2$  при росте 170 см. и весе 70 кг. В этом случае

$z_1 = \frac{1}{3,14 \cdot 10^{-4}} \approx 3 \cdot 10^8 Ом = 300МОм$ . Обычно емкость на землю  $C_2$  на порядок больше,  $C_2 \approx 100n\Phi$ ,  $U_{сф} \approx 7В$ .

Величина  $U_{ЭКГ} \approx 1мВ$ , т.е.  $U_{сф}$  почти на 4 порядка превышает полезный разностный сигнал. В этом случае для получения  $U_{сфвых} \leq 0,1 \cdot U_{ЭКГ}$  необходимо иметь  $K_{осф} \geq 100дБ$ .

Значительный эффект в рассматриваемом случае может дать заземление объекта в точке А, что снизит  $Z_2$  на несколько порядков и, соответственно,  $U_{сф}$ . При  $z_2 = 30кОм$   $U_{сф} \approx 0,1мВ$  при полной симметрии сопротивлений от точки А до электродов 1, 2.

Для регистрации ЭКГ желательно иметь нижнюю частоту усиления  $f_n = 0$ , т.е. не использовать разделительные конденсаторы. Однако при этом посторонние медленно меняющиеся сигналы (например КГР) будут смещать нулевую линию (изоэлектрическую линию ЭКГ), искажая тем самым истинный сигнал. Обычно находят компромиссное решение, принимая  $f_n \approx (0,1 \dots 0,2) Гц$ . Определить значение  $f_n$  кардиографа можно, используя запись постоянного калиброванного сигнала 1мВ, размах которого соответствует 10мм., достаточно долгое время (рис.13).

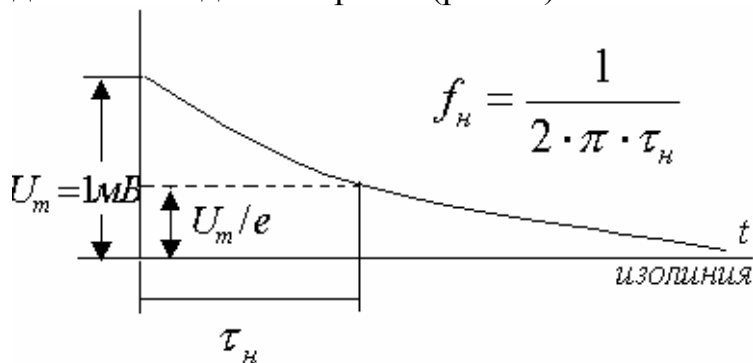


Рис. 13. Определение нижней полосы пропускания фильтра электрокардиографа

Верхнее значение частоты усилителя при кардиографии ограничивают обычно 1000 Гц, используя соответствующий ФНЧ.

Даже при высококачественном усилителе можно не получить хорошего воспроизведения ЭКГ при плохом источнике питания усилителя, на который воздействуют помехи, приходящие по проводам питания. Обычно для этого применяется комплекс мер, в том числе устанавливают сетевые помехоподавляющие фильтры. Пример такого фильтра приведен на рис.14.

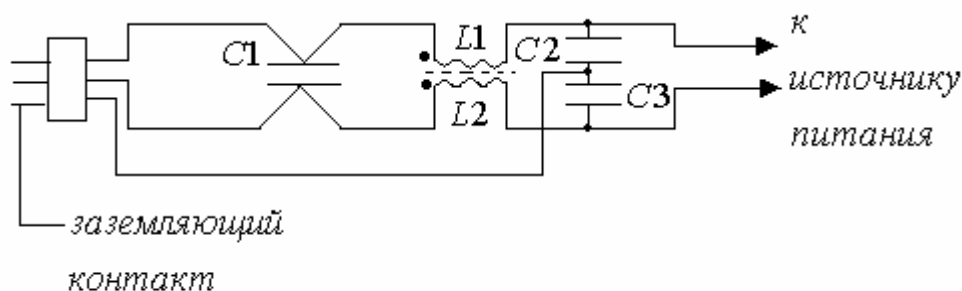


Рис.14. Схема сетевого фильтра

Также источником помех при съеме ЭКГ могут быть и сигналы, генерируемые другими органами и тканями организма. Электрические сигналы, искажающие ЭКГ генерируются, прежде всего, скелетной мускулатурой (особенно у лиц с выраженной лабильностью вегетативной нервной системы), выражающейся в непроизвольном подёргивании мышц или при различных формах тремора. В этих случаях на ЭКГ накладываются хаотичные довольно высокочастотные колебания (100-200) Гц, называемые “токами мышечного дрожания”. Можно уменьшить “дрожание” ограничив полосу пропускания усилителя, но это неоправданно исказит и ЭКГ. Целесообразно использовать другие методы снижения мышечной активности – согревание и успокаивающие фармпрепараты.

Искажают ЭКГ и различные электрохимические (гальванические) потенциалы. Постоянные потенциалы отсекаются разделительными конденсаторами. Так как частота дыхания входит в частотный диапазон усилителя, возникают артефакты (монотонное смещение изолинии с частотой дыхания) из-за изменения контакта электрода и телом. Искажается ЭКГ и при движении конечностей и грудной клетки. Иногда для более качественной записи просят больного на время измерения задержать дыхание.



Электродный (поляризационный) потенциал возникает в результате электролитического растворения металла электрода, переходящего в раствор в виде ионов с отдачей электроду освобождающихся электронов. Возможен и обратный процесс, когда ионы осаждаются на электроде и связывают свободные электроны. Величина и полярность возникающих потенциалов  $U_{II}$  зависят от так называемой упругости растворения и осмотического давления ионов в растворе, а так же от констант электролитической диссоциации:

$$U_{II} = U_0 + \frac{R \cdot T}{F \cdot n} \cdot \ln c$$

$U_0$  – постоянная, зависящая от типов электрода и раствора;

$R=8,314$  (В•Кл)/(моль•К)

$T$  – абсолютная температура;

$F=96,5 \cdot 10^3$  Кл – число Фарадея

$n$ - валентность катиона;

$c$  – концентрация катионов, пропорциональная их активности в биожидкостях.

При  $20^0$  С и  $n=1$

$$\bullet U_{II} = U_0 + 0,058 \cdot \lg c$$

при контакте с электролитами разной концентрации  $c_1$  и  $c_2$ , возникает концентрационный потенциал:

$$U_k = U_{II1} - U_{II2} = \frac{R \cdot T}{F \cdot n} \cdot \ln \frac{c_1}{c_2}.$$

Остальные потенциалы, указанные на рис. 13. являются менее значительными при съеме ЭКГ и обычно учитываются при более тонких электрофизиологических исследованиях, например при исследовании проводимости клеточных мембран.

Существуют так называемые емкостные электроды, в которых контакт с телом осуществляется через диэлектрик. Очевидно, что при этом указанные выше потенциалы исчезают. Обычно в качестве диэлектрика используют тонкие пленки  $SiO_2$ . При площади электрода  $S_{эл}=0,5$  см<sup>2</sup> и толщине пленки  $d=0,9$  мкм, получают емкость  $c_p=0,015$  мкФ. При  $f_n=0,1$  Гц требуется входное сопротивление усилителя:

$$R_{ex} = \frac{1}{2 \cdot \pi \cdot f_n \cdot c_p} \approx 100 \text{ МОм}.$$

Для уменьшения наводок по проводам входной каскад усилителя – токовый повторитель – часто размещают внутри электрода.

## Обработка ЭКГ и выделение диагностических признаков

В настоящее время электрокардиометрия является наиболее простым и доступным методом выявления различных патологий сердечно-сосудистой системы. Созданы методики, позволяющие путем анализа ЭКГ в различных отведениях с довольно высокой степенью достоверности выявлять различные отклонения в работе сердца. Однако до настоящего времени анализ (расшифровка) ЭКГ требует длительного обучения и в большей степени является искусством, чем наукой. Очень важно автоматизировать этот процесс.

Одним из важных диагностических признаков, которые легко получить при обработке ЭКГ – отклонение сердечного ритма от средних значений, в том числе и при различных функциональных пробах (например при изменениях положения тела).

Существует несколько возможных направлений обработки ЭКГ:

1. определение амплитудно-временных характеристик зубцов ЭКГ.
2. сравнение полученной ЭКГ с различными образцами – эталонами патологий.
3. математико-статистическая обработка ЭКГ (вычисление функций распределения, спектра, автокорреляционной функции и т.д.)

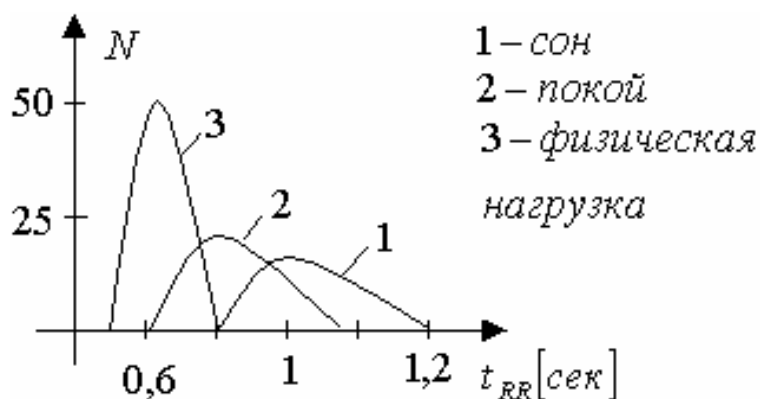


Рис. 15. Типичное распределение длительностей RR интервалов.

В настоящее время имеется большой практический и теоретический материал по анализу амплитудно-временных характеристик ЭКГ. Диагностируются гипертрофические изменения предсердий и желудочков, блокада ножек пучка Гиса, различные формы коронарной недостаточности, а так же инфаркты миокарда (до 20

видов). Для повышения достоверности диагностики часто используют различные функциональные пробы. Их можно условно разделить на две группы:

- пробы, повышающие нагрузку на сердце (нагрузочные пробы)
- пробы, направленные на улучшение деятельности сердца.

Во всех случаях сначала регистрируют ЭКГ покоя. Без анализа ЭКГ покоя нельзя проводить дальнейшие пробы. Обязательно регистрируются моменты начала и окончания пробы. Из первой группы проб можно выделить пробы с физической нагрузкой, а из второй – фармакологические пробы.

### **ЭКГ при нарушениях сердечного ритма**

Даже у здорового человека сердечный ритм подвержен небольшим изменениям не только при различных функциональных состояниях. Изучение этих изменений в настоящее время является самостоятельным разделом (пульсометрия) при диагностике. Этому способствуют относительно простые методы регистрации сердечного ритма.

Явные патологические нарушения ритма можно разделить на 3 вида:

- увеличение частоты сердечных сокращений (тахикардия).
- уменьшение частоты сердечных сокращений (брадикардия).
- наложенные на основной ритм сокращения (экстрасистолы, мерцательная аритмия).

Патологические изменения ЧСС обусловлены, главным образом, нарушением функций главного водителя ритма – синусового узла (синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, атриовентрикулярный ритм и др.).

При тахикардии уменьшается интервал покоя (сокращается интервал Т-Р), вплоть до наложения зубцов Т и Р. синусовая брадикардия у здоровых людей наблюдается во время сна или при давлении на глазные яблоки у тренированных спортсменов. При патологиях брадикардия наблюдается при ревматизмах, различных токсикозах, опухолях мозга, кровоизлияниях и др.

Возникновения экстрасистол объясняют нарушением ионного равновесия в сторону уменьшения концентрации внутриклеточного калия. Большая частота экстрасистол в пожилом возрасте объясняется развитием коронарного атеросклероза. По месту возникновения экстрасистолы подразделяют на синусовые, предсердные,

атриовентрикулярные и желудочковые. Место их возникновения определяет форму ЭКГ и продолжительность следующей за экстрасистолой диастолической (компенсаторной) паузы.

Чаще всего экстрасистола возникает в момент нормальной диастолы (резко укорачивается RR интервал), после чего наблюдается компенсаторная пауза, значительно большей длительности (резко увеличивается RR интервал). Указанные признаки позволяют автоматизировать выявление и подсчет экстрасистол.

При нарушении проводящей системы сердца (различные виды блокады) могут возникнуть пропуски сокращений, уменьшение их частоты вдвое и более, в том числе появляются и непериодические сердечные сокращения.

## Пульсометрия

Для измерения ЧСС ЭКГ как таковая уже не нужна. Обычно для определения частоты пульса фиксируют временное положение R – зубца. Возможно использование и других сигналов, связанных с деятельностью сердца (тоны сердца, пульсовая волна, баллистокардиограмма и др.) очевидно, что привязка к механическим процессам даст меньшую точность.

На частоту пульса влияет несколько факторов. Во-первых, это вегетативная нервная система, через блуждающий и симпатический нервы, регулирующая ЧСС и, во-вторых, более медленный гуморальный канал. Синусовый узел изменяет свою частоту под влиянием обоих воздействий, поэтому динамический ряд RR интервалов содержит информацию о состоянии каждой управляющей системы. В настоящее время для выделения и обработки данных используют ЦВМ.

За определенный промежуток времени определяются величины RR интервалов, и накапливается массив данных, с помощью которых после обработки получают различные диагностические признаки, основанные на анализе вариабельности сердечного ритма (ВСР). В мае 1994г. рабочая группа Европейского общества кардиологии и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии приняла стандарты на измерения, физиологическую интерпретацию и клиническое использование ВСР. Для клинического использования рекомендованы 4 показателя:

1. стандартные отклонения всех NN-интервалов [SDNN] (мсек.)

2. отношение общего числа NN-интервалов к количеству интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью [HRV triangular index]
3. стандартные отклонения средних RR интервалов среди всех NN сегментов за 5 мин. [SDANN] (мсек.).
4. корень квадратный средней суммы квадратов различий длительностей соседних RR интервалов [RMSSD] (мсек.)

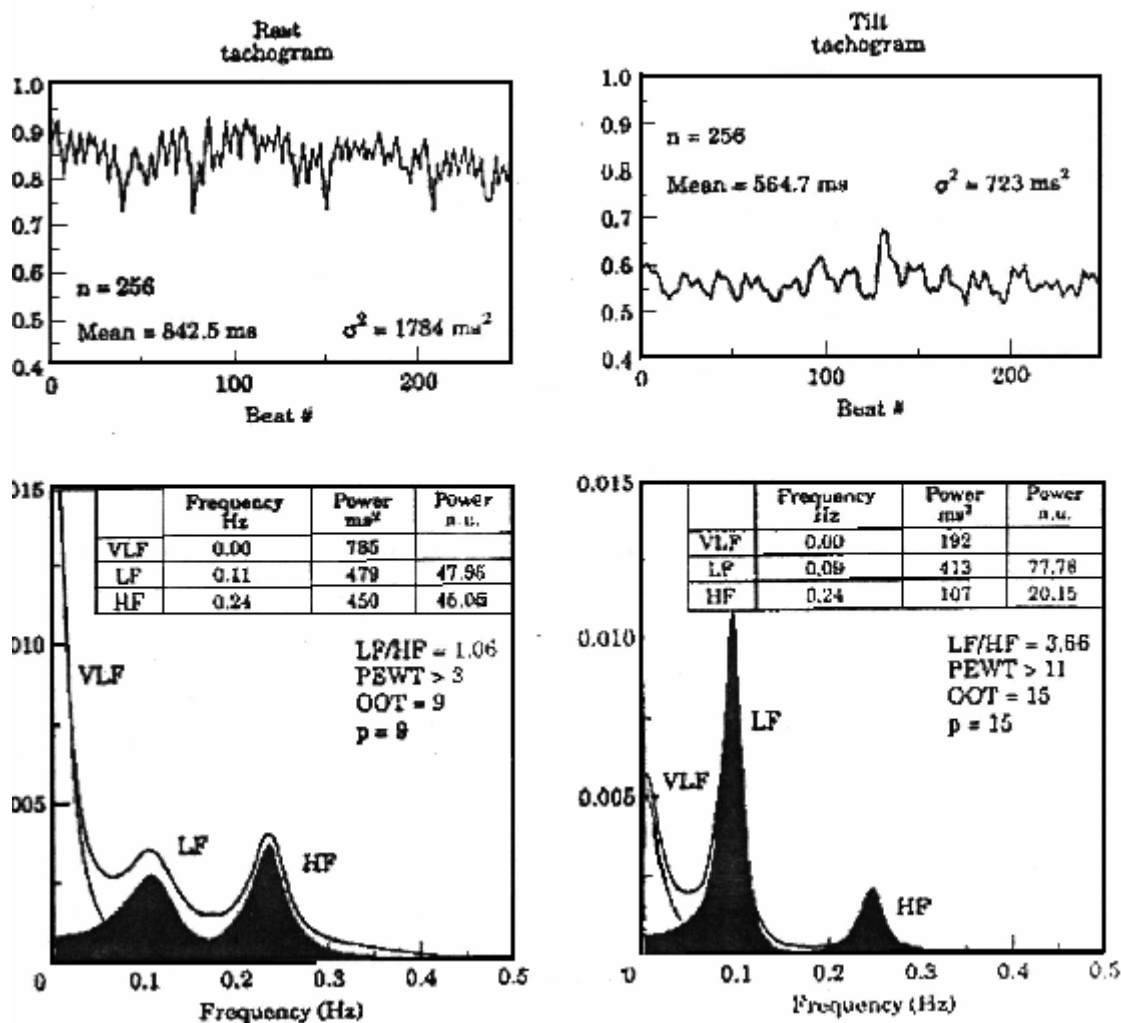


Рис. 16. Ритмокардиограмма и ее спектральная плотность при физической нагрузке (справа) и в покое (слева).

Для уточнения диагноза возможны и другие способы обработки указанного массива, например получение спектра (спектральной плотности). Такой анализ позволяет выделить колебания ритма

различной продолжительности. При короткой записи (обычно 5 мин.) в спектре выделяют 3 компонента:

1. высокочастотный (HF) – (0,15...0,4) Гц, связан с дыханием и отражает вагусный (блуждающего нерва) контроль сердечного ритма.
2. низкочастотный (LF) – (0,04...0,15) Гц – определяется как вагусным, так и симпатическим воздействиями.
3. сверхнизкочастотный (VLF) - <0,04 Гц, обычно не учитывается.

Очень наглядно выделение RR интервалов больших и меньших заданной длительности.

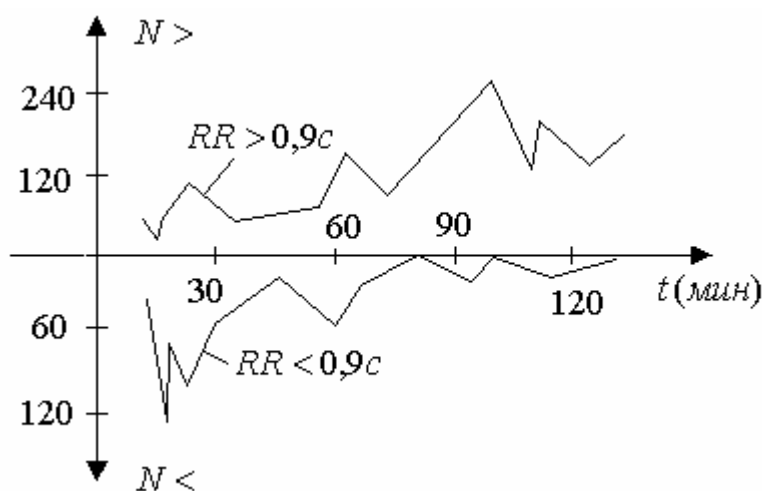


Рис. 17. Гистограмма распределений RR интервалов во время процесса засыпания показывает постепенное преобладание вагусной системы.

По анализу ритма СС можно сделать следующие заключения о состоянии пациента, не входя с ним в контакт: 1. - отдых; 2. - активность; 3. - сон; 4. - эмоциональное напряжение; 5. - коллапс; 6. - обморок.

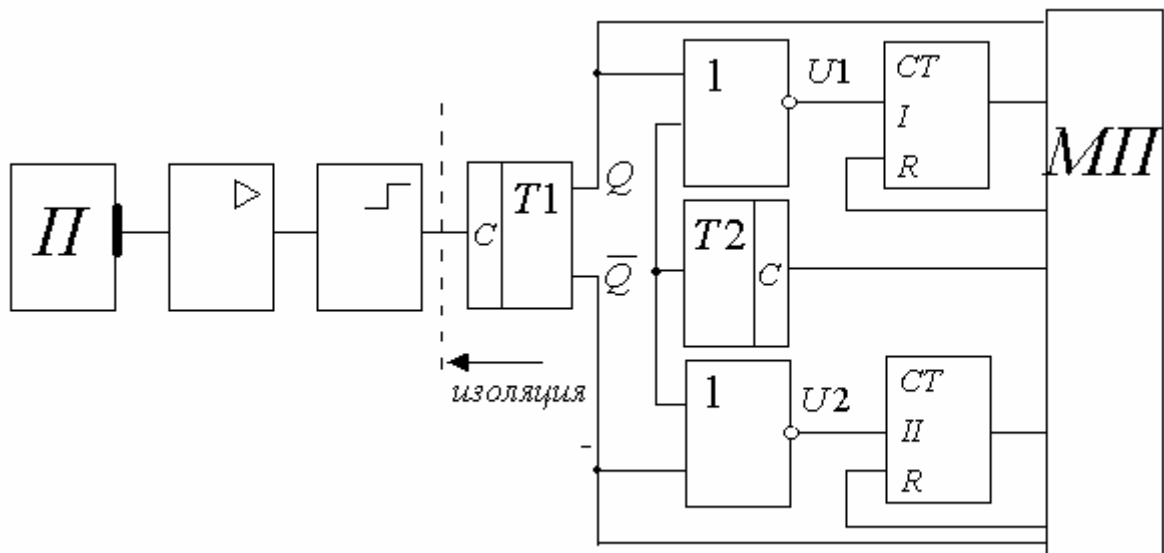
При анализе используются:

1. среднее значение  $M = \frac{\sum_{i=1}^N t_{RRi}}{N}$  (мсек.)
2. среднеквадратическое отклонение  $\sigma = \sqrt{(\Delta t_{RRi})^2 + (\Delta t_{RR(i+1)})^2}$  (мсек)
3. диапазон колебаний  $\Delta x$

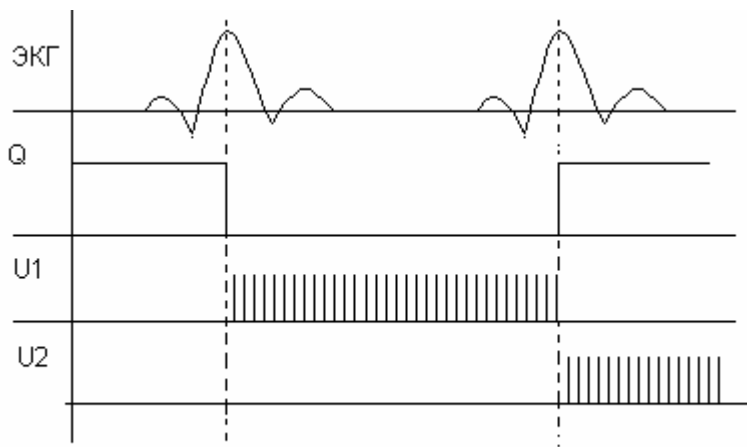
4. число сигналов, необходимых для затухания автокорреляционной функции до  $0 m_0$

$$R(m) = \frac{1}{N-m} \cdot \sum_{i=1}^{N-m-1} (t_{RRi} - M) \cdot (t_{RR(i+m)} - M)$$

обычно  $m < 0,1 \cdot N$ , где  $N$  – количество отсчетов.



а)



б)

Рис. 18. а) структурная схема “ЭКГ - триггера” – устройства, получающего и обрабатывающего кардиоинтервалы  $t_{RR}$ . б) диаграмма работы.

## Электромиография

ЭМГ является одним из методов, позволяющих исследовать процесс сокращения мышцы в условиях целостного организма. Регистрируют при изменении мышечного тонуса, мышечной нагрузке и утомлении.

Электрический потенциал, генерируемый мышцей, является суммой отдельных потенциалов мышечных волокон, для которых остальные волокна играют роль внешней цепи. Поэтому отводимые потенциалы всегда будут меньше генерируемых в каждой мышечной клетке. Электрические показатели работы скелетной мускулатуры широко используют при диагностике различных видов двигательных расстройств. При спортивных тренировках выявляется степень активности различных групп мышц, производится коррекция на основе полученных данных методик тренировки.

ЭМГ может регистрироваться приборами и методами, аналогичными ЭКГ. Необходимо только изменить частотный диапазон усилителя, сместив его в сторону более высоких частот, обычно до (10...500) Гц.

Возможности мышцы выявляются иногда при её стимуляции электрическим током (это аналогично стимуляции импульсами, приходящими по нервному волокну).

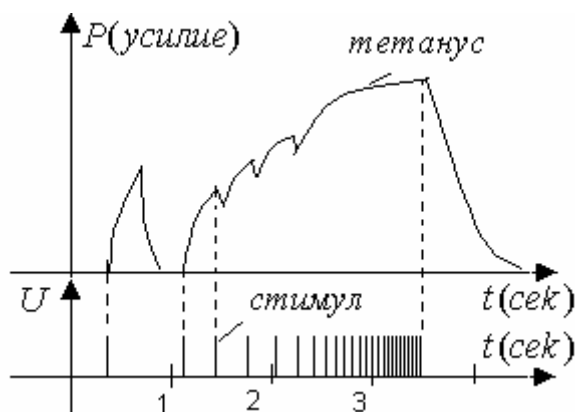


Рис. 19. зависимость усилия, создаваемого мышцей от частоты стимула.

Увеличение частоты стимулов приводит к увеличению числа мышечных волокон, участвующих в создании усилия. Начиная с определенной частоты наступает насыщение, усилие не возрастает,



наступает тетанус. После окончания стимула мышца расслабляется. Таким образом регулируются тонкие мышечные движения, несмотря на то, что единичное волокно подчиняется закону “всё или ничего”.

При утомлении потенциалы действия мышц падают тем сильнее, чем больше утомление. Электрмиограмма является единственным индикатором активности мышц, которые не проявляются видимыми движениями. К ним относят так называемые идеомоторные акты, сопровождающие мышцы о движении. Наличие ЭМГ – отражение предстоящего движения, позволяет создать активные протезы, управляемые биотоками, например протезы рук или ног. На этом же принципе возможно так же создание синхронных механических усилителей мышечной силы.

С помощью ЭМГ в настоящее время довольно точно диагностируют различные двигательные нарушения при миопатиях, полиомиелите, поражениях нервов и спинного мозга, экстрапирамидных и пирамидных расстройствах.

Кроме исследования потенциалов скелетных мышц, исследуются и потенциалы, генерируемые мышцами других органов (электроокулография – регистрируются потенциалы двигательных мышц яблока глаза; электроретинография – регистрируются потенциалы сетчатки глаза; электрогастрография – регистрируются потенциалы гладкой мускулатуры желудка и т.п.).

## Электроэнцефалография.

ЭЭГ отражает функциональное состояние мозга и его отдельных участков. Значительно отличаются ЭЭГ в спокойном состоянии, при напряженной умственной деятельности и во сне.

Различают 2 вида электрической активности мозга: вызванные потенциалы и спонтанную активность. Под спонтанной (фоновой) активностью подразумевают такую активность, которая наблюдается при отсутствии внешних раздражителей. Вызванные или реактивные потенциалы возникают на фоне спонтанной активности в ответ на раздражение (прямое или косвенное). Различают следующие ритмы (частоты) выявляемые нба ЭЭГ:

1. альфа ритм (8 - 13) Гц
2. бета ритм (14 - 30) Гц
3. дельта ритм (1 - 3) Гц
4. тета ритм (4 - 7) Гц

полушария мозга могут функционировать самостоятельно (изучается при рассечении мозолистого тела – пучков аксонов

нейронов, связывающих полушария). Такая операция иногда делается для лечения эпилепсий – болезней, связанных с образованием очагов повышенной электрической активности. Из-за перекреста нервных волокон левое полушарие контролирует правую половину тела и наоборот. Происходит отдельное обучение. Когда больного просят выполнить задание, пользуясь левой рукой и левым глазом, он воспринимает такое задание как совершенно новое, хотя раньше правый глаз и правая рука его уже освоили. Полностью функции полушарий не совпадают. Доминирует левая половина. Под её контролем речь, письмо, математические способности. Человек выполняет задание, адресованное правой половине мозга, но не может ни рассказать о нем, ни описать его, а левое полушарие и обучается и даёт словесный отчет о происходящем. Считают, что правая половина мозга в большей степени связана с выражением эмоций. Точно определить способности правого полушария трудно, так как его речевые возможности крайне ограничены.

Активность мозга понижается во время сна. Пока назначение сна наука объяснить не может. Во время сна уменьшается ЧСС, падает артериальное давление, дыхание становится менее глубоким, несколько снижается температура тела, однако температура больших пальцев ног увеличивается примерно на  $5^{\circ}$  C. На ЭЭГ выделяют несколько фаз сна. Наиболее интересная фаза – парадоксальный сон или фаза быстрых движений глаз (БДГ), повторяющаяся каждые (80 – 120) мин. ЭЭГ в это время напоминает ЭЭГ во время бодрствования, хотя мышцы спящего максимально расслаблены и разбудить его сложнее, чем в любое другое время. Испытуемые, разбуженные в фазе БДГ почти всегда помнят виденные сны, =хотя сновидения бывают связаны и с другими фазами сна. Фаза БДГ наиболее важна для поддержания нормального состояния психики. Люди, лишенные фазы БДГ, чувствовали сильную усталость и компенсировали её дефицит за счет её удлинения в последующие ночи. Во время сна изменяется концентрация различных медиаторов, например концентрация ацетилхолина выше в мозге бодрствующего человека, а концентрация серотонина увеличена у спящих. Полагают, что за время сна восстанавливаются запасы необходимых химических веществ и обрабатывается накопленная за день информация.

## **Реография**

Метод исследования кровообращения, основанный на регистрации изменения электрического сопротивления тканей во время прохождения через них электрического тока. Увеличение

кровенаполнения сосудов во время систолы приводит к уменьшению сопротивления, а при диастоле сопротивление возрастает. Используют реографию при анализе кровенаполнения различных органов, конечностей и мозга. Реограф содержит генератор переменного тока с частотой несколько десятков кГц, электроды, измерительное устройство, блоки обработки и регистрации реограммы. Изменение кровенаполнения изменяет общее сопротивление незначительно (0,05 – 0,1)%, поэтому при регистрации используют мостовые схемы. Одновременно с реограммой получают так же её первую производную – дифференциальную реограмму. По ней судят об изменении скорости кровенаполнения в различных фазах сердечного цикла.

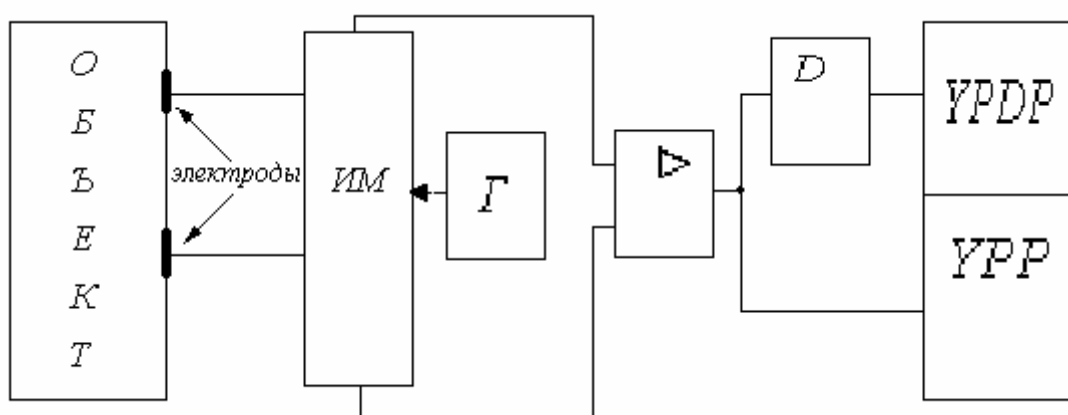


Рис. 20. Структурная схема реографа

При анализе реограмм используют следующие показатели:

- амплитуду систолической волны
- характер вершины реограммы
- высоту диастолической волны (систо-диастолическое плато)
- временные интервалы (от зубца Q ЭКГ до начала восходящего колена реограммы – в норме 0,15 с.; длительность максимального и минимального кровенаполнения).
- Максимальную скорость изменения электрического сопротивления в быстрой и медленной фазах.

Можно получить информацию о состоянии сосудов, ударном объеме и др. (удельное сопротивление ~ 150 Ом/см).

## Кожно-гальваническая реакция (КГР)

Электропроводность кожи в сильной степени зависит от состояния вегетативной нервной системы. Она определяется несколькими факторами: деятельностью потовых желез, индивидуальными свойствами, кровоснабжением. Под влиянием различных воздействий происходит изменение электропроводности, например при болевых ощущениях, нервно-психическом напряжении, различных внешних воздействиях (свет, звук и т.д.).

Существует 2 метода регистрации КГР:

1. регистрация электрических потенциалов кожи
2. регистрация электрического сопротивления кожи

Оба метода дают одинаковые результаты. КГР вызывается в результате изменения баланса между симпатической и парасимпатической системами. Эти реакции в высшей степени не специфичны, так как могут быть вызваны сложными нейроэндокринными сдвигами, так и изменением управляющих сигналов ЦНС. Установлена внешняя роль в реализации КГР ретикулярной формации головного мозга.

При возбуждении симпатической системы КГР проявляется в виде падения электрического сопротивления (в результате деятельности потовых желез) или в виде появления на коже отрицательного потенциала вследствие возбуждения ЦНС. Парасимпатические реакции дают обратный результат.

Различают спонтанные и вызванные КГР. Значительные спонтанные реакции наблюдаются при психической неустойчивости, например у шизофреников. КГР характеризуется скрытым (латентным) периодом и амплитудой. У шизофреников латентный период значительно удлинен.

Диагностический смысл имеют так же медленные (часовые и суточные) КГР. Во сне наблюдается увеличение электрического сопротивления кожи. Это позволяет дистанционно контролировать состояние сна и бодрствования. КГР считают показателем бдительности человека – оператора. КГР четко регистрирует все виды эмоций, их используют для оценки состояния вегетативной нервной системы, а так же для выявления ложных показаний в уголовной практике. Установку, регистрирующую несколько показателей состояния человека, называют полиграфом (детектором лжи).

Неспецифичность КГР требует их обязательное сопоставление с другими физиологическими показателями и временной привязки к источникам возбуждения.

При снятии КГР используют электроды, аналогичные тем, которые используют в других методах. КГР имеет низкую верхнюю частоту (6 - 8) 1/мин., т.е. в качестве усилителей необходимо использовать УПТ, особенно при длительных (часовых, суточных) измерениях.

## Рентгенография

Один из самых дешевых и широко применяемых методов визуализации внутренней структуры органов и тканей. Основан на взаимодействии жесткого  $\gamma$ -излучения с исследуемым веществом (тканью) с последующим преобразованием интенсивности потока  $\gamma$ -квантов в пропорциональный ей в данной точке какой-либо другой параметр (почернение при использовании специальных пленок, видимое свечение при использовании экранов и т.д.

Ослабление интенсивности пучка  $\gamma$ -лучей происходит по закону:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot x}$$

где:

$I$  – интенсивность на расстоянии  $x$

$I_0$  – исходная интенсивность

$\mu$  – линейный коэффициент ослабления, имеет размерность  $m^{-1}$ , т.е. характеризует длину, при которой интенсивность уменьшается в  $e$  - раз.

Так как ослабление всегда пропорционально плотности  $\rho$  вещества, иногда используют коэффициент  $\mu/\rho$  [ $m^2/kg$ ] или  $d_{1/2}$  – слой (длина) половинного ослабления.

$$d_{1/2} = \frac{\ln 2}{\mu} = \frac{0,69}{\mu}$$

В общем виде:

$$\mu = \mu_{\phi} + \mu_{\kappa} + \mu_{\Pi} + \mu_{\text{яд}}$$

$\mu_{\phi}$  – коэффициент фотоэлектрического поглощения ( $E_{\gamma} < 0,5$  МэВ),  $\mu_{\phi} \sim Z^3$ ,  $\mu_{\phi} \sim \lambda^3$ ;  $Z$  – атомарный номер.

$\mu_{\kappa}$  – коэффициент комптоновского рассеяния (отличается от фотоэффекта тем, что  $\gamma$ -квант передает при столкновении свою

энергию не полностью, изменяется (увеличивается) длина волны  $\gamma$ -кванта ( $0,5\text{МэВ} \leq E_\gamma \leq 5\text{ МэВ}$ ).

$\mu_{\Pi}$  – коэффициент образования пар электрон – позитрон (заметен при  $E_\gamma \geq 5\text{ МэВ}$ )

$\mu_{\text{яд}}$  – коэффициент поглощения  $\gamma$  атомными ядрами (заметен при  $E_\gamma = 10^8 \dots 10^9 \text{эВ}$ )

Для рентгенографии  $E_\gamma \geq 0,5\text{ МэВ}$ , т.е. можно считать, что

$$\mu = \mu_{\phi}$$

Таблица.

W	$\mu$ [см <sup>-1</sup> ]	
	Вода	Свинец
0,1	0,171	65
0,2	0,137	11,1
0,3	0,119	4,43
0,5	0,0966	1,8

При фотоэлектрическом поглощении происходит ионизация ткани и образование короткоживущих радикалов, имеющих высокую химическую активность. Ионизирующее действие излучения определяется его дозой. За единицу дозы принимают рентген. Излучение дозой в 1 рентген соответствует образованию в 1 см<sup>3</sup> воздуха  $2,08 \cdot 10^9$  пар одноподобных ионов. При этом затрачивается энергия  $86 \cdot 10^{-7}$  Дж/кг. Поглощенная доза измеряется в радах. 1 рад соответствует поглощению 0,01 Дж энергии излучения в 1 кг.

При воздействии на живые объекты вводится так же такой параметр, как биологический эквивалент рентгена (Бэр). 1 бэр соответствует дозе любого ионизирующего излучения, которая создает в организме такой же биологический (повреждающий) эффект как 1р  $\gamma$ -лучей. Энергия, поглощенная в единице объема или массы в единицу времени, называется мощностью дозы N.

$$N = \mu \cdot I$$

Преобразование прошедшего через исследуемый объект  $\gamma$ -излучения в видимое изображение может осуществляться несколькими способами:

1. путем прямого взаимодействия  $\gamma$ -излучения с фоточувствительными веществами (фотоэмульсиями), обычно это микрокристаллы бромистого серебра в желатине  $\sim 0,03$  мм.

2. путем взаимодействия  $\gamma$ -излучения с люминофором (рентгеноскопия), а затем свечения люминофора с фотоэмульсией (усиливающие экраны, флюорография).
3. путем создания на поверхности диэлектрика потенциального (зарядового) рельефа с последующим его считыванием электронным лучом или с использованием матричных (мозаичных) экранов. (бессеребряные технологии)

Так любое лучевое воздействие на организм является нежелательным, весьма актуальны любые мероприятия, снижающие, при прочих равных условиях, лучевую нагрузку (дозу). Весьма эффективны в этом случае упомянутые усиливающие экраны совместно с введением в кровяное русло рентгеноконтрастных веществ (ангиография). В настоящее время в качестве таких веществ применяются малотоксичные органические соединения йода. Контрастирование (введение сернокислого бария) применяют и при исследовании желудочно–кишечного тракта (ирригоскопия).

## Методы резонансной радиоспектрографии

### Метод электронного парамагнитного резонанса.

Магнитное поле по-разному воздействует на различные вещества. Во всех веществах, кроме ферромагнетиков, намагниченность  $I$  пропорциональна напряженности поля  $H$  ( $I=B-B_0$ )/

$$I = \chi \cdot \mu_0 \cdot H$$

где  $\chi$  - магнитная восприимчивость

$\mu=4\pi \cdot 10^{-7}$  Гн/м – магнитная постоянная

Величина магнитной индукции:

$$B = \mu \cdot \mu_0 \cdot H$$

где  $\mu = \frac{B}{B_0}$  - относительная магнитная проницаемость.

$$\chi = \frac{I}{\mu_0 \cdot H} = \frac{B - B_0}{\mu_0 \cdot H} = \frac{B - B_0}{B_0} = \mu - 1$$

Если  $\mu \gg 1$ ,  $\chi > 0$  (Fe, Co, Ni) – ферромагнетики.

$\mu > 1$ ,  $\chi > 0$  (Pt? Al) – парамагнетики

$\mu < 1$ ,  $\chi < 0$  (Ag, Cu, Bi) – диамагнетики

Если нагреть ферромагнетик до определенной температуры (точки Кюри), то он превратится в парамагнетик.

Парамагнитные вещества содержат неспаренные электроны, поэтому в магнитном поле у них появляется магнитный момент – орбитальный и спиновый. Магнитный момент  $\bar{\mu}$  связан с его механическим моментом. Момент количества движения при движении по орбите:

$$p = m \cdot V \cdot R,$$

магнитный момент (орбитальный):

$$\mu_m = I \cdot S_k$$

$I = V \cdot e / 2\pi \cdot R$  - сила тока в контуре.

$S_k = \pi \cdot R^2$  - площадь контура

$$\mu_m = \frac{-V \cdot R \cdot e}{2} = -[e/2 \cdot m] \cdot P$$

Величина магнитного момента зависит от орбитального квантового числа  $n_\phi=0,1,2$ . При  $n_\phi=1$

$$\mu_m = -[e \cdot h / 4\pi \cdot m] = 9,27 \cdot 10^{-21} \left[ \frac{\text{Джс}}{\text{м} \cdot \text{Тл}} \right] - \text{называют магнетоном Бора}$$

и считают единичным магнитным моментом.

Спиновый механический момент:

$$P_s = [h / 2\pi] \cdot \sqrt{S \cdot (S + 1)}$$

где  $S=1/2$  – спиновое квантовое число.

Магнитный и механический спиновые моменты связаны:

$$\mu_s = -P_s \cdot (e / m) = M_s \cdot [e \cdot h / (2\pi \cdot m)]$$

где  $M_s = \pm 1/2$  - магнитное квантовое число.

Отношение  $\mu_s/P_s$  называют гиромангнитным отношением. Общий магнитный момент равен:

$$\mu_j = \mu_m + \mu_s$$

однако орбитальным моментом можно пренебречь, т.к. орбитальное движение существенно не зависит от внешних полей. Поэтому при использовании ЭПР учитывается только спиновый магнитный момент  $\mu_s$ . Если для одного электрона  $M_s = \pm 1/2$ , то для системы из двух неспаренных электронов ( $S=1$ ):

$M_s = 0, \pm 1$ , т.е. всего разрешено  $2 \cdot S + 1$  значений магнитных моментов, различающихся на 1.



Метод ЭПР основан на взаимодействии магнитных моментов неспаренных электронов с магнитным полем.

В отсутствии внешнего магнитного поля магнитные моменты неспаренных электронов ориентированы хаотически. Внешнее поле, затрачивая энергию, ориентирует моменты. Затраты энергии:

$$E = \mu \cdot H \cdot \cos(\vec{\mu} \cdot \vec{H})$$

Все внешнее магнитное поле. Величина проекции магнитного момента на напряженность поля дискретно меняется. Для одного электрона  $M_S = \pm 1/2$ , поэтому его магнитный момент может определяться параллельно или антипараллельно внешнему полю, т.е.  $\cos(\vec{\mu} \cdot \vec{H}) = \pm 0, -1$ , а  $E = \pm \mu \cdot H$ .

Величина  $\Delta E \approx 4 \cdot 10^{-5}$  эВ, если  $H = 0,3$  Тл, т.е. энергия на несколько порядков меньше энергии теплового движения при комнатной температуре.

При подведении ВЧ излучения с энергией кванта  $h\nu = \Delta E$  возникнут переходы между  $E_1, E_2$ . в соответствии с законом Больцмана заселенность нижнего уровня примерно на 0,2% выше, чем верхнего, т.е. при резонансе ( $h\nu = \Delta E$ ) будет происходить поглощение СВЧ энергии. При  $H = (0,3 \dots 0,35)$  Тл,  $\nu = 10^{10}$  Гц,  $\lambda \approx 3$  см. Резонансное поглощение можно наблюдать, изменяя как  $H$ , так и  $\nu$ . Реально изменяют  $H$ , так как это проще.

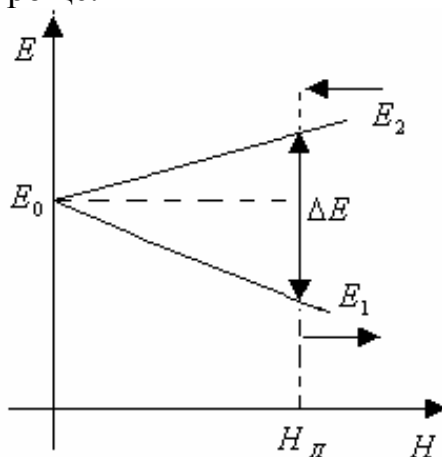


Рис.21.

Реальная зависимость  $P_\nu = f(H)$  имеет несколько пиков, т.е. на магнитный момент неспаренного электрона действуют, кроме внешнего поля, внутренние магнитные поля (соседние электроны и ядра, имеющие магнитные моменты).

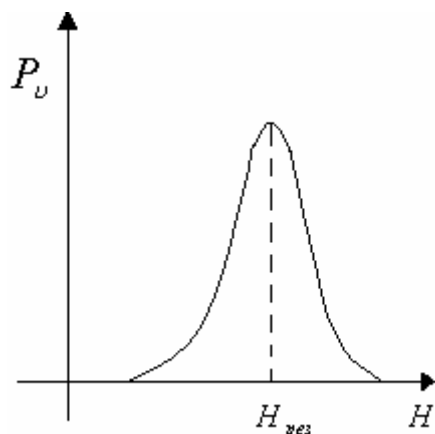


Рис. 22. Зависимость  $P_v = f(H)$

### Фотоэлектрические методы МБИ

В основе большинства оптических методов исследования лежит взаимодействие падающего света с исследуемой биологической средой, в результате которого изменяются параметры светового потока.

**Свет** представляет собой электромагнитные волны. Электромагнитный спектр излучения с длинами волн от  $1 \cdot 10^{-11}$  до  $3 \cdot 10^{10}$  см условно разбит на отдельные области. Излучения так называемой *оптической области* спектра простираются от ультрафиолетовой области (УФ) радиации ( $\sim 1,0$  нм) до инфракрасных излучений (ИК) с длиной волны до 1 мм:

1. Крайний УФ диапазон	1–10 нм
2. Дальнее УФ излучение	10– 200 нм
3. Ближнее УФ излучение	200– 400 нм
4. Видимый свет	400–780 нм
5. Ближний ИК диапазон	780– $2,5 \cdot 10^3$ нм
6. Среднее ИК излучение	2,5–50 мкм
7. Дальнее ИК излучение	50–1000 мкм

Границы диапазонов весьма условные.

Спектральный диапазон современных фотометрических приборов, работающих в медицинских лабораториях, как правило, ограничивается диапазоном видимого света, ближнего ультрафиолетового и ближнего инфракрасного диапазона.

## Классификация фотометрических методов

1. *Классификация по спектральным характеристикам оптического излучения:*
  - а) Фотометрические – методы, применяющие для исследования световой поток с широким диапазоном длин волн.
  - б) Спектрофотометрические – методы, использующие световой поток с узким диапазоном длин волн ( $\Delta\lambda < 10$  нм).
2. *Классификация по виду взаимодействия вещества с излучением:*
  - а) Абсорбционная фотометрия – методы изучающие поглощение светового потока при его прохождении через биообъект.
  - б) Нефелометрия – методы изучающие рассеивание света в объекте.
  - в) Турбидиметрия – метод анализа мутных сред, основанный на измерении интенсивности света прошедшего через исследуемый объект.
  - г) Рефлектометрия – метод анализа основанный на измерении интенсивности света отраженного от исследуемого объекта.
  - д) Эмиссионная фотометрия – методы, изучающие излучение света веществом.
  - е) Люминисцентная фотометрия – методы, изучающие собственное свечение вещества при его возбуждении различными способами.
3. *Классификация методов по объектам исследования:*
  - а) Методы исследования биопробы и жидкости (аналитические)
  - б) Методы, предназначенные для исследования организма.

Фотометрические методы исследования базируются на способности жидких сред (растворов) или тканей поглощать и/или рассеивать, отражать электромагнитное излучение и даже излучать электромагнитные волны под действием световой энергии или в результате химической реакции.

На рис.23 показано изменение интенсивности потока световой энергии при прохождении света через раствор (а) и дисперсную среду (б) с толщиной поглощающего слоя  $L$ , где:

$I_0$  – интенсивность падающего потока световой энергии;

$I_{от}$  – интенсивность потока световой энергии, отраженной от стенки кюветы;

$I_{п}$  – интенсивность потока световой энергии, поглощенной окрашенным раствором;

$I_{р}$  – интенсивность потока световой энергии, рассеянного дисперсной средой;

$I$  – интенсивность потока световой энергии, прошедшего через слой исследуемого вещества.

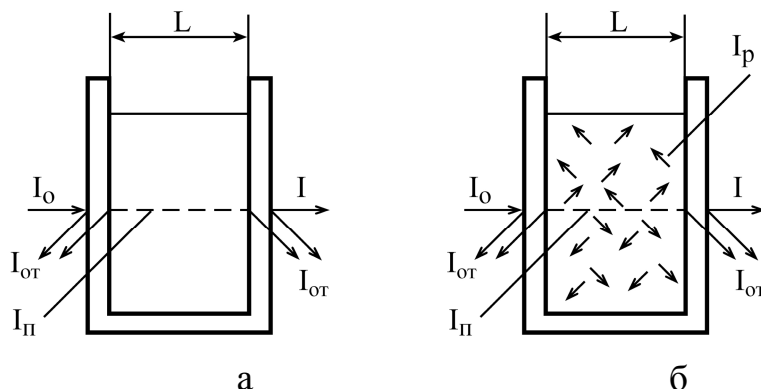


Рис. 23. Явления, возникающие при прохождении а) через прозрачный раствор, б) через дисперсную среду (пояснения в тексте).

Если не учитывать поглощение потока световой энергии стенками кюветы, то интенсивность падающего светового потока  $I_0$  при прохождении кюветы с раствором и дисперсной средой разлагается на составляющие следующим образом:

$$I_0 = I_{от} + I_{п} + I \text{ – для раствора,}$$

$$I_0 = I_{от} + I_{п} + I_{р} + I \text{ – для дисперсной среды.}$$

В фотометрии  $I_{от}$ , как правило, компенсируется или учитывается.

Рассмотрим подробнее наиболее часто используемые методы.

### Метод абсорбционной фотометрии

В основу абсорбционного метода анализа положен обобщенный закон Бугера – Ламберта – Бера.

Введем понятие пропускание и поглощение световой энергии.

Пропускание ( $T$ ) – это отношение интенсивности потока световой энергии  $I$ , прошедшего через слой исследуемого вещества (рис. 24), к интенсивности падающего потока световой энергии  $I_0$ :  $T = I / I_0$ .

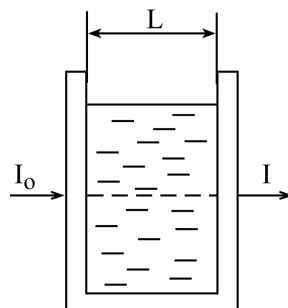


Рис. 24. Прохождение светового потока через кювету с раствором

Поглощение или оптическая плотность ( $D$ ) – это величина, равная

$$D = \lg(I_0/I) = \lg(I_0/I)$$

Согласно закону Бугера – Ламберта – Бера при облучении раствора монохроматическим излучением с длиной волны  $\lambda$ , поглощение излучения  $D_\lambda$  пропорционально концентрации поглощающего вещества в растворе  $C$  (моль/г) и толщине поглощающего слоя  $L$ :

$$D_\lambda = a_\lambda CL,$$

где  $a_\lambda$  – коэффициент поглощения, являющийся константой и характеризующий поглощающие свойства вещества при данной длине волны  $\lambda$ .

Если концентрация раствора  $C$  выражена в молях на литр, то коэффициент поглощения  $a_\lambda$  принято называть молярным коэффициентом поглощения и обозначать его как  $\varepsilon_\lambda$ . Закон Бугера – Ламберта – Бера можно записать в других формах:

$$\lg(I_0/I) = \varepsilon_\lambda L,$$

или

$$I = I_0 \exp(-\varepsilon_\lambda L).$$

Важнейшим свойством при использовании абсорбционных измерителей является аддитивность величины  $D_\lambda$ , которая позволяет при исследовании растворов, представляющих смесь « $n$ » химически не реагирующих между собой веществ, записать:

$$\lg(I_0/I) = \sum_{i=1}^n \lg(I_0/I_i) = \sum_{i=1}^n D_{\lambda i},$$

где  $I_i$  – интенсивность светового потока, прошедшего через раствор  $i$ -го компонента смеси,  $D_{\lambda i}$  – величина оптической плотности  $i$ -го компонента раствора.

Величина пропускания  $T$  обычно измеряется в процентах и меняется в диапазоне от 0 до 100%. Оптическая плотность  $D$  – оценивается в Беллах.

Чувствительность и погрешность фотометрического анализа во многом зависят от правильного (оптимального) выбора длины волны, на которой производятся измерения, от спектра поглощения исследуемого вещества в растворе, спектра поглощения применяемых реактивов и спектра поглощения стандартных калибровочных растворов.

### *Приборы для абсорбционной фотометрии*

На абсорбционном методе анализа основан принцип действия самых распространенных фотометрических приборов для медицинских

лабораторных исследований — **фотоколориметров** и **спектрофотометров.**

*Фотоколориметры* – приборы, предназначенные для определения количества окрашенного вещества путем измерения величин поглощения и пропускания в видимой части электромагнитного спектра. Общая схема однолучевого колориметра приведена на рис.25.

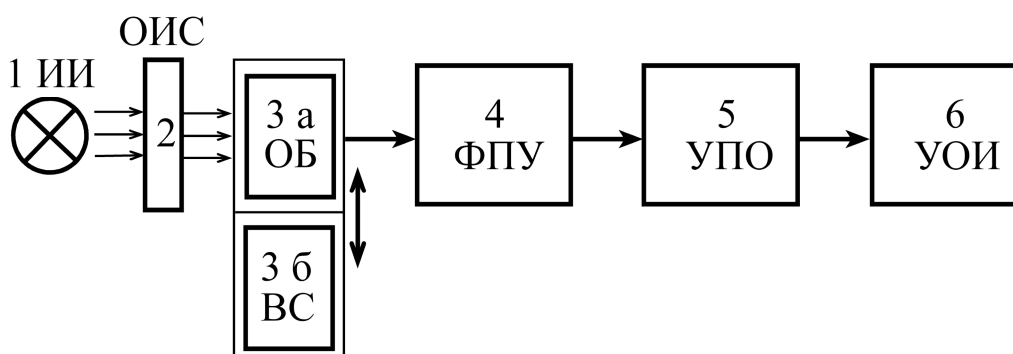


Рис. 25. Схема одноканального абсорбционного фотометра: 1 – источник излучения 2 – оптическая избирательная система, 3а – исследуемые вещества, 3б – вещество сравнения, 4 – фотоприемное устройство, 5 – устройство преобразования информации, 6 – устройство регистрации и отображения информации.

*Принцип действия.* От источника видимого света 2 световой поток проходит через оптическую избирательную систему ОИС 2 (светофильтр), где выделяется нужная полоса светового излучения  $\Delta\lambda$ . После прохождения через кювету 3а с исследуемым образцом или образцом сравнения 3б световой поток, поступает на фотоприемное устройство 4. После преобразования сигнала с ФПУ в блоке 5, окончательный результат на устройстве 6 получаем в виде показания стрелочного прибора (в простейших моделях) или в цифровой форме на экране специального дисплея с документированием результата на печатающем устройстве (или без такового) в единицах оптической плотности (поглощения), пропускания или непосредственно в единицах концентрации исследуемого вещества.

В качестве ОИС в фотоколориметрах часто используют стеклянные фильтры. Основным преимуществом стеклянных фильтров является их низкая стоимость и простота. Главный же их недостаток – широкий диапазон длин волн, пропускаемых фильтром (полоса пропускания  $\Delta\lambda$ ) – до 60 нм.

Чтобы получить излучение с более узкой, чем у стеклянных фильтров полосой пропускания, применяют метало-стеклянные

(интерференционные) фильтры. Обычно интерференционные светофильтры имеют ширину полосы пропускания в пределах 6–20 нм.

Величина полосы пропускания любого фильтра оценивается по спектральной характеристике, представленной в виде зависимости пропускания  $T$  или оптической плотности  $D$  от длины волны  $\lambda$  (рис. 26.).

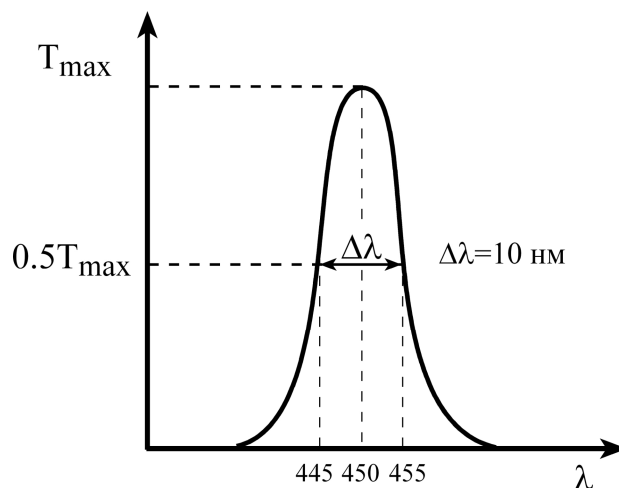


Рис. 26. Определение ширины полосы пропускания фильтра

В спектрофотометрах в качестве ОИС используют монохроматор позволяющий выделить область длин волн  $\Delta\lambda = 0,2$  нм. При использовании в качестве источников лазеров отпадает необходимость в ОИС — лазер сам дает монохроматический свет.

Источниками излучения обычно служат лампы накаливания, светодиоды, лазеры, в монохроматорах ртутные лампы (дают широкий спектр излучения). В качестве фотоприемников используют фотодиоды, фоторезисторы, фототранзисторы, для слабых сигналов — фотоумножители.

В зависимости от числа световых потоков одновременно используемых в фотометрических приборах, фотометры могут быть одно- и многолучевые. На рис. 27. приведена схема двулучевого фотометра. В однолучевых фотометрах (рис. 25) кюветы с исследуемым раствором и раствором сравнения по очереди передвигаются в зондирующий световой поток.

Существуют фотометрические системы, использующие для изучения свойств вещества одновременно два (или более) спектральных потока излучения. В этих приборах сравниваются характеристики биообъекта для двух (или более) длин волн. В зависимости от числа длин волн, в которых происходит исследования объекта и фотометры делят

на одно- и многоволновые. Пример двух волнового одноканального фотометра приведен на рис. 28.

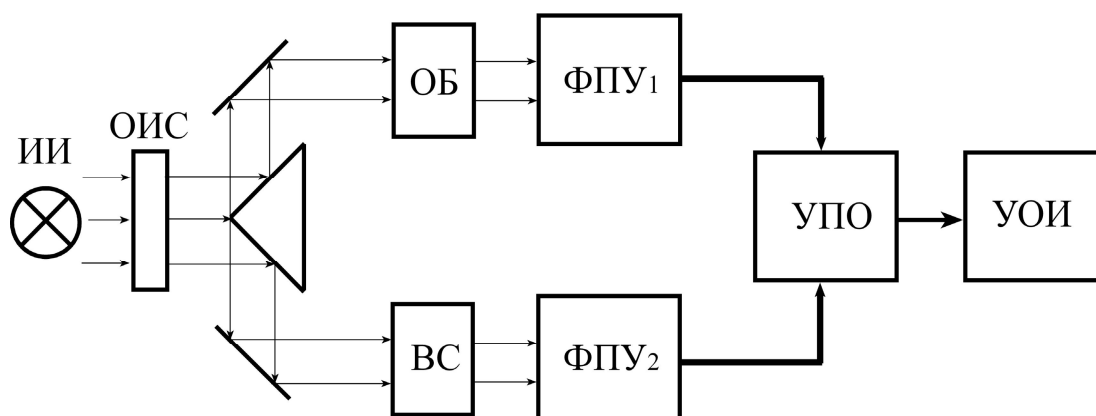


Рис. 27. Структура двухлучевого одноволнового фотометра

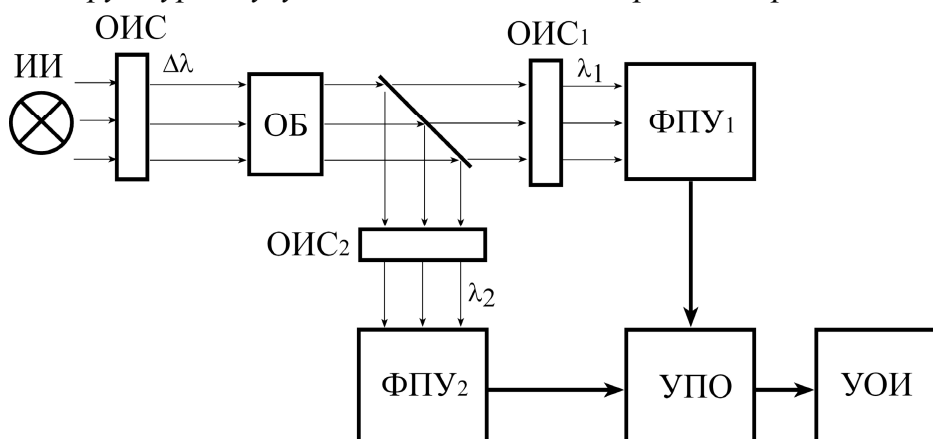


Рис.27. Схема двухволнового одноканального фотометра.

### Спектрофотометры.

Основное отличие спектрофотометра (рис.28) от фотоколориметра состоит в возможности пропустить через исследуемый образец световой поток любой требуемой длины волны, проводить фотометрические измерения, сканируя весь диапазон длин волн не только видимого света, но и ближнего ультрафиолета (200 до 380 нм). Целью режима сканирования является построение спектральной кривой поглощения (абсорбции).



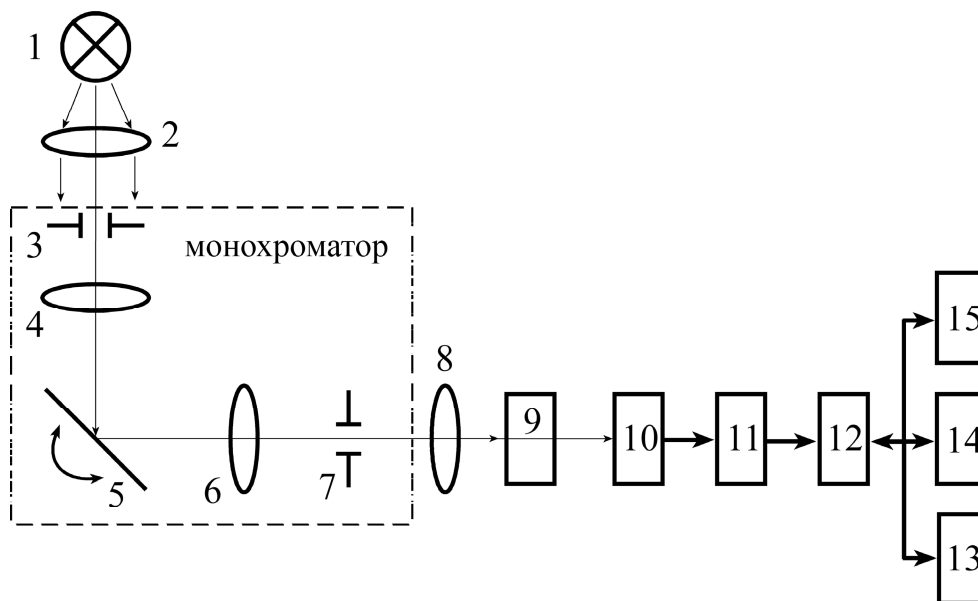


Рис. 28. Обобщенная структурная схема одноканального спектрофотометра.

1 – источник световой энергии, 2 – оптическая система, направляющая поток энергии на входную щель; 3 – входная щель; 4 – оптическая система, формирующая параллельный поток световой энергии; 5 – диспергирующий элемент (призма или дифракционная решетка); 6 – оптическая система, направляющая поток энергии на выходную щель; 7 – выходная щель; 8 – оптическая система, формирующая поток энергии, проходящий через кювету; 9 – кювета; 10 – фотоприемник; 11 – аналого-цифровой преобразователь; 12 – микро-ЭВМ; 13 – индикатор; 14 – пульт оператора; 15 – интерфейс связи с внешней ЭВМ и регистрирующим устройством

*Принцип работы спектрофотометра.* Полихроматический свет от источника проходит через монохроматор, который разлагает белый свет на цветовые компоненты. Монохроматическое излучение с дискретным интервалом в несколько нанометров проходит через ту часть прибора, где располагается образец с исследуемой пробой. Далее принцип работы и устройство спектрофотометра аналогичны принципу работы и устройству колориметра

Источником видимого света служит вольфрамовая, как правило, галогенная лампа, дающая постоянный поток света в диапазоне 380—950 нм. В качестве источника УФ используются водородные или дейтериевые лампы.

## Нефелометрия

Нефелометрический анализ проводится с целью определения концентрации, размера и формы диспергированных частиц в дисперсных

средах. Интенсивность и направление светового потока, рассеянного взвесью частиц, зависят от размера частиц.

Можно выделить два наиболее значимых случая рассеяния света, рис. 29. Рэлеевское или симметричное (случай А) рассеяние имеет место, когда размер частиц не превышает 0,1 от длины волны  $\lambda$ .

Рассеяние Ми – когда размер частиц приблизительно равен длине волны светового потока (случай Б). Частицы больших размеров рассеивают свет неравномерно. Вперед – по направлению потока рассеивается больше света, чем в обратном направлении.

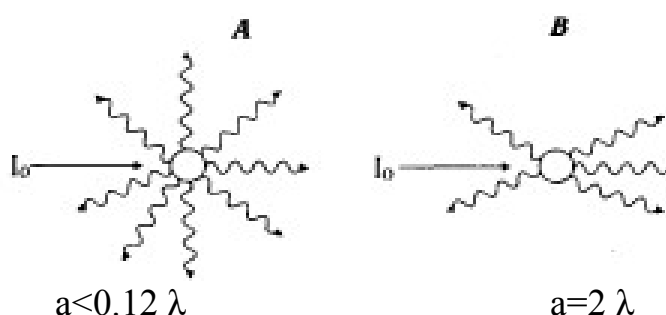


Рис. 29. Рассеяние света при различных соотношениях размера частиц  $a$  и длины волны электромагнитного излучения  $\lambda$ .

В результате измерения светового потока рассеянного объектом под разными углами можно построить индикатрису рассеяния – кривую, графически отображающую различие в интенсивностях света, рассеянного в разных направлениях (прямая задача). Примеры индикатрис рассеяния для частиц разных размеров приведены на рис. 30.

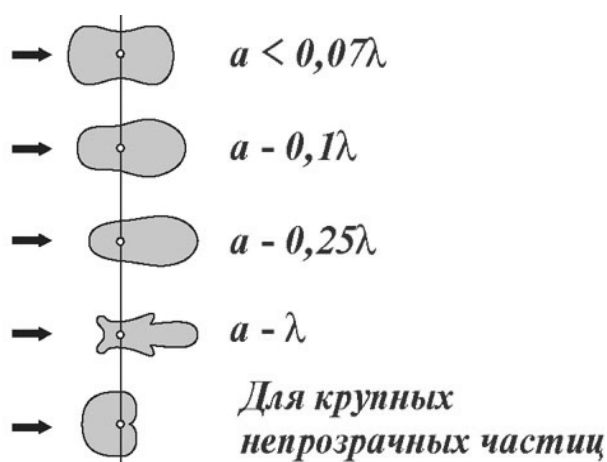


Рис. 30. Индикатрисы рассеяния света для частиц разных размеров.

Получение информации о размерах и концентрации частиц по индикатрисе рассеивания – обратная задача нефелометрии. Точное решение обратной задачи сложно.

Аппаратура для нефелометрических исследований представляет собой специализированные спектрофотометры для измерения интенсивности рассеянного света под углом к направлению падающего на раствор светового потока.

Приборы, предназначенные для **нефелометрических исследований**, называются **нефелометрами** (рис. 31). Длины волн, используемые в большинстве нефелометров, находятся в диапазоне 340—650 нм.

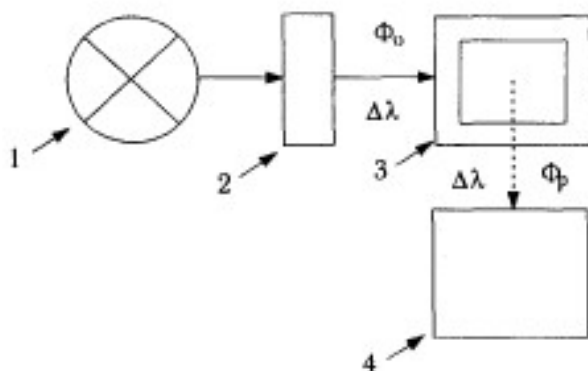


Рис. 31. Схема нефелометра. 1 — источник световой энергии; 2 — полосовой фильтр; 3 — кювета; 4 — фотоприемник;  $\Phi_0$  — падающий поток световой энергии;  $\Phi_r$  — поток световой энергии, рассеянный жидкой дисперсной системой;  $\Delta\lambda$  — полоса пропускания светофильтра

### Турбидиметрический метод анализа

Данный вид исследования мутных сред основан на измерении изменения интенсивности потока световой энергии, прошедшего через дисперсную систему. Изменение потока световой энергии вызвано как поглощением, так и его рассеянием дисперсной системой. Метод аналогичен колориметрическому методу, но в ряде случаев измерение может происходить в потоке «белого света» без применения полосовых фильтров.

С точки зрения чувствительности метода, в частности при определении концентрации иммуноглобулинов, сравнение нефелометрии и турби-диметрии оказывается в пользу нефелометрии, т. к. этот метод

более чувствителен, когда небольшое количество взвешенных частиц приводит к заметному возрастанию сигнала при незначительном фоне.

Преимущество турбидиметрического анализа заключается в том, что измерения могут быть выполнены практически на любом колориметре или фотометре.

### **Люминесцентная фотометрия**

Люминесцентная фотометрия Основана на способности ряда молекул, при определенных условиях испускать электромагнитное излучение оптического диапазона спектра.

Энергетические переходы атомов и молекул строго квантованы, рис. 32. При возбуждении, каким либо образом электроны переходят на более высокий уровень, но находятся там они могут очень короткое время, после чего они переходят на минимально возможный для данного вещества подуровень возбужденного состояния. И именно переход с этого подуровня на основной и вызывает появление свечения.

Перевод молекул в возбужденное состояние возможен различными способами и в связи с этим различают:

- Фотолюминесценцию
- Хемилюминесценцию
- Электролюминесценцию
- Катодолюминесценцию
- Рентгенолюминесценцию
- Термолюминесценцию
- радиолюминесценция

Так как энергия перехода между уровнями для данного атома всегда постоянна. Спектр излучения не зависит от возбуждающего излучения. По длительности свечения различают флуоресценцию – свечение, возникающее и исчезающее практически мгновенно при соответствующем воздействии (1–10 нс), и фосфоресценцию – длительное свечение (от мс до нескольких секунд и более) после удаления источника возбуждения.

В медикобиологических исследованиях наиболее широко используют явление фотолюминесценции (флуориметрию), причем в качестве возбуждающего источника применяют УФ. Этот метод обладает значительно большей чувствительностью, чем другие фотометрические методы и используются для обнаружения и идентификации веществ.

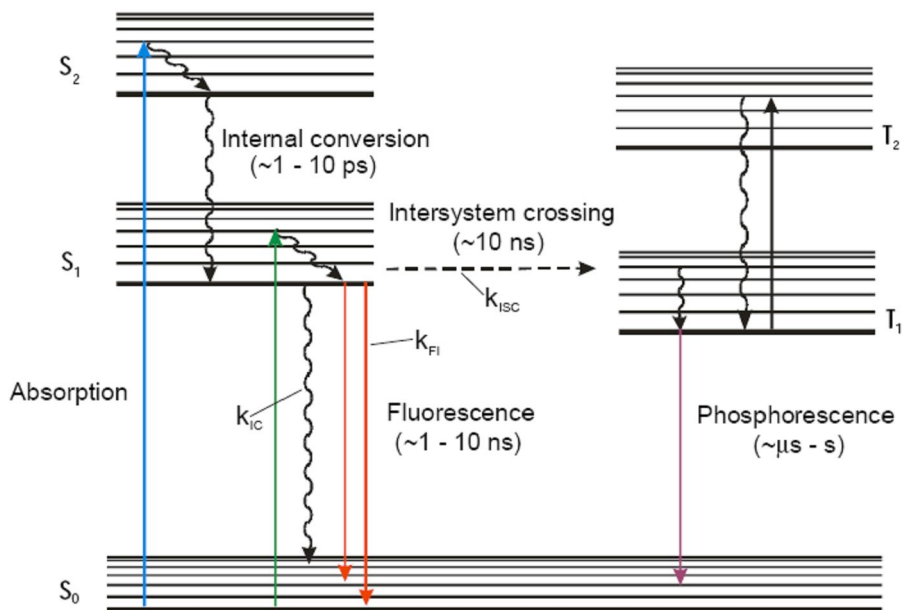


Рис. 32. Схема энергетических переходов в молекуле при возникновении люминесценции.

Часто фотолюминесценции. В соответствии с законом Вавилова, спектр флуоресценции специфичен для данного вещества и не зависит от возбуждающего (в пределах Стокса). Возможно обнаружение до  $10^{-11}$  г примеси, причем достаточно быстро.

Вторым правилом является правило Стокса, согласно которому спектр флуоресценции и его максимум по сравнению со спектром абсорбции смещен в сторону больших длин волн (рис. 33):

$$\lambda_{\text{падающ}} < \lambda_{\text{излуч.}}$$

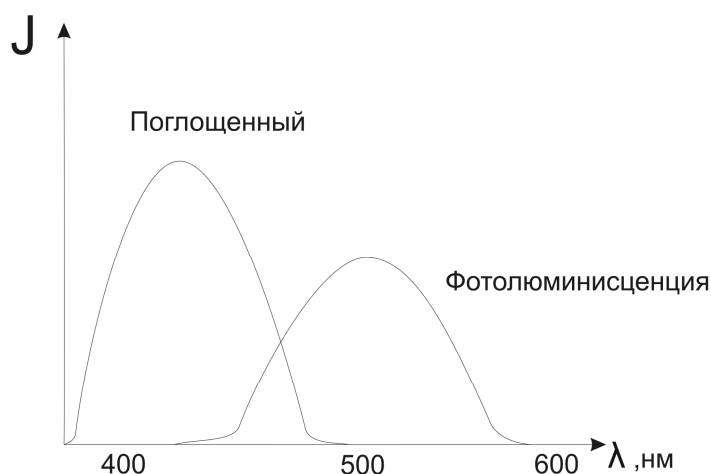


Рис. 33. Спектры поглощенного излучения и возбужденного свечения

Достаточно широко используется флуоресценция для обнаружения белков и оценки их состояния. Каждый вид белков имеет собственный спектр флуоресценции. При данной методике изучается специфичность формы кривых и расположении максимумов в спектре люминесценции.

По флуоресценции живой клетки можно оценить функциональное состояние этой клетки. Широко используется обнаружение исследуемых веществ с помощью флуоресцентного зонда. При связывании флуоресцентных зондов и биомолекулы, молекулы флуоресцентного зонда может поменять свой спектр флуоресценции или квантовый выход.

Количественное преобразование возбуждающей энергии в энергию флуоресценции определяется выходом флуоресценции. Существуют понятия **энергетического и квантового выходов**. Энергетический выход люминесценции  $E$ , определяется через отношение энергии люминесценции к энергии возбуждения, поглощенной в веществе.

$$\frac{\hat{O}_{\varepsilon}}{\hat{O}_i} = A = \left( \frac{\hat{O}_{\varepsilon}}{\hat{O}_0} \right) (1 - \tau_{\varepsilon})$$

$\Phi_{\text{л}}$  – интенсивность люминесценции

$\Phi_0$  – интенсивность излучения

$\Phi_{\text{п}}$  – интенсивность поглощенного излучения

$\tau_{\varepsilon}$  - коэффициент пропускания при люминесценции

По данным анализа энергетического выхода люминесценции можно провести количественный анализ веществ. Так для энергетического выхода можно также записать

$$E = m_{\lambda} Cl,$$

где  $m_{\lambda}$  – удельный показатель люминесценции,  $C$  – концентрация флуорофора,  $l$  – толщина исследуемой среды.

График интенсивности флуоресценции от концентрации флуоресцирующего вещества имеет максимум, рис. 33. При концентрации выше  $10^{-4}$  –  $10^{-5}$  г/мл выход флуоресценции начинает уменьшаться и затем падает до нуля, что связано с повышением поглощения в среде. Этот эффект называют концентрационным поглощением. В случае больших концентраций происходит интенсивное поглощение энергии возбуждающего света первыми слоями раствора и нарушается равномерность поглощения энергии по всему объему раствора, что, естественно, ведет к изменению суммарного потока флуоресценции.

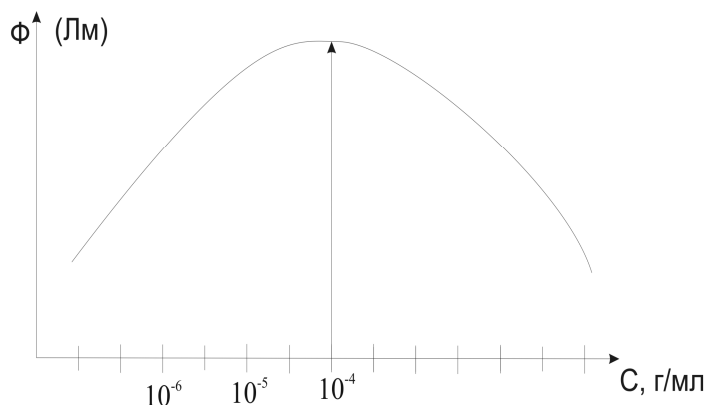


Рис. 33. График интенсивности флуоресценции от концентрации флуоресцирующего вещества

Общая структура и направление потоков световой энергии в флуориметра показаны на рис.34.

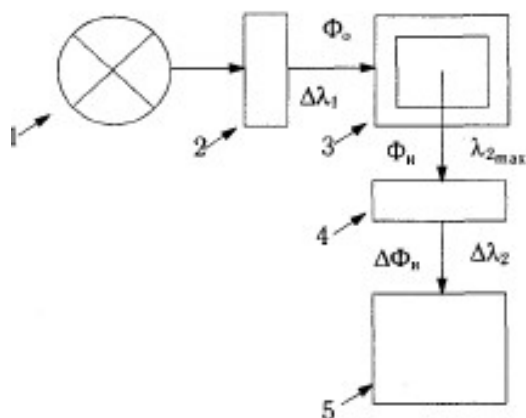


Рис. 34. Структура флуориметра. 1 – источник световой энергии для возбуждения (лампа накаливания, импульсная лампа); 2 – полосовой фильтр, пропускающий поток световой энергии для возбуждения в полосе длин волн  $\Delta\lambda_1$ ; 3 – кювета; 4 – полосовой фильтр, пропускающий поток излученной световой энергии в полосе длин волн  $\Delta\lambda_2$ ; 5 – фотоприемник;  $\Phi_0$  – падающий поток световой энергии в полосе длин волн  $\Delta\lambda_1$  для возбуждения исследуемого раствора;  $\Phi_i$  – поток световой энергии излучения, вызванный возбужденным исследуемым раствором с максимумом излучения  $\lambda_{2\max}$ ;  $\Delta\Phi_i$  – поток световой энергии излучения в полосе длин волн  $\Delta\lambda_2$

Обычно в качестве источника УФ используют газоразрядные лампы (ртутные, ксеноновые и др.). В качестве фотоприемников чаще всего используют ФЭУ (см. рис.35).

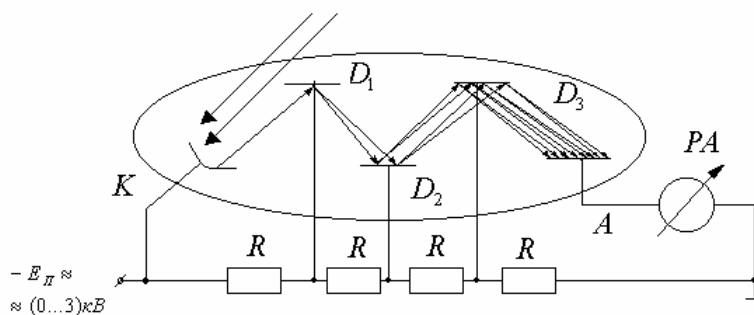


Рис. 35. Схема подключения фотоэлектронного умножителя:  $K$  – фотокатод,  $D_1...D_3$  – диноды,  $PA$  – микроамперметр,  $A$  – анод,  $R$  – делитель напряжения.

### Хемилюминесцентный анализ

Особое место в люминесцентном анализе занимают хемилюминесцентные методы анализа. Обычно это реакции окисления, в ходе которых происходит возбуждение молекул продуктов реакции и выделение световой энергии (лучистая дезактивация) при возвращении их в основное состояние.

Наиболее эффективно хемилюминесцентные вещества используются в качестве индикаторов. При титровании окрашенных и мутных сред их преимущество по сравнению с флуоресцентными индикаторами заключается в том, что нет необходимости прибегать к формированию светового потока возбуждения. В аналитической практике нашли наибольшее применение такие хемилюминесцентные индикаторы, как люминол, люцегитин, лафин и силаксен. Поскольку биологические катализаторы – ферменты, как правило, чрезвычайно избирательны, то биолюминесцентные методы очень специфичны.

### Поляриметрия

Поляриметрия – методы исследования, основанные на измерении: 1) степени поляризации света и 2) оптической активности, т. е. величины вращения плоскости поляризации света при прохождении его через оптически-активные вещества. Величина такого вращения в растворах зависит от их концентрации; поэтому поляриметрию широко применяется для измерения концентрации оптически-активных веществ. Измерение вращательной дисперсии – изменения угла вращения при изменении длины волны света (т. н.



спектрополяриметрия) – позволяет изучать строение веществ. Угол вращения  $\alpha$  зависит от ряда факторов:

- типа вещества, имеющего характерный угол вращения – удельное вращение  $[\alpha]_D^{20}$  (град) ;
- концентрации оптически активного вещества  $C$  (г/см<sup>3</sup>)
- от длины  $l$  (дм) трубки (кюветы.)

Определив  $\alpha$  можно рассчитать концентрацию вещества в растворе по формуле:

$$C = \frac{\alpha}{[\alpha]_D^{20} \cdot l}$$

$[\alpha]_0^{20}$  - угол вращения при концентрации вещества 1 г/мл, длине трубки 10 см, температуре 20<sup>0</sup> С и желтом свете (D линия Na) –  $\lambda=589,3$  нм.

Примеры  $[\alpha]_0^{20}$  для ряда веществ приведены в табл.

Таблица

Раствор	$[\alpha]_0^{20} \frac{\text{град} \cdot \text{см}^3}{\text{дм} \cdot \text{г}}$	Направление вращения плоскости поляризации
Тростниковый сахар	+66,44	Правое
Виноградный сахар	+52,5	Правое
Фруктовый сахар	-91,9	Левое

К оптически активным веществам относится например глюкоза, и на поляриметрическом принципе основан прибор для измерения содержания сахара в крови, моче.

Измерения, как правило, проводят на приборах, называемых поляриметрами (рис.36) и спектрополяриметрами.

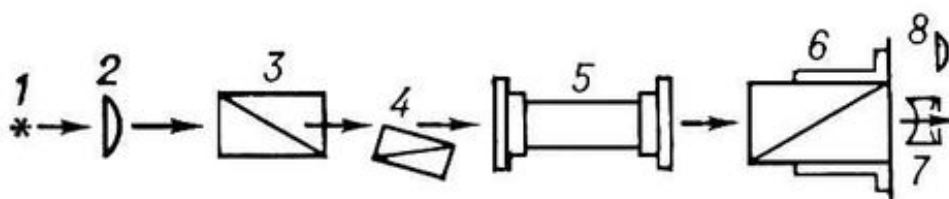


Рис. 36. Схема полутеневого поляриметра: 1 – источник света; 2 – конденсор; 3–4 – полутеневого поляризатор; 5 – трубка с измеряемым оптически-активным веществом; 6 – анализатор с отсчётным устройством; 7 – зрительная труба; 8 – окуляр отсчётного устройства (например, микроскопа-микрометра).

## Фотооксигемометрия

Фотооксиметрия представляет собой неинвазивный метод определения соединения кислорода в крови. Основным переносчиком кислорода в крови является гемоглобин. В зависимости от того, с чем связаны молекулы гемоглобина различают:

1. Восстановленный гемоглобин HbR
2. Оксигемоглобин HbO<sub>2</sub>
3. Карбоксигемоглобин HbCO
4. Метгемоглобин MetHb – нейтрализованная форма гемоглобина не способная связываться с кислородом.

Важным показателем крови является ее кислородной емкостью – способность данного объема крови связывать определенный объем кислорода. Кислородная емкость в первую очередь определяется концентрацией Hb в крови. Так 1г гемоглобина способен связать 1,355см<sup>3</sup> O<sub>2</sub>. Степень насыщения (сатурации) крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) определяется по формуле:

$$OS = SpO_2 = \frac{[HbO_2]}{[HbR] + [HbO_2]} * 100\% \text{ или } SpO_2 = 1 - \frac{[HbR]}{[HbR] - [HbO_2]}$$

Спектральными характеристиками окисленного и восстановленного гемоглобина на ряде длин волн сильно различаются (рис. 37). На длине волны  $\lambda=660\text{nm}$  отношение коэффициентов поглощения оксигемоглобина и HbR составляет 1:10, а на длине 960nm  $\sim 2:1$ . На некоторых волнах поглощение обеими формами Hb одинаково. Например при 810 nm.

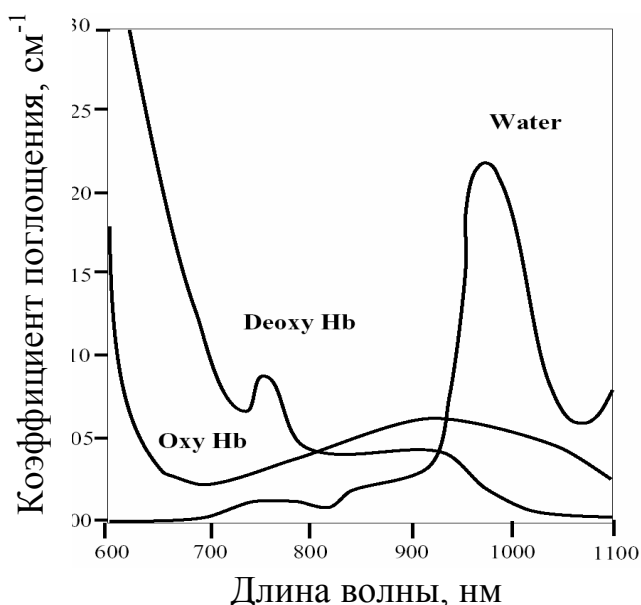


Рис. 37. Спектры поглощения различных форм гемоглобина

Величину  $SpO_2$  можно определить как:

$$SpO_2 = A - B \cdot \frac{D(660_{нм})}{D(810_{нм})},$$

где  $A$  и  $B$  опытные константы.

Точное определение  $SpO_2$  таким способом возможно только в случае инвазивной методики. При использовании неинвазивной методики (датчик накладывается на палец или ухо) на величину оптической плотности влияет: оптическая плотность тканей (помимо крови), толщина просвечиваемого слоя крови. И первые датчики, работающие по такому принципу (оксигеметрии) были весьма неточны, их приходилось калибровать для различных групп людей.

В современных приборах (пульсометрах) для оценки содержания  $O_2$  в крови используют для измерения пульсовую волну. Сигнал с выхода датчика: пропорционален абсорбции света, проходящего через ткани и включает две составляющие: пульсирующую, обусловленную изменением объема артериальной крови при сердечном выбросе крови, и постоянную базовую составляющую, определяемую оптическими свойствами кожи, венозной и капиллярной крови и других тканей исследуемого участка (рис. 38). Измерение проводят на двух длинах волн 660 – красный и 940 – инфракрасный (ИК). Производят измерение в момент максимума амплитуды сигнала и измеряется постоянная составляющая в момент диастолы.

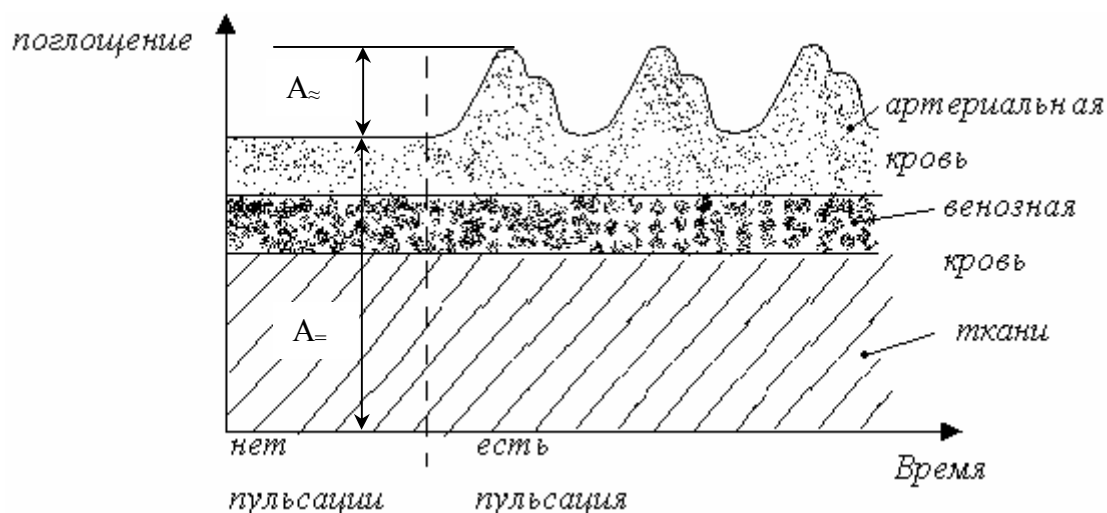


Рис. 38. Изменение оптических свойств (поглощение) при пропускании света через биоткань с кровеносными сосудами.

Находят значение  $R$  по формуле:

$$R = \frac{\left( \frac{A \approx}{A =} \right)^{KP}}{\left( \frac{A \approx}{A =} \right)^{ИК}}$$

Здесь  $A \approx$  и  $A =$  – пульсовые и постоянные (медленно меняющиеся) составляющие поглощения по красному и инфракрасному каналу.

Величина  $R$  эмпирически связана со значением сатурации (содержанием  $O_2$ ) калибровочной зависимостью, которую получают из экспериментальных данных (близка к линейной). Величина  $R$  определяется только оптическими свойствами артериальной крови и не зависит от оптических свойств кожи и подлежащих тканей, что определяет достаточно высокую точность измерений.

На рис 39 представлена структурная схема пульсового оксиметра.

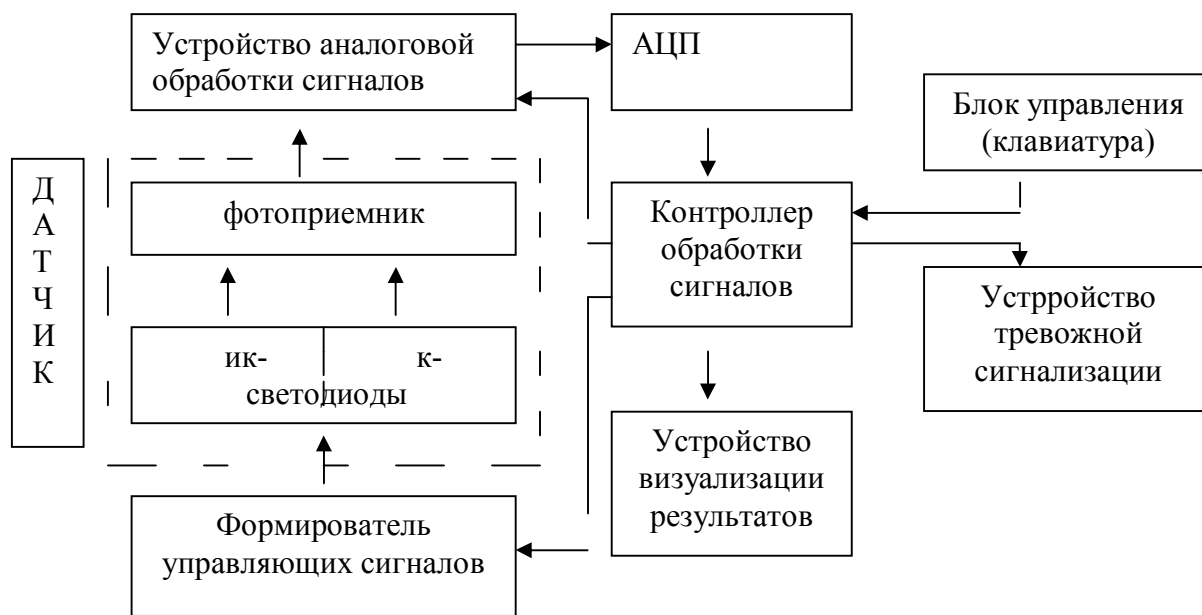


Рис 39. Структурная схема пульсоксиметра

В задачу формирователя управляющих сигналов входит почередная засветка красного и инфракрасного диодов, а так же ввод темнового поля, позволяющего учесть влияние посторонней фоновой засветки. Частота переключения диодов составляет 100–1000 Гц.

Задачей устройства аналоговой обработки сигналов является формирование и усиление четырех сигналов: постоянных составляющих красного и инфракрасного каналов и переменных

составляющих красного и инфракрасного каналов. Здесь же происходит фильтрация сетевых наводок и артефактов движения.

Контроллер обработки сигналов производит все вычислительные операции и осуществляет управление системой в целом. Он включает в себя микропроцессорное устройство, ПЗУ для хранения программы и градуировочной таблицы, ОЗУ для хранения текущей информации и средства сопряжения с остальными устройствами..

Таким образом, основная задача пульсового оксиметра – измерить с возможно большей точностью величину R и ей в соответствие величину SpO<sub>2</sub> по градуировочной характеристике, заложенной в память прибора в виде функции или таблицы.

Пульсометры используются при монетарировании состояния пациента в частности:

- при операциях с наркозом;
- при транспортировке больных;
- кислородной терапии и респираторной поддержке;
- в палатах интенсивной терапии.

## **Электрокоагуляция и электротомия**

Тепловой эффект, образующийся при прохождении высокочастотных токов через ткани организма, может использоваться для хирургических целей – разделения или разрушения тканей.

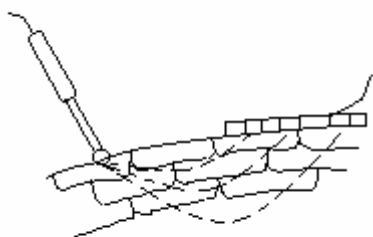
Интенсивное образование тепла в области воздействия обеспечивается применением активного электрода с поверхностью в тысячи и десятки тысяч раз меньшей, чем поверхность второго, пассивного электрода (моноактивная методика). При этом возрастает плотность тока в месте прикосновения активного электрода к тканям тела.

Имеется два вида электрохирургии:

1. сваривание ткани – электрокоагуляция
2. рассечение ткани - электротомия

при электрокоагуляции активный электрод в форме шара или диска плотно прижимается к ткани, после чего на несколько секунд включается высокочастотный ток . ткань под электродом нагревается до температуры 60 – 80<sup>0</sup>С, при которой происходит необратимое свертывание тканевых белков. Внешне это проявляется в побелении ткани около краев электрода. Глубина действия электрокоагуляции обычно не превышает диаметра примененного электрода. Это

объясняется резким уменьшением плотности тока с увеличением расстояния от электрода.



Электрокоагуляция используется для удаления бородавок, грануляций, умерщвления нерва зуба, в косметологии.

Важной областью применения электрокоагуляции является остановка кровотечений при операциях.

Кроме того, применяется и биактивная методика электрокоагуляции. При этом участок ткани захватывается двумя одинаковыми электродами, имеющими вид ножек пинцета. Биактивная методика удобна при коагуляции выступающих над поверхностью тела участков ткани.

При электротомии активный электрод имеет форму лезвия, которым прикасаются к телу и после включения высокочастотного тока проводят без давления по поверхности рассекаемой ткани.

Так как ткань интенсивно нагревается под электродом, её межклеточная и клеточная жидкость мгновенно (со взрывом) испаряется и разрывает ткань. Величина тока и скорость движения активного электрода определяют глубину разреза (мм.) и степень коагуляции тканей. При быстром движении электрода по краям раны остается только тончайший слой коагулированной ткани и разрез почти не отличается от разреза скальпелем. При операциях на сильно кровоточащих тканях активный электрод перемещают медленнее.

Преимущества электротомии перед обычной хирургией заключается в следующем:

1. разрез получается почти бескровным
2. исключается проникновение инфекции в кровяное русло и лимфатические пути. (частицы ткани попадающие под электрод коагулируют и разрушаются, что сохраняет стерильность электрода).
3. уменьшаются боли в послеоперационный период, так как оказываются коагулированными нервные окончания в полости раны

При проведении электрохирургии активный электрод закрепляется в цанговом зажиме держателя, соединенного проводом с выходной клеммой аппарата.

Для включения и выключения высокочастотного тока на держателе устанавливается кнопочный прерыватель, возможно управление с помощью ножной педали.

Пассивный электрод – свинцовая пластина 200 – 300 см<sup>2</sup> крепится на конечности оперируемого и не должна иметь складок.

В связи с возможностью появления высокочастотных искр между активным электродом и телом больного нельзя применять взрывоопасные наркотические вещества (эфир, циклопропан).

## **Дарсонвализация**

Под название дарсонвализации исторически были объединены две методики, разнородные по характеру воздействия на организм, введенные в медицинскую практику д'Арсонвалем – французским врачом.

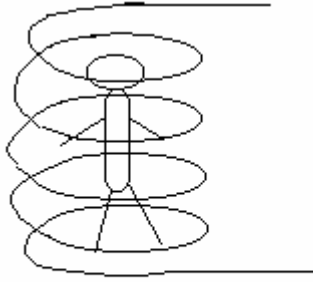
Колебания, использовавшиеся им, имеют резко затухающий характер и следуют отдельными сериями с паузой между ними (200 – 500 кГц). Вследствие этого средняя мощность колебаний при дарсонвализации незначительна, и тепловой эффект в тканях организма полностью отсутствует. При этом первые колебания в каждой серии имеют достаточно высокое напряжение, и ими обуславливается основное физическое действие.

Д'Арсонвалем было предложено как общее, так и местное воздействия, различающиеся по технике проведения.

В настоящее время дарсонвализация рассматривается как метод воздействия высокочастотными колебаниями в импульсном режиме, а общее и местное воздействие, как два самостоятельных метода с различным механизмом физиологического действия на организм.

Источником колебаний при обоих методах является электронный генератор, работающий на выделенной частоте и создающий импульсно-модулированные высокочастотные колебания высокого напряжения.

При общем воздействии пациент помещается внутри большой катушки (соленоида), включенной в колебательный контур генератора.



Ток, протекающий по виткам катушки, образует внутри неё высокочастотное поле с максимальной индукцией 10-20 гаусс.

За счет емкостной связи между телом больного и витками катушки на него действует также высокочастотное электрическое поле. Таким образом, при общей дарсонвализации больной находится в зоне действия электромагнитного поля (поля индукции), возбуждаемого в соленоиде высокочастотным током. в соответствии с формой тока и поле имеет импульсный характер. Каких-либо ощущений при проведении процедуры общей дарсонвализации больной не испытывает. Индикация производится неоновой индикаторной лампой.

Так как аппараты для общей дарсонвализации являются мощным источником радиопомех, эксплуатация их производится в экранированной кабине, то широкого распространения в связи с этим не получили.

При местной дарсонвализации воздействие осуществляется с помощью стеклянного электрода, наполненного воздухом при давлении 0,1-0,5 мм. рт. ст. На электрод подаются импульсы высокочастотных колебаний с пиковым напряжением 20-30 кВ, которое создается с помощью повышающего трансформатора, помещенного в аппарате, или в электродержателе. При перемещении электрода между ним и телом больного образуется цепь: ионизированный газ внутри электрода, емкость её стеклянной стенки и слой воздуха между электродом и поверхностью кожи, в котором возникает коронный разряд в форме тихого или слабого искрового. Благодаря ограничивающему действию тока малой емкости стеклянной стенки электрода разряд не достигает интенсивности, при которой он мог бы оказать раздражающее воздействие или вызвать болевые ощущения.

Если электрод отдалять от поверхности тела, от, увеличивая долю напряжения, приходящегося на воздушную прослойку, можно несколько повысить интенсивность разряда и получить более заметное искрение под электродом.



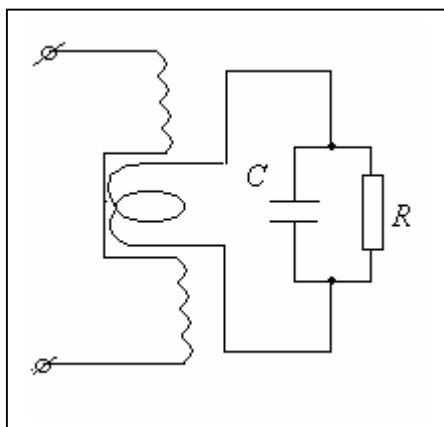
Для замыкания цепи высокочастотного тока второй электрод не применяется. Ток проходит через распределенную емкость пациента на землю.

При местной дарсонвализации ощущается легкое раздражение кожи и незначительное поверхностное тепло. При увеличении длины искр возникает более сильное раздражение без заметных явлений прижигания.

Таким образом, действующим фактором при местной дарсонвализации является высокочастотный электрический разряд, возникающий между электродом и поверхностью тела больного и изменяющийся по интенсивности от «тихого» почти не вызывающего особых ощущений, до слабого искрового, оказывающего раздражающее действие. Форма электродов разная (диски, расчески и т.д.).

## Индуктотермия

Тепловой эффект в тканях организма может быть получен не только с помощью высокочастотного электрического поля (диатермия), но и при воздействии высокочастотным магнитным полем за счет явления электромагнитной индукции. Этот метод называется индуктотермией.



Магнитное поле создается с помощью катушки (индуктора) обтекаемой высокочастотным током. При действии переменного магнитного поля в тканях организма наводится электродвижущая сила индукции, вызывающая образование в них вихревых токов. Эти токи вызывают тепловой эффект – индуктотермия.

Эквивалентной схемой индуктора является высокочастотный трансформатор, нагруженный на сопротивление.

Количество тепла  $q$ , выделяемого под действием высокочастотного магнитного поля в единицу времени в единице объема ткани, прямо пропорционально квадрату частоты колебаний  $f^2$ , квадрату напряженности  $H^2$  магнитного поля и удельной электропроводности тканей  $\sigma$

$$q \sim f^2 \cdot \sigma \cdot H^2$$

Наибольшее образование тепла при индуктотермии происходит в тканях с большой электропроводностью, то есть в жидких средах (кровь, лимфа) и наиболее снабженных ими тканях (мышечной).

Бесконтактное воздействие и преимущественное выделение теплоты в мышечных и других глуболежащих тканях (по сравнению со слоем кожи и подкожной жировой клетчатки) является важным преимуществом индуктометрии, которое обуславливает ее широкое применение.

К недостаткам ее следует отнести быстрое уменьшение количества тепла с увеличением глубины ( $H^2$ ).

Существенно ухудшают распределение энергии между тканями тела емкостные токи, протекающие в цепи между витками спирали. Эти токи вызывают нагрев поверхностно расположенных тканей, имеющих относительно малую проводимость. Для уменьшения этого нежелательного эффекта необходимо уменьшать количество индуктора, так как уменьшается емкость между витками и телом. Поэтому количество витков спирали не превышает 4, а частота – 40 МГц. Нижний предел частоты определяется необходимостью эффективного нагрева тканей, имеющих относительно низкую электропроводность, и составляет не менее 10 МГц.

Для еще большего ослабления действия электрического поля между витками и телом необходимы зазоры до 1 см, кроме того это позволяет обеспечить более равномерный прогрев тканей на глубине.

Дозиметрия при индуктометрии несовершенна, так как измерение мощности высокочастотных колебаний, поглощенной тканями тела больного, представляет сложную техническую задачу из-за низкого КПД индуктора, зависящего от магнитной связи индуктора с тканями тела больного. Серийные аппараты для индуктометрии не имеют устройств для объективной дозиметрии и дозировка осуществляется по ощущениям больного.

ДКВ – 2м	$f=13.56\pm 0.05\%$	$P_{\max}=250$ Вт
УКВ – 4м	$f=13.56\pm 0.05\%$	$P_{\max}=200$ Вт

## УВЧ – терапия

Ультравысокочастотная терапия – наиболее распространенный метод лечения, представляющий собой воздействие на ткани тела больного электрическим полем ультравысокой частоты.

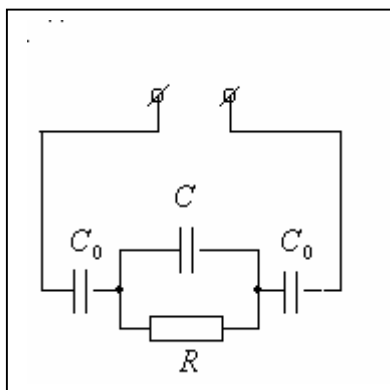
Электрическое поле создается с помощью двух конденсаторных электродов, соединенных с УВЧ генератором. При частотах, используемых при УВЧ – терапии (25 – 50 МГц) наряду с потерями в тканях тела за счет ионной проводимости начинают сказываться диэлектрические потери за счет ориентационных колебаний дипольных

белковых молекул. Изменения в клеточных и молекулярных структурах тканей под воздействием электрического поля УВЧ обуславливают помимо теплового, специфическое действие поля. В связи с этим УВЧ – терапию считают определяющей не только в тепловой, но и слаботепловой и даже не тепловой дозировке.

Распределение тепла между поверхностными и глубокорасположенными тканями больного при УВЧ – терапии более благоприятно, чем при диатермии. Поскольку увеличивается частота колебаний, уменьшается частота колебаний, уменьшается емкостное сопротивление тканей и соответственно увеличивается реактивная часть тока..

Этим объясняется относительное уменьшение нагрева поверхностных тканей, имеющих меньшую проводимость, чем глубоко расположенные.

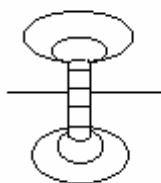
Увеличение доли емкостной составляющей тока, которая проходит через подкожно-жировой слой, не нагревая его, приводит к уменьшению активной составляющей тока, вызывающего нагрев ткани. Аналогично высокочастотный ток проходит в виде емкостного тока через слои жировой ткани, окружающей некоторые органы, а так же через костную ткань в костный мозг.



Важным преимуществом УВЧ – терапии по сравнению с диатермией является возможность проводить процедуры с зазором между электродом и поверхностью тела. Это объясняется тем, что емкостное сопротивление участка цепи, образованного воздушным зазором ( $C_0$ ) в диапазоне УВЧ соизмеримо с сопротивлением тела больного. На частотах же, применяемых в диатермии, сопротивление

воздушных зазоров настолько велико, что ток в цепи в этом случае практически не проходит.

Наличие зазоров позволяет значительно уменьшить нежелательный нагрев поверхностных тканей, так как область около электродов, в которой имеется наибольшая концентрация силовых линий, располагается при этом вне тела больного. Нагрев тканей тела в электрическом поле УВЧ пропорционален квадрату напряженности поля и удельной проводимости ткани.



Так между электродами наиболее равномерно в центре, к периферии силовые линии за счет краевого эффекта искривляются. Область равномерного поля тем больше, чем меньше расстояние между электродами к их диаметру при расположении больного между электродами линии поля в связи с неомогенной структурой тканей нигде не идут равномерно, они искривляются и в средней зоне, поэтому выделение тепла резко падает с глубиной. Для обеспечения равномерного распределения тепла между поверхностными и глубоко расположенными тканями увеличивают величину зазоров до нескольких см. при этом равномерность воздействия улучшается, но необходимо увеличивать напряжение на электродах, так как при увеличении зазоров увеличивается доля приходящегося на них напряжения.

Выбором величины электрода, величины зазора, а так же наклона электрода к поверхности тела можно обеспечить преимущественное воздействие на определенный участок тела. Чаще всего используют гибкие и конденсаторные электроды.

Дозировка при УВЧ – терапии осуществляется по ощущению тепла больным, а так же имеется прибор, измеряющий анодный ток генераторных ламп. Прибор, показания которого могут использоваться только для суждения об относительной мощности и воспроизведения одинаковых условий, является также индикатором настройки в резонанс выходного контура аппарата

Контроль настройки может осуществляться по максимальному свечению неоновой лампы. Не должно быть металлических частей при процедурах, так как возможны ожоги и перегрев.

### **Импульсная УВЧ – терапия**

В последние годы применяют импульсный УВЧ режим – поле имеет импульсный характер. Генерация высокочастотных колебаний происходит в течении нескольких микросекунд, после чего следует пауза в тысячу раз превышающая длительность самого импульса. Напряженность поля между электродами во время импульса достигает нескольких тысяч В/м, что в 5.5 – 6.5 раз больше, чем при непрерывном

режиме. Поскольку мощность колебаний пропорциональна  $E^2$ , то аппараты УВЧ – терапии имеют мощность в импульсе до 15000 Вт, что в 40 раз больше мощности, которая может создаваться аппаратами непрерывной УВЧ – терапии. Средняя мощность колебаний 15 Вт. Тепловые эффекты, обусловленные средней мощностью, при импульсном режиме невелики. В то же время значительные величины напряженности поля в импульсе усиливают специфическое действие поля УВЧ: изменение структуры белковых молекул, концентрации ионов у клеточных мембран, гидратации ионов и молекул. Все эти нетепловые эффекты изменяют деятельность клеток и при действии на образования центральной или вегетативной нервной систем могут вызвать значительные сдвиги в функциональном состоянии организма.

Таким образом при импульсной УВЧ – терапии обеспечивается возможность осуществить интенсивное специфическое действие электрического поля УВЧ без заметного теплового эффекта. Конструкции электродов и условия проведения процедур не отличаются от применяемых при обычной УВЧ – терапии.

### **Микроволновая и ДЦВ – терапия.**

При распространении электромагнитной волны в неидеальном диэлектрике, которыми являются ткани организма, происходят потери энергии, сопровождающиеся выделением теплоты. На этом физическом явлении основан физиотерапевтический метод, использующий для воздействия на ткани больного электромагнитное поле излучения.

При этом направленный поток электромагнитных волн создается излучателем, устанавливаемым непосредственно перед облучаемой частью тела. Поскольку размеры излучателя должны быть соизмеримы с длиной волны колебаний, метод нашел практическое применение в диапазоне дециметровых и сантиметровых волн.

После 2 мировой войны на основе радиолокационной техники была создана аппаратура для терапевтического применения микроволн с длиной волны 12.25 см (2450 МГц). С помощью этой аппаратуры были проведены многочисленные исследования физиологического действия микроволн, и показана их высокая терапевтическая эффективность. Метод получил название «микроволновая терапия» (в СССР для нее выделена  $\lambda=12.6$  см,  $f=2375$  МГц).

Однако последующие расчеты и экспериментальные исследования показали, что 12-сантиметровый диапазон волн не является оптимальным, т.к. при его использовании имеются ограничения. Поэтому в последние годы в физиотерапии получили распространение

аппараты, использующие микроволны с  $\lambda=65$  см,  $f=460$  МГц, а метод получил название ДЦВ – терапия.

В этом диапазоне помимо потерь, связанных с колебаниями ионов электролитов, существенное значение приобретают потери, вызванные релаксационными колебаниями полярных молекул воды. Доля релаксационных потерь увеличивается по мере приближения к частоте релаксации молекул воды и составляет в 12-сантиметровом диапазоне волн около 50% общих потерь. В связи с этим наибольшее поглощение энергии происходит при распространении в тканях, содержащих значительное количество воды, т.е. крови, мышцах и т.д., а в жировой ткани и костях поглощение не велико.

Это определяет особенности теплового действия микроволн, существенно отличая его от теплового действия при диатермии и УВЧ – терапии. Вследствие разницы в величине релаксационных потерь глубины проникновения электромагнитных волн в ткани тела на частотах 2375 и 460 МГц существенно различаются.

При частоте 2375 МГц глубина проникновения в мышечные ткани составляет около 1 см, в жировые – 5 см, при частоте 460 МГц глубина проникновения в ткани почти в два раза больше.

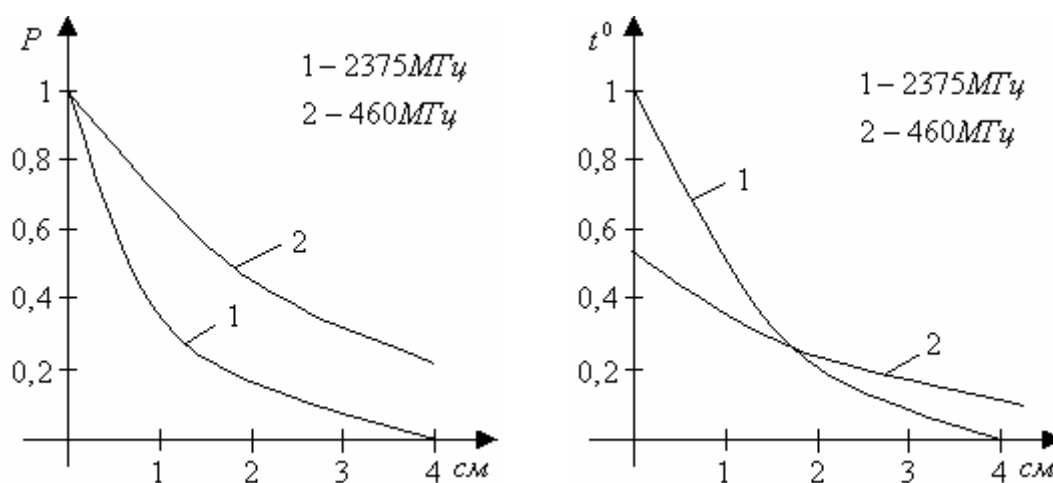


Рис. Интенсивность поля в мышечной ткани

Начальная интенсивность поля в обоих случаях одинакова, однако при более высокой частоте колебаний поле затухает в два раза быстрее. При этом имеется более интенсивный нагрев поверхностных слоев, в то время как в глубине нагрев ткани выше при более низкой частоте, что и является преимуществом перед микроволновой терапией.

Следует отметить, что во всех предыдущих рассуждениях не учитывалась теплопроводность ткани, а так же теплообмен между

тканью и окружающей средой. В живом организме эти факторы, а также наличие кровотока приводят к сглаживанию температуры, причем нагрев поверхностных тканей уменьшается, а повышение температуры в глубине больше расчетной.

На нагревание тканей организма, вызываемое микроволнами влияет наличие многослойной структуры тканей (кожа – жир - мышцы). Неоднородность среды, в которой распространяется электромагнитная волна приводит к отражению её и появлению обратной волны. В результате их наложения возникают стоячие волны и местный повышенный нагрев, где имеется максимум электрической составляющей.

Такие же условия создаются в слое жира на границе его с мышечными тканями. Так как отношение длины волны  $\lambda$ , распространяющейся в свободном пространстве к длине волны в ткани:

$$\frac{\lambda_{св}}{\lambda_{тк}} = \sqrt{\epsilon}$$

на частоте 2375 МГц длина волны в жировой ткани 6,5 см. при толщине подкожного жирового слоя 1,5 – 2 см в его толще укладывается  $\frac{1}{4}$  длины волны и возникает возможность местных повышений температуры.

При частоте 460 МГц , длина волны в жире равна 30 см, и практически нет нагрева за счет стоячих волн.