

## **ВВЕДЕНИЕ**

Приступая к изучению неизвестного биологического объекта или явления, исследователь стремится получить наиболее полную и достоверную информацию. Для этого ему приходится использовать различные методы и способы получения информации об объекте. Эффективность получения этой информации зависит от знания экспериментатором методов исследований и умения их применить в соответствии с поставленной задачей.

Предмет изучаемой дисциплины – совокупность аппаратных методов исследований, позволяющих с возможно большей объективностью определить состояние биологической системы.

Состояние биологической системы описывается комплексом медико-биологических показателей, т.е. группами физических, биохимических, психологических параметров, определяемых в процессе исследований.

Метод исследования – это способ получения целевой информации, основанный на качественной или количественной связи свойства биосистемы с измеряемым параметром, характеризующим это свойство. Для реализации метода исследования необходимо выполнение следующих условий:

- количественное или качественное описание связи свойства биосистемы (медико-биологического показателя) с измеряемым физическим параметром;
- алгоритм проведения измерения;
- наличие технических средств проведения исследования;
- наличие алгоритма и средств обработки полученной информации.

В зависимости от конкретного метода исследования некоторые из перечисленных условий могут занимать основополагающее значение, а некоторые – вовсе отсутствовать.

Большинство методов диагностики и исследований основаны на применении физических принципов и идей. Поэтому при изучении данной дисциплины в рамках специальности «Биотехнические и медицинские аппараты и системы» предполагается такая последовательность рассмотрения сущности метода: используемое физическое явление или процесс; измеряемый физический параметр; биологические процессы, характеризуемые этим параметром; медицинская значимость метода; количественные или качественные соотношения для примеров диагностики, нашедших широкое применение в клинической практике. Реализация метода исследования представляет собой биотехническую систему (аппарат) – совокупность биологических и технических элементов, выполняющих единую целевую функцию определения медико-биологических параметров.

## **1. СИСТЕМНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В этот раздел включены наиболее общие вопросы и подходы, присущие всем методам исследований в их проекции на биологические объекты.

### **1.1. Особенности биологических систем как объектов исследования**

Использование понятия «биологическая система» наиболее удобно при рассмотрении самых общих подходов исследования живых организмов. Выделяют три основных этапа системного анализа:

- изучение степени организованности биологического объекта, т.е. получение морфологического описания (структура, элементный состав);
- изучение законов его функционирования в условиях реального существования, т.е. получение функционального и информационного описаний;
- изучение пути развития биологического объекта, т.е. получение генетико-прогностического описания.

Живые организмы обладают рядом особенностей, затрудняющих получение указанных описаний. Приведем наиболее важные из них:

1. Любая биологическая система необычайно сложна, имеет много подсистем с подвижными связями и функциями, которые в большинстве случаев описаны лишь качественно.
2. При изучении биологической системы приходится учитывать непрерывно изменяющийся комплекс факторов, что значительно искаивает результаты исследований.
3. Состояние биологической системы описывается набором физиологических процессов с большим количеством разнородных медико-биологических показателей, число которых окончательно не установлено.
4. Получение многих математических зависимостей, характеризующих временно-пространственное состояние биосистемы, затруднено из-за отсутствия адекватного математического аппарата.
5. Для биосистем характерна качественная неоднородность составляющих подсистем с разными характерными временами протекания и управляемыми сигналами (химическими, физическими, информационными). Временная шкала физиологических процессов человека отражена в табл.1.1.

Таблица 1.1

Гомеостатические механизмы	Процессы адаптации	Генетические эффекты
Нервные факторы - 0,3 с Химический обмен – 3 с Нейрогуммуральные факторы - 3 мин Гормональные факторы - 7 мин	10 – 30 дней	Жизненные процессы – 15 лет Процессы деградации – 70 лет

6. Большое число параметров, определяющих состояние биосистемы, дает лишь вероятностную оценку того или иного состояния.

7. Неоднозначность реакции биосистемы на одно и то же воздействие.

8. Рефлекторное влияние различных патологических явлений на высшие уровни биосистемы, что приводит к искажению интерпретации полученных результатов.

9. Индивидуальный разброс и изменчивость медико-биологических показателей.

10. Исследование биологических систем целесообразно проводить в условиях их реального существования.

11. Измерение параметров биологических систем практически невозможно без нарушения их целостности.

12. Сложность измерений связана со сравнительно малыми абсолютными значениями измеряемых величин при больших уровнях шумов как из-за работы других подсистем (внутренние шумы), так и по причине тех, что наводятся из внешней среды (внешние шумы). Спектры измеряемых сигналов, характеризующих физиологические процессы, лежат в области инфразвуковых (начиная от тысячных долей герц) и звуковых частот.

Перечисленные выше особенности биологических систем как объектов исследования могут быть преодолены, если в качестве методологической основы исследований взять гомеостаз биологических систем, т.е. способность системы обеспечивать стабильность структуры, элементного состава, выполняемых функций, поддержания характеристических параметров в жизненно важных пределах вне зависимости от изменения условий внешней среды. Гомеостаз живых организмов поддерживается механизмами саморегуляции.

Таким образом, с позиций системного анализа живой организм – это совокупность взаимосвязанных, взаимодействующих, взаимовлияющих функциональных систем гомеостатического типа, который можно описать комплексом статистически стабильных медико-биологических показателей. Примеры таких показателей для челове-

ческого организма – температура внутренних органов, частота сердечных сокращений, частота дыхания, давление крови, концентрация сахара в крови и т. д.

Диагностическим признаком патологий является отклонение показателей от среднестатистических величин, принятых для исследуемого объекта.

## **1.2. Структура методов медико-биологических исследований**

Существует несколько классификаций методов исследований: по виду живого организма, типу функциональных систем или органов, виду заболевания, типу диагностической аппаратуры. В данном курсе принята классификация, основанная на различии способов получения информации о биообъекте, как наиболее полно отражающая специфику медицинской направленности и возможных технических решений.

**Методы физиологических исследований** основаны на проявлениях и свойствах жизнедеятельности биологических систем. К ним относят исследования: механических проявлений (механокардиография, сфигмография, аускультация и т. д.); электропроводности биоструктур (реография, электропунктурная диагностика и т. д.); электрической и магнитной активности организмов (электрография, магнитография и т. д.); оптических свойств (оптическая плетизмография, медицинская фотография, диафанография и т. д.); процессов теплоизлучения и теплообмена (термометрия, биокалориметрия и т. д.).

**Активные методы исследований** предполагают предварительное внешнее воздействие на биологическую систему в целях проявления ее свойств. К этой группе относят методы, основанные на воздействии внешних физических полей (рентгеновская и гаммаинтроскопия, ультразвуковая эхография, ядерная магниторезонансная томография и т. д.), применении фармакологических препаратов (ангиография, радиоизотопные методы и т. д.), а также функциональные методы (психофизические тесты, комплексная оценка состояния организма и т. д.).

**Аналитические методы исследований** предполагают вычисление количественных параметров, характеризующих биосистему, концентраций компонентов, в том числе и на основе биологических проб. К этим методам принадлежат все виды лабораторных медицинских исследований и анализов (седиментация, поляриметрия, вискозиметрия и т. д.).

Некоторые реальные методы исследований содержат признаки нескольких групп классификации и могут быть отнесены к одной из них по преобладанию того или иного признака.

### **1.3. Технологические циклы медико-биологических экспериментов**

Проведение исследований предполагает определенную последовательность действий экспериментатора. Эти действия получили название технологических операций.

Любое исследование включает в себя операции четырех основных видов: I – вспомогательные операции по подготовке оборудования; II – приведение анализатора, преобразователя, датчика в контакт с объектом или его ориентация на объект; III – измерение какой-либо физической величины, связанной с определенным свойством или характеристикой объекта; IV – сбор и обработка результатов измерений.

Помимо перечисленных основных операций, особенно при проведении аналитических исследований, используют и дополнительные процедуры: V – отбор, хранение и доставка к анализатору пробы; VI – мерные операции с жидкостями, твердыми реагентами; VII – модификация, или трансформация.

Операцию VII можно условно разделить по трем видам воздействия на объект:

- физический (нагревание, охлаждение, облучение, перемешивание, центрифугирование, фильтрование и т. д.);
- физико-химический (разделение компонентов жидких смесей, разбавление, флотация, экстрагирование, перегонка и т. д.);
- химический (инициирование химических трансформаций добавлением различных веществ).

Фактически все многообразие структурных схем лабораторных исследований складывается из перечисленных выше видов технологических операций. Последовательность выполнения операций называется технологическим циклом.

Примеры технологических циклов:

без модификации:

I – II – III – IV, I – V – II – III – IV, I – V – VI – II – III – IV;

с модификацией:

I – II – VII – III – IV, I – VII – II – III – IV, I – V – VII – II – III – IV.

### **1.4. Измерения в медико-биологической практике**

Определение параметров, характеризующих свойство биологической системы, производится посредством измерений. Для того, чтобы произвести измерение и зафиксировать полученную информацию, необходимо иметь некоторую совокупность устройств, которые называют обобщенным термином “медицинская техника” (рис. 1.1). Большая часть медицинской техники относится к медицинской аппаратуре,

которая, в свою очередь, подразделяется на медицинские приборы и медицинские аппараты.



Рис. 1.1. Структура медицинской техники

Медицинским прибором принято считать техническое устройство, предназначенное для диагностических или лечебных измерений (медицинский термометр, сфигмоманометр, электроэнцефалограф и т. д.).

Медицинский аппарат — техническое устройство, позволяющее создавать энергетическое воздействие терапевтического, хирургического или бактерицидного свойства, а также обеспечивать в медицинских целях определенный состав различных субстанций (аппараты УВЧ-терапии, электрохирургии, искусственной почки и т. д.).

Таким образом, в процессе медико-биологических исследований функцию технических средств выполняют медицинские приборы, хотя для проведения измерений могут быть задействованы как вспомогательные другие средства медицинской техники (например, хирургический инструмент для вживления электродов, взятия биопроб, введения фармпрепаратов и т. д.).

#### 1.4.1. Обобщенная схема измерительного канала для медико-биологических исследований

Практически все функциональные схемы медицинских приборов можно свести к некоторой общей измерительной схеме (рис.1.2).

Эта схема является общей и отражает всевозможные реальные системы, применяемые в медицине для диагностики и исследования.

Первый элемент этой схемы — устройство съема, которое непосредственно контактирует или взаимодействует с самой биосистемой и преобразует информацию медико-биологического и физиологического содержания в сигнал электронного (реже — пневматического) устройства. В медицинской электронике используют два вида устройств съема: электроды и датчики.

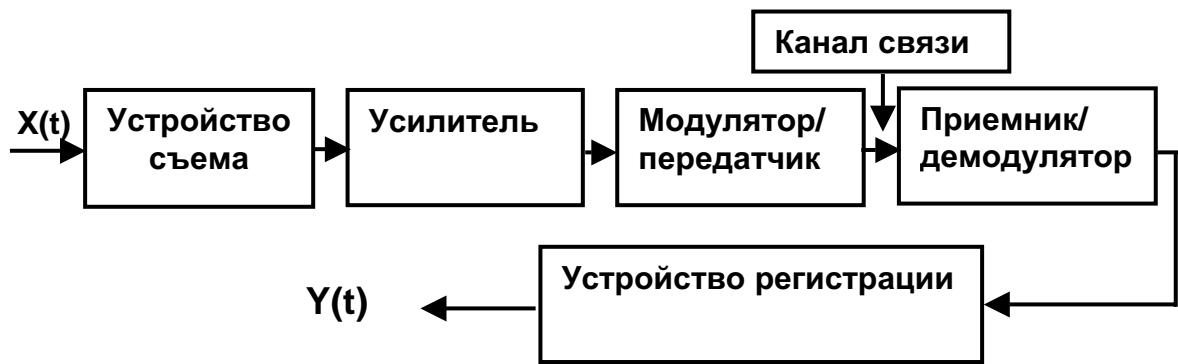


Рис. 1.2. Структурная схема измерительного канала

Остальные элементы структурной схемы находятся обычно обособленно от медико-биологической системы. В некоторых случаях блоки измерительной системы могут быть удалены на значительное расстояние от объекта измерений, тогда такие измерения относят к биотелеметрии. Связь между устройством съема и измерительной частью при этом осуществляется по проводам или с помощью радиоволн (радиотелеметрия). Последний вариант используют в авиационной, космической, спортивной медицине, различных видах эндорадиозондирования.

Завершающим элементом измерительной цепи является устройство регистрации, которое отображает или фиксирует информацию о биологической системе в форме, доступной для непосредственного восприятия исследователем.

В структурной схеме  $X(t)$  означает некоторый физический параметр, действующий на устройство съема, а  $Y(t)$  – медико-биологический показатель биологической системы. Как уже говорилось выше, для эффективного анализа информации должна быть известна зависимость  $Y = f(X)$ .

#### 1.4.2. Электроды для съема биоэлектрического сигнала

Электроды – это проводники специальной формы, соединяющие измерительную цепь с биологической системой.

При диагностике электроды используются не только для съема электрического сигнала, но и для подведения внешнего электромагнитного воздействия, например в реографии.

К электродам предъявляются определенные требования: они должны быстро фиксироваться и сниматься, иметь высокую стабильность электрических параметров, быть прочными, не создавать помех, не раздражать биологическую ткань и т. п.

Важная физическая проблема, относящаяся к электродам для съёма биоэлектрического сигнала, заключается в минимизации потерь полезной информации, особенно на переходном сопротивлении электрод – кожа. Эквивалентная электрическая схема контура, включающего в себя биологическую систему и электроды, изображена на рис. 1.3.

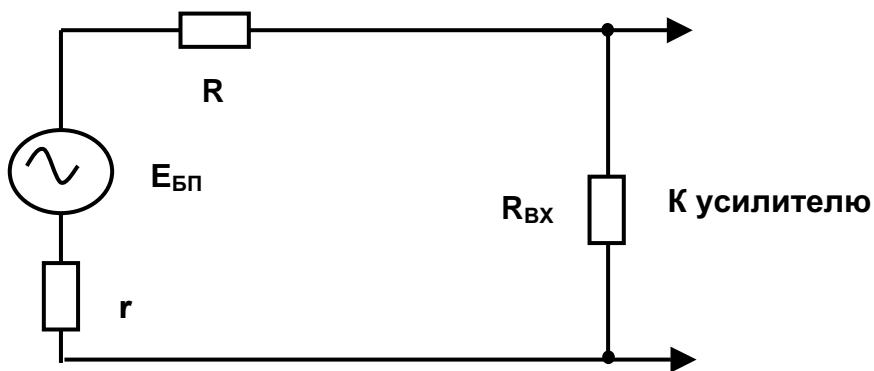


Рис. 1.3. Эквивалентная схема съема электробиопотенциалов

Из закона Ома следует, что

$$E_{bp} = Ir + IR + IR_{bx} = IR_i + IR_{bx} \quad (R_i = r + R),$$

где  $E_{bp}$  – ЭДС источника биопотенциалов;  $r$  – сопротивление внутренних тканей биологической системы;  $R$  – сопротивление кожи и электродов, контактирующих с ней;  $R_{bx}$  – входное сопротивление усилителя биопотенциалов.

Можно условно назвать падение напряжения на входе усилителя «полезным», так как усилитель увеличивает именно эту часть ЭДС источника. Падение напряжения  $Ir$  и  $IR$  внутри биологической системы и на системе электрод – кожа в этом смысле “бесполезно”. Так как  $E_{bp}$  задана, а повлиять на уменьшение  $Ir$  невозможно, то увеличить долю компоненты  $IR_{bx}$  можно лишь уменьшением  $R$ , и прежде всего – сопротивления контакта электрод – кожа.

Для уменьшения переходного сопротивления электрод – кожа стараются увеличить проводимость среды между электродом и кожей, поэтому используют марлевые салфетки, смоченные физиологическим раствором, или электропроводящие пасты. Можно уменьшить это сопротивление, увеличив площадь контакта электрод – кожа, т. е. увеличив размер электрода, но при этом электрод захватывает несколько эквипотенциальных поверхностей и истинная картина электрического поля будет искажена.

По назначению электроды для съёма биоэлектрического сигнала подразделяют на следующие группы:

- 1) для кратковременного применения в кабинетах функциональной диагностики, например, для разового снятия электрокардиограммы;
- 2) для длительного использования, например, при постоянном наблюдении за тяжелобольными в условиях палат интенсивной терапии;
- 3) для применения на подвижных обследуемых, например, в спортивной или космической медицине;
- 4) для экстренного использования, например, в условиях скорой помощи.

При пользовании электродами в электрофизиологических исследованиях возникают две специфические проблемы. Одна из них – возникновение гальванической ЭДС при контакте электродов с биологической тканью, другая – электролитическая поляризация электродов, что проявляется выделением на электродах продуктов реакций при прохождении тока, в результате чего возникает встречная по отношению к основной ЭДС.

В обоих случаях возникающие ЭДС искажают снимаемый электродами полезный биоэлектрический сигнал. Существуют способы, позволяющие снизить или устранить подобные влияния, однако эти приёмы относятся к электрохимии.

#### **1.4.3. Датчики медико-биологической информации**

Многие медико-биологические характеристики нельзя «снять» электродами, так как они не отражаются биоэлектрическими сигналами (давление крови, температура, звуки сердца и многое другое).

Датчиком называют устройство, преобразующее измеряемую или контролируемую величину в сигнал, удобный для передачи и дальнейшего преобразования или регистрации. Датчик, к которому подведена измеряемая величина, т. е. первый в измерительной цепи, называется *первичным*.

В рамках медицинской электроники рассматриваются только такие датчики, которые преобразуют измеряемую или контролируемую неэлектрическую величину в электрический сигнал.

Использование электрического сигнала предпочтительнее, чем иных сигналов, так как электронные устройства позволяют сравнительно несложно усиливать его, передавать на расстояние и регистрировать.

Датчики подразделяются на *генераторные* и *параметрические*.

*Генераторные* – это датчики, которые под воздействием измеряемого сигнала непосредственно генерируют напряжение или ток. Укажем некоторые типы этих датчиков и явления, на которых они основаны:

- 1) пьезоэлектрические, пьезоэлектрический эффект;
- 2) термоэлектрические, термоэлектрический эффект;
- 3) индукционные, электромагнитная индукция;
- 4) фотоэлектрические, фотоэффект.

Параметрические – это датчики, в которых под воздействием измеряемого сигнала изменяется какой-либо параметр. Укажем некоторые типы этих датчиков и измеряемый с их помощью параметр:

- 1) ёмкостные, ёмкость;
- 2) реостатные, омическое сопротивление;
- 3) индуктивные, индуктивность или взаимная индуктивность.

В зависимости от энергии, являющейся носителем информации, различают механические, акустические (звуковые), температурные, электрические, оптические и другие датчики.

В некоторых случаях датчики называют по измеряемой величине, например: датчик давления, тензометрический датчик (тензодатчик) – для измерения перемещения или деформации и т. д.

Возможные медико-биологические применения указанных типов датчиков приведены в табл. 1.2.

Таблица 1.2

Датчик	Механический	Акустический	Оптический	Температурный
Пьезоэлектрический	АД	ФКГ	—	—
Термоэлектрический	—	—	—	Т
Индукционный	БКГ	ФКГ	—	—
Фотоэлектрический	—	—	ОГГ	—
Ёмкостный	ФКГ	—	—	—
Реостатный	АД , БКГ	—	—	Т
Индуктивный	ДЖ	—	—	—

Примечание. АД – артериальное давление крови , БКГ – баллистоардиограмма , ФКГ – фонокардиограмма , ОГГ – оксигемометрия , Т – температура , ДЖ – давление в желудочно-кишечном тракте.

Датчик характеризуется функцией преобразования – функциональной зависимостью выходной величины  $y$  от входной  $x$ , которая описывается аналитическим выражением  $y = f(x)$  или графиком.

Чувствительность датчика показывает, в какой мере выходная величина реагирует на изменение входной:

$$Z = \Delta y / \Delta x .$$

Она в зависимости от вида датчика выражается в омах на миллиметр (Ом/мм), в милливольтах на кельвин ( мВ/К ) и т. д.

Чувствительность последовательной совокупности датчиков равна произведению чувствительности всех датчиков.

Существенны временные характеристики датчиков. Дело в том, что физические процессы в датчиках не происходят мгновенно, это приводит к запаздыванию изменения выходной величины по сравнению с изменением входной. Аналитически такая особенность приводит к зависимости чувствительности датчика от скорости изменения входной величины  $dx/dt$  или от частоты при изменении  $x$  по гармоническому закону.

При работе с датчиками следует учитывать возможные специфические для них погрешности. Причинами погрешностей могут быть:

- 1) температурная зависимость функции преобразования;
- 2) гистерезис – запаздывание  $y$  от  $x$  даже при медленном изменении входной величины, происходящее в результате необратимых процессов в датчике;
- 3) непостоянство функции преобразования по времени;
- 4) обратное воздействие датчика на биологическую систему, приводящее к изменению показаний;
- 5) инерционность датчика (пренебрежение его временными характеристиками) и др.

Конструкции датчиков, используемых в медицине, весьма разнообразны: от простейших (типа термопары) до сложных доплеровских датчиков.

В заключение отметим, что датчики являются техническими аналогами рецепторов биологических систем.

#### 1.4.4. Классификация методов измерений

Большинство измерений в медицине являются измерениями физических или физико-химических величин. Поэтому всевозможные медико-биологические измерения могут быть классифицированы по принадлежности к соответствующему разделу физики.

**Механические измерения:** антропологические параметры тела; перемещения, скорость и ускорение частей тела, крови, воздуха; акустические измерения; давление крови, биожидкостей в организме; измерения вибраций и шума и т. д.

**Теплофизические измерения:** температура органов, частей тела и окружающей среды; калориметрические измерения; исследования теплопроводности и теплообмена биологических объектов и т. д.

**Электрические и магнитные измерения:** исследования электрических биопотенциалов; измерения биомагнитных полей; регистрация излучения электромагнитных полей биосистемами; измерение импеданса биосред и т. д.

**Оптические измерения:** колориметрические измерения; спектральные исследования; фотометрия; поляриметрия и т. д.

**Атомные и ядерные измерения:** дозиметрия; измерения интенсивности ионизирующих излучений биосред; исследования спектров ЭПР и ЯМР и т. д.

**Физико-химические измерения:** определение компонентного состава биосред; исследование количественного состава вдыхаемого и выдыхаемого воздуха; рН крови и других биологических жидкостей и т. д.

По степени взаимодействия средства измерений с объектом различают контактные (электрометрия, ультразвуковая эхолокация и т. д.) и бесконтактные (тепловидение, емкостная и оптическая пletизмографии и т. д.) измерения.

По влиянию на целостность исследуемого объекта методы измерения бывают разрушающими (прямые методы определения давления крови, других биожидкостей, биопсия и т. д.) и неразрушающими (аускультация, баллистокардиография и т. д.).

По способу получения результата различают прямые, косвенные и совместные измерения.

Прямыми называют измерения, при которых искомое значение величины находят непосредственно из опытных данных (измерение температуры, давления и т. д.).

Косвенными называют измерения, при которых искомое значение биологического параметра находят на основании известной зависимости между этой величиной и величинами, определяемыми прямыми измерениями (рентгеновская, ЯМР, ультразвуковая томография, измерение площади, объема, мощности и т. д.).

Совместными называют производимые одновременно измерения двух или нескольких величин для нахождения зависимости между ними (давление в сосудах и скорость кровотока, скорость ультразвука в биосреде и ее плотность и т. д.).

По способу сравнения с мерой (мера – это средство измерения, обеспечивающее воспроизведение и хранение единицы измерения) выделяют следующие методы измерений:

- метод противопоставления, при котором измеряемая величина и величина, воспроизводимая мерой, одновременно воздействуют на устройство сравнения (по принципу «больше – меньше»);

- дифференциальный метод, в котором прибор показывает разность между измеряемой величиной и известной величиной, воспроизводимой мерой;

- нулевой метод – метод сравнения измеряемой величины с мерой, при котором результирующий эффект воздействия величины на индикатор равновесия доводится до нуля (используется набор мер);
- метод замещения, в котором измеряемая величина замещается известной величиной, воспроизведенной мерой;
- метод совпадений, при котором разность между измеряемой величиной и величиной, воспроизведенной мерой, измеряют, используя совпадение отметок шкал или периодических сигналов.

В зависимости от характера изменения измеряемой величины во времени различают статические и динамические измерения.

Приведенная классификация помогает точнее определить инженерные задачи, возникающие в процессе проведения медико-биологических исследований. К таким задачам можно отнести выбор устройства съема, измерительной аппаратуры, устройств представления конечной информации, а также их точностных и метрологических характеристик.

#### 1.4.5. Погрешности измерений

Применяя даже самую совершенную измерительную систему, результат измерения будет получен лишь с некоторой точностью. Это обусловлено наличием погрешностей, т.е. отличием истинного значения величины от измеренного.

По причине возникновения погрешности измерений разделяют на три основные группы: методические, инструментальные и погрешности взаимодействия.

Методические погрешности обусловлены неадекватностью применяемых моделей реальным объектам, несовершенством методов измерений, упрощением зависимостей, положенных в основу измерений, неопределенностью состояния объекта исследования.

Инструментальные погрешности вызваны погрешностями применяемых средств измерений. Инструментальная погрешность данного устройства измерений определяется при его испытании и указывается в технической документации (паспорт, свидетельство о поверке).

Погрешности взаимодействия обусловлены взаимным влиянием средства измерений, объекта исследования и экспериментатора. Некоторые параметры, обуславливающие погрешности взаимодействия, входят в состав метрологических характеристик средств измерений. Такими параметрами могут быть: потребляемая мощность, входное сопротивление, сопротивление изоляции, контактное давление, масса датчика и т. п. Зная эти параметры, можно дать оценку погрешности взаимодействия и скорректировать полученные результаты измерений.

По устойчивости появления погрешности принято делить на систематические и случайные. Большинство систематических погрешностей может быть выявлено и оценено путем теоретического анализа свойств объекта исследования, условий измерений, особенностей метода, характеристик применяемых средств измерений. Систематические погрешности разделяют на постоянные, периодические и прогрессирующие.

К постоянным относят погрешности, связанные с градуировкой шкалы прибора, отклонением образцовой меры, неточным описанием модели объекта. Периодические погрешности изменяются по периодическому закону (например, влияние изменения температуры, влажности, освещенности в течение суток). Прогрессирующие погрешности монотонно изменяются, как правило, по случайному закону, обусловлены старением элементов средств измерений и могут быть скорректированы при периодической проверке технических средств.

Случайные погрешности нельзя заранее выявить и устраниить в процессе измерения. Их влияние можно уменьшить путем проведения измерений с многократными повторами и последующей обработкой результатов измерений.

Сходимость измерений – качество измерений, отражающее близость друг к другу результатов измерений, выполненных в одинаковых условиях. Сходимость тем лучше, чем меньше случайные погрешности.

#### **1.4.6. Вопросы метрологического обеспечения**

Метрологические требования к медицинским приборам как к измерительным устройствам достаточно очевидны, т.е. они должны обеспечивать одинаковость результатов тождественных измерений независимо от времени и места их проведения. Для определения пригодности того или иного прибора или устройства к использованию проводится метрологическая поверка. Метрологическую поверку приборов осуществляют путем сравнения результатов измерений с показаниями образцовых приборов или метрологических эталонов. Функции метрологических поверителей осуществляют специальные государственные службы.

Однако медико-биологические измерения и соответствующие средства измерений достаточно специфичны. Это привело к выделению в метрологии отдельного направления – медицинская метрология. Отметим некоторые отличия, характерные для медицинской метрологии и, частично, медицинского приборостроения.

Целесообразно создавать медицинские приборы, градуированные в единицах, значения которых являются конечной медицинской информацией.

Необходим оптимальный интервал времени между проведением измерения и получением конечной медицинской информации.

При метрологическом нормировании создаваемого аппарата следует учитывать медицинские показания достаточной точности результатов для получения диагностического вывода.

Необходимо терминологическое согласование названий медицинских приборов и требований метрологических стандартов (например, электрокардиограф – это милливольтметр с регистратором показаний).

В методиках метрологических поверок следует учитывать специфику биологических объектов (условия проведения измерений, состояние объекта измерения, соответствие нормам лабораторной пробы).

Естественно, при создании медицинской аппаратуры должны быть учтены и такие требования, как надежность, безопасность, санитарно-гигиенические требования.

## **2. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЖИЗНЕНДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

Напомним, что методы физиологических исследований основаны на изучении проявлений и свойств жизнедеятельности биологических систем. К этой группе относят исследования механических, электрических, магнитных, тепловых и оптических свойств жизнедеятельности объекта.

К механическим проявлениям жизнедеятельности организма относят: перемещение, скорость, ускорение, изменения формы, объема, внутреннего давления; акустические явления, сопровождающие работу сердца, легких, кровеносной системы, костно-мышечного аппарата, желудочного тракта. В соответствии с этими проявлениями и возникли методы исследований, например, механокардиография, сфигмография, пletизмография, спирография и многие другие.

### **2.1. Механокардиография**

Механокардиография – совокупность методов механической регистрации работы сердца.

Кардиограмма – запись (аналоговая или цифровая) работы сердца независимо от метода съема информации и от того, получена ли она на обнаженном сердце или косвенным путем.

Энергетической основой механокардиографии являются работа и мощность сердца. Для энергетической оценки будем считать, что механическая работа  $A_C$ , совершаемая сердцем, затрачивается на преодоление сил давления и сообщение кинетической энергии крови,

причем  $A_C = A_L + A_P$ , где  $A_L$  и  $A_P$  – работа, совершаемая левым и правым желудочками соответственно. Из исследований известно, что  $A_P = 0,2 A_L$ , тогда  $A_C = 1,2A_L$ .

Рассчитаем работу, совершающую при однократном сокращении левого желудочка. Возьмем  $V_y$  – ударный объем крови в виде цилиндра, который сердце продвигает по аорте сечением  $S$  на расстояние  $l$  при среднем давлении  $P$ . Совершаемая при этом работа

$$A_1 = Fl = PSl = PV_y \quad (F=PS).$$

На сообщение кинетической энергии этому объему крови затрачивается работа

$$A_2 = mv^2 / 2 = (\rho V_y v^2) / 2 ,$$

где  $\rho$  – плотность крови,  $v$  – скорость крови в аорте. Тогда работа левого желудочка при сокращении сердца

$$A_L = A_1 + A_2 = PV_y + (\rho V_y v^2) / 2 ,$$

а всего сердца при однократном сокращении

$$A_C = 1,2A_L = 1,2V_y(P + (\rho v^2) / 2) .$$

Последняя формула справедлива как для покоя, так и для активного состояния организма, которые отличаются разной скоростью кровотока.

Вычислим работу разового сокращения сердца человека в состоянии покоя при следующих средних значениях параметров:  $V_y = 60 \text{ мл} = 6 \cdot 10^{-5} \text{ м}^3$ ;  $\rho = 1,05 \cdot 10^3 \text{ кг/м}^3$ ;  $v = 0,5 \text{ м/с}$ ;  $P = 13 \text{ кПа} = 100 \text{ мм рт. ст.}$  Выполнив расчеты, получим величину  $A_C = 94,545 \cdot 10^{-2} \text{ Нм} \approx 1 \text{ Дж}$ . Считая, что в среднем сердце совершает одно сокращение в секунду, выполненная работа за сутки составит  $\sim 86400 \text{ Дж}$ . При активной мышечной деятельности работа сердца может возрастать в несколько раз. Если учесть, что продолжительность систолы – около 0,3 с, то средняя мощность сердца за время одного сокращения –  $\sim 3,3 \text{ Вт}$ . Полученная энергетическая оценка говорит о том, что деятельность может быть исследована с применением простых механических датчиков и преобразователей.

Впервые кардиограмма была записана в 1863 году французским физиологом Мареем. Им же был сконструирован кардиограф открытого типа. Этот кардиограф представляет собой капсулу с гладкими краями, которую накладывают на грудь пациенту в месте сердечного толчка. Изменение давления внутри капсулы, создаваемое движени-

ем грудной стенки в месте сердечного толчка, передается пневмосистемой к регистрирующему устройству.

Позже были разработаны кардиографы закрытого типа. Датчик такого кардиографа (рис. 2.1) представляет собой цилиндрическую капсулу, нижняя часть которой затянута резиновой мембраной с круговым выступом в центре, передающим на капсулу движение сердца.

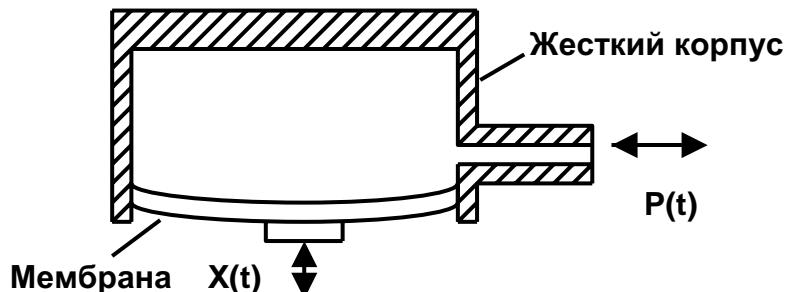


Рис. 2.1. Пневматический датчик механического кардиографа

Благодаря простоте устройства механические кардиографы закрытого типа получили распространение в период, предшествовавший развитию электрокардиографической техники. В настоящее время механические исследования сердечной деятельности нашли свое выражение в методах апекскардиографии и баллистокардиографии.

**Апекскардиография** – методика регистрации верхушечного толчка сердца (в узком смысле – именно механическая кардиография).

Для записи апекскардиограммы (АКГ) устройство съема информации закрепляют на грудной клетке непосредственно над местом отчетливой пульсации верхушечного толчка. АКГ представляет собой периодическую кривую (рис. 2.2), состоящую из одной большой положительной волны, занимающей начальную часть каждого цикла сердечного сокращения.

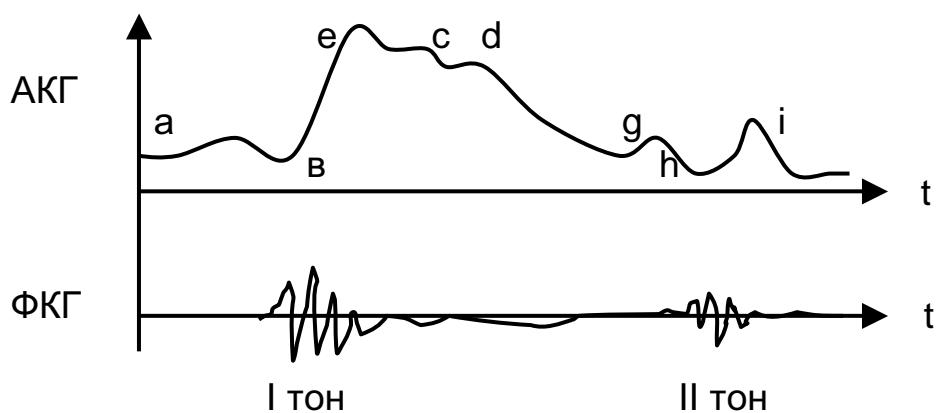


Рис. 2.2. Основные элементы апекскардиограммы

Каждый характерный экстремум графической записи механокардиограмм принято обозначать буквами латинского алфавита, что нашло свое отражение и на кривой АКГ.

Однако не все элементы АКГ находят отражение в реальных записях. Это связано с тем, что толчок по-разному проецируется на грудную стенку, в частности, когда толчок направлен в ребро, а не в межреберье, тем самым плохо воздействуя на устройство съема. В результате АКГ у разных лиц, а также у одного и того же лица, но в разное время могут существенно отличаться по форме. Такой полиморфизм АКГ может быть связан и с разной силой прижатия датчика к грудной клетке, вариациями ее формы, разной толщиной подкожного слоя.

Поэтому методика АКГ применяется главным образом для оценки фаз сердечного цикла по временным интервалам между характерными точками АКГ путем сопоставления с соответствующими элементами электрокардиограммы и фонокардиограммы (ФКГ).

## 2.2. Баллистокардиография

Баллистокардиография – метод графической регистрации реактивных механических движений тела человека, обусловленных сокращениями сердца и перемещением крови в крупных артериях.

На регистрируемой кривой – баллистокардиограмме (БКГ) – отражаются колебания тела, вызванные систолой сердца, гидравлическим ударом крови о дугу аорты, и элементы легочного ствола. Амплитуда волн БКГ в систолической фазе пропорциональна энергии сердечного выброса. Однако механизм передачи движений сердца и крови в сосудах всему телу сложен.

Для баллистокардиографии предложено две модели механических систем:

1. Тело – неподвижное основание. Реализация этой модели называется прямым методом баллистокардиографии (рис. 2.3).

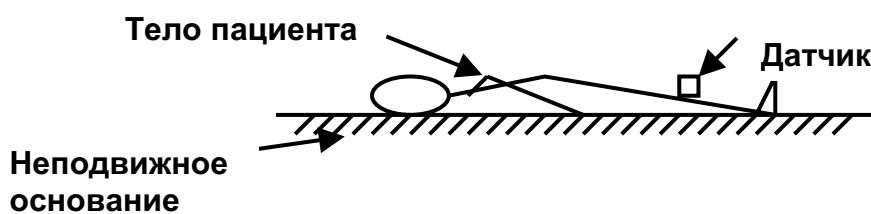


Рис. 2.3. Прямой метод баллистокардиографии

2. Тело – подвижная платформа – система подвески – неподвижное основание. Реализация данной модели называется непрямым (косвенным) методом баллистокардиографии (рис. 2.4).

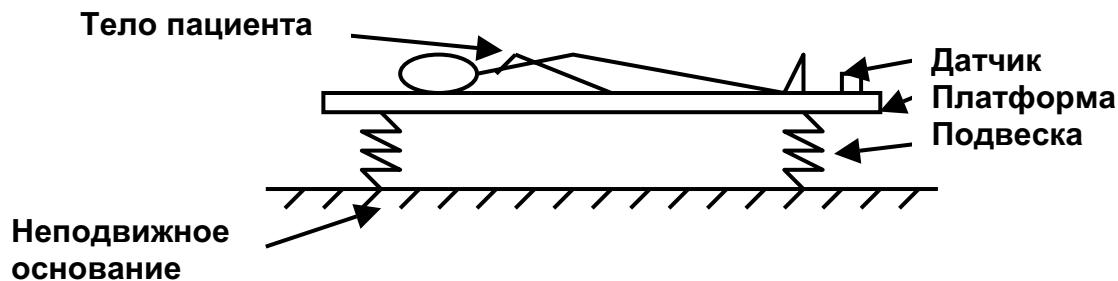


Рис. 2.4. Косвенный метод баллистокардиографии

В приведенных моделях можно выделить действие следующих сил (жирным шрифтом обозначены векторные величины):

- а) вынуждающая сила, обусловленная сердечной деятельностью,  $M_C \mathbf{w}_C$ , где  $M_C$  - масса сердца,  $\mathbf{w}_C$  - ускорение центра тяжести сердца;
- б) силы реакции:  $M_T \mathbf{w}_T$  – для первой модели,  $(M_T + M_p) \mathbf{w}_p$  – для второй модели, где  $M_T$ ,  $M_p$  – массы тела пациента и подвижной платформы, а  $\mathbf{w}_T$ ,  $\mathbf{w}_p$  – ускорения тела и платформы соответственно;

в) тормозящие (демпфирующие) силы, препятствующие движению тела (силы трения):  $\beta \mathbf{v}_T$ ,  $\beta \mathbf{v}_p$  - для первой и второй моделей, где  $\mathbf{v}_T$ ,  $\mathbf{v}_p$  – скорости тела пациента и платформы соответственно;

г) силы эластичной отдачи (упругие силы), вызывающие возврат систем в исходное положение:  $D\mathbf{x}_T$ ,  $D\mathbf{x}_p$  – для первой и второй моделей, где  $\mathbf{x}_T$ ,  $\mathbf{x}_p$  – перемещения тела пациента и платформы соответственно.

Учитывая эти основные действующие силы, можно записать следующие уравнения движения:

$M_C \mathbf{w}_C = M_T \mathbf{w}_T + \beta \mathbf{v}_T + D\mathbf{x}_T$  – для первой механической модели и, соответственно, прямого метода баллистокардиографии;

$M_C \mathbf{w}_C = (M_T + M_p) \mathbf{w}_p + \beta \mathbf{v}_p + D\mathbf{x}_p$  – для второй модели и косвенного метода баллистокардиографии.

В зависимости от преобразующих свойств применяемого датчика или способа обработки сигнала можно зарегистрировать информацию, пропорциональную скорости, ускорению или перемещению исследуемого объекта.

Измерительные системы, в которых не регистрируют перемещение общего центра тяжести тела пациента, называются сейсмическими. К сейсмическим системам относят все реализации первой модели.

При использовании второй механической модели «идеальные» условия регистрации будут в случае, когда связь платформы с телом

пациента во много раз больше, чем связь платформы с неподвижным основанием. Тогда перемещение тела вместе с платформой полностью зависит от сил, сообщаемых сердечно-сосудистой системой, а уравнение движения для второй модели приобретает вид

$$M_C \ddot{x}_C \approx (M_T + M_P) \ddot{x}_P.$$

В этом случае движение тела и платформы соответствует перемещению центра тяжести. Баллистокардиографические системы подобного рода получили название динамических.

В случае использования реальных систем подвесок различают четыре типа баллистокардиографических систем: ультразвуковая (или апериодическая) – со свободной подвеской; низкочастотная – с мягкой подвеской (пружины); высокочастотная – с жесткой подвеской (упругие стержни); прямая – с жесткостью подвески, настолько большой, что вторая модель вырождается в первую. Считают также, что низкочастотная, высокочастотная и прямая системы относятся к сейсмическому типу измерительных систем.

Согласно законам механики тело, перемещающееся в пространстве, имеет шесть степеней свободы, поэтому для полной характеристики перемещений необходимо минимум шесть ориентированных устройств съема.

Методами баллистокардиографии могут исследоваться и отдельные части тела. Такое направление получило название локальной баллистокардиографии. Выделяют следующие ее варианты:

- сейсмокардиография – регистрация вибраций грудной клетки;
- кинетокардиография – регистрация колебаний грудной стенки в диапазоне частот 1...10 Гц;
- динамокардиография (как метод исследования рассмотрим ее более подробно).

### 2.3. Динамокардиография

Динамокардиография – метод регистрации перемещений центра тяжести грудной клетки, возникающих в связи с сердечной кинематикой и движением крови в крупных сосудах.

Для реализации метода используют прибор – динамокардиограф, который состоит из воспринимающего устройства (устройство съема) и усилиительно-регистрирующего блока. Воспринимающее устройство вмонтировано в специальный стол, на который укладывают пациента (рис. 2.5).

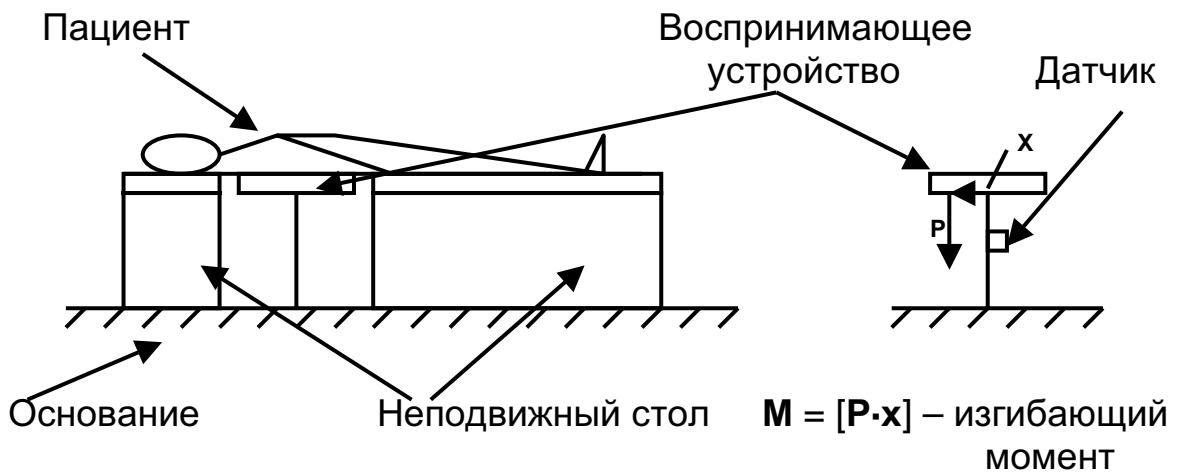


Рис. 2.5. Устройство динамокардиографа

Динамические усилия, действующие со стороны грудной клетки пациента на воспринимающее устройство, с помощью тензометров преобразуются в электрические сигналы, которые после усиления записываются в виде кривой – динамокардиограммы (ДКГ). С позиций механики ДКГ является кривой, характеризующей изменения момента  $M$  вертикально направленных сил  $P$ , а динамокардиография – методикой, осуществляющей моментно-силовой анализ механических процессов, сопровождающих сердечные сокращения. Запись момента сил  $M(t)$ , направленного вдоль тела пациента, называется продольной, или стандартной, ДКГ. Соответственно запись момента сил, действующих в поперечном направлении, называется поперечной ДКГ.

Типичная ДКГ – периодическая кривая, имеющая семь характерных интервалов с зубцами, обозначенными буквами латинского алфавита (рис. 2.6). При анализе ДКГ определяют амплитуду колебаний и длительность интервалов. Математическая обработка ДКГ позволяет оценить скорость (первая производная по времени от кривой) и ускорение (вторая производная) регистрируемых процессов.

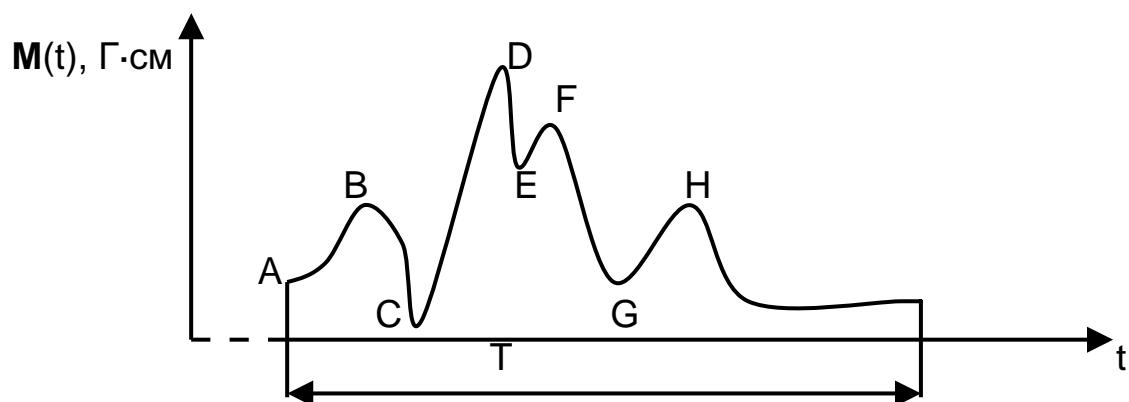


Рис. 2.6. Общий вид динамокардиограммы

Существенным для оценки функционального состояния миокарда является временной анализ интервалов ДКГ. Такая оценка производится путем сопоставления длительности того или иного интервала ДКГ пациента с нормированными значениями, например:  $t_{BC} = 0,08\sqrt{T}$ ,  $t_{CE} = 0,25\sqrt{T}$ ,  $t_{BE} = 0,33\sqrt{T}$ , где  $T$  – длительность сердечного цикла в секундах.

На практике также используют внутрисистолический показатель динамокардиографии (ВСПД), выраженный в процентах: ВСПД =  $(t_{CE} / t_{BE}) \cdot 100\%$ , значения  $t_{CE}$  и  $t_{BE}$  берут из ДКГ. Норма ВСПД для здорового человеческого организма составляет около 75% и остается практически неизменной при физиологических колебаниях сердечного ритма.

Диагностические возможности динамокардиографии расширяются при использовании векторкардиограммы, полученной из сигналов продольной и поперечной ДКГ. При этом на регистраторе формируется траектория перемещения центра тяжести грудной клетки.

Динамокардиография находит также применение для записи и исследования дыхательных движений.

## 2.4. Сфигмография

Сфигмография (sphygmos – пульс (греч.)) – графическая регистрация пульсовых колебаний стенки кровеносного сосуда (СФГ).

При механической сфигмографии пульсацию воспринимают с поверхности кожи над исследуемым сосудом с помощью накладываемых на область пульсации датчиков. В качестве последних применяют пневматические, пьезоэлектрические, емкостные, индуктивные и тензометрические датчики.

Сфигмография используется как самостоятельный метод исследования для оценки состояния системы кровообращения и диагностики некоторых заболеваний (порок сердца). Она также находит применение и в составе ряда других методик как один из информационных каналов поликардиографии. Широкое практическое использование нашла артериальная сфигмография.

Артериальная сфигмограмма отражает колебания стенок участка артерии в результате изменения давления в сосуде. Характерные элементы нормальной СФГ сонной артерии показаны на рис. 2.7, где а – предсердная волна, і – преданакротический зубец, b - c – анакрота (подъем основной волны), с - f – катакрота (нисходящая часть основной волны), d – поздняя sistолическая волна, e - f - g – инцизура, g – дикротическая волна.

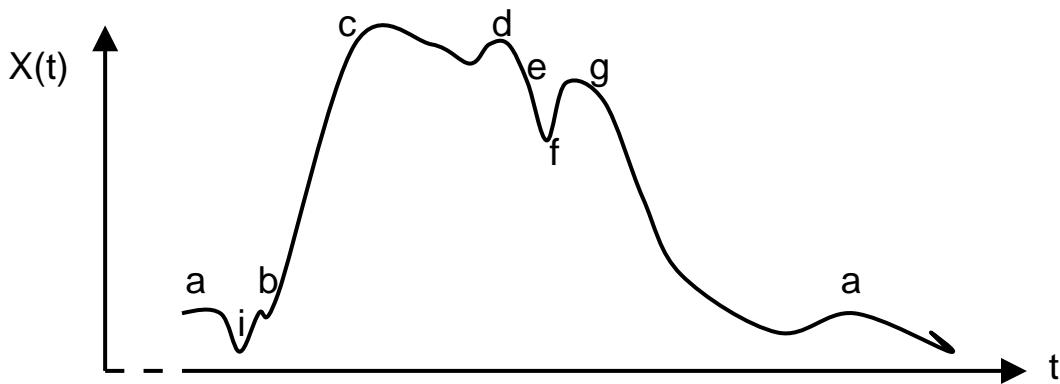


Рис. 2.7. СФГ сонной артерии

Анализ сфигмограмм артерий в основном состоит в определении частоты пульса, оценке формы кривой, амплитудных и временных соотношений отдельных компонентов.

Синхронно записанные СФГ центрального и периферического пульсов используют для определения скорости распространения пульсовой волны по артериям:  $v = l / t$ , где  $l$  – расстояние между точками съема информации,  $t$  – временной сдвиг однотипных фрагментов записи. Скорость распространения пульсовой волны зависит от модуля упругости артериальной стенки, изменяется с возрастом от 4 м/с (для детей) до 10 м/с (у пожилых людей свыше 65 лет) и является диагностическим признаком артериосклероза.

Флебосфигмография, или венная пульсография, из-за малой упругости стенок сосудов вен в большей степени отражает колебания кровенаполнения сосудов, чем давление крови в них. Поэтому механические преобразователи в этом виде сфигмографии практически не используются. Здесь нашли применение измерения таких величин, как электрическое сопротивление, диэлектрическая проницаемость, оптическая плотность. Флебосфигмограммы обычно записывают с яремной или бедерной вен.

## 2.5. Механическая плетизмография

Плетизмография (plethysmos – увеличение (греч.)) – регистрация изменений объемов тела или его частей.

Механическая плетизмография основана на свойстве жидкостей или газов, заполняющих герметический сосуд (плетизмографический рецептор), передавать колебания объема исследуемого объекта, помещенного в него, датчику измерительного устройства (рис. 2.8).

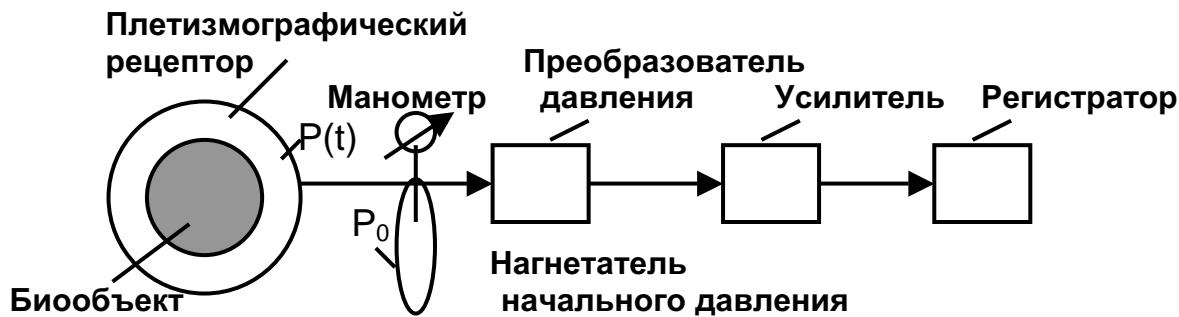


Рис. 2.8. Функциональная схема плеизмографа

Как правило, механическая плеизмография предусматривает такую последовательность преобразований информации: изменение объема  $V(t)$  – изменение давления  $P(t)$  – изменение электрического сигнала.

На плеизмограмме (графической записи) выделяют три основных вида колебаний (волн) объема.

*Волны первого порядка* (или объемный пульс) отражают колебания кровенаполнения во время сердечного цикла. По форме эти волны похожи на сфигмограмму артерий.

*Волны второго порядка* имеют период дыхательных волн. Регистрируются непостоянно, при спокойном дыхании их амплитуда обычно меньше амплитуды объемного пульса.

*Волны третьего порядка* обозначают все регистрируемые колебания кровенаполнения с периодом, большим, чем период дыхательных волн. Чаще эти волны имеют апериодический характер, отражающий психологическое состояние обследуемого.

Направления использования плеизмографии:

1. Определение тонуса кровеносных сосудов. Исследование основано на оценке модуля объемной упругости  $E = \Delta P / \Delta V$ , где  $\Delta P$  – изменение давления в кровеносных сосудах,  $\Delta V$  – изменение их объема.

Оценка артериального тонуса производится из соотношения  $T_A = \Delta P / V_A$ , где  $\Delta P$  – пульсовое давление в артерии (определяют по сфигмограмме),  $V_A$  – амплитуда объемного пульса (определяют по плеизмограмме).

Оценка тонуса вен выполняется путем вычисления отношения прироста давления в венах к приросту их объема (рис. 2.9) во время оклюзии (пережатия).

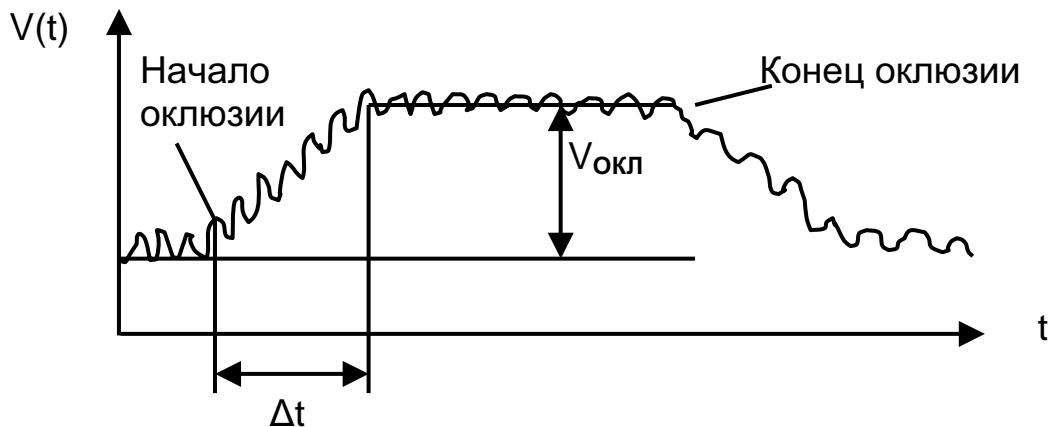


Рис. 2.9. Кривая оклюзионной плеизмографии

Тонус вен  $T_B = (P_{окл} - P_B) / V_{окл}$ , где  $V_{окл}$  – прирост объема при оклюзии,  $P_{окл}$  - давление оклюзии (обычно – давление в пережимающей венный отток крови пневматической манжете),  $P_B$  – давление крови в вене. В отсутствие специфических заболеваний справедливо неравенство  $P_{окл} \gg P_B$ , тогда  $T_B \approx P_{окл} / V_{окл}$ .

2. Измерение объемной скорости кровотока  $Q$ . Этот метод основан на допущении, что в начале оклюзии все вены пережимаются полностью и заполнение их кровью происходит при практически неизменном перепаде давления в артериях и венах:  $P_A - P_B = \text{const}$ . Тогда  $Q = V_{окл} / \Delta t$ , где  $V_{окл}$  – прирост объема за время  $\Delta t$ .

3. Плеизмография всего тела (ПВТ), осуществляемая с помощью специальной герметической камеры, в которую помещают обследуемого. Плеизмографы для ПВТ – системы с постоянным объемом и, следовательно, переменным давлением, изменение которого соответствует изменению количества воздуха в камере или объема тела обследуемого.

Изучение функций внешнего дыхания основано на взаимосвязи между давлением в камере и объемами вдыхаемого и выдыхаемого воздуха, что позволяет определить характерные легочные параметры.

Определение минутного объема кровообращения основано на снижении парциального давления азота в камере плеизмографа при его растворении в крови за одну минуту.

4. Оценка нервной деятельности. При этом используют связь различных сосудистых реакций с законами высшей нервной деятельности, что отражается на форме волн третьего порядка. Последние отражают также наличие и характер реакций на различные раздражители (звук, свет, боль).

## 2.6. Исследование механических параметров кровотока

К основным механическим характеристикам кровотока относят объемную скорость (расход), внутрисосудистое давление, вязкость крови, скорость распространения пульсовой волны.

Гемодинамика – раздел физиологии кровообращения, применяющий законы гидродинамики для исследования характеристик и механизмов движения крови в сердечно-сосудистой системе. В качестве основного уравнения гемодинамики было использовано уравнение Пуазейля для течения жидкости в жестких трубах:  $Q = (\pi r^4 \Delta P) / (8\eta l)$ , где  $Q$  - объем крови, протекающей в единицу времени через участок сосуда длиной  $l$  и внутренним радиусом  $r$ ,  $\Delta P = P_1 - P_2$  - перепад давлений на участке сосуда,  $\eta$  - вязкость крови. При замене  $(\pi r^4) / (8\eta l) = 1/R$  получим  $Q = \Delta P / R$ , где  $R$  - пропускная способность сосуда.

Приведенное уравнение лишь приближенно описывает взаимосвязь характеристик, так как в живом организме существуют сложные зависимости  $R = R(r, \eta)$ ,  $r = r(P)$ ,  $\eta = \eta(r)$ .

Так, вязкость крови тем меньше, чем меньше диаметр сосуда. Этот феномен объясняют тем, что эритроциты сосредоточены в центре потока, а плазма – у стенок сосуда. Чем тоньше сосуд, тем большую относительную часть площади поперечного сечения занимает слой с минимальным трением и тем меньшей является величина общего трения потока крови о стенки сосуда.

Сосуды кровеносной системы обладают также эластичностью. Растирнувшись при систоле стенки артерий аккумулируют энергию, а во время диастолы стремятся к спаду и отдаче накопленной энергии для проталкивания крови через артериолы и капилляры. Кроме пассивных свойств (эластичность, упругость) сосуды способны активно реагировать на изменение давления. Эта реакция определяется мышечными элементами сосудистой стенки. Когда давление в сосуде повышается, мышцы сокращаются и диаметр сосуда уменьшается (феномен Остроумова - Бейлисса).

Несмотря на приведенные замечания, уравнение  $Q = \Delta P/R$  применимо для решения большинства практических задач медицинских исследований.

Еще один диагностически значимый параметр кровотока – скорость распространения пульсовой волны ( $v_p$ ). Пульсовая волна – волна повышенного давления, распространяющаяся по аорте и артериям в период систолы. Величину  $v_p$  определяют по формуле Моянса - Кортевега:  $v_p = \sqrt{(Eh)/(2\rho_c r)}$ , где  $E$  – модуль упругости артериальной стенки сосуда,  $h$  – толщина стенки,  $r$  – внутренний радиус артерии,  $\rho_c$  – плотность вещества сосуда. С возрастом у человека модуль упругости артериальной стенки возрастает из-за известковых отложений, что приводит к росту скорости пульсовой волны от 5 до 10 м/с.

Для некоторых исследований в практической медицине скорость кровотока в артерии в момент прохождения пульсовой волны определяют по формуле Г.И. Косицкого (1959 г.):  $v_A = (\alpha P_A)/(Et)$ , где  $P_A$  – величина пульсового давления (находят по сфигмограмме),  $t$  – время изгнания крови в артериальную систему,  $\alpha$  – коэффициент пропорциональности, зависящий от участка исследования артериального русла. При резком возрастании пульсового давления и малом значении  $t$  возникает гидравлический удар крови о стенки сосудов, сопровождающийся характерными звуковыми эффектами, которые используют в аускультативных исследованиях. В среднем скорость кровотока в артериях имеет величину 60 см/с, в венах – 20 см/с, в капиллярах – 0,5 мм/с.

Особую важность в исследованиях кровотока занимают методы определения давления крови.

### 2.6.1. Методы измерения кровяного давления

Кровяное давление – давление крови на стенки кровеносных сосудов и камер сердца, которое характеризует энергетические свойства системы кровообращения.

Если систему кровообращения считать замкнутой и пренебречь потерями энергии на преодоление сил трения и фильтрационные процессы, то к ней можно применить уравнение Бернулли:

$$P_{\text{кд}} = P_{\text{ст}} + P_{\text{гст}} + P_{\text{дин}} = P_{\text{ст}} + \rho gh + (\rho v^2)/2 ,$$

где  $P_{\text{кд}}$  – полное давление,  $P_{\text{ст}}$  – статическое давление,  $P_{\text{гст}}$  – гидростатическое давление,  $P_{\text{дин}}$  – динамическое давление,  $\rho$  – плотность крови,  $v$  – линейная скорость кровотока,  $h$  – высота над флебостатическим уровнем давления в правом предсердии.

Энергия кровяного давления, создаваемая работой сердца, расходуется на продвижение крови по большому и малому кругам кровообращения в поле сил тяжести, а также на преодоление сопротивления току крови в сосудистой системе. Величина кровяного давления и динамика его изменения зависят от участка сердечно-сосудистой системы. Характерные его значения для сосудистого русла показаны на рис. 2.10. Внутрисердечное давление неодинаково в разных камерах сердца и резко отличается по фазам систолы и диастолы (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Камеры сердца	Давление, мм рт. ст.	
	Систола	Диастола
Левый желудочек	120	4
Правый желудочек	25	2

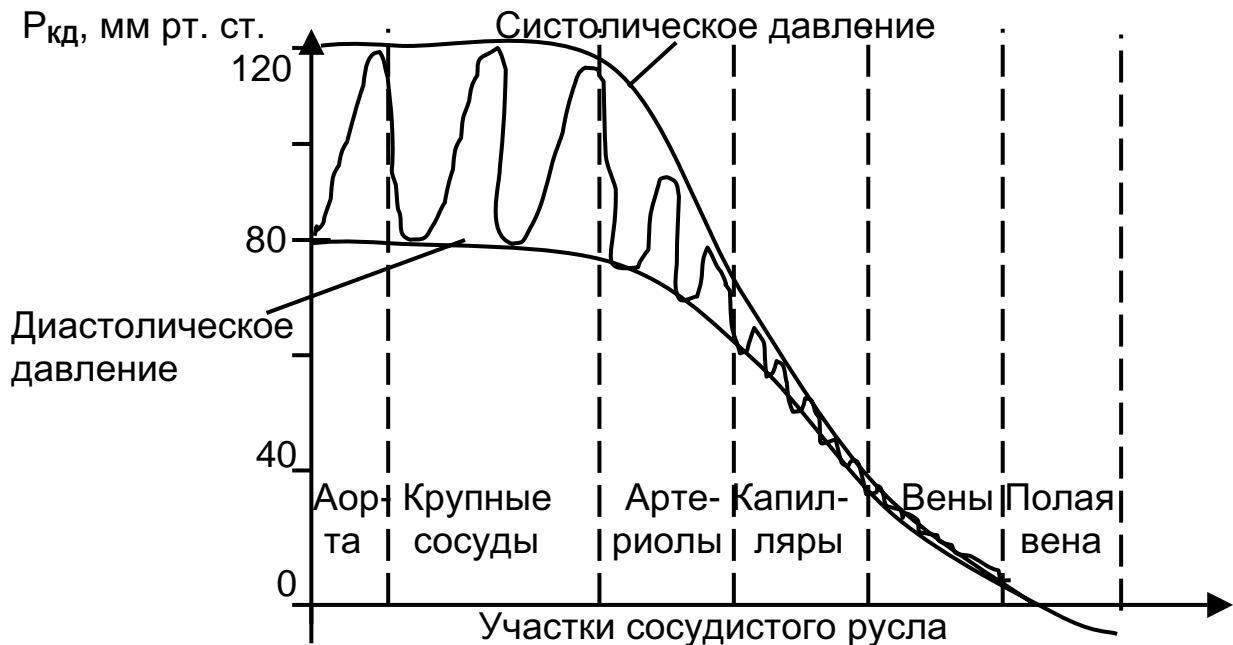


Рис. 2.10. График изменения кровяного давления в сосудах

Все виды измерения кровяного давления разделяют на прямые, непрямые и косвенные.

**Прямое измерение кровяного давления** (прямая манометрия) осуществляется непосредственно в сосуде или полости сердца, куда вводится катетер, передающий давление на внешний измерительный прибор. Прямое измерение осуществляется практически в любых участках сердечно-сосудистой системы и служит базовым методом, по которому поверяются непрямые и косвенные методы.

Преимущества метода: возможность одновременного отбора проб крови или ввода лекарственных препаратов, высокая точность измерений.

Недостатки: необходимость оперативного вмешательства, высокая степень дезинфекции, а иногда и анестезии, возможны осложнения.

**Применение прямых измерений.** Прямые измерения – единственный способ определения кровяного давления в полостях сердца и центральных сосудах. Прямые измерения артериального давления у человека проводятся лишь в экстремальных или исследовательских целях.

Венозное давление надежно измеряется только прямым методом. Устойчивые показания дают измерения, проводимые в верхней и нижней полых венах, среднединамические значения которых называют центральным венозным давлением (ЦВД).

Капиллярное давление измеряется в основном прямым методом в исследовательских целях – для понимания процессов микроцирку-

ляции крови. Для реализации метода используют микроканюли, которые вводят с помощью микроскопа.

**Непрямые измерения кровяного давления** осуществляются без нарушения целостности сосудов и тканей путем уравновешивания давления внутри сосуда известным внешним давлением через его стенку и мягкие ткани тела. Методы, основанные на этом принципе, получили название компрессионных.

Компрессионные методы различаются способом создания компрессионного давления и выбором критерия идентификации момента равновесия компрессионного и внутрисосудистого давлений. Компрессионное давление может создаваться жидкостью, воздухом или твердым телом. Получил распространение способ компрессии воздухом через эластичную мембрану, который обеспечивает более точную передачу внешнего давления.

Изменение внешнего давления по отношению к давлению в кровеносном сосуде может носить характер медленного нарастания, плавного понижения ранее созданного высокого давления, а также соответствовать изменениям внутрисосудистого давления. Первые два режима используются для определения дискретных показаний, третий – для непрерывной регистрации кровяного давления.

В качестве критериев идентификации равновесия внешнего и внутрисосудистого давлений используют пульсовые явления, звуковые (аускультативные) признаки, изменения кровенаполнения тканей.

#### *Непрямые измерения артериального давления.*

Пульсовый метод измерения артериального давления основан на изменении характера пульсации артерии в ее дистальной части вследствие компрессии (рис. 2.11).

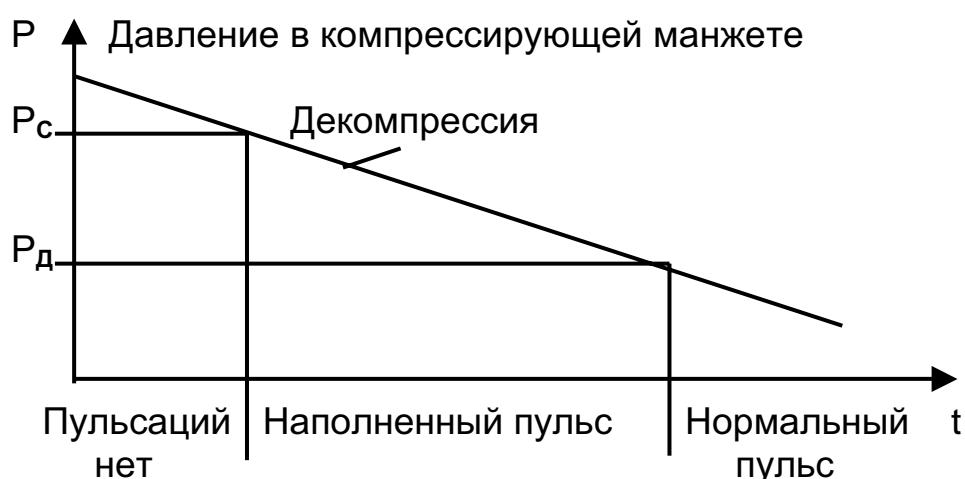


Рис. 2.11. График измерений пульсовым методом

Для реализации метода в компрессионной манжете, наложенной, например, на предплечье, создают давление (для пережатия ар-

терий), превышающее систолический ( $P_c$ ) уровень. При этом пульсации в дистальной части артерии (например, ямке локтевого изгиба) исчезают. Далее проводят декомпрессию манжеты и отмечают систолический уровень артериального давления по манометру в момент появления пульсаций с повышенным наполнением. Диастолический уровень давления ( $P_d$ ) определяют по моменту восстановления нормального пульса. Пульсации оценивают пальпаторным методом или с помощью сфигмоманометрии. Основной недостаток метода – большая неточность определения диастолического давления.

**Звуковой (аускультивативный) метод** имеет в своей основе феномен звучания артерии при ее сдавливании извне (феномен Короткова). И.С. Коротков установил, что, если на артерию подать внешнее давление, превышающее диастолическое, в ней возникают звуки (тоны, шумы), которые прекращаются, как только внешнее давление превысит систолический уровень. Прослушивая с помощью фонендоскопа плечевую артерию в локтевом изгибе в процессе ее декомпрессии, определяют моменты появления и прекращения звуков и по манометру отмечают соответствующие этим моментам уровни внешнего давления (рис. 2.12). Первый уровень соответствует систолическому давлению, второй – диастолическому.

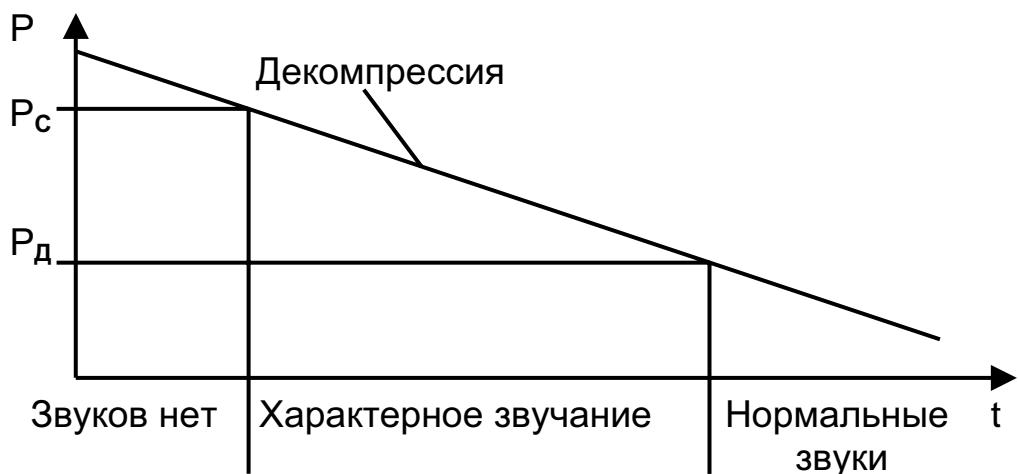


Рис. 2.12. График измерений звуковым методом

Для измерений кровяного давления пульсовым и звуковым методами используют сфигмоманометры с ртутным или мембранным манометром с интервалом измеряемых давлений 20...300 мм рт. ст.  $\pm 4$  мм. рт. ст.

**Волюметрический метод** основан на изменении кровенаполнения дистального участка конечности при сжатии вены и питающей ее артерии. В ходе компрессии регистрируют давление в компрессирующей манжете и пletизмограмму дистального участка. На пletизмограмме сначала появляется подъем, обусловленный прекращением венозного оттока из конечности. Когда же пережимается и арте-

рия, кровь перестает поступать в конечность и подъем на плеизмограмме прекращается, что соответствует достижению систолического давления (рис. 2.13).

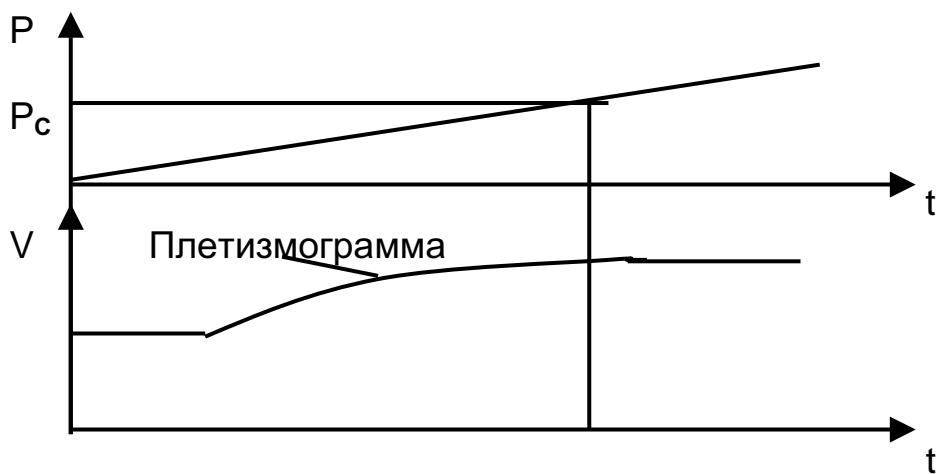


Рис. 2.13. График измерений волюометрическим методом

**Осцилляторный метод** основан на динамическом взаимодействии пульсирующего кровеносного сосуда и компрессирующей его манжеты, в результате чего в ней возникают пульсации давления (осцилляции). При увеличении внешнего давления выше диастолического уровня наблюдается рост амплитуды осцилляций. Их максимум наблюдается, когда внешнее давление достигнет среднединамического уровня. Когда давление становится равным систолическому, осцилляции прекращаются.

**Артериальная осциллография** осуществляется путем графической регистрации уровня компрессирующего давления и осцилляций в манжете (рис. 2.14).

Разновидностью осцилляторного метода является **фазовый метод**. В основе этого метода лежит представление, что при компрессировании артерии давлением, превышающим диастолический уровень, пульсации в дистальной части конечности начинают запаздывать. Давление в момент появления запаздывания идентифицируют как диастолическое. Систолическое давление определяют по прекращению пульсаций в дистальной манжете.

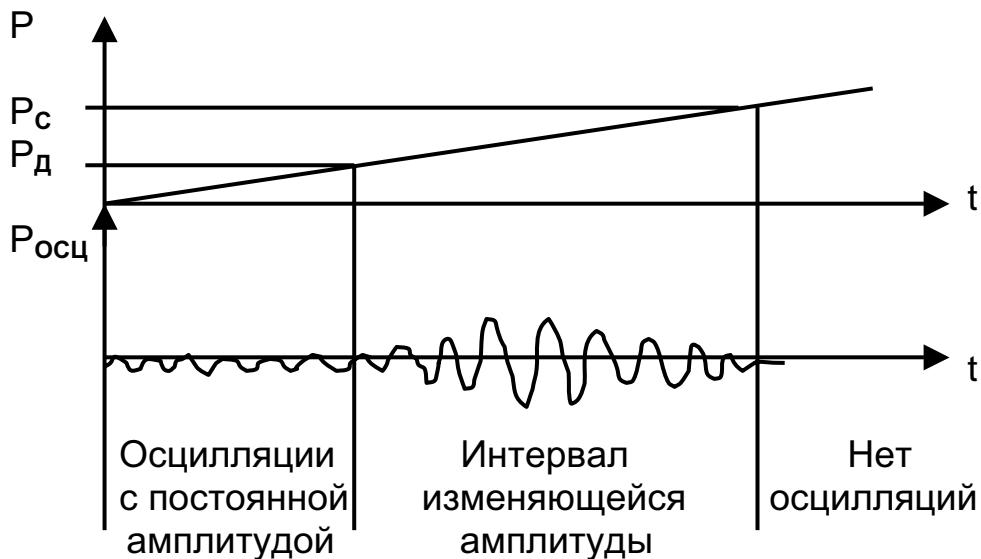


Рис. 2.14. График измерений при артериальной осциллографии

*Измерение венозного давления.* Для непрямого измерения венозного давления предложены две группы методов – компрессионные и гидростатические. Компрессионные методы оказались малодостоверными и не получили распространения.

*Гидростатический метод* основан на изменении положения тела или его частей таким образом, чтобы гидростатическое давление в области измерения довести до уровня атмосферного.

*Метод Гертнера.* Сущность метода состоит в том, что, наблюдая за тыльной поверхностью руки при ее медленном поднятии, отмечают, на какой высоте спадаются вены. Расстояние от уровня предсердия (флебостатического уровня) служит показателем венозного давления ( $rgh$ ). Погрешность метода велика.

*Метод центрального венозного давления (ЦВД).* Для реализации метода обследуемого с помощью поворотного стола переводят из горизонтального положения в наклонное. При этом наблюдают изменение характера пульсаций в манжете, наложенной вокруг шеи. Величину гидростатического давления считают равной ЦВД, когда в рисунке пульсации исчезнут компоненты венного пульса. Точность метода приближается к прямым измерениям.

*Измерение капиллярного давления.* Для измерения капиллярного давления используют компрессионный метод. Компрессию осуществляют прозрачными манжетами при хорошем освещении. Величина давления, при котором кожа начинает бледнеть, принимается за давление в поверхностно расположенных капиллярах.

*Косвенные методы измерения кровяного давления* основаны на записи параметров (деформации, изменения объема, оптической плотности, электрической проводимости), косвенно связанных с из-

меряемым давлением, и определении соответствия при градуировке по прямым методам.

## **2.6.2. Перфузионный метод исследования параметров кровотока**

Перфузия – пропускание крови или кровезаменяющей жидкости через кровеносные сосуды органа, части тела или всего организма. В исследовательских целях перфузия используется при изучении параметров кровотока изолированных органов, выяснении механизма действия фармакологических средств, изучении рефлекторной регуляции функций организма.

Для решения практических задач медицины перфузию применяют в экспериментах по резистографии – прижизненном измерении сопротивления участков сосудистого русла, консервации изолированных органов в целях дальнейшей пересадки, а также оживления организма после длительных (до 24 минут) сроков клинической смерти, прижизненного промывания организма и обменного переливания крови, для временной замены функции почек, создания частичного или полного искусственного кровообращения, региональной перфузии противоопухолевыми химическими препаратами.

Перфузионные аппараты – технические устройства, обеспечивающие продвижение крови и кровезаменителей при решении перечисленных выше задач.

## **2.7. Оценка механических параметров системы дыхания. Спирография**

Полное исследование функции легких включает в себя определение параметров вентиляции, диффузии, содержания кислорода и углекислого газа. Физиологическими методами исследуют вентиляцию легких – циклический процесс вдоха и выдоха. Этот процесс характеризуют такие механические параметры, как легочные объемы, частота и глубина дыхания, сила дыхательной мускулатуры.

Спирография (spiro – дуть (лат.)) – метод исследования функции легких путем измерения легочных дыхательных объемов. Различают следующие дыхательные объемы:

1. Дыхательный объем (ДО) (глубина дыхания) – объем вдыхаемого и выдыхаемого воздуха при каждом дыхательном цикле. Величина дыхательного объема колеблется от 300 до 900 мл. Наиболее высокие цифры ДО отмечаются в положении «стоя», наименьшие – «лежа».

2. Резервный объем вдоха (РО<sub>вд</sub>) – максимальный объем воздуха, который можно вдохнуть, после спокойного вдоха.

3. Резервный объем выдоха (РО<sub>выд</sub>) – максимальный объем воздуха, который можно выдохнуть, после спокойного выдоха.

4. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – объем воздуха, который можно выдохнуть при максимально глубоком выдохе, после максимально глубокого вдоха: ЖЕЛ = РО<sub>выд</sub> + ДО + РО<sub>вд</sub>. На величину ЖЕЛ влияет положение грудной клетки, всего тела, состояние мышечной и центральной нервной систем, степень кровенаполнения легких. Абсолютная величина ЖЕЛ у здоровых людей колеблется от 1800 до 7200 мл.

5. Остаточный объем легких (ООЛ) – объем воздуха, остающийся в легких после максимального выдоха.

6. Общая емкость легких (ОЕЛ) – ОЕЛ = ЖЕЛ + ООЛ. Считают нормой ООЛ ≈ 0,2...0,25 ОЕЛ.

Определение ЖЕЛ до и после физической нагрузки называется динамической спирометрией. Спирометрической кривой (проба Розенталя) называют измерения ЖЕЛ, взятые через каждые 15 с 4 – 5 раз подряд после физической нагрузки. В норме ЖЕЛ не изменяется или несколько увеличивается.

Форсированной спирометрией называется ЖЕЛ, определенная при максимально быстром выдохе. Длительность форсированного выдоха у здоровых людей – 1,5 - 2,5 с. Измеренный таким образом объем составляет около 0,9 ЖЕЛ. Нарушение бронхиальной проходимости ведет к увеличению длительности форсированного выдоха.

*Динамические показатели легочной вентиляции:*

1. Частота дыхания ( $F_{дых}$ ) – количество циклов дыхания за одну минуту. Считают нормой 14 – 18 циклов в минуту. Людей, у которых частота дыхания более 30 цикл/мин, относят к тахипноикам, если частота менее 3 – 4 цикл/мин – к брадипноикам.

2. Дыхательный коэффициент – отношение длительности вдоха к длительности выдоха. Считается нормой  $T_{вд} / T_{выд} \approx 1,1$ . Также очевидно, что период дыхания  $T_{дых} = T_{вд} + T_{выд}$ .

3. Объемная скорость дыхания характеризует мгновенные процессы легочной вентиляции. Нормальные значения этого показателя следующие: 320 мл/с – при спокойном вдохе; 220 мл/с – при спокойном выдохе; 4...8 л/с – при форсированном выдохе.

4. Минутный объем дыхания (МОД) – это количество воздуха, вентилируемого в легких за одну минуту: МОД = ДО· $F_{дых}$ . Считают нормой МОД от 3 до 8,4 л/мин.

5. Максимальная вентиляция легких (МВЛ) – максимальное количество воздуха, которое может быть провентилировано за одну минуту: МВЛ = ЖЕЛ· $F_{дых}$ . Норма МВЛ = 80...230 л – для мужчин и норма МВЛ = 60...170 л – для женщин.

В практической медицине результаты измерений легочных объемов сравнивают с нормированными значениями для здоровых людей

с учетом возраста, пола, роста и веса. Снижение большинства показателей на 20% и более расценивают как признак патологии.

*Спирограмма* – графическая запись глубины дыхания – входит в состав комплексных методик исследования состояния организма.

*Спирографы* – приборы для измерения дыхательных объемов. Спирографы, которые во время одной или обеих дыхательных фаз сообщаются с атмосферой, называются открытыми, спирографы, имеющие сообщение только с дыхательными путями, – закрытыми.

Простейший открытый спирограф – водяной (рис. 2.15). Обследуемый вдыхает атмосферный воздух и выдыхает его в пространство под полым колоколом, который поднимается на высоту, пропорциональную объему выдыхаемого воздуха.

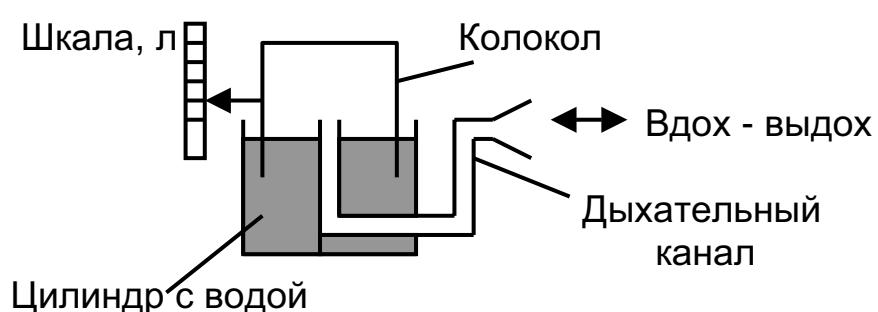


Рис. 2.15. Устройство водяного спирографа

В спирографах закрытого типа измерение дыхательных объемов осуществляется аналогично, но кроме показателей легочной вентиляции можно определять компонентный состав выдыхаемого воздуха.

**Пневмотахография** – метод исследования динамики дыхания, основанный на записи скорости движения выдыхаемого и выдыхаемого воздуха, и определения соответствующих дыхательных объемов. Производимая запись называется пневмотахограммой. Диагностическая значимость метода состоит в том, что при многих заболеваниях легких наблюдаются увеличение сопротивления дыхательных путей и изменение эластических свойств легких.

Пневмотахограф – техническое устройство для реализации метода пневмотахографии – работает по открытой системе и состоит из преобразователя расхода воздуха в электрический сигнал и регистратора. Преобразователи бывают термоанемометрические, мембранные, акустические. Пневмотахографы, в которых применяют преобразователи величины перепада давления на мерном участке дыхательной трубки (за счет вязкого трения воздуха), пропорциональной расходу (закон Гоагена-Пузейля), называются волюмопневмотахографами. Последние получили наибольшее распространение и позволяют измерять объемные показатели легочной вентиляции при спокой-

ном и форсированном дыхании, частоту дыхания, длительность вдоха и выдоха.

**Сила дыхательной мускулатуры** характеризует способность дыхательной системы создавать максимальное избыточное давление и максимальное разрежение. Измеряется в *миллиметрах ртутного столба* и исследуется с помощью пневмоманометра. Одной из простейших конструкций пневмоманометра является у-образная стеклянная трубка, заполненная ртутью, в которую через дыхательный раструб производится вдох – выдох. В норме сила выдоха составляет 80...150 мм рт. ст., сила вдоха – 50...60 мм рт. ст.

В заключение дадим сравнительную характеристику динамических показателей кровеносной и дыхательных систем (табл. 2.2).

Таблица 2.2

Минутный объем	Норма	Напряженная работа	Отношение
Кровоток	5...6 л/мин	20...25 л/мин	$Q_{\max}/Q_{\min} = 4\dots 5$
Вентиляция легких	6...8 л/мин	100...150 л/мин	$Q_{\max}/Q_{\min} = 12\dots 25$

Таким образом, предел физических возможностей человека ограничивается «пропускной» способностью сердечно-сосудистой системы, а не дыхания.

## 2.8. Исследования акустических феноменов. Аускультация

Процессы дыхания, сокращения сердца, движения крови в сосудах, перистальтика кишечно-желудочного тракта и другие физиологические процессы вызывают в тканевых структурах упругие механические колебания, часть из которых достигает поверхности тела. Возникающие при этом звуки получили название акустических феноменов.

Аускультация – метод исследования, основанный на выслушивании акустических феноменов, связанных с деятельностью внутренних органов. Аускультативные признаки – характерные звуки, используемые для диагностики деятельности внутренних органов, – представляют собой шумы различной длительности. Для каждого из аускультативных признаков было выявлено наличие характерного диапазона частот, где он сохраняет свою мелодию без искажений. Наиболее полно разработана классификация аускультативных признаков для сердечной деятельности (табл. 2.3) и системы дыхания (табл. 2.4).

Таблица 2.3

Наименование признака	Характерный диапазон частот, Гц	Общий диапазон частот, Гц
Нормальный I тон	90...180	
Глухой I тон	45...90	
Хлопающий I тон	180...355	
Нормальный II тон	90...180	
Металлический II тон	180...355	
Нормальный III тон	20...90	
Щелчок открытия митрального клапана	180...355	
		{ 20...2800 }
		20...5600 }

Таблица 2.4

Наименование признака	Характерный диапазон частот, Гц	Общий диапазон частот, Гц
Везикулярное дыхание	180...355	
Бронхо-везикулярное дыхание	355...710	
Бронхиальное дыхание	710...1400	
Сухие хрипы жужжащие	180...710	
Сухие хрипы свистящие	355...710	
Мелкопузырчатые хрипы	710...1400	
		{ 45...2800 }
		20...5600 }

Общий диапазон частот определяет специфическую тембровую окраску каждого аускультативного признака.

Основным прибором для проведения аускультации является стетофонендоскоп (фонендоскоп). Он состоит из раструба (звукоулавливателя), звукопровода и ответвителя для бинаурального прослушивания. Амплитудно-частотная характеристика этого прибора имеет неравномерность  $\pm 10$  дБ в диапазоне частот 20...2000 Гц.

Электронные стетоскопы осуществляют двукратное преобразование звуковых колебаний, что вносит ряд специфических помех (шумы электронного тракта, нелинейные и интермодуляционные искажения) и требует высоких показателей усилительного тракта. Поэтому электронные стетоскопы в широкой клинической практике распространения не получили.

## 2.9. Фонокардиография

Фонокардиография – регистрация акустических феноменов, возникающих в результате деятельности сердца. Она применяется для исследования и диагностики патологий.

Фонокардиограмма (ФКГ) отражает возникновение и окончание тонов и шумов сердца в виде периодических, разделенных определенными интервалами колебаний, которые могут быть количественно охарактеризованы по частотному спектру и амплитуде (рис. 2.16).

Звучание I тона обуславливают колебания клапанного аппарата сердца. Появление II тона связано с напряжением клапанов аорты и легочной артерии, III – с колебаниями стенок желудочков, IV тон регистрируется в конце диастолы желудочков. Нормальная ФКГ содержит регулярные I и II тоны и дополнительные III и IV тоны. Дополнительные тоны обычно появляются после физических нагрузок.

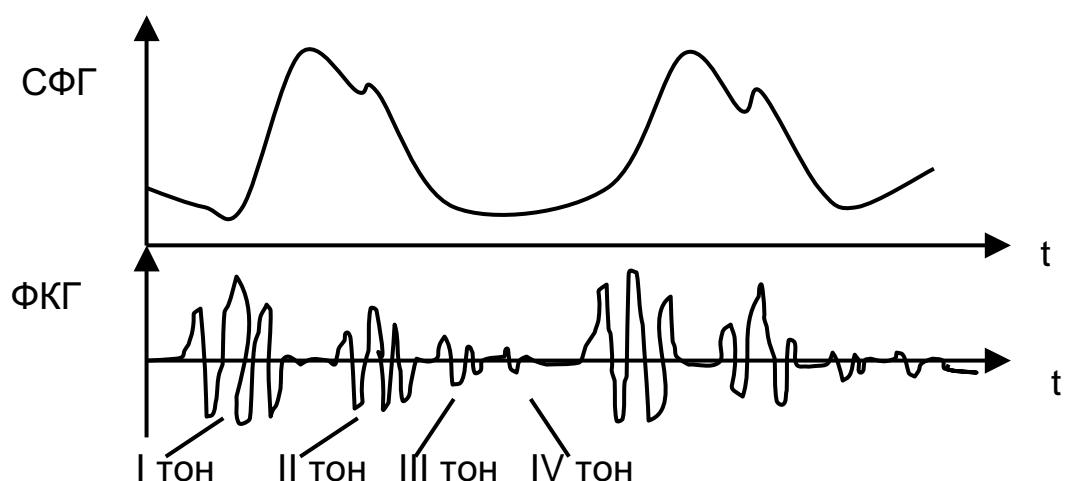


Рис. 2.16. Характерные элементы фонокардиограммы

Фонокардиографы – технические устройства, предназначенные для регистрации фонокардиограмм. Основные элементы фонокардиографа показаны на рис. 2.17.

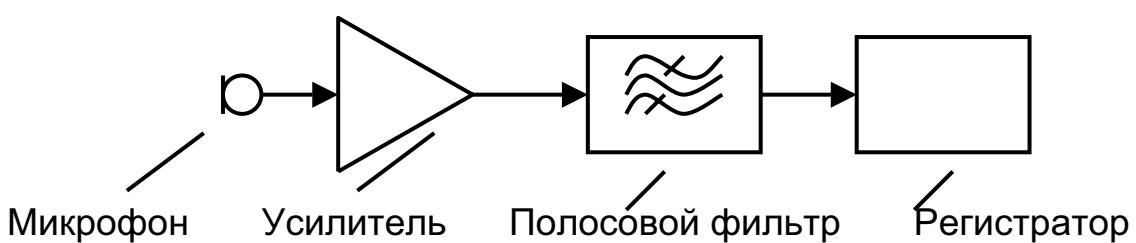


Рис. 2.17. Функциональная схема фонокардиографа

Микрофон является одновременно устройством съема и преобразователем звуковых колебаний, возбуждаемых сердцем, в электрический сигнал. Микрофоны, используемые для записи ФКГ, подразделяют на контактные и с воздушной камерой, последние обладают большей чувствительностью. Преимущество контактного микрофона – в акустической помехозащищенности.

Обычно в фонокардиографии предусмотрена регистрация пяти звуковых каналов: первый – аускультативный (А), широкополосный, позволяющий записывать звуки сердца приблизительно так, как они воспринимаются человеческим ухом; второй – низкочастотный (Н) – от инфразвуковых колебаний до частоты около 35 Гц; третий – первый среднечастотный ( $C_1$ ) – от 35 до 70 Гц; четвертый – второй среднечастотный ( $C_2$ ) – от 70 до 140 Гц; пятый – высокочастотный, записывающий звуки преимущественно с частотой выше 140 Гц. Наибольшая часть звуковой энергии тонов сердца приходится на диапазон от 100 до 200 Гц. Шумы сердца часто дают более высокочастотные колебания.

Анализ фонокардиограммы проводится в следующем порядке: характеризуются записанные на ФКГ тоны сердца, измеряются их амплитуда и продолжительность, частотный спектр; в таком же порядке анализируются имеющиеся на ФКГ шумы, а также определяются их форма и отношение к соответствующим фазам деятельности сердца, например, длительность аускультативной систолы, диастолы.

Существует различие субъективного (аускультативного) восприятия звука и его объективной регистрации на ФКГ. Это объясняется тем, что ухо во много раз лучше воспринимает высокочастотные звуковые компоненты работы сердца. Поэтому, например, малый по интенсивности высокочастотный диастолический шум при недостаточности клапанов аорты может хорошо восприниматься ухом и плохо регистрироваться аппаратно. Эти различия фонокардиографии и аусcultации должны учитываться при диагностике заболеваний сердца.

## 2.10. Методы исследований нервно-мышечной системы

Механические показатели могут быть использованы и для исследований деятельности нервной системы. Рассмотрим примеры таких методов исследований, в которых проявления связаны с состоянием мышечной системы.

**Миотонометрия** – метод определения тонуса (эластичности, упругости) мышечной системы. При механической миотонометрии измеряется сила реакции мышцы при погружении в нее металлического стержня. Прибор, реализующий этот метод, называется миотонометром. Показания прибора записывают при расслабленном и напряжен-

ном состояниях мышцы (рис. 2.18). Разность этих показаний называется показателем мышечного тонуса ( $x_2 - x_1$ ). Чем выше значение мышечного тонуса, тем выше функциональное состояние исследуемой мышцы.

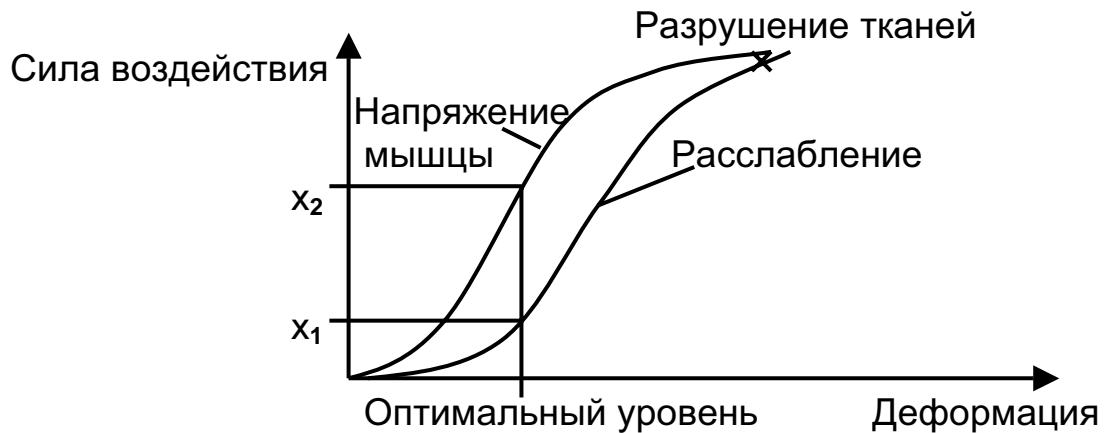


Рис. 2.18. Графики миотонометрии

Миотонометрия широко используется в спортивной медицине.

**Стабилография** – метод определения непроизвольных колебательных движений тела. Обследуемый стоит на измерительной платформе, в углы которой вмонтированы тензометрические датчики, регистрирующие изменение положения центра тяжести тела (рис. 2.19).

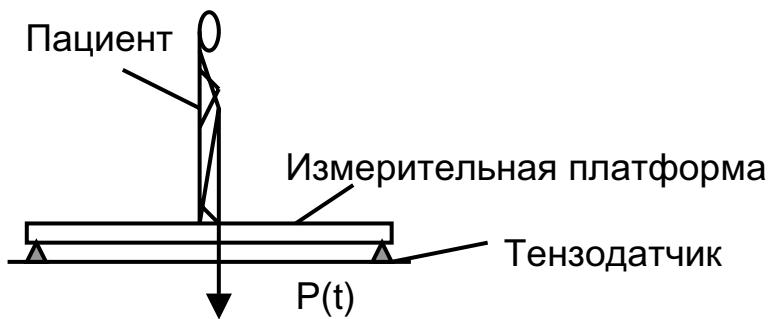


Рис. 2.19. Стабилографические исследования

Устойчивость тела связана с индивидуальными особенностями обследуемого и его общим физическим состоянием. Метод используется в профессиональном и спортивном тестировании.

### **3. ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТИ ОРГАНОВ И БИОТКАНЕЙ**

Эти методы исследований основаны на свойствах биотканей быть одновременно как проводником, так и диэлектриком. Электропроводность и диэлектрическая проницаемость биосред являются сложными функциями величины протекающих токов и их частоты, а также физиологического состояния биообъекта. Если выбрать оптимальный режим электрических параметров измерения (напряжение, ток, частота, технология), можно реализовать группу методов исследований, в которых значения электропроводности и диэлектрической проницаемости характеризуют физиологическое состояние всего биообъекта.

#### **3.1. Исследование электрического сопротивления биотканей**

На практике в качестве диагностического признака чаще используется величина электросопротивления биотканей, нежели проводимость.

Для идентификации биологического состояния биоструктуры, в том числе и на основе биопробы, измеряют удельное сопротивление ( $\rho$ ) тканей. Значения удельного сопротивления, измеренные на постоянном токе для некоторых видов биотканей, приведены в табл. 3.1.

**Таблица 3.1**

Биоткань	$\rho$ , Ом·м
Спинно-мозговая жидкость	0,55
Кровь	1.66
Мышечная ткань	2,0
Нервная ткань	14,3
Жировые ткани	33,3
Сухая кожа	$10^5$
Кость без надкостницы	$10^7$

**Двухзондовый (двухэлектронный) метод** применяют, если исследуемый образец имеет правильную геометрическую форму и постоянное поперечное сечение, как показано на рис. 3.1.

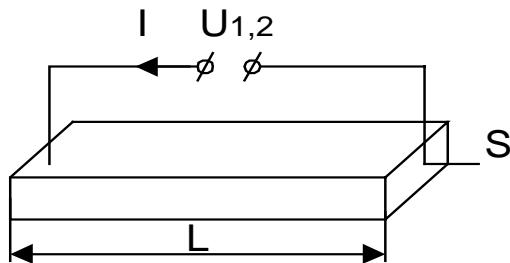


Рис. 3.1. Схема двухзондового метода определения  $\rho$

Удельное сопротивление образца определяют по известной формуле

$$\rho = (SU_{1,2})/(LI),$$

где  $U_{1,2}$  – напряжение, приложенное к образцу;  $I$  – сила тока в цепи;  $S$ ,  $L$  – поперечное сечение образца и его длина соответственно.

Основное преимущество двухэлектродного метода – простота. К недостаткам относят систематическую погрешность, возникающую из-за неточного соблюдения размеров образца биоткани, поэтому метод в основном используют для определения  $\rho$  биожидкостей, заливаемых в измерительную кювету. Дополнительную погрешность в результат измерения вносит контактное сопротивление электрод – среда. Свободен от перечисленных недостатков четырехзондовый (электродный) метод.

**Четырехзондовый метод** не требует создания идеальных омических контактов с образцом (возможно измерение удельного сопротивления объемных образцов различной формы, в том числе и непосредственно на живом организме), но предполагает наличие плоской поверхности, линейные размеры которой превосходят расстояние 1 между зондами, как показано на рис. 3.2.

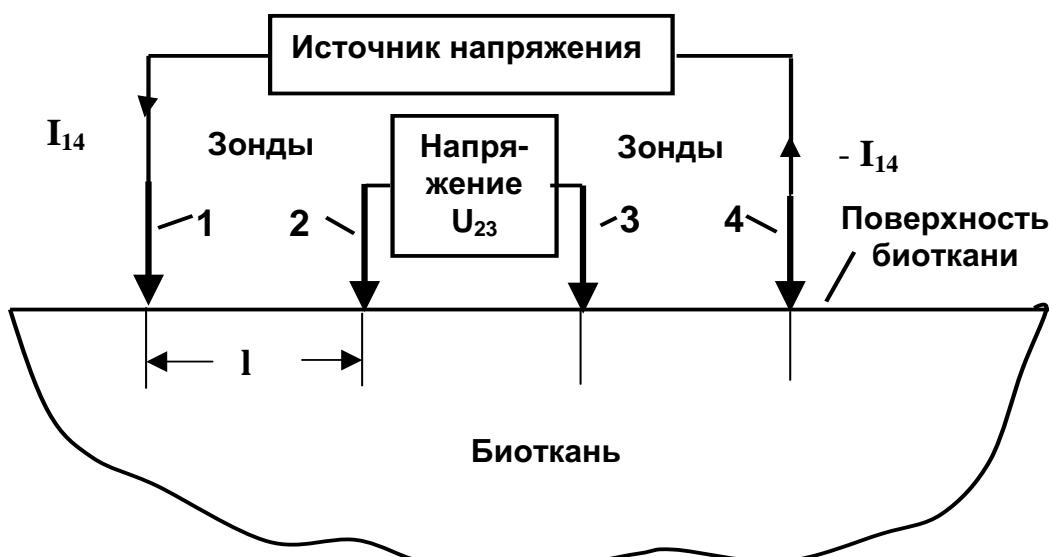


Рис. 3.2. Схема измерений четырехзондовым методом

Решая задачу о распределении электрических потенциалов в биоткани с помощью уравнения Лапласа, в сферической системе координат находят удельное сопротивление как функцию тока между первым и четвертым зондами, создаваемого внешним источником напряжения и измеряемым напряжением между вторым и третьим зондами:

$$\rho = (2\pi l U_{23}) / I_{14} .$$

Расстояние  $l$  между электродами выбирают одинаковым. Кроме линейного расположения зондов используют расположение по вершинам квадрата; расчетная формула совпадает с приведенной с точностью до постоянного коэффициента.

При проведении большого числа исследований в качестве медико-биологического показателя достаточно определения не величины  $\rho$ , а полного сопротивления между электродами.

Схема измерения полного сопротивления двухэлектродным методом показана на рис. 3.3.

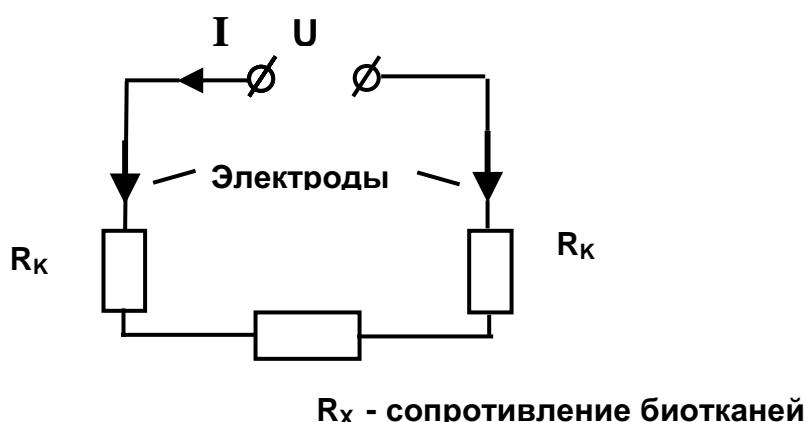


Рис. 3.3. Эквивалентная схема двухэлектродного метода

Величину контактного сопротивления  $R_K$  между металлическими электродами и поверхностью биотканей в обеих точках касания можно принять одинаковой из-за последовательного включения их в электрическую цепь, образованную источником напряжения ( $U$ ), электродами и участком биоткани с сопротивлением  $R_x$ . Очевидно, будет справедливым выражение

$$R_x + 2R_K = U/I .$$

Поскольку информационной составляющей является величина  $R_x$ , двухэлектродный метод применим только в случае выполнения условия  $R_x \gg 2R_K$ , и тогда  $R_x \approx U/I$ .

Существенно снизить влияние контактных сопротивлений позволяет четырехэлектродный метод при использовании вольтметра с большим входным сопротивлением.

Выделим на схеме (рис. 3.4) два контура: первый – с протекающим током  $I$ , образованный источником напряжения  $U$ , сопротивлениями  $R_K$ ,  $R'_X$ ,  $R_X$ ,  $R'_X$ ; второй – с током  $I'$ , образованный сопротивлениями  $R_{Bx}$  (входное сопротивление вольтметра),  $R'_X$ ,  $R_X$ ,  $R'_X$ . Допустимо считать равными величины контактного сопротивления электрод – биоткань  $R_K$  для всех четырех электродов, а также величины  $R'_X$  – сопротивления участков биоткани между первым и вторым и третьим и четвертым электродами, причем  $R_X$  – величина определяемого сопротивления.

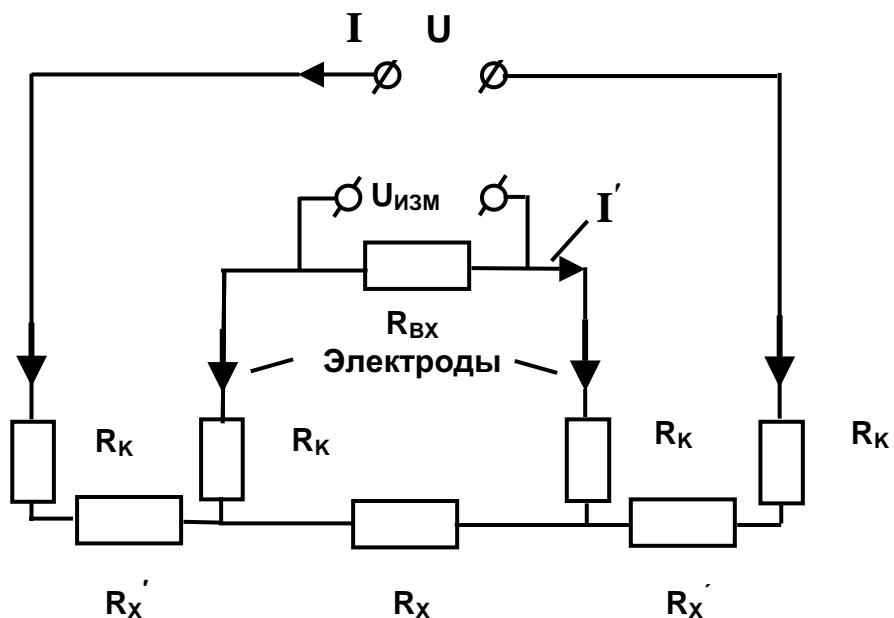


Рис. 3.4. Эквивалентная схема четырехэлектродного метода

Согласно методу контурных токов справедливо следующее равенство:

$$(I - I')R_X = (2R_K + R_{Bx})I'.$$

Если учесть, что применяемые на практике измерительные вольтметры обеспечивают выполнение условия  $R_{Bx} \gg 2R_K$ , а следовательно,  $I \gg I'$ , то получим  $IR_X = R_{Bx}I'$ . Заметим, что напряжение, измеренное вольтметром,  $U_{изм} = R_{Bx}I'$ , и тогда  $R_X = U_{изм} / I$ . Таким образом, путем измерения величины тока между крайними (по рисунку) электродами и напряжения – между внутренними находят искомое сопротивление биотканей.

Измерение параметров электрокожного сопротивления на постоянном токе нашло применение в одном из частных методов исследования.

### 3.2. Электропунктурная диагностика

Электропунктурная диагностика (ЭПД) – метод диагностики заболеваний, основанный на измерении электропроводности биологически активных точек (БАТ).

БАТ – ограниченные участки кожного покрова, одной из отличительных особенностей которых является пониженное электрическое сопротивление по отношению к соседним участкам кожи. Измерения, проведенные различными авторами, представлены в табл. 3.2.

На основании большого статистического обобщения была доказана связь патологии внутренних органов и функциональных систем с электрофизическими характеристиками БАТ (сопротивление, импеданс, диэлектрическая проницаемость, электробиопотенциалы).

Таблица 3.2

Автор исследования (год исследования)	Сопротивление в БАТ, кОм	Сопротивление вне БАТ, кОм
А.К. Подшебякин (1960)	400 – 500	1000 – 2000
S. Krippner (1973)	100 – 200	Больше 1000
N. Wulfson (1976)	200 – 700	1500 – 2000
Ф.Г. Портнов (1980)	600 – 1000	Больше 1000

Наиболее распространенные способы электропунктурной диагностики используют измерение сопротивления на постоянном токе. Аппаратная реализация ЭПД, как правило, применяет два метода.

Метод Накатани (Y. Nakatani) базируется на измерении электрокожного сопротивления в БАТ при использовании стабилизированного источника напряжения 12 В и максимальном токе в цепи измерения (ток короткого замыкания) 200 мкА. Такой режим позволяет существенно снизить влияние поляризационных эффектов на результат измерения.

Метод Фоля (R. Voll) основан на исследовании БАТ при возможно меньшем значении тестирующего тока в цепи измерения. Оптимальный режим измерения определяют индивидуально для каждого пациента (напряжение 1,5...2,4 В, максимальный ток – до 15 мкА). Применение метода Фоля позволило обнаружить ряд новых диагностически важных БАТ.

Оба метода используют условную шкалу на 100 единиц, причем короткому замыканию электродов соответствует 100, а разомкнутому – 0 единиц. Нормальное состояние диагностируется по показаниям в БАТ  $50 \pm 20$  единиц. Выход за эти пределы свидетельствует о наличии заболеваний. Измерение производится с помощью двух электродов: индифферентного (латунный цилиндр диаметром 2 и длиной 10 см), который пациент зажимает в кисти, и измерительного (латунный наконечник с радиусом закругления 1,5...3 мм), который врач уста-

навливает в БАТ. Простейшие приборы ЭПД содержат источник тока, регулировочные резисторы, микроамперметр на 100 делений, электроды, замыкающие измерительную цепь через пациента.

Современная аппаратура ЭПД включает в себя компьютерную систему обработки данных измерений в БАТ, каталоги информативных точек (меридианов, репрезентативных точек), варианты медицинских заключений.

### 3.3. Электропроводность биологических тканей на переменном токе

Полное сопротивление биотканей (импеданс) существенно зависит от частоты протекающего тока. Характер этой зависимости связывают с емкостными и омическими свойствами биотканей. Емкостные свойства объясняют спецификой строения клеточных мембран, выполняющих роль диэлектрика в «биоконденсаторах», проводящими обкладками которого является электролитная субстанция внутриклеточной и межклеточной жидкостей. Проведенные измерения показали, что ток, протекающий через живую биосреду, опережает по фазе приложенное напряжение. Значения угла сдвига фаз, полученные на частоте 1 кГц для различных биосред, приведены в табл. 3.3.

Таблица 3.3

Биосреда	Угол опережения тока, град
Кожа человека	55
Нервная ткань	64
Мышечная ткань	65

Индуктивные свойства биотканей не выявлены. Эквивалентная электрическая схема биотканей на частотах до единиц мегагерц показана на рис. 3.5.

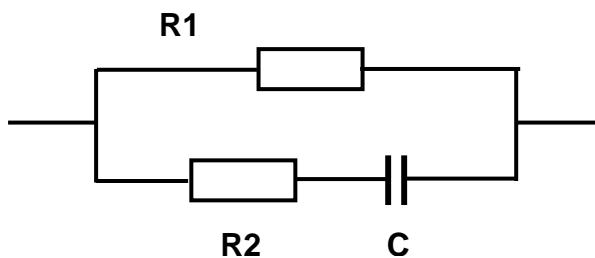


Рис. 3.5. Эквивалентная схема биотканей на переменном токе

Величина активного сопротивления R1 соответствует измерениям и на постоянном токе. R2 характеризует активные потери во внутренних структурах. Характерная зависимость импеданса биотканей от частоты, вплоть до нескольких десятков мегагерц, показана на рис. 3.6.

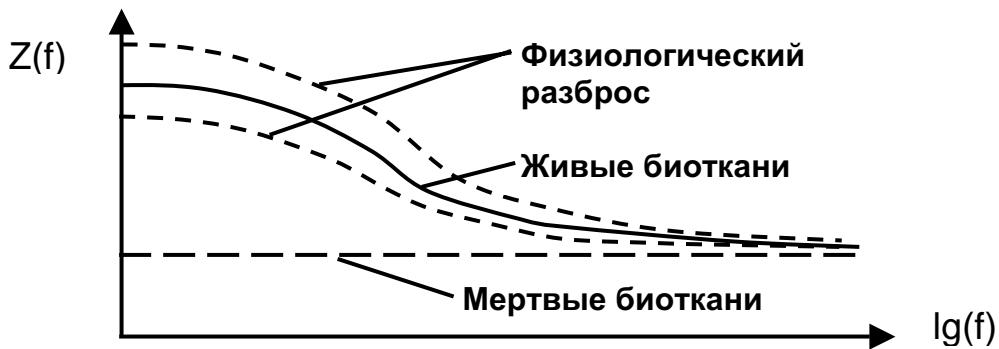


Рис. 3.6. Частотная зависимость импеданса биотканей

Частотная зависимость импеданса позволяет оценить жизнеспособность тканей, что используется для определения границ некроза, пригодности биосубстанций для трансплантации. Физиологический разброс отражает многообразие состояний биообъекта в процессе жизнедеятельности.

Таким образом, для исследовательских целей могут быть использованы:

- зависимость угла сдвига фаз между напряжением и током вследствие емкостных свойств биотканей;
- частотная зависимость импеданса как показатель жизнеспособности тканей организма;
- зависимость импеданса биотканей от их физиологического состояния при фиксированной частоте исследований.

Первые две зависимости нашли свое практическое применение в ряде аналитических методов исследований. Последняя легла в основу физиологических методов исследования кровотока в организме.

### 3.4. Реография

Реография (импедансная пletизмография, реоплетизмография, электроплетизмография) – это метод исследования кровенаполнения органов или отдельных участков тела на основе регистрации их импеданса.

Реализация метода реографии состоит в следующем: на область исследования накладывают электроды и пропускают через них электрический ток 1..5 мА высокой частоты 30..300 кГц. Изменения степени кровенаполнения и скорости движения крови в кровеносных сосудах сопровождаются колебаниями импеданса тканей, расположенных между электродами.

Аналитически метод реографии описывает формула А. А. Кедрова:

$$\Delta V / V = - \Delta Z / Z,$$

где  $\Delta V / V$  – относительное изменение объема на исследуемом участке,  $\Delta Z / Z$  – относительное изменение импеданса, причем  $\Delta Z$  уменьшается при систоле и увеличивается при диастоле.

Графическая запись  $\Delta Z(t)$  называется реограммой. Схематическое изображение и основные компоненты реограммы представлены на рис. 3.7.

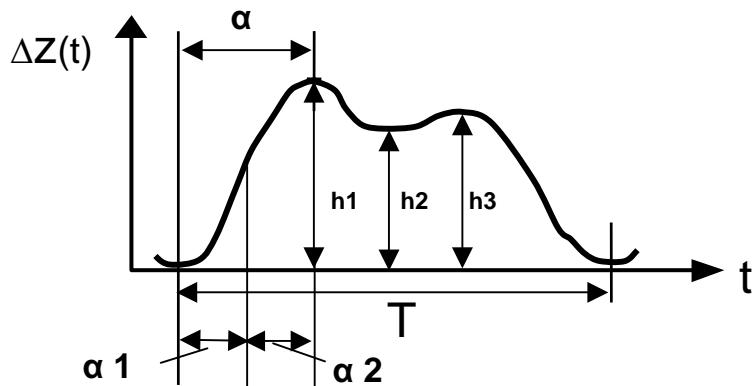


Рис. 3.7. Элементы обобщенной реограммы

Показатели реограммы:

$T$  – период реографической волны;

$\alpha$  – время восходящей части волны (период полного раскрытия сосуда, отражающий тонус сосудов);

$\alpha_1$  – время быстрого кровенаполнения, определяемое модулем упругости стенок кровеносных сосудов и сократительной функцией миокарда;

$\alpha_2$  – время медленного кровенаполнения, зависящее от эластичных свойств сосудистой стенки;

$\alpha/T$  – реографический коэффициент, отражающий тоническое состояние сосудов;

$h_2/h_1$  – дикротический индекс, характеризующий тонус артериол;

$h_3/h_1$  – диастолический индекс, отражающий состояние оттока крови в вены и тонус вен.

Запись реограмм производят с помощью специальных устройств – реографов (рис. 3.8).

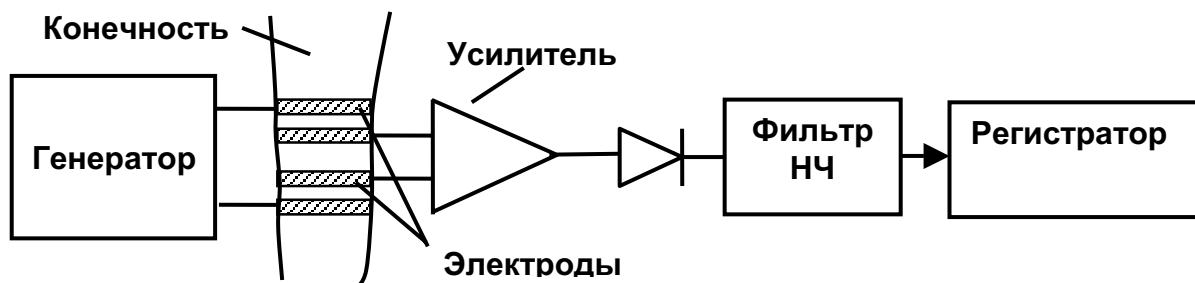


Рис. 3.8. Функциональная схема реографа

В зависимости от количества электродов, реализующих один информационный сигнал, различают двухэлектродные (биполярные) и четырехэлектродные (тетраполярные, как на рис. 3.8) реографы. Последние менее критичны к влиянию контактного сопротивления электрод - кожа.

На практике метод реографии адаптирован к исследованию отдельных органов или функциональных систем. Рассмотрим основные виды реографии.

**Реокардиография (РКГ)** – это метод исследования сердечной деятельности, основанный на измерении изменений импеданса грудной клетки, отражающего динамику кровенаполнения сердца и крупных сосудов в течение сердечного цикла. Применяется для исследования гемодинамики и фазового анализа сердечного цикла. Основное назначение - неинвазивное определение ударного объема (УО) крови.

Из формулы А.А. Кедрова может быть найден объем крови, влияющий на изменение импеданса:  $I\Delta VI = (V \Delta Z)/ Z$ . В случае реокардиографии величину объема  $V$ , определяющую импеданс  $Z$ , находят из выражения  $V \approx (\rho L^2)/ Z$ , где  $\rho$  – удельное электрическое сопротивление крови и  $L$  - расстояние между электродами. Тогда ударный объем крови

$$УО = I\Delta VI = (\Delta Z \rho L^2)/ Z^2 .$$

Если величину  $\Delta Z$  принять равной амплитуде реограммы ( $h1$ ), то приведенная формула дает заниженную оценку ударного объема. Это связано с тем, что в течение систолы наряду с притоком крови идет ее отток по артериальному руслу. Поэтому были предложены различные методики определения истинного значения  $\Delta Z$ .

Наиболее проста методика (по Фейфару и Заинцу), когда принимают  $\Delta Z = 2(h2)$ . Более сложны методики (по Найбору и Герману, по Кубичеку), использующие построение касательных к экстремальным участкам реограммы. Наиболее достоверной считают дифференциальную методику, по которой принимают  $\Delta Z = h\Delta t$ , где  $h$  – амплитуда дифференциальной кривой РКГ ( $h(t) = dZ/dt$ ), а  $\Delta t$  – интервал времени от начала цикла до момента, определяемого эстремумом  $h2$ .

Для клинической кардиодиагностики была предложена эмпирическая формула, учитывающая периметр грудной клетки ( $\Pi$ ):

$$УО = 0,45(L\Pi^2 h \Delta t)/ Z^2 ,$$

где  $[L]=[\Pi]=\text{см}$ , а  $[УО]=\text{см}^3$ .

**Реоэнцефалография** - метод исследования мозгового кровообращения, основанный на измерении и записи пульсовых колебаний

импеданса головного мозга. Позволяет определить состояние общей гемодинамики, локализовать поражения сосудистой системы головного мозга. Электроды накладывают на поверхность кожи головы в проекции на различные отделы головного мозга (лобно-височные, затылочно-сосцевидные, центрально-лобные электроды).

**Реовазография** – это реограмма нижних и верхних конечностей. Используется при диагностике заболеваний периферических сосудов. Для регистрации продольных реограмм конечностей применяют пластинчатые и кольцевые электроды, накладываемые на отделы плеча, предплечья, кистей или пальцев руки, бедра, голени, стопы или пальцев ноги. Расстояние между электродами составляет 10..150 мм. Нормальные значения амплитуд реограмм для здоровых лиц: 0,05 Ом – для плеча; 0,08 Ом – для предплечья; 0,1 Ом – для кисти; 0,035 Ом – для голени; 0,22...0,24 Ом – для пальцев рук и ног. При этом реографический коэффициент имеет величину 10...13%.

**Реопульманография** – метод исследования легочного кровообращения и легочной вентиляции. Величина импеданса легкого определяется объемными соотношениями крови, биотканей и воздуха, имеющими различную удельную электропроводность. По месту расположения электродов различают зональную и регионарную реопульмонографии.

При зональной – электроды накладывают на отделы грудной клетки в проекции крупных сосудов или зон легкого. Такая методика позволяет судить об изменении суммарного импеданса, включая сопротивление кожи, подкожной клетчатки, составляющие, связанные с дыханием.

Методика регионарной реопульманографии предполагает введение зонда (электрода) через дыхательные пути в исследуемое легкое, дает наиболее достоверную информацию с исследуемого участка легкого. Зондирование болезненно, иногда требует анестезии.

**Реогепатография** – метод исследования кровотока печени. Активный электрод накладывают на поверхность кожи в проекции на исследуемый участок печени. При наличии патологии (цирроз, острый гепатит) амплитуда реограммы существенно уменьшена. Метод доступен, физиологичен, однако дает высокий процент ложных заключений.

**Реоофтальмография** – метод исследования кровообращения в сосудистой оболочке глаза. Электроды площадью не менее 20  $\text{мм}^2$  размещают на внутренней поверхности контактной линзы, которую накладывают на глаз.

### 3.5. Диэлектрография

Как было уже сказано выше, живые биоткани одновременно обладают свойствами как проводника, так и диэлектрика. Диэлектриче-

ские свойства характеризует относительная диэлектрическая проницаемость ( $\epsilon$ ), которая зависит от вида биосреды (например: кровь цельная – 85, нервные ткани – 89, мозговое вещество – 85...90). В переменных электрических полях  $\epsilon$  существенно зависит от частоты поля. Такая качественная дисперсионная зависимость отражена на рис. 3.9.

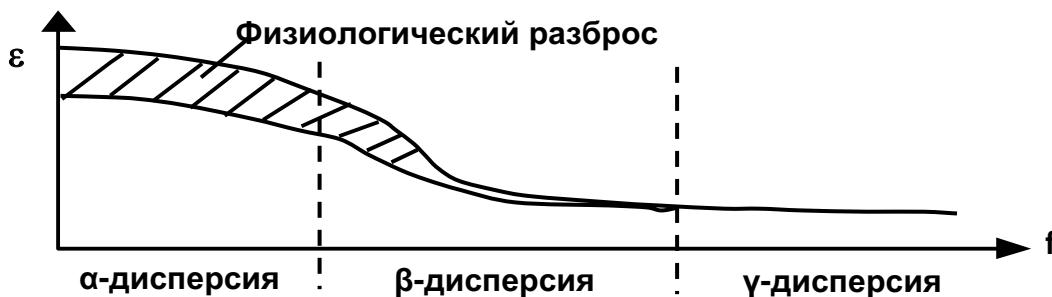


Рис. 3.9. Дисперсия диэлектрической проницаемости биотканей

Диэлектрография (ДЭГ) – это метод регистрации изменения суммарной диэлектрической проницаемости исследуемого объекта. В биологии и медицине ДЭГ используют для исследования кровоснабжения различных органов и частей тела. В отличие от реографии ДЭГ измерения проводят на более высоких частотах от 200 кГц до нескольких мегагерц (низкочастотная область  $\beta$ -дисперсии). Поскольку электроды при диэлектрографии по существу являются пластинами измерительного конденсатора, метод ДЭГ еще называют конденсаторной, или емкостной, плетизмографией. Основное преимущество метода – бесконтактность, так как при ДЭГ емкостные электроды могут быть размещены на некотором расстоянии от поверхности исследуемой области или на поверхности тела, но без непосредственного контакта с кожей.

ДЭГ предусматривает такую последовательность преобразований: изменение медико-биологических показателей (кровенаполнение, патологические процессы), изменение диэлектрических свойств, изменение емкости измерительного конденсатора (устройства съема), изменение параметров электрического сигнала. Для регистрации диэлектрограмм используют мостовую, резонансную или автогенераторную (рис. 3.10) схему включения электродов устройства съема.

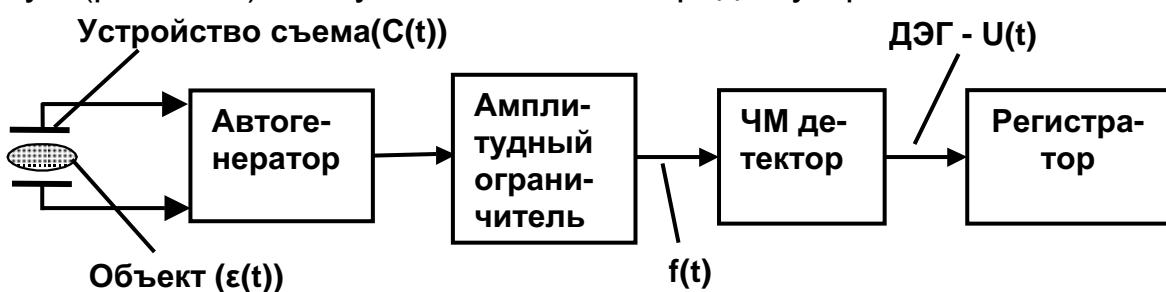


Рис. 3.10. Автогенераторная схема диэлектрографии

Диэлектрограммы легких, печени, конечностей во многом совпадают с реограммами, поэтому для их анализа применяют те же методы, что и для реографии. Наиболее сложен анализ ДЭГ области сердца, так как при этом регистрируются суммарные кривые, отражающие кровенаполнение сердца и легких.

### 3.6. Томография приложенных потенциалов

Термин “томография” означает послойную запись какой-либо информации о пространственном (объемном) объекте.

Томография приложенных потенциалов (ТПП) – метод визуализации внутреннего строения биообъектов в зависимости от распределения электропроводности их составляющих биосред.

**Сущность метода.** К двум точкам поверхности исследуемой области прикладывают разность потенциалов. Внутри среды устанавливается некоторое распределение потенциалов, зависящее от пространственного распределения электропроводности биотканей. Экспериментально измерив распределение потенциала на поверхности объекта в других точках исследуемого сечения и приняв эти значения за граничные условия, определяют пространственное распределение удельного сопротивления путем решения системы уравнений Лапласа. Обычно решают плоскую задачу по определению функции  $p(x,y)$  для слоя заданной толщины, а затем послойно восстанавливают пространственную картину внутреннего строения объекта. Благодаря существенному различию электропроводности кожи, жира, соединительных тканей, жидких сред, костных тканей, газосодержащих полостей существует принципиальная возможность получения контрастных изображений.

На рис. 3.11 приведена структурная схема реализации метода ТПП.

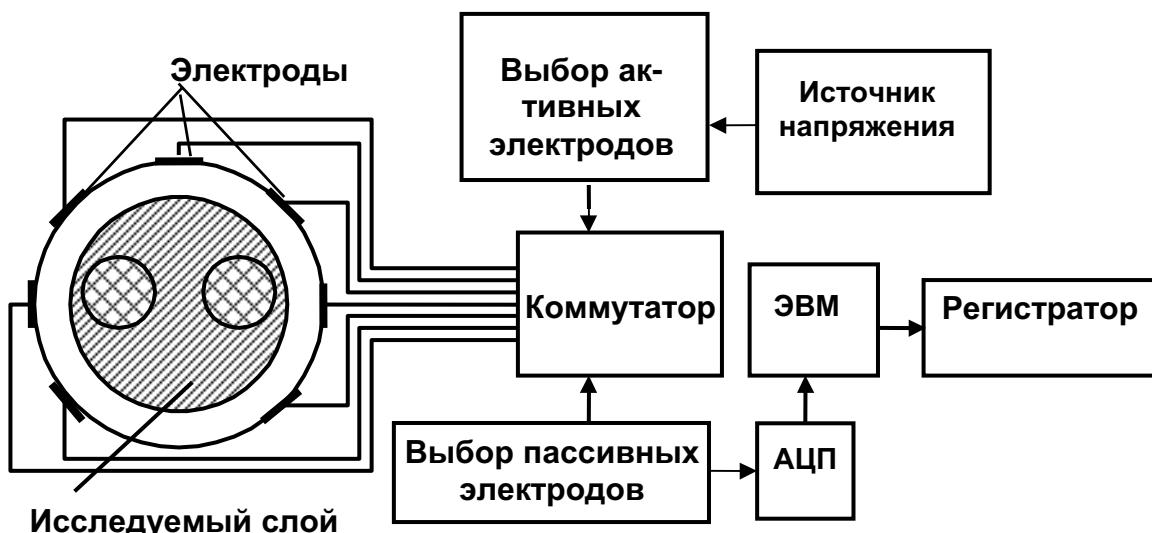


Рис. 3.11. Общая структура метода ТПП

Измерения проводятся с использованием переменного напряжения частотой ~ 100 кГц . Оптимальное количество электродов – от 16 до 128 штук. Реконструкция изображения одного слоя составляет 0,1...1 с.

Преимущества метода: простота аппаратной реализации, безвредность, неинвазивность, возможность исследования динамических процессов.

Недостатки: недостаточно разработан математический аппарат реконструкции изображений; слабое пространственное разрешение (1,5 % от диаметра восстанавливаемого изображения); повышенная чувствительность к изменениям водосодержания биотканей.

Возможные клинические применения ТПП: исследование динамических процессов сердечной деятельности, дыхания, пищеварения; наблюдение развития онкологических образований; обнаружение областей усиленного кровотока и гипертермии.

## **4. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, ОСНОВАННЫЕ НА ИЗМЕРЕНИИ БИОПОТЕНЦИАЛОВ**

### **4.1. Биопотенциалы и их параметры. Электрография**

Биопотенциалы – это электрические потенциалы, возникающие в живых клетках и тканях. Определяются разностью электрических потенциалов между двумя точками живой ткани. Основными видами биопотенциалов являются: мембранный потенциал (потенциал покоя), потенциал действия, постсинаптические потенциалы.

Мембранный потенциал (покоя) регистрируется между наружной и внутренней сторонами мембраны живой клетки. Для клеток нервной ткани его величина составляет 60...80 мВ, для клеток мышечных волокон – 80...90 мВ, для клеток волокон сердечной мышцы – 90...95 мВ. При неизменном функциональном состоянии потенциал покоя не изменяется. Под влиянием различных факторов физического или химического происхождения величина мембранного потенциала может изменяться, и эти изменения описываются потенциалом действия. Амплитуда потенциала действия у большинства нервных клеток млекопитающих составляет 100...110 мВ (при длительности 1...2 мс), для скелетных и сердечных мышечных волокон – 110...120 мВ (при длительности 3...5 мс для скелетных и 50...600 мс для сердечных). В мышечном волокне потенциал действия способствует осуществлению цепи физико-химических и ферментативных реакций, лежащих в основе механизма сокращения мышц. Постсинаптические потенциалы возникают на небольших участках клеточной мембраны, входящих в состав синапса. Величина этих потенциалов составляет несколько милливольт при длительности 10...15 мс.

Электрическая активность отдельных клеток в процессе жизнедеятельности характеризуется возникновением разности потенциалов для различных точек биотканей и органов живого организма.

Электрография – группа методов, основанных на регистрации биопотенциалов тканей и органов в диагностических или исследовательских целях.

Физический подход к электрографии заключается в создании модели электрического генератора, которая соответствует картине "снимаемых" потенциалов.

Существуют две фундаментальные задачи электрографии: расчет потенциала в области измерения по заданным характеристикам электрического генератора – прямая задача (или задача воздействия); расчет характеристик электрического генератора по измеренному потенциальному – обратная задача (диагностическая).

Рассмотрим основные виды электрографии.

## 4.2. Электрокардиография

Электрокардиография (ЭКГ) – это метод регистрации электрических потенциалов, возникающих в сердце во время сердечного цикла. Физический подход к выяснению связи между потенциалами сердца и их внешним проявлением заключается в моделировании источников этих биопотенциалов.

Современные ЭКГ исследования основаны на модели, предложенной В. Эйтховеном (треугольник Эйтховена, рис. 4.1). Согласно этой модели сердце – токовый диполь с дипольным моментом  $P_C$ , который изменяет свое положение и точку приложения во время сердечного цикла и расположен в центре равностороннего проводящего ( $\sigma=\text{const}$ ,  $\epsilon=\text{const}$ ) треугольника, вершинами которого являются правая (R) и левая (L) руки и левая (F) нога.

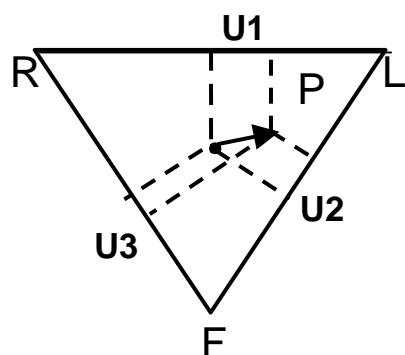


Рис. 4.1. Электрическая модель сердца по Эйтховену

Считается справедливым соотношение  $U_{RL}: U_{RF}: U_{FL} = U_1: U_2: U_3$ , где  $U_{RL}$ ,  $U_{RF}$ ,  $U_{FL}$  – разности потенциалов, измеряемые между правой

и левой руками, правой рукой и левой ногой, левыми рукой и ногой соответственно.

Разность биопотенциалов, регистрируемая между двумя точками биоструктуры (точками наложения электродов), называется *отведением*. Гипотетическая линия, соединяющая два электрода, участвующие в образовании электрокардиографического отведения, называется *осью отведения*.

В настоящее время в клинической практике наиболее широко используют 12 отведений ЭКГ, запись которых является обязательной при каждом электрокардиографическом исследовании: 3 стандартных отведения, 3 усиленных однополюсных отведения от конечностей и 6 грудных отведений.

*Стандартные двухполюсные отведения*: I – отведение R-L, II – отведение R-F, III – отведение L-F. Для записи этих отведений электроды накладывают на правой руке (красная маркировка), левой руке (желтая маркировка) и на левой ноге (зеленая маркировка). Эти электроды попарно подключаются к электрокардиографу (многоканальному усилителю биопотенциалов с блоками обработки и регистрации). Четвертый электрод устанавливают на правую ногу (черная маркировка) для подключения к цепи заземления.

*Усиленные однополюсные отведения* (по Гольдбергу) регистрируют разность потенциалов между одной из конечностей, на которой установлен активный положительный электрод данного отведения (правая рука, левая рука, левая нога), и средним потенциалом двух других конечностей (рис. 4.2). Средний потенциал (отрицательный электрод) образуется при соединении конечностей через дополнительные резисторы одинакового сопротивления. Обозначают усиленные отведения следующим образом: aVR – отведение R-(L+F); aVL – отведение L-(R+F); aVF – отведение F-(R+L).

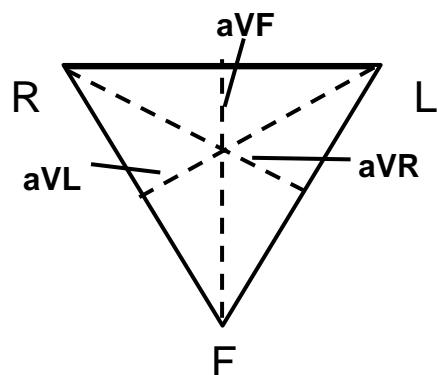


Рис. 4.2. Структура усиленных однополюсных отведений

*Грудные однополюсные отведения* (по Вильсону) регистрируют разность потенциалов между активным положительным электродом, установленным в определенных точках на поверхности грудной клет-

ки, и отрицательным объединенным электродом. Последний образуется при соединении через дополнительные резисторы равного сопротивления трех конечностей (правой руки, левой руки и левой ноги), объединенный потенциал которых близок к нулю. Грудные отведения обозначаются буквой V с добавлением номера позиции активного электрода. Схематичное расположение электродов показано на рис. 4.3: V1 – активный электрод установлен в четвертом межреберье по правому краю грудины; V2 – активный электрод установлен в четвертом межреберье по левому краю грудины; V3 – активный электрод находится между второй и четвертой позициями, примерно на уровне четвертого ребра; V4 – активный электрод установлен в пятом межреберье по левой срединно-ключичной линии; V5 – активный электрод расположен на том же горизонтальном уровне, что и V4, по левой передней подмышечной линии; V6 – активный электрод находится на левой средней подмышечной линии на том же горизонтальном уровне, что и электроды отведений V4, V5.

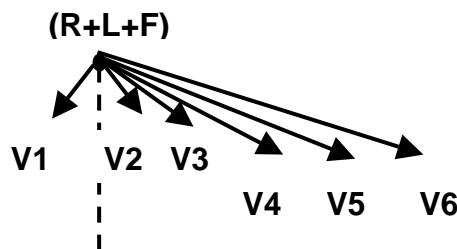


Рис. 4.3. Оси грудных отведений

Общий вид ЭКГ показан на рис. 4.4. Нормальная ЭКГ состоит из трех направленных вверх положительных зубцов P, R, T, двух направленных вниз отрицательных зубцов Q, S и нерегулярного положительного зубца U.

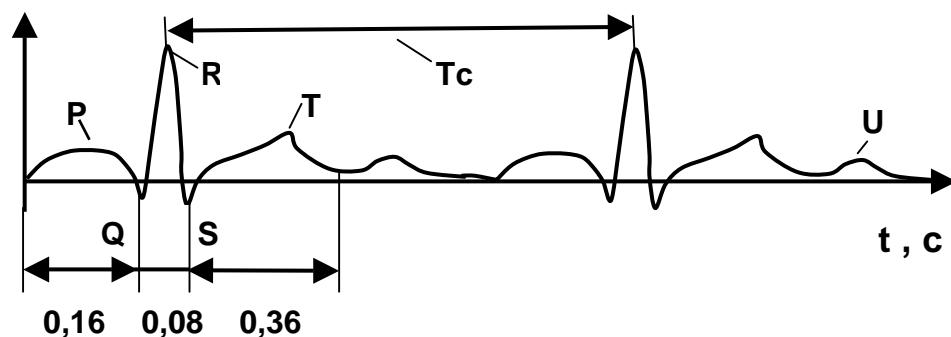


Рис. 4.4. Структура и временные интервалы электрокардиограммы

Средний период сердечных сокращений  $T_C$  (период ЭКГ) для здорового человека в спокойном состоянии – около одной секунды. Амплитуда сигнала ЭКГ не превышает 1...3 мВ. Для записи электрокардиограмм одновременно с нескольких отведений используются ана-

логовые или цифровые электронные приборы - электрокардиографы (рис. 4.5).



Рис. 4.5. Структурная схема электрокардиографа

Рассмотренные методы исследования электрической активности сердца в основном описывают временные изменения вектора дипольного момента и не дают представления о его пространственной ориентации.

**Вектор-кардиография (ВКГ)** – метод пространственного исследования электрического поля сердца. Вектор-кардиограмма – это геометрическое место точек, соответствующее концу вектора дипольного момента сердца  $P_c$ , положение которого изменяется за время сердечного цикла.

Отведения для ВКГ выбирают в целях регистрации вертикальных, сагиттальных и фронтальных компонентов сердечных потенциалов. Наиболее проста для реализации система отведений, использующая стандартные и однополюсные отведения для ЭКГ. Предположим, что сигнал с отведения RL подведен к каналу вертикального отклонения электронно-лучевого осциллографа, а сигнал с отведения aVF – к каналу горизонтального отклонения, как схематично показано на рис. 4.6. Тогда на экране получим кривую, отражающую изменение во времени вектора  $P_c$  в проекции на фронтальную плоскость.

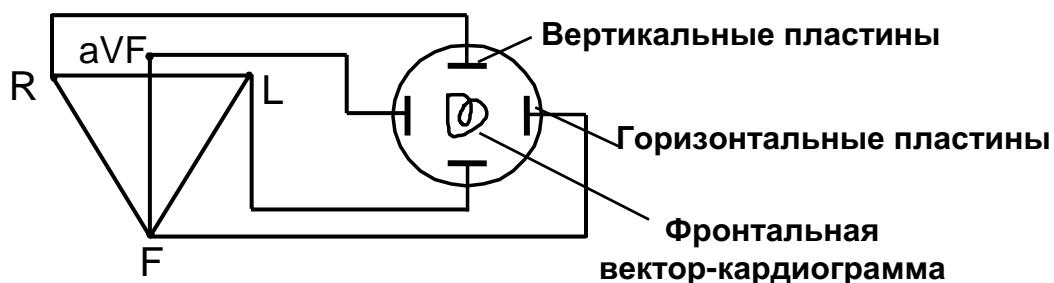


Рис. 4.6. ВКГ с использованием треугольника Эйнховена

Аналогичные варианты фронтальных проекций получают, используя комбинации отведений RF и aVL, LF и aVR. Несмотря на частичную унификацию с основными отведениями, эта методика не позволяет получить полную пространственную картину электрической активности сердца.

Более информативна ортогональная система отведений ВКГ (рис. 4.7). Электроды 1,2,3 устанавливают на спине, а электрод 4 – на груди пациента. Положение электродов соответствует вершинам условного параллелепипеда или куба, центр которых совпадает с электрическим полем сердца.

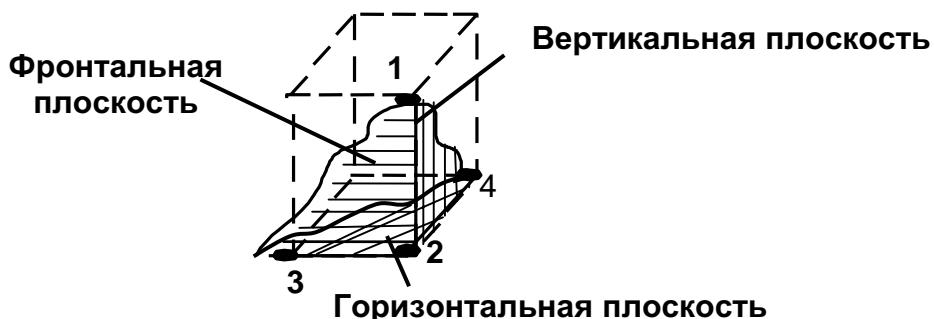


Рис. 4.7. Ортогональная система ВКГ отведений

Используя комбинации электродов (1, 2, 3), (1, 2, 4) и (2, 3, 4), получают проекции ВКГ на плоскости ортогональной системы, что дает возможность сформировать пространственную картину электрического поля сердца.

В кардиодиагностике также используют систему *перикардиальных* отведений (по Акулиничеву). Эти отведения образованы электродами (рис. 4.8) 1, 2, 3, 4, которые устанавливают на груди в вершинах прямоугольника, и дополнительным электродом 5, размещенным на спине пациента.



Рис. 4.8. Перикардиальная система ВКГ отведений

В перикардиальной системе шесть отведений (1 – 3, 2 – 4, 1 – 5, 2 – 5, 3 – 5, 4 – 5) обеспечивают формирование проекций в пяти плоскостях. По правилам пространственной геометрии в данной системе отведений только одна фронтальная плоскость совпадает с ортогональной системой координат, остальные образуют косоугольную сис-

тему координат. Такой подход расширил диагностические возможности метода.

ВКГ состоит из трех петель QRS, P, T (рис. 4.9) аналогично зубцам ЭКГ. Все петли имеют общую нулевую точку О, откуда начинаются и заканчиваются петли.

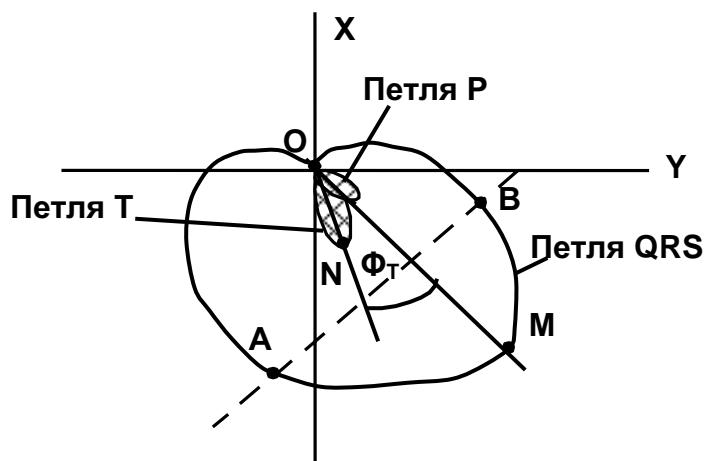


Рис. 4.9. Общий вид вектор-кардиограммы

На вектор-кардиограмме для исследований выделяют следующие элементы: петлю QRS, соответствующую процессу деполяризации желудочков сердца; петлю Т, отражающую процесс реполяризации желудочков; петлю Р, представляющую собой процесс возбуждения предсердий; максимальные векторы OM и ON петель QRS и Т соответственно; AB – максимальную ширину петли QRS;  $\phi_T$  – угол расхождения между максимальными векторами петель QRS и Т, а также ряд других параметров. При диагностике на основе ВКГ анализируют форму петель, площадь, максимальные вектор и ширину, скорость образования, локализацию, углы расхождения, пространственное расположение.

**Поликардиография (ПКГ)** – метод исследования фазовой структуры сердечного цикла по изменению интервалов между элементами, синхронно регистрируемых СФГ сонной артерии, ФКГ и ЭКГ.

Разделение сердечного цикла на фазы связывают с выделением этапов функционирования сердца как насоса, а именно с изменением давления в его полостях. При использовании метода ПКГ для фазового анализа принимают, что длительность волны центрального пульса на сфигмограмме сонной артерии равна периоду изгнания крови из левого желудочка сердца, регистрируемому на ФКГ.

Нормальные показатели ПКГ – среднестатистические интервалы времени между фазами сердечного цикла (рис. 4.10) для лиц, не имеющих патологии. Выделяют статические и динамические показатели ПКГ.

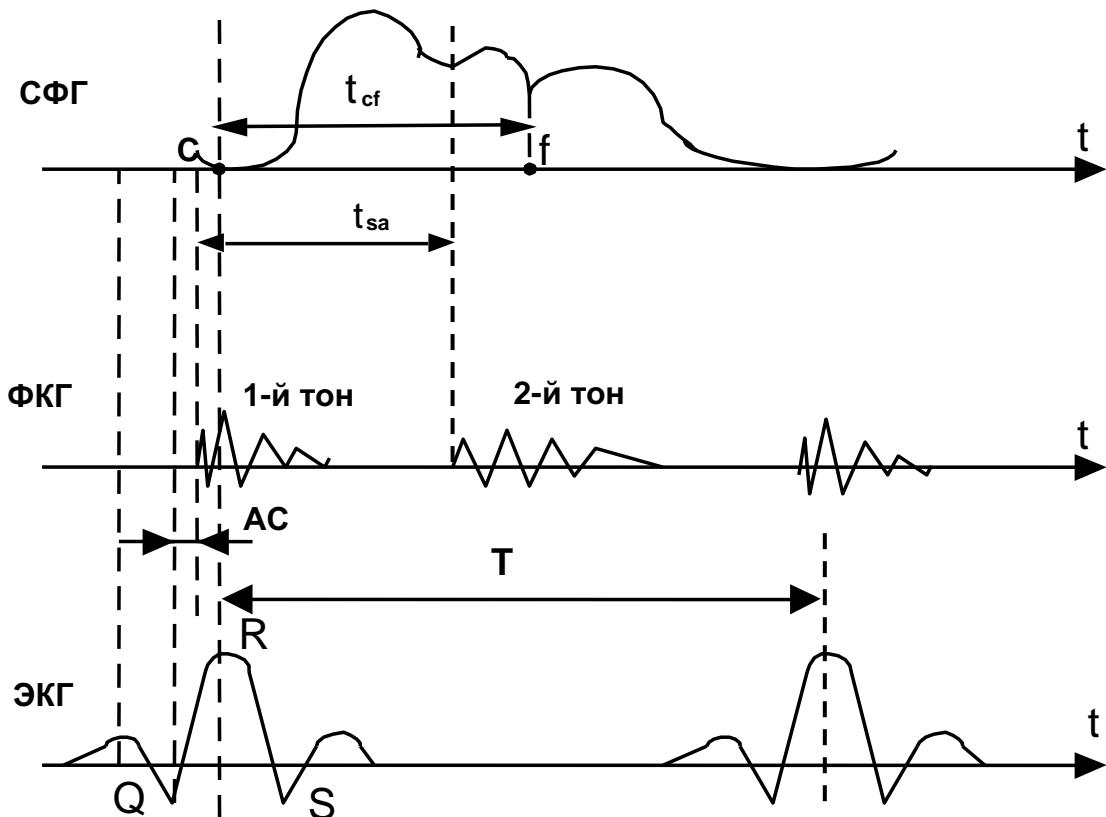


Рис. 4.10. Фазовая структура поликардиографии

Статические показатели ПКГ – показатели, слабо зависящие от частоты сердечных сокращений, например: фаза асинхронного сокращения АС =  $t_{Q(\text{ЭКГ})} - t_{1\text{-го тона}(\text{ФКГ})}$ , фаза изоволюмического сокращения ИС =  $t_{sa}(\text{ФКГ}) - t_{cf}(\text{СФГ})$ .

Динамические показатели – показатели, зависящие от периода Т сердечных сокращений (измеряют в секундах), например: период изгнания  $t_e = 0.109T + 0.159$ , длительность механической sistолы  $S_m = 0.114T + 0.185$ .

С помощью ПКГ диагностируют нарушения сосудистой системы, синхронность работы клапанного аппарата сердца.

### 4.3. Электроэнцефалография

Электроэнцефалография (ЭЭГ) – метод исследования деятельности головного мозга, основанный на регистрации электрических потенциалов, появляющихся в нервных клетках в процессе их деятельности.

С позиций физического моделирования биоэлектрических свойств мозг представляет собой объемный проводник, внутри которого находится большое число токовых генераторов. Часть протекающих токов замыкается внутри черепа и не может регистрироваться на поверхности головы. Остальные токи протекают через мягкие

ткани отверстий черепа и создают на поверхности кожи головы распределение биопотенциалов. Экспериментально доказано, что изменение электрических параметров потенциалов на коже головы коррелирует с активностью соответствующих отделов головного мозга.

В электроэнцефалографии используют несколько общепринятых методик проведения исследований.

Международная система отведений "десять-двадцать" была принята на II Международном конгрессе по электроэнцефалографии в Париже в 1949 г. Согласно этой системе измеряют расстояние по сагиттальной линии между носовой впадиной и затылочным бугром и в поперечном направлении от одного наружного слухового прохода через макушку до другого наружного слухового прохода. Каждая из этих величин принимается за 100%. Электроды отведений устанавливают в точках пересечения условных линий, образующих сетку, причем шаг сетки составляет 20%, а крайние линии сетки отстоят на 10% от соответствующих измеренных расстояний. Схематично система "десять-двадцать" показана на рис. 4.11.

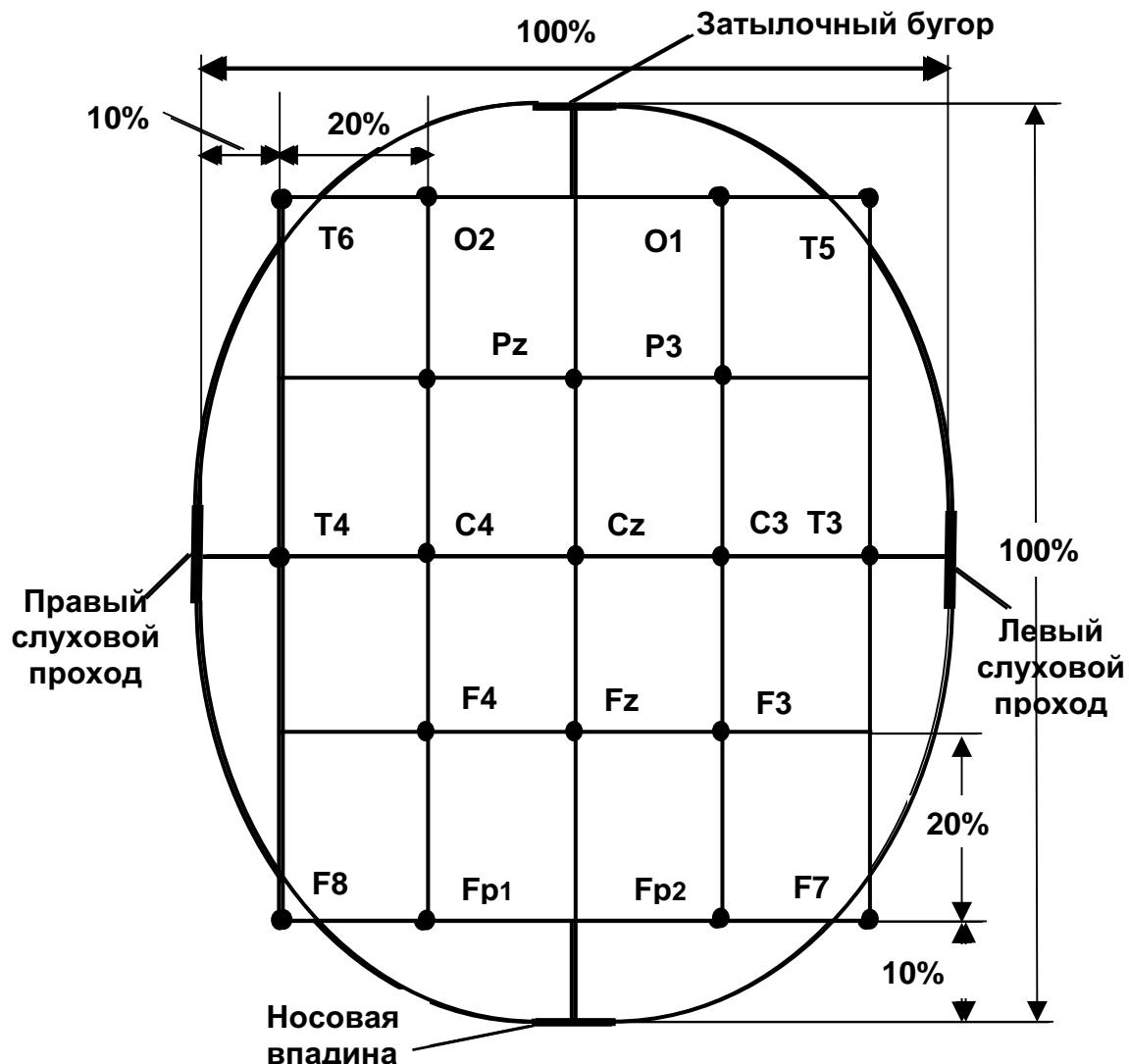


Рис. 4.11. Система ЭЭГ отведений "десять-двадцать"

За электродами закреплены стандартные обозначения: F – фронтальные, Fp –protoфронтальные, C – центральные, P – париетальные (теменные), O – оксипитолярные (тыльные). Индекс z имеют электроды, расположенные по сагиттальной линии. Нечетные номера электродов размещают справа, а четные – слева сагиттальной линии.

Применяют два способа подключения электродов к многоканальному усилителю биопотенциалов. При *биполярном* способе соединяют попарно электроды, расположенные на одной стороне или в симметричных точках черепа. В этих случаях следует учитывать величину межэлектродного расстояния при анализе ЭЭГ, так как при большем расстоянии амплитуда волн будет выше, чем при меньшем. При *мононаполярном* способе один электрод общий. Чаще его располагают на мочке уха, полагая, что здесь находится индифферентная точка. В качестве активных используются индексированные электроды.

Для практических применений активные электроды размещают на эластичном шлеме, который одевают на голову пациента. Необходимые расстояния между электродами при этом устанавливаются автоматически.

*Электрокортикография* – методика, предусматривающая запись ЭЭГ непосредственно с коры головного мозга. Проводится во время трепанации или после введения игольчатых электродов, оставляемых на длительное время. Электрокортикография применяется в экстремальных случаях клинической медицины или для исследований, проводимых на животных.

*Методика исследования базальных отделов мозга* осуществляется путем введения назофарингального электрода (длиной около 10 см, изолированного на всем протяжении, кроме концевого утолщения) через носовой ход к задней стенке носоглотки. Позволяет регистрировать потенциалы верхнего отдела ствола мозга либо базального отдела мозга и подбуровой области.

*Методика записи ЭЭГ, использующая отведение лоб – затылок*, используется в авиационной и космической медицине. Отводящие электроды, вмонтированные в шлем индивидуальной подгонки, и применение специальных проводящих паст обеспечивают запись электроэнцефалограммы непосредственно во время полета.

*Общая характеристика ЭЭГ.* Электроэнцефалограмма взрослого человека в бодрствующем состоянии является сложной кривой, состоящей из многих компонентов (рис. 4.12). Максимальный уровень сигнала достигает 50...100 мкВ и существенно зависит от области отведения. Спектральный анализ записей выявил наличие характерных сигналов, получивших название “ритмы ЭЭГ”. Отличительными свойствами этих ритмов являются их форма и соответствующий частотный интервал. Различают следующие основные ритмы ЭЭГ:  $\alpha$ -ритмы – 8...13 Гц;  $\beta$ -ритмы – 14...30 Гц;  $\gamma$ -ритмы – 31...70 Гц;  $\delta$ -ритмы – 1,5...3 Гц;  $\theta$ -ритмы – 4...7 Гц.

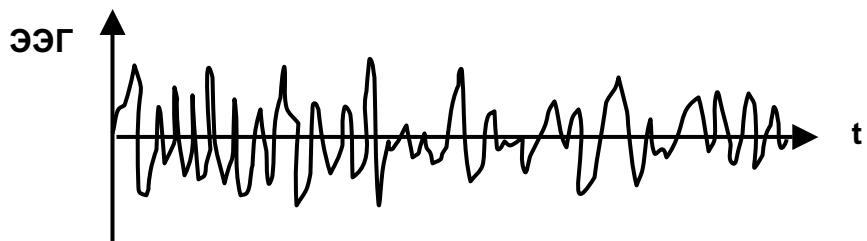


Рис. 4.12. Общий вид электроэнцефалограммы

Наиболее устойчивы  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритмы, которые являются доминирующими для большинства здоровых людей. Спектральный состав и амплитуда наблюдаемой ЭЭГ зависят от области расположения отведения, физиологического состояния пациента, реакции на внешние раздражения.

Для уточнения наличия и локализации патологии мозговой деятельности, изучения механизмов регуляции и динамики нервных процессов применяют функциональные нагрузки. Используют пробы с открыванием и закрыванием глаз, гипервентиляцию, ритмическую фотостимуляцию, пробы с раздражением различных сенсорных систем (звук, запах и др.), психологические и фармакологические пробы. Возникающие в ответ на дозированные воздействия быстро протекающие комплексы ЭЭГ колебаний называют *вызванными потенциалами*.

Диагностическими признаками патологии по ЭЭГ считаются: исчезновение нормальных зональных различий ЭЭГ для различных областей мозга; исчезновение регулярных основных ритмов  $\alpha$  и  $\beta$ ; гиперсинхронизация активности, проявляющаяся в росте амплитуды сигнала; появление на ЭЭГ особых форм колебаний потенциалов  $\theta$ - и  $\delta$ -ритмов.

Для суммарной оценки активности головного мозга применяют метод энцефалоскопии – формирование на экране монитора распределения ЭЭГ биопотенциалов путем модуляции яркости или создания цветовой гаммы соответственно интенсивности и частотному спектру каждого отведения.

#### 4.4. Другие виды электрографии

**Электромиография** (ЭМГ) – метод исследования двигательного аппарата путем изменения биопотенциалов скелетных мышц.

Существуют два основных способа организации отведений для электромиографии. Специфика первого способа состоит в использовании накожных электродов с большой площадью ( $30\dots60\text{ mm}^2$ ), межэлектродное расстояние между к оторыми –  $1\dots2\text{ см}$ . Регистри-

руемая при этом ЭМГ является результатом сложения колебаний потенциала многих двигательных единиц и носит название *интерференционной миограммы*.

Второй способ отведения осуществляется инвазивно – игольчатыми электродами с небольшой площадью (сотые доли квадратного миллиметра, рис. 4.13). Этот способ позволяет избирательно регистрировать активность одной или нескольких двигательных единиц.

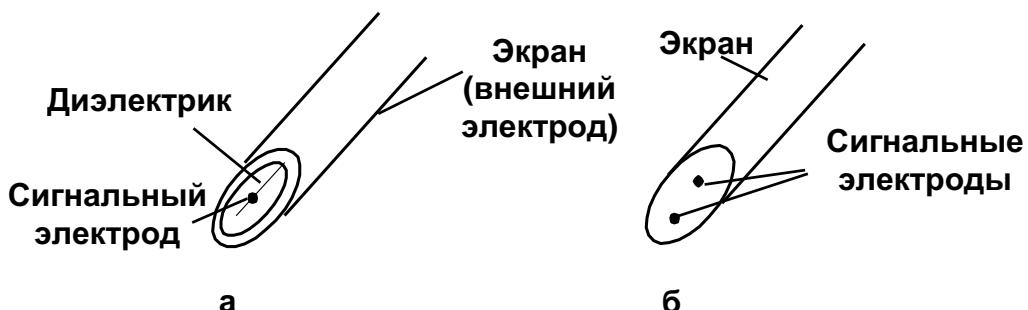


Рис. 4.13. Игольчатые электроды для электромиографии: а – коаксиальный электрод; б – биполярный электрод

Различают четыре типа элекромиограмм. Первый тип это – колебания с частотой 50...100 Гц с переменной амплитудой и формой импульсов. Такой вид сигналов относят к норме для мышц с нормальной или очень мало нарушенной двигательной функцией. Второй тип (колебания с частотой 6...10 Гц) наблюдают при тонических напряжениях мышц. Колебания третьего типа представляют собой ритмичные или неритмичные «пачки» высокочастотных (до 100 Гц) колебаний высокой амплитуды (до 10 мВ) в «покоящихся» или тонически напряженных мышцах. Четвертый тип колебаний, или «биоэлектрическое молчание», характерен для случая поражения большей части двигательных единиц.

**Электроретинография** (ЭРГ) – метод исследования функции сетчатки глаза с помощью записи колебаний биопотенциала, возникающего в ней при световом раздражении. У человека эти колебания регистрируются с помощью специальной контактной линзы, в которую вмонтированы электроды.

ЭРГ, регистрируемая в ответ на единичные вспышки света (рис. 4.14) и мелькания разной частоты, служит одним из объективных показателей функционального состояния сетчатки.

Электроретинографию применяют как в исследовательских целях, так и в клинической практике. Диагностируются катаракта, глаукома, сосудистые нарушения.

**Электроокулография** (ЭОГ) – метод исследования функционального состояния сетчатки путем графической регистрации изменений постоянного биопотенциала глаза при его движении.

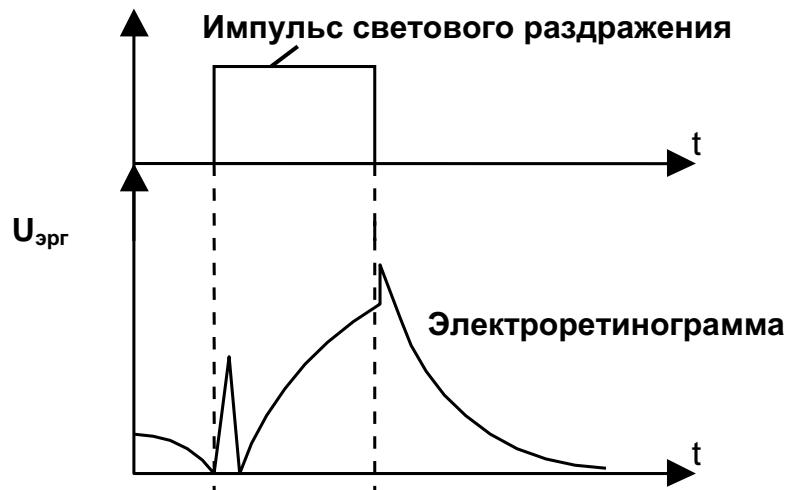


Рис. 4.14. ЭРГ при импульсном световом раздражении

Электроды размещают на коже нижнего века. Пациента усаживают перед экраном, на котором нанесены на уровне глаз три точки: одна – в центре и две – симметрично на периферии (рис. 4.15). Во время записи ЭОГ пациент совершает движения глазами, переводя взгляд с одной боковой точки на другую.

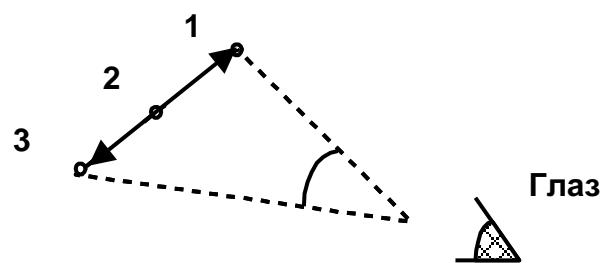


Рис. 4.15. Проведение электроокулографического исследования

Запись осуществляют в течение 10 секунд с интервалом 2 минуты 5...10 раз. Исследования проводят три раза: при освещенности 5...10 лк (базовая освещенность); в полной темноте; при освещенности 400...1000 лк.

Для количественной оценки исследований вычисляют светочувствительный коэффициент Ардена – отношение наибольшей амплитуды волны ЭОГ, полученной на свету, к наименьшей, полученной в темноте. В норме коэффициент составляет 165...185%. Снижение этого показателя ниже 117% свидетельствует о заболеваниях сетчатки глаза.

**Электрогастрография (ЭГГ)** – метод исследования моторной деятельности желудка с помощью регистрации его электрических потенциалов. В исследовательских целях электроды с помощью зонда вводят в полость желудка. В клинической диагностике активный электрод накладывают на переднюю стенку живота в проекции на различ-

ные отделы желудка, а индифферентный электрод – на левую или правую ногу.

Исследования проводят натощак и в ходе всего процесса пищеварения. Электрические колебания на электрогастрограмме адекватно отражают перистальтические сокращения стенки желудка. В норме частота сокращений –  $3\pm0,2$  в минуту. У здоровых людей во время пищеварения в зависимости от амплитуды сигнала различают три типа электрограмм: нормокинетический (0,2 мВ), гиперкинетический (0,3…0,4 мВ) и гипокинетический (менее 0,2 мВ).

По существенному изменению частоты и амплитуды сокращений выявляют патологию моторной функции желудка, вызванную различными заболеваниями (гастрит, язва). Применяют метод ЭГГ и для постоперационной диагностики состояния желудочного тракта.

**Кожно-гальваническая реакция (феномен Тарханова)** – изменение разности биопотенциалов и снижение электрического сопротивления между двумя участками поверхности кожи, возникающее при различных раздражениях, вызванных эмоциональным возбуждением.

При регистрации кожно-гальванической реакции электроды располагают на ладони и тыльной стороне кисти. Кривая записи отражает колебание разности потенциалов (электрического сопротивления) с периодом 1…5 с.

Кожно-гальваническая реакция проявляется совместно с потоотделительной, зрачковой и сосудистой реакциями, что позволяет ее рассматривать как объективный показатель состояния вегетативной нервной системы и эмоциональной сферы.

Регистрацию кожно-гальванической реакции применяют для исследования трудовой и спортивной деятельности, наблюдения за состоянием экипажа в авиации и космонавтике.

## 5. МАГНИТОГРАФИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

Магнитография – это методы регистрации магнитных полей, индуцируемых биотоками организма. Действительно, возникающие разности биопотенциалов в результате деятельности живого организма и достаточно большая электропроводность биотканей генерируют биотоки и возникающие вокруг них магнитные поля.

Магнитные свойства биосред определяются в основном диамагнитными и парамагнитными свойствами. Величина индукции  $B$  магнитного поля напряженностью  $H$  в веществе определяется выражением

$$B = \mu_0 \mu H = \mu_0 (1+\alpha) H,$$

где  $\mu_0$  и  $\mu$  – соответственно магнитная постоянная и относительная магнитная проницаемость вещества,  $\alpha$  – магнитная восприимчивость

вещества. Учитывая, что для парамагнетиков и диамагнетиков  $|\chi| \ll 1$ , можно считать для биосред справедливым соотношение  $B \approx \mu_0 H$ . Для диагностических применений это означает, что биосреда практически не искажает магнитные поля, порождаемые биотоками организма. Таким образом, обеспечиваются локализация источника биомагнитного поля в организме и реализация бесконтактного способа съема информации.

Известны следующие методы магнитографических исследований.

**Магнитокардиография (МКГ)** – метод регистрации изменений магнитного поля, обусловленных циклической работой сердца. Поскольку величина возникающих биотоков пропорциональна разности биопотенциалов, то эта же пропорциональность будет существовать и для индукции биомагнитного поля. Поэтому форма и способы анализа магнитокардиограммы аналогичны электрокардиографическим исследованиям. Амплитудные значения индукции магнитного поля сердца – около  $10^{-10}$  Тл.

**Магнитоэнцефалография (МЭГ)** – метод регистрации магнитных полей, индуцированных биотоками мозга. Данный метод свободен от физиологических помех, свойственных электроэнцефалографии (электрическая экранировка структурами черепа), и отражает только активность мозга. Однако амплитуда магнитной индукции мозга не превышает  $10^{-11} \dots 10^{-12}$  Тл.

Работа мышц также сопровождается индуцированием магнитного поля, в котором можно выделить две существенно различные компоненты – квазипостоянную составляющую и наложенный на нее быстроизменяющийся нерегулярный сигнал. Последний имеет широкий спектр колебаний (до единиц килогерц) с максимумом в интервале частот 40...80 Гц. Суммарная магнитная индукция мышечной деятельности (**магнитомиограмма**) составляет  $2 \dots 4 \cdot 10^{-11}$  Тл.

Исследования магнитных полей глаза позволили выделить две компоненты – **магнитоокулограмму** и **магниторетинограмму** – с индукцией магнитного поля  $10^{-12} \dots 10^{-13}$  Тл.

Несмотря на некоторые очевидные преимущества методов магнитографии (бесконтактность, локализация источника сигнала), практическая реализация связана с инженерной проблемой измерения слабых низкочастотных магнитных полей с разрешением  $10^{-12} \dots 10^{-15}$  Тл. В исследованиях по магнитографии применяют методы измерения слабых магнитных полей.

**Магниторезонансный метод с оптической накачкой.** Основан на одновременном использовании двух квантовых переходов рабочего вещества (пары щелочных металлов), частота одного из которых находится в оптическом, а другого - в радиочастотном диапазонах. Частота последнего сильно зависит от величины внешнего магнитного поля. Измеряя с большой точностью значение радиочастоты (что решено технически) при резонансном поглощении оптического излу-

чения, получают чувствительность порядка  $10^{-13}$  Тл в частотном диапазоне биомагнитных сигналов 0...20 кГц. Недостатком магнитометров с оптической накачкой является большой объем преобразователя (1...3 дм<sup>3</sup>).

**Метод, основанный на явлении сверхпроводимости.** Предполагает применение СКВИДов – сверхпроводниковых квантовых датчиков. Чтобы СКВИД работал, его нужно охладить до температуры жидкого гелия (4 К). Для этого его приемные сверхпроводниковые катушки помещают в криостат на жидкое гелий, точнее, в его узкую хвостовую часть, которую можно максимально близко поднести к телу человека. СКВИДы используют как непосредственно наводимую ЭДС в приемной катушке, так и явление перехода сверхпроводника в резистивное состояние при изменении внешнего магнитного поля вблизи критического значения, а также эффект Джозефсона. Чувствительность сверхпроводниковых датчиков –  $10^{-12}...10^{-13}$  Тл. Основной недостаток – применение криорежимов и требование высокой стабильности температуры охлаждения.

Таким образом, следует отметить, что все проявления магнитной активности биообъектов имеют свои электрические аналоги, и пока трудно говорить об исследовательской или клинической перспективности магнитографических методов ввиду их аппаратной сложности и затратности.

## 6. ФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Фотометрия – раздел физической оптики и измерительной техники, посвященный методам исследования энергетических характеристик оптического излучения в процессе его испускания, распространения в различных средах и взаимодействия с телами.

Фотометрию проводят в диапазонах инфракрасного (длины волн –  $10^{-3}...7 \cdot 10^{-7}$  м), видимого ( $7 \cdot 10^{-7}...4 \cdot 10^{-7}$  м) и ультрафиолетового ( $4 \cdot 10^{-7}...10^{-8}$  м) оптических излучений.

При распространении электромагнитного излучения оптического диапазона в биологической среде наблюдаются ряд основных эффектов: поглощение и рассеивание излучения атомами и молекулами среды, рассеивание на частицах неоднородностей среды, деполяризация излучения. Регистрируя данные взаимодействия оптического излучения со средой, можно определить количественные параметры, связанные с медико-биологическими характеристиками исследуемого объекта.

Для измерения фотометрических величин применяют приборы – фотометры. Устройство всех фотометров отвечает некоторой обобщенной схеме, показанной на рис. 6.1.

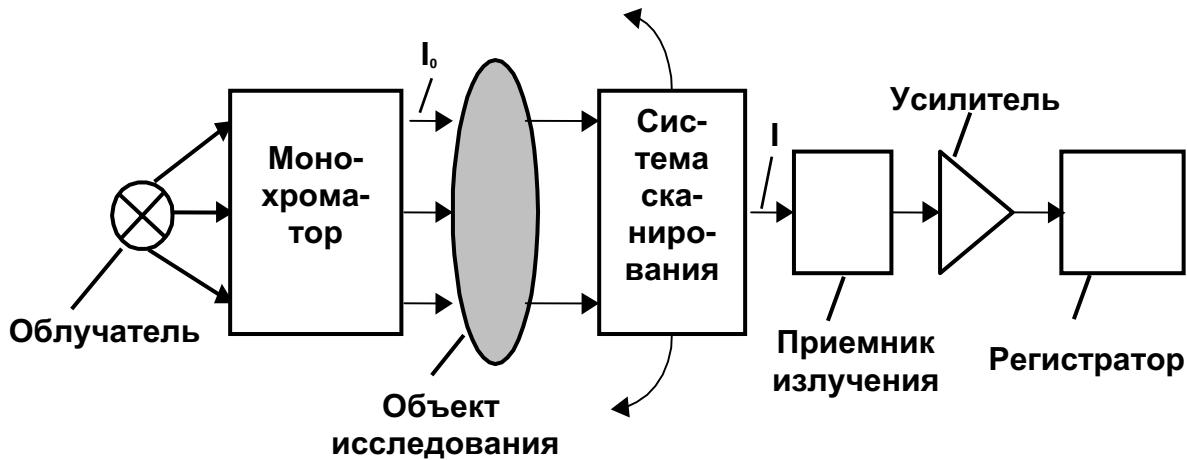


Рис. 6.1. Структура фотометра

Специфическим элементом фотометра является приемник оптического излучения. Различают тепловые, фотоэлектрические и фотогорючие приемники. В фотоэлектронной аппаратуре в основном нашли применение первые два типа. Термовые приемники преобразуют энергию излучения в теплоту, пропорционально которой вырабатывают ЭДС (термоэлементы, пиропьезоэлементы) или изменяют свои параметры (болометры – электрическое сопротивление, оптоакустические преобразователи – размеры чувствительной мембраны). Фотоэлектрические приемники основаны на явлениях внутреннего и внешнего фотоэффектов (фоторезисторы, фотодиоды и фототранзисторы, фотоэлектронные умножители, приборы с зарядовой связью). Термовые приемники обладают значительной широкополосностью и небольшой чувствительностью. Преимущество фотоэлектрических приемников – в их чувствительности, однако она достижима лишь в узких частотных интервалах.

## 6.1. Концентрационная колориметрия

Колориметрия (лат. color – цвет) – это физико-химический метод исследования состава биосред по степени окраски их растворов. Основан на визуальных и фотометрических измерениях. Известно, что количественной характеристикой цвета является концентрация красящего вещества в растворе. Для большинства биожидкостей (кровь, моча, желчь) разработаны методики приготовления диагностических растворов. Количественные соотношения метода основаны на законе Бугера – ЛамBERTA – Бера, согласно которому поглощение (абсорбция) света раствором зависит от толщины слоя и концентрации поглащающего вещества в растворе. Этот закон справедлив только для монохроматического излучения ( $\lambda=\text{const}$ ), поэтому в качестве облучателя удобно использовать лазер. Если принять, что  $I_0$  и  $I$  – интенсивности излучения на входе в раствор и выходе из него, а  $L$  – длина пу-

ти излучения в исследуемом растворе, то закону соответствует соотношение

$$I = I_0 \cdot 10^{-\varepsilon c L},$$

где  $\varepsilon$  - молярный коэффициент поглощения,  $c$  – концентрация вещества в растворе. При фотометрических измерениях определяют *оптическую плотность раствора*:

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

тогда  $D = \varepsilon L c$ . Поскольку  $\varepsilon$  является функцией длины волны излучения, то составляют таблицы значений молярного коэффициента поглощения вещества для заданной величины  $\lambda$ . Значение  $L$  является характеристикой конструкции фотометра. Измерив оптическую плотность раствора, находят искомую концентрацию вещества по формуле

$$c = D/\varepsilon L, [c] = \text{моль/л}.$$

Для растворов биологических жидкостей интервал измеряемых концентраций составляет  $10^{-8} \dots 10^{-3}$  моль/л.

Для относительной оценки содержания вещества в растворе используют также такие характеристики, как прозрачность (пропускание) раствора

$$T = (I/I_0)100\%,$$

*поглощение излучения в растворе*

$$A = ((I - I_0)/I_0)100\%.$$

## 6.2. Оксигемометрия

Оксигемометрия (лат. *oxygenium* – кислород, греч. *haîma* - кровь) – метод определения степени насыщения крови человека кислородом для оценки эффективности функции внешнего дыхания. Основан на различиях спектров поглощения у оксигемоглобина и восстановленного гемоглобина.

Восстановленный гемоглобин в растворах поглощает проходящий красный цвет ( $\lambda_{\text{кр}} = 620 \dots 680$  нм) во много раз сильнее, чем раствор оксигемоглобина. В одинаковой степени поглощается этими формами гемоглобина инфракрасное излучение ( $\lambda_{\text{ик}} = 810$  нм).

Наиболее распространен метод непрерывной бескровной оксигемометрии. Фотодатчик оксигемометра одевают на ушную раковину (чаще – мочку уха) пациента. В датчике имеются два фотоприемника: один – селеновый, чувствительный к красному свету, другой – сернисто-серебряный, чувствительный к инфракрасному излучению. Первый служит для определения оксигенации крови, второй – для компенсации искажений, связанных с пульсовыми изменениями кровенаполнения сосудов. Миниатюрная лампочка, расположенная с другой стороны, просвечивает и нагревает ткани ушной раковины до темпе-

ратуры 40 °С, при этом происходит расширение сосудов и увеличение объемного кровотока через капилляры. Пользуясь аналитическими соотношениями закона Бугера – Ламберта – Бера для концентраций восстановленного и суммарного гемоглобина, можно записать следующие соотношения:

$$C_B = \frac{D_K}{\varepsilon_K l(t)}, \quad C = C_o + C_B = \frac{D_{ИК}}{\varepsilon_{ИК} l(t)},$$

где  $l(t)$  – изменяющаяся толщина биотканей между лампочкой и фотоприемниками. Тогда концентрация оксигемоглобина может быть представлена величиной

$$C_o \sim (C_o + C_B) / C_B = (D_{ИК} \varepsilon_K) / (D_K \varepsilon_{ИК}).$$

Получаемое значение оксигенации для этого метода является относительной величиной. Для получения абсолютных значений оксигемоглобина требуется тарировка на основе проб крови.

Определение оксигемоглобина по пробе крови (0,4 мл) выполняют кюветные оксигемометры (кюветная оксигемометрия), имеющие оптимальную и неизменную длину оптического излучения в прозрачной кювете и датчик, подобный описанному. Преимущество этой методики – в получении абсолютных значений концентраций оксигемоглобина, недостаток – в кратковременной пригодности взятых проб крови.

Метод активной оксигемометрии осуществляется введением измерительного катетера с микрофотометрическим датчиком непосредственно в кровеносный сосуд. Измерение построено на различии коэффициентов отражения оксигемоглобина и суммарного гемоглобина в красной и инфракрасной областях оптического излучения.

В клинической практике нашел применение метод непрерывной бескровной оксигемометрии для получения *кривой оксигенации при задержке дыхания* (рис. 6.2). По данной кривой можно провести комплексную оценку дыхательной, воздухообменной и кровеносной систем.

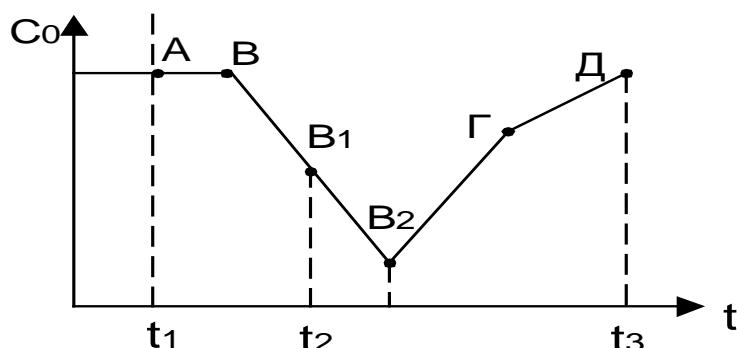


Рис. 6.2. Кривая оксигенации при задержке дыхания

Интервал времени  $t_1-t_2$  – задержка дыхания пациентом;  $t_2$  – момент начала вдоха;  $t_3$  – момент восстановления исходной оксигенации.

Длительность фазы АВ (норма 6…25 с после глубокого вдоха) зависит от запаса кислорода в легких и интенсивности окислительных процессов в тканях.

В течение фазы ВВ<sub>1</sub> происходит снижение уровня оксигенации. Эта фаза отражает окислительные процессы в тканях.

Фаза В<sub>1</sub>В<sub>2</sub> (норма 3…8 с) характеризует скорость кровотока на расстоянии легкие – точка регистрации и используется для бескровного определения скорости кровотока.

В<sub>2</sub>Г – фаза быстрого роста оксигенации – отражает функциональные возможности организма (норма 3…4 с для мужчин и 5…6 с для женщин).

ГД – интервал медленного роста оксигенации – характеризует адаптационную реакцию организма.

Фотометрические измерения, подобные рассмотренным для бескровной оксиметрии, нашли применение в *оптической плецизмографии* – методе исследования кровенаполнения мягких тканей по изменению их оптической плотности. Он основан на свойстве обеих форм гемоглобина одинаковым образом поглощать излучение инфракрасного диапазона с длиной волны около 810 нм. Тогда изменения исследуемого объема вследствие кровенаполнения таковы:

$$V(t) \sim I(t) = \frac{D_{\text{ик}}}{\varepsilon_{\text{ик}} C},$$

где С – суммарная концентрация гемоглобина. Метод оптической плецизмографии дополняет методы механической (объемной), импедансной и емкостной плецизмографий.

### 6.3. Поляриметрия

Это метод определения концентрации вещества по углу поворота плоскости поляризации монохроматического плоскополяризованного излучения оптического диапазона при прохождении его через оптически активные среды (рис. 6.3).

Концентрацию оптически активных веществ можно найти, регистрируя вращение плоскости поляризации. На практике обычно используют простое соотношение

$$\alpha = \alpha_0 C L,$$

где  $\alpha_0$  - удельное вращение плоскости поляризации веществом при заданной длине волны излучения  $\lambda$ , L – оптический путь излучения в растворе вещества, С – искомая концентрация вещества в растворе.

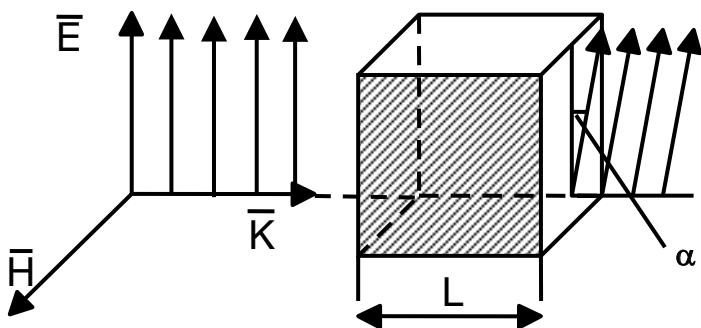


Рис. 6.3. Поворот плоскости поляризации излучения

Наибольшее применение в медицинских лабораторных исследованиях поляриметрия нашла для определения концентрации сахара (сахариметрия) в крови и других растворах биожидкостей.

Частотная дисперсия угла поворота плоскости поляризации используется в методе спектрополяриметрии. Этот метод по полученной зависимости  $\alpha = \alpha(\lambda)$  позволяет определить концентрации нескольких оптически активных веществ в растворе.

#### 6.4. Нефелометрия

Нефелометрия (греч. *nephelē* – облако) – оптические методы определения концентрации, размеров и формы частиц в дисперсных средах. Одной из важных характеристик биосубстратов является размер частиц в растворе, для исследования которого используют информацию о коэффициенте рассеяния.

В общем случае коэффициент рассеяния  $\sigma$  состоит из суммы коэффициентов рассеяния:  $\sigma = \sigma_m + \sigma_p + \sigma_a$ , где  $\sigma_m$ ,  $\sigma_p$ ,  $\sigma_a$  – молекулярное, резонансное и аэрозольное рассеяния соответственно.

Коэффициент молекулярного рассеяния однозначно связан с числом молекул в объеме вещества в случае, когда размер молекул меньше длины волны проходящего излучения.

Резонансное рассеяние проявляется, когда длина волны излучения совпадает с длиной волны электронного перехода атомов вещества, находящегося в среде. Регистрация резонансного рассеяния позволяет определить наличие в среде очень малых примесей, для которых известны длины волн резонансных переходов.

Аэрозольное рассеяние происходит на частицах, размер которых приблизительно равен длине волны проходящего излучения или больше ее. Особенностью аэрозольного рассеяния является ярко выраженная зависимость углового распределения рассеянного излучения от соотношения длины волны излучения и размера частицы.

Для экспериментального определения среднего эффективного размера рассеивающих частиц достаточно провести измерения ко-

эффидиента аэрозольного рассеяния в нескольких участках спектра длин волн или измерения коэффициента рассеяния на одной длине волны под различными углами по отношению к проходящему излучению. На рис. 6.4 показаны индикатрисы рассеяния излучения для различных отношений радиуса частицы  $r$  к длине волны  $\lambda$ .

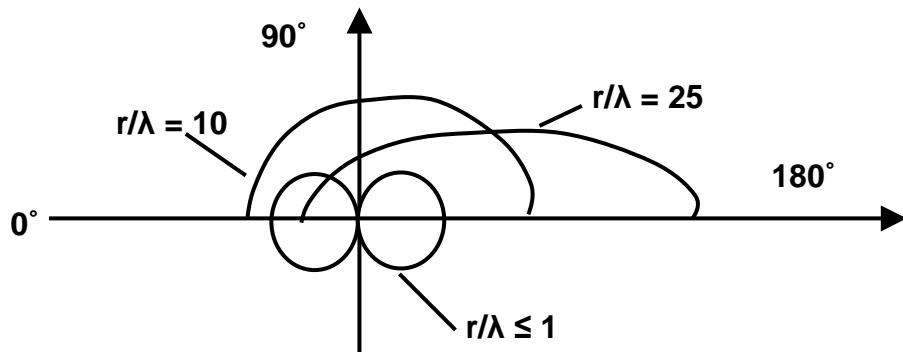


Рис. 6.4. Характерные индикатрисы аэрозольного рассеяния

В лабораторных и клинических исследованиях методы нефелометрии применяют для определения концентрации белка в растворах, регистрации компонентов в сыворотке крови, оценки качества питьевой воды, определения концентрации пыли в воздухе.

## 6.5. Другие методы медицинской фотометрии

**Люминесцентный анализ** – метод исследования биосред, основанный на наблюдении их люминесценции. Используют фото- и биохимиолюминесценцию.

Фотолюминесценция возникает через  $\sim 10^{-8}$  с после первичного облучения биосреды ультрафиолетовым излучением. Спектр люминесценции смещен в область больших длин волн (закон Стокса, рис. 6.5).

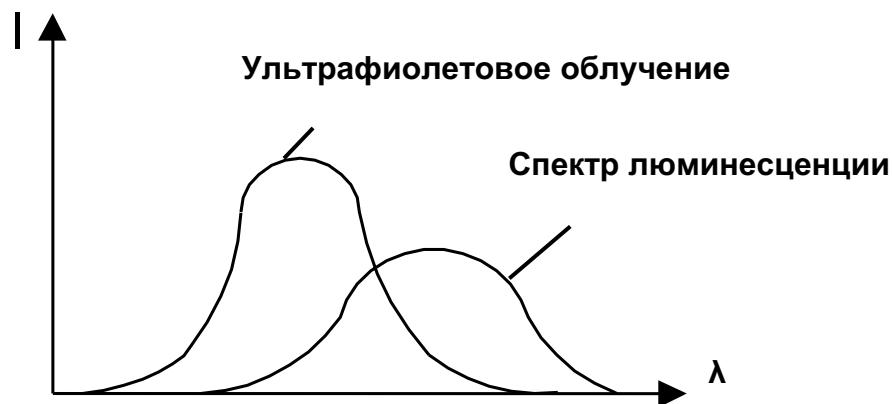


Рис. 6.5. Метод фотолюминесценции

Метод первичной люминесценции – это предварительное облучение исследуемой области биоструктуры ультрафиолетовым излучением и наблюдение люминесценции в видимом спектре. Таким образом можно определить подкожные кровоизлияния, аномалии пигментации кожи, раннюю стадию гепатита и даже кариес зубов, а также наличие некоторых биоорганизмов.

Метод вторичной люминесценции предполагает введение в организм малых концентраций вещества, обладающих свойствами люминесценции.

Люминесцентный анализ применяют для исследования качества продуктов питания, их загрязнения, в судебной медицинской экспертизе.

**Медицинская спектрофотометрия** – это метод определения спектральных характеристик вещества на основе биопроб. В медико-биологических исследованиях применяется анализ атомных и молекулярных спектров поглощения. Для реализации метода используются специальные фотометры.

**Диафанография** – это метод визуализации внутреннего строения мягких биотканей в видимом и инфракрасном диапазонах оптического излучения путем их просвечивания. Основан на различной оптической прозрачности биотканей.

Преимущества метода – простота технической реализации (источник света – осветительная электролампа накаливания) и безвредность.

Недостаток – большая неточность (частота ложных заключений в три раза больше, чем при рентгеновских и ультразвуковых исследованиях).

Метод преимущественно используется для визуализации патологий у новорожденных.

**Физиологическая оптика** – это совокупность методов для изучения процесса восприятия света глазом человека – офтальмометрия, рефрактометрия, адаптометрия, цветовосприятие.

**Медицинская фотография** – это метод исследований, основанный на получении на светочувствительных материалах изображения объектов, отдельных органов и биоструктур в целях диагностики и отражения динамики патологических процессов, а также результатов лечения. Различают специальные методики: микрофотографию, полостную фотографию, фотографирование в инфракрасном и ультрафиолетовом диапазонах, полостную голограмму.

## 7. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ТЕПЛОПРОДУКЦИИ И ТЕПЛООБМЕНА

Тело человека имеет относительно стабильную температуру благодаря биохимическим процессам теплопродукции и действию системы терморегуляции, существенным элементом которой является теплообмен с окружающей средой. Теплообмен происходит посредством теплопроводности, конвекции, испарения, тепломассопереноса и излучения. Процентный вклад перечисленных процессов в суммарный энергообмен составляет:

- теплопроводность – ~ 1% (определяется низкой теплопроводностью воздуха);
- конвекция (в условиях умеренного климата) – 15...20%;
- тепломассоперенос – ~ 4%;
- испарение (в основном с поверхности кожи и легких) – ~ 30%;
- излучение во внешнюю среду с открытых частей тела, одежды – ~ до 50%.

Таким образом, тепловой баланс человеческого организма можно оценить, определив компоненту излучения. Согласно закону Стефана – Больцмана энергетическая светимость для серого тела с абсолютной температурой  $T$  составляет

$$R = \alpha\sigma T^4,$$

где  $\sigma$  - постоянная Больцмана,  $\alpha$  - коэффициент, характеризующий отличие данного объекта от излучательных свойств абсолютно черного тела. Для удобства описания энергетической светимости серого тела вводят коэффициент  $\delta = \alpha\sigma$ . Некоторые значения этих параметров приведены в табл. 7.1.

Таблица 7.1

Объект излучения	$\alpha$	$\delta$
Кожа человека	0,9	5,1
Хлопчатобумажная ткань	0,73	4,2
Шерсть, шелк	0,76	4,3

Применим закон Стефана - Больцмана для неравновесного излучения, к которому относится излучение тела человека. Пусть  $T_b$  – температура воздуха в помещении,  $T_c$  – средняя температура поверхности тела человека, а  $S$  – ее площадь. Тогда, если принять  $T_b = 18^{\circ}\text{C}(291\text{K})$ ,  $T_c = 33^{\circ}\text{C}(306\text{K})$ ,  $S = 1,5 \text{ m}^2$ , мощность энергетических потерь на излучение составит

$$P = S\delta(T_c^4 - T_b^4) = 122 \text{ Вт.}$$

Полученная величина является интегральной для интервала длин волн излучения  $\lambda$  от ноля до бесконечности. Согласно закону Вина существует максимум энергетической светимости, которому соответствует длина волны  $\lambda_{\max} = b/T$  (где  $b$  – постоянная Вина). Если принять среднюю температуру поверхности кожи человека  $\sim 30\ldots33^{\circ}\text{C}$ , то максимум энергетической светимости будет в интервале  $\lambda_{\max} = 9,4\ldots9,9 \text{ мкм}$ . Таким образом, тепловое излучение человека находится в инфракрасной (ИК) области спектра, а тело человека в ИК диапазоне может рассматриваться как абсолютно черное. Это обстоятельство необходимо учитывать при аппаратной реализации исследований теплопотерь.

Для исследовательских целей важна также сильная зависимость энергетической светимости от температуры, что следует из соотношений

$$R = \delta T^4, \quad dR/dT = 4\delta T^3, \quad dR/R = 4dT/T.$$

Поэтому относительное изменение энергетической светимости больше относительного изменения температуры излучающей поверхности в четыре раза.

Полная энергия тепловых потерь человека может быть оценена величиной около 250 Вт. Применение традиционной одежды уменьшает площадь и температуру излучения и снижает мощность потерь до 37 Вт.

## 7.1. Термография

Рассмотренные выше примеры показывают диагностическую значимость определения температуры для интегральной оценки процессов теплообмена и терморегуляции. У здоровых людей распределение температуры по различным областям поверхности тела достаточно характерно. Однако воспалительные процессы, опухоли, инфекции приводят к изменению характерного температурного поля. Определение величины температурных изменений составляет исследовательскую задачу.

Термография (греч. *therme* – теплота, жар) – это совокупность методов и способов измерения температуры, в том числе и в медицине. Измерение температуры – сравнение степени нагретости исследуемого объекта со стандартной шкалой температур. Для медицинской диагностики используется, как правило, шкала Цельсия ( $t_c=0^{\circ}\text{C}$  – точка замерзания и  $t_c=100^{\circ}\text{C}$  – точка кипения воды). В ряде стран наряду с этой шкалой применяют шкалу Фаренгейта ( $t_f=32+1,8t_c$ ). В научных исследованиях наиболее употребительна шкала Кельвина ( $T=273,15 + t_c$ ).

В качестве методов измерения температуры в медицине и биологии используются два метода – термометрический и пирометрический.

*Термометрический метод* – измерение температуры объекта путем контактного энергообмена термопреобразователя и исследуемого объекта. Основан на температурной зависимости свойств различных веществ, применяемых в качестве термопреобразователя:

- объемное расширение тел при нагревании (спиртовой и ртутный термометры);
- изменение электрического сопротивления металлов и полупроводников (терморезистивные термометры);
- явление возникновения термоэдс (термоэлектрические термометры).

Термометры, использующие данные свойства, обладают большой чувствительностью - 0,0001...0,01 градуса, однако позволяют проводить измерения температуры в отдельных точках организма.

Для поверхностной контактной термометрии используют жидкокристаллические индикаторы (ЖКИ), оптические свойства которых чувствительны к небольшим измерениям температуры. Помещая ЖКИ аппликатор на область тела пациента, по изменению цвета получают картину распределения температур. Такая методика дает качественную картину распределения температур.

*Пирометрические методы* – бесконтактные методы, основанные на измерении температур биологических объектов по их тепловому электромагнитному излучению (закон Стефана - Больцмана).

Медицинские тепловизоры – приборы, использующие пирометрические методы для визуализации тепловых изображений биологических объектов (рис. 7.1).

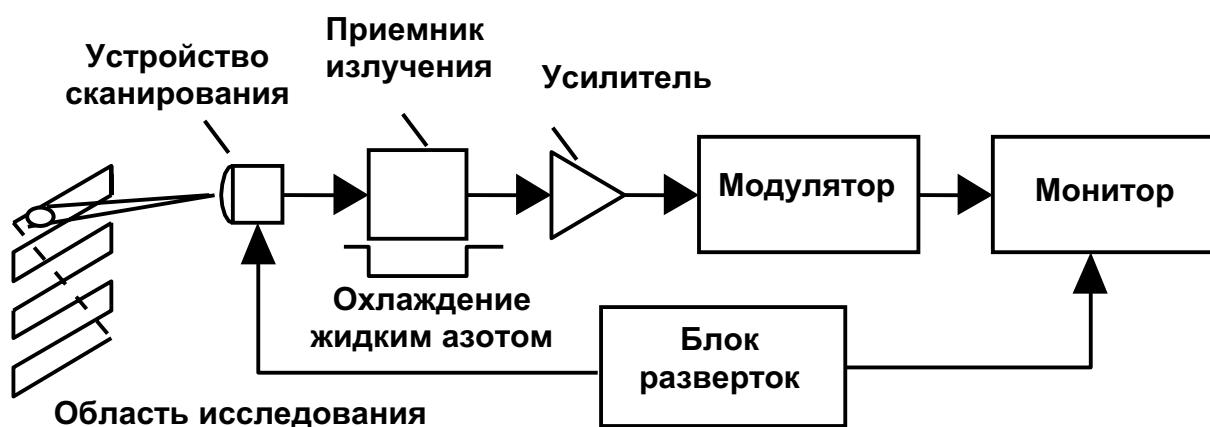


Рис. 7.1. Структурная схема тепловизора

## 7.2. Биокалориметрия

Биокалориметрия – метод исследования тепловых эффектов, сопровождающих процессы жизнедеятельности путем измерения количества теплоты. Соответствующие приборы получили название биокалориметров. Выделяют два вида калориметров:

1. Калориметры, в которых количество теплоты, выделяемой исследуемым объектом, определяют по изменению температуры рабочей среды (рис. 7.2). В качестве рабочей среды могут быть использованы воздух или вода (естественная среда обитания большинства биообъектов). Количество теплоты находят по формуле  $Q = C_k \cdot \Delta T$ , где  $C_k$  – удельная теплоемкость калориметрической системы,  $\Delta T$  – изменение температуры рабочей среды в результате теплопродукции исследуемого биообъекта.

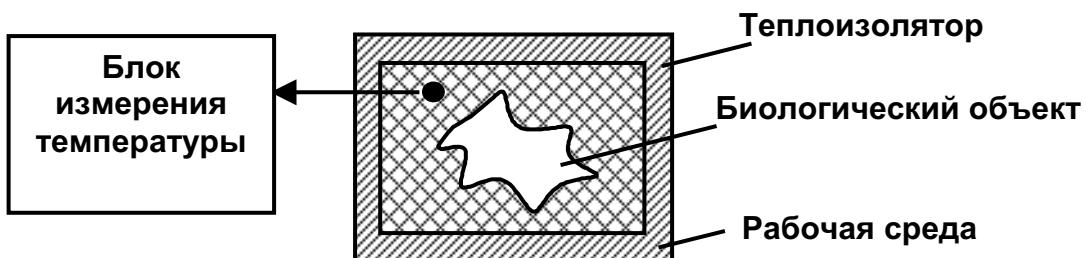


Рис. 7.2. Устройство биокалориметра

2. Калориметры, у которых температура среды постоянна, а количество теплоты определяют по количеству вещества, переходящего в другое фазовое состояние (например в газообразное). Этот вид калориметров используют для исследования процессов теплообмена биообъектов путем испарения. Повышение влажности воздуха (рабочей среды калориметра) пропорционально тепловым затратам на испарение.

## 8. РЕНТГЕНОВСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данная группа методов относится к активным методам исследований, предполагающим предварительные внешние воздействия на биологический объект в целях проявления его свойств.

Рентгеновское излучение (открыто В.К. Рентгеном в 1985 г.) – электромагнитные волны длиной от  $10^{-5}$  до 80 нм. Длинноволновая граница рентгеновского диапазона перекрывается жестким ультрафиолетовым излучением, а коротковолновая – гамма-излучением.

Источник рентгеновского излучения, применяемый в медико-биологических исследованиях, – рентгеновская трубка (электронный вакуумный прибор, рис. 8.1).

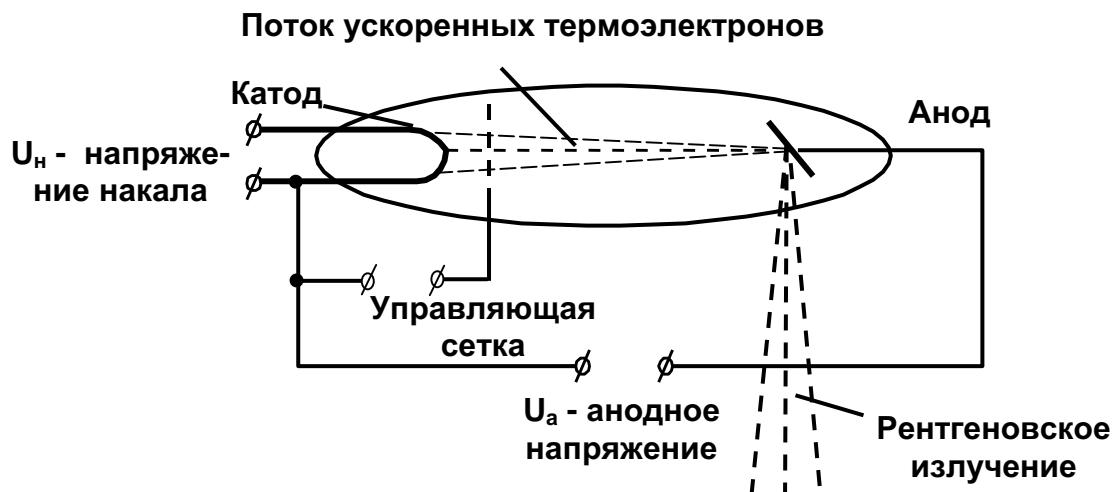


Рис. 8.1. Основные элементы рентгеновской трубы

По физическим механизмам возникновения рентгеновское излучение состоит из тормозного и характеристического.

Тормозное излучение возникает при торможении электронов электрическим полем атомов или ядер анода вещества (вольфрам, молибден). Часть кинетической энергии электрона, ускоренного электрическим полем между катодом и анодом, идет на создание энергии фотона рентгеновского излучения, другая – переходит в тепло и нагревает анод. Энергетический баланс в этом случае можно представить уравнением

$$\frac{m_e V^2}{2} = eU_a = v\hbar + P_T ,$$

где  $m_e$  – масса,  $V$  – скорость,  $e$  – заряд электрона,  $U_a$  – ускоряющее напряжение между катодом и анодом,  $\hbar$  – постоянная Планка,  $v$  - частота кванта рентгеновского излучения,  $P_T$  – энергия тепловых потерь. Распределение энергии между квантами рентгеновского излучения и тепловыми потерями носит случайный характер. Поэтому тормозное излучение имеет сплошной спектр. Спектральная зависимость интенсивности тормозного рентгеновского излучения показана на рис. 8.2.

Условие полного перехода кинетической энергии электрона в энергию кванта рентгеновского излучения ( $P_T = 0$ ) определяет значение минимальной длины волны  $\lambda_{min} = \hbar c/eU_a$  (где  $c$  – скорость света в вакууме).

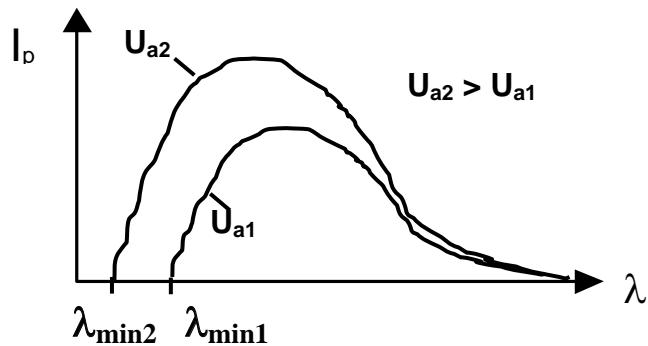


Рис. 8.2. Спектр тормозного излучения

*Характеристическое излучение* возникает в результате электронных переходов во внутренних энергетических оболочках атомов вещества анода в результате бомбардировки ускоренными электронами. Характеристическое излучение имеет линейчатый (дискретный) спектр. Наличие характеристического излучения приводит к тому, что суммарный спектр рентгеновского излучения содержит ряд линий, положение которых существенно не зависит от величины анодного напряжения и вещества, из которого состоит анод.

Взаимодействие рентгеновского излучения с веществом характеризуется процессами когерентного и некогерентного (эффект Комптона) рассеяний, а также ионизацией атомов и молекул. Энергетический баланс взаимодействия описывается равенством

$$hv = hv_P + A_i + E_k ,$$

где  $hv$  – энергия кванта рентгеновского излучения,  $hv_P$  - энергия кванта рассеянного излучения,  $A_i$  – работа на ионизацию,  $E_k$  – кинетическая энергия электрона после отрыва. Для когерентного рассеяния  $v = v_P$ , для некогерентного –  $v > v_P$ . Перечисленные процессы взаимодействия рентгеновского излучения с веществом называют первичными. При достаточных значениях энергий  $hv_P$  и  $E_k$  происходят последующие процессы рассеяния, ионизации, тепловыделения.

Ослабление интенсивности излучения веществом в направлении распространения  $x$  описывает выражение  $J = J_0 e^{-\mu x}$ , где  $J_0$  - исходная интенсивность,  $\mu$  - линейный коэффициент ослабления, включающий в себя компоненты, обусловленные рассеянием и ионизацией ( $\mu = \mu_P + \mu_i$ ). Значение  $\mu$  зависит от энергии кванта излучения и плотности вещества. Характерная зависимость линейного коэффициента ослабления для биотканей показана на рис. 8.3.

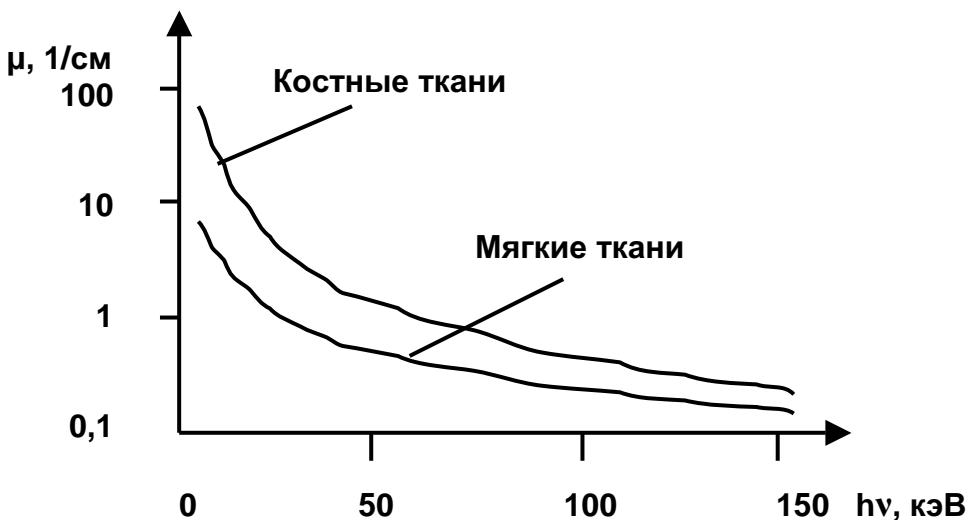


Рис. 8.3. Спектральная зависимость ослабления для биотканей

Применяют также массовый коэффициент ослабления  $\mu_m = \mu / \rho$ , где  $\rho$  – плотность вещества, в котором распространяется рентгеновское излучение. При энергиях квантов 60...120 кэВ ослабление определяется в основном ионизацией (внутренним фотоэффектом), причем массовый коэффициент описывается формулой  $\mu_m = k \lambda^3 Z^3$ , где  $k$  - коэффициент пропорциональности,  $\lambda$  - длина волны излучения,  $Z$  - атомный вес вещества. Поглощение рентгеновского излучения веществом почти не зависит от того, в каком соединении атом представлен в веществе, поэтому суммарное ослабление имеет свойство аддитивности. Если упрощенно химическую структуру костных тканей представить формулой  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , а мягких тканей –  $\text{H}_2\text{O}$ , то нетрудно показать, что коэффициент массового ослабления у костных структур в 68 раз выше, чем у мягких.

Существенное различие ослабления интенсивности рентгеновского излучения различными биологическими тканями при получении проекционных изображений легло в основу аппаратной реализации **рентгенологических методов исследования**.

Другой ряд явлений действия рентгеновского излучения на вещество – фотохимические реакции, рентгенолюминесценция, изменение электропроводимости, электризация – были также использованы в аппаратуре визуализации проекционных рентгеновских изображений.

Упрощенная структура аппарата для рентгеновских исследований показана на рис. 8.4.

Важнейшим элементом современной рентгеновской диагностической аппаратуры является оптоэлектронный преобразователь. В этом устройстве (рис. 8.5) последовательно протекают процессы первичной рентгенолюминесценции, эмиссии электронов с поверхности фотокатода, ускорения электронов электростатическим полем, получе-

ния изображения на выходном люминофоре. Суммарный коэффициент усиления интенсивности изображения достигает  $10^4$  раз.

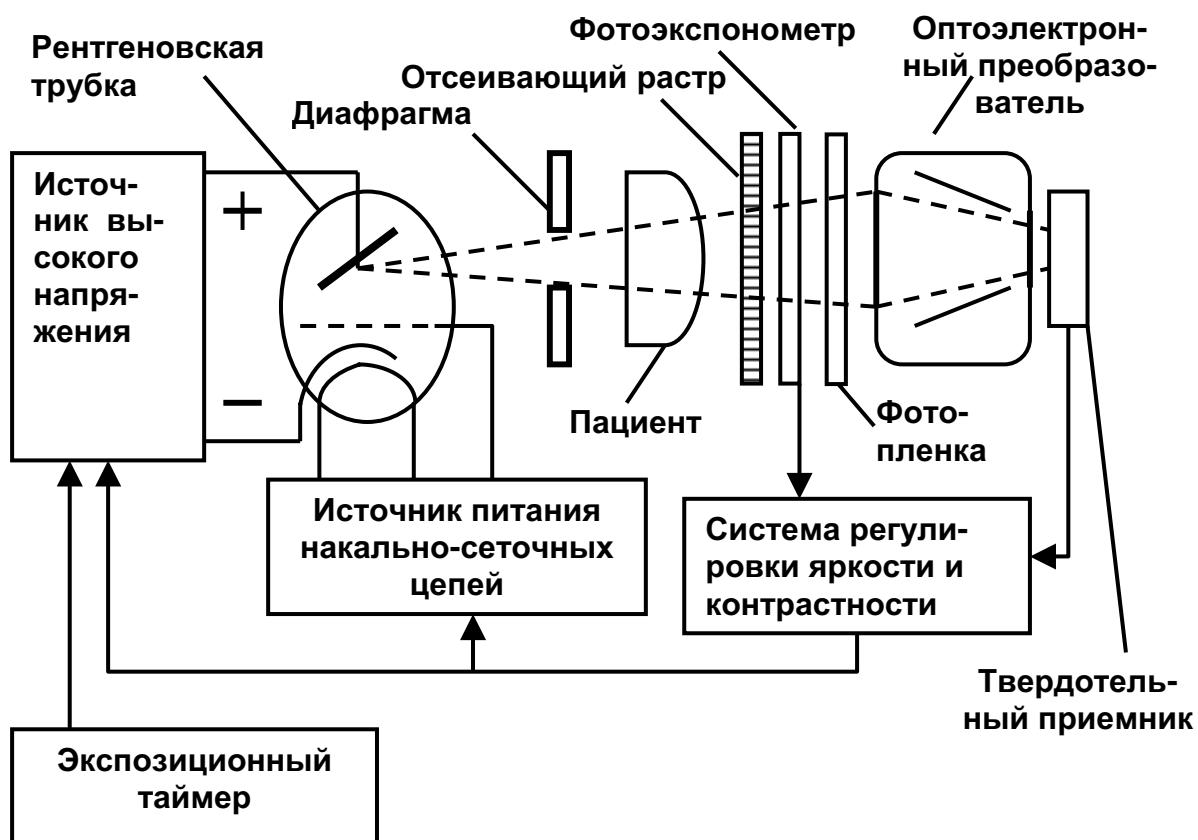


Рис. 8.4. Структура рентгеновского аппарата

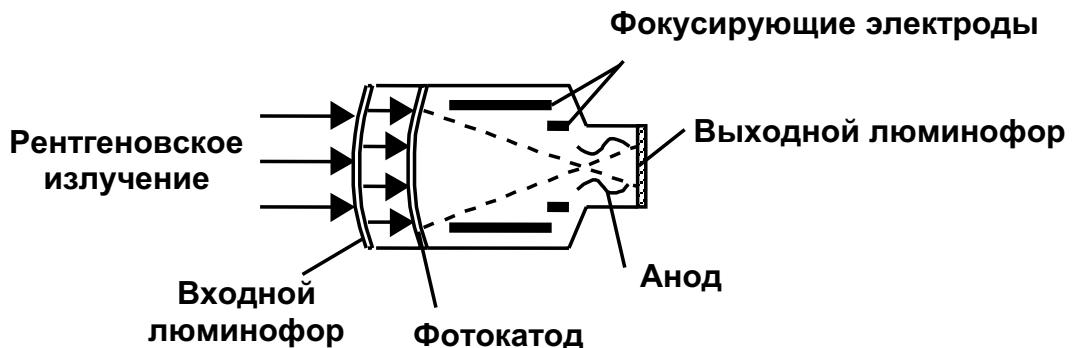


Рис. 8.5. Устройство оптоэлектронного преобразователя

### 8.1. Законы образования теневых изображений

Раздел рентгенологии, изучающий закономерности образования теневых изображений, получил название “скиалогия” (греч. skia – тень).

Существуют четыре закона скиалогии:

1. Закон абсорбции - интенсивность тени объекта на приемнике пропорциональна степени поглощения рентгеновского излучения объектом.

Тело человека содержит четыре вида структур, существенно различающихся поглощающими свойствами:

- газосодержащие среды (кишечник, легкие), коэффициент линейного ослабления  $\mu \approx 0,0001 \text{ см}^{-1}$ ;
- мягкие ткани (биожидкости, мышцы, жир, вещество мозга),  $\mu = 0,176\ldots0,18 \text{ см}^{-1}$ ;
- плотные ткани (дентин, эмаль, известковые отложения, костные ткани, роговые ткани, кожа, волосы),  $\mu \approx 0,48 \text{ см}^{-1}$ ;
- экзогенные вещества (вещества очень большой плотности, инородного неограниченного происхождения),  $\mu >> 1 \text{ см}^{-1}$ .

2. Закон суммирования теней – рентгенограмма, являясь плоской проекцией сложного трехмерного объекта, содержит суперпозицию теневых отображений деталей объекта, расположенных по ходу пучка рентгеновского излучения.

3. Проекционный закон – поскольку пучок рентгеновского излучения имеет расходящийся характер, его сечение в плоскости приемника дает увеличение изображения исследуемого объекта. Различные по форме и размерам объекты могут давать одинаковое теневое изображение.

4. Закон тангенциальности – наружный контур объекта определяется только тогда, когда рентгеновский луч проходит по касательной (тангенциально) к его поверхности, а различные по плотности детали дифференцируются только в тех случаях, когда их поверхность перпендикулярна распространению луча.

## **8.2. Классификация рентгенологических исследований**

По цели проведения исследования делят на рентгеноанатомию и рентгенодиагностику. Рентгеноанатомия доминировала на первом этапе развития рентгенологии, а в настоящее время для медицинской практики более актуальна рентгенодиагностика.

С позиций аппаратной визуализации проекционных рентгеновских изображений различают: рентгенографию, рентгенокинематографию, флюорографию, рентгеноскопию, электрорентгенографию, телерентгенографию, компьютерную рентгенографию.

**Рентгенография** – метод получения фиксированных изображений объекта в рентгеновском спектре излучения на чувствительном к нему фотоматериале. Преимущества: высокое качество и детализация изображения; документативность; относительно небольшая лучевая нагрузка. Недостатки: невозможность исследования динамических процессов; относительно длительный период обработки до полу-

чения изображения. Первый из указанных недостатков устраняет **рентгенокинематография** – метод покадровой фиксации изображений. Применяется для исследований динамики кровообращения, процессов дыхания, глотания, пищеварения. В некоторых случаях неоптимальность времени экспозиции приводит к ухудшению качества изображения. Примерами исследования динамических процессов являются:

- **рентгенофазокардиография** – рентгенография сердца в определенной фазе сердечного цикла (систола, диастола), которую проводят для определения тонуса и оценки сократительной способности миокарда;

- **рентгенопневмополиграфия** – метод рентгенографического исследования функций органов грудной клетки путем совмещения на одной и той же пленке нескольких снимков грудной клетки в различных фазах дыхания.

**Флюорография** – метод фотографирования полномерного теневого изображения с люминесцентного экрана на фотопленку малого формата (стандартный кадр 62x62 мм). Применяется для массовых профилактических исследований.

**Рентгеноскопия** – метод рентгенологического исследования, основанный на получении рентгеновского изображения на люминесцентном (флюоресцентном) экране. Позволяет оптимизировать в ходе исследования положение пациента относительно пучка рентгеновского излучения, исследовать динамические процессы. Однако существенными недостатками являются большая дозовая нагрузка на пациента и исследователя (рекомендуемая продолжительность процедуры – не более двух – шести минут), необходимость проведения исследований в затемненном помещении.

**Электрорентгенография** – метод визуализации рентгеновского изображения на заряженной полупроводниковой пластине с последующим переносом на бумагу (подобно ксерографии). Метод характеризуется оперативностью получения изображения, но в результате износа полупроводниковой пластины возникают искажения изображения в виде артефактов.

**Телерентгенография** – метод, использующий преобразование рентгеновского изображения в телевизионный сигнал. Удобен для передачи изображения на большие расстояния, исследования динамики процессов, документации, однако в процессе многократного преобразования исходной информации происходит ухудшение качества изображения.

**Компьютерная рентгенография** – это поэлементное преобразование рентгеновского изображения в цифровой код с дальнейшим вводом и обработкой на ЭВМ. При достаточном разрешении (количестве дискретных точек преобразования) метод наиболее перспективен для применения в современной аппаратуре, так как содержит все

преимущества вышеперечисленных методов. Примером преимуществ цифровых технологий обработки проекционных рентгеновских изображений является компьютерная **маммография** – метод рентгеновского исследования структуры женской молочной железы при малой экспозиционной дозе. Основное назначение метода – выявление ранних форм онкологических заболеваний.

### **8.3. Методы, основанные на применении рентгеноконтрастных веществ**

*Рентгеноконтрастные вещества* – это вещества, используемые для визуализации плохо видимых при обычном рентгенологическом исследовании органов и полостей тела. Эффект действия этих веществ основан на значительном изменении поглощения рентгеновского излучения биосредами или полостями, содержащими введенное вещество.

*Рентгеноположительные вещества* поглощают рентгеновское излучение в значительно большей степени, чем ткани тела. Наиболее часто применяют препараты, содержащие сульфат бария и йод. Использование рентгеноположительных веществ позволяет визуализировать мягкие ткани, биожидкости, вещество мозга.

*Рентгеноотрицательные вещества* мало поглощают рентгеновское излучение в сравнении с биотканями. Это, как правило, воздух, закись азота, двуокись углерода. Их введение в полость вызывает возникновение прозрачного фона, способствующего обнаружению патологии.

В соответствии с целями медицинских исследований получили распространение следующие методы.

*Ангиография* – метод исследования кровеносных и лимфатических сосудов, основанный на введении рентгеноконтрастного вещества. Используют для диагностики заболеваний сосудистой системы, опухолей, кист, воспалительных процессов, исследования процессов гемодинамики.

*Бронхография* – исследование дыхательной системы путем введения масла в виде аэрозоли, содержащей йод, в бронхиальную область.

*Гастрография* – методика исследования желудочного тракта с применением рентгеноконтрастного вещества.

*Гепатография* - исследование печени на основе применения рентгеноконтрастного вещества.

Основные недостатки методик с применением рентгеноконтрастных веществ – долгий подготовительный период исследования, а также противопоказания для некоторых заболеваний.

## 8.4. Принцип рентгеновской томографии

Традиционная рентгеновская аппаратура, основанная на получении плоских проекций, имеет два существенных недостатка: невозможность различения мягких тканей с отличием коэффициентов поглощения менее 2 %, а также отсутствие пространственного разрешения в направлении распространения рентгеновского излучения. Эти причины не позволяют исследовать анатомическую структуру сердца, внутренних органов, головного мозга.

Указанные недостатки преодолены в методе *рентгеновской томографии*. Принцип рентгеновской томографии состоит в многократном суммировании теневых изображений отдельных точек исследуемого сечения (рис. 8.6). Суммарные теневые изображения точек сечения формируют изображение слоя, причем разрешение по контрастности изображения обеспечивает различие поглощающих свойств тканей не более 0,1 %. Пространственное разрешение в слое обеспечивают формирователи плоского пучка излучения и точечные приемники излучения.

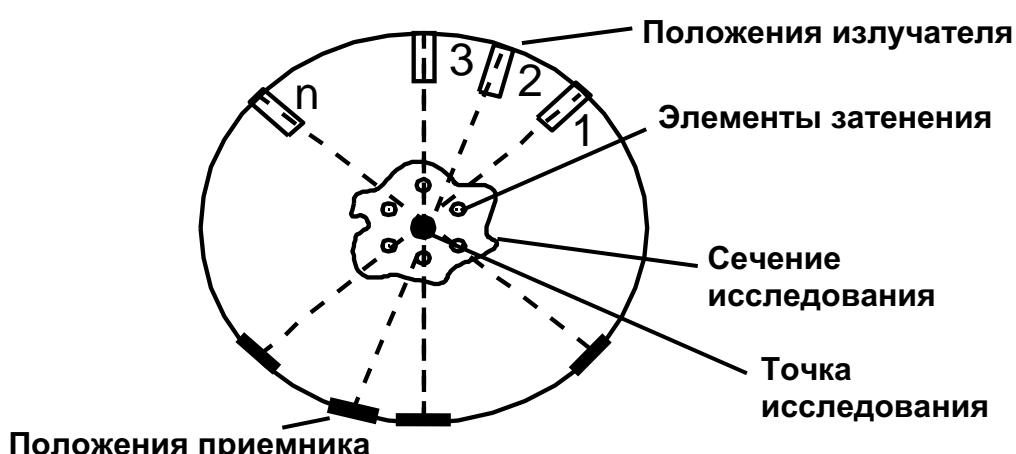


Рис. 8.6. Одноточечный сканер рентгеновского томографа

В отличие от одиночного сканера современные томографы используют линейные матрицы приемников, поворотные механизмы сканирования, компьютерное позиционирование сканера и программную обработку изображений. Формирование послойных изображений позволяет восстановить объемную картину исследуемой области. Время обработки данных компьютерными томографами 4 – 5-го поколений составляет около 0,1 с, что позволяет наблюдать динамику сердечной деятельности, кровенаполнения, дыхания.

Одним из общих недостатков всех методов рентгеновских исследований является радиационная нагрузка как на пациента, так и медперсонал. Дозы излучения, получаемые пациентом при различных видах исследования, приведены в табл. 8.1.

Таблица 8.1

Вид исследования	Экспозиционная доза, Р
Рентгеновский снимок легких	0,15
Телеснимок легких	0,4
Томография грудной клетки	0,6
Флюорография грудной клетки	1,1
Рентгеноскопия грудной клетки	5,9
Рентгеновский снимок желудка	0,46
Рентгеноскопия желудка	25

## 9. РАДИОИЗОТОПНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Радиоизотопные методы исследований основаны на регистрации интенсивности гамма-излучения радионуклида, введенного в организм или образцы биологических сред, а также радионуклидов, содержащихся в биологических тканях организма. Выбор именно гамма-составляющей радиоактивного распада связан с проникающей способностью этого излучения в биологических тканях, подобной рентгеновскому, тогда как  $\alpha$ - и  $\beta$ -компоненты радиоактивного излучения практически полностью поглощаются биосредами.

Собственное гамма-излучение живых организмов определяется свойствами радионуклидов, входящих в структуру биотканей, и, как правило, имеет низкую интенсивность, соизмеримую с естественной фоновой. Поэтому в медицинской практике для реализации этих методов используют специальные *радиофармацевтические препараты* (РФП).

РФП – это химические соединения основного вещества с радиоактивным. Основное вещество определяет поведение РФП в организме, а именно: накопление, задержку и вывод из исследуемого органа. Радиоактивное вещество определяет диагностические (или терапевтические в случае лечебного применения) свойства препарата.

Радиоактивное вещество для диагностических РФП должно удовлетворять следующим требованиям:

- одна линия  $\gamma$ -квантов (монохроматичность излучения);
- энергия излучения  $\gamma$ -квантов – 100...200 кэВ, оптимальная для аппаратной регистрации излучения и обеспечения проникающей способности в биотканях;
- тип радиоактивного распада – в виде *изомерного перехода*, при котором вещество  $^{Am}X_Z$  с индексом массы ядра A в атомных единицах и индексом заряда ядра Z, кратным заряду электрона из возбужденного состояния, переходит в стабильное состояние  $^A X_Z$  с излучением  $\gamma$ -кванта  $^{Am}X_Z \rightarrow ^A X_Z + \gamma$ ; или *электронного захвата*, при котором

происходит захват ядром одного из электронов внутренней оболочки атома с последующим испусканием кванта характеристического рентгеновского (а по сути  $\gamma$ ) излучения после перехода на вакантный энергетический уровень одного из электронов внешних оболочек атома  ${}^A_X Z + {}_{-1}^0 \beta \rightarrow {}^A_Y Z-1 + \gamma$ ;

- период полураспада радионуклида должен быть достаточным для проведения исследований;

- вывод из организма остаточных доз препарата обеспечивается выполнением следующего неравенства:  $t_{\text{вывода}} \geq T_{1/2} \geq \ln 2 / t_{\text{исследования}}$ , где  $T_{1/2}$  - период полураспада радионуклида.

В практике радиоизотопных исследований в качестве радиоактивных веществ РФП наибольшее распространение получили  ${}^{99m}\text{Te}$ ,  ${}^{123}\text{I}$ ,  ${}^{113m}\text{In}$ .

${}^{99m}\text{Te}$  – технеций модифицированный, тип распада - изомерный переход, основная линия  $\gamma$ -квантов имеет энергию 140 кэВ, период полураспада  $T_{1/2} = 6,04$  часа. Используют для исследования крови, почек, костных тканей, легких, селезенки, тканей всего тела. Доза одного исследования составляет 8 – 800 МБк.

${}^{123}\text{I}$  – йод, тип распада – электронный захват, основная линия  $\gamma$ -квантов – 159 кэВ,  $T_{1/2} = 13$  часов. Применяют для исследования мягких тканей всего тела, толстой кишки, почек, надпочечников, легких, щитовидной железы. Доза одного исследования составляет 1 – 200 МБк.

${}^{113m}\text{In}$  – индий, тип распада - изомерный переход, основная линия  $\gamma$ -квантов – 39,2 кэВ, период полураспада  $T_{1/2} = 99,8$  мин. Используют для исследования легких, спинного мозга, почек, печени. Доза одного исследования составляет 8 – 400 МБк.

Применение в РФП нашли также радиоактивные изотопы других веществ. Так, для исследования мягких тканей всего тела человека используют  ${}^{82}\text{Br}$ ,  ${}^{22}\text{Na}$ ,  ${}^{24}\text{Na}$ , печени –  ${}^{57}\text{Co}$ ,  ${}^{58}\text{Co}$ , костных тканей –  ${}^{32}\text{P}$ .

Большинство РФП вводят в организм внутривенно, но используют также инъекции внутриартериальные, внутримышечные, под кожные и пероральные.

## 9.1. Детекторы гамма-излучения

Чувствительность и разрешающая способность радиоизотопных исследований зависят не только от характеристик РФП, но и от средств регистрации  $\gamma$ -излучения. Первичные преобразователи интенсивности  $\gamma$ -излучения в электрический сигнал называют детекторами гамма-излучения. Получили распространение три вида детекторов.

*Газонаполненная ионизационная камера* – герметичный стеклянный или металлический сосуд (чаще цилиндрической формы) с двумя изолированными электродами, заполненный инертным газом с

высоким атомным номером. Ионизационную камеру включают в цепь высоковольтного (150...1000 В) источника постоянного тока. При воздействии высокоэнергетического излучения происходит ионизация газа между электродами и в цепи протекает импульсный ток, причем количество импульсов пропорционально числу квантов или частиц ионизирующего излучения. Детекторы этого вида позволяют регистрировать все виды ионизирующих излучений, однако имеют малую чувствительность для спектра гамма-излучения и большую общую инерционность и поэтому получили распространение как универсальные детекторы в устройствах дозиметрии.

*Полупроводниковые детекторы* – приборы на основе соединений германия и кремния, использующие возникновение электронно-дырочной проводимости при поглощении ионизирующего излучения. Обладают высокой чувствительностью и разрешающей способностью (несколько килоэлектронвольт), однако при комнатных температурах имеют очень большой уровень шумов. Для получения приемлемого соотношения сигнал – шум полупроводниковые детекторы требуют предварительного охлаждения до низких температур уровня жидкого азота и даже гелия.

*Сцинтиляционные (люминесцентные) детекторы* – это устройства, использующие вещества, которые излучают свет в видимом (или вблизи него) диапазоне при поглощении ионизирующего излучения. Световой выход пропорционален поглощенной энергии излучения. Высокие чувствительность и быстродействие сцинтиляционных детекторов в гамма-диапазоне достигаются применением фотоэлектронных умножителей (ФЭУ) при согласовании спектра сцинтиляции и спектральной чувствительности ФЭУ. Для  $\gamma$ -квантов с энергией 100...200 кэВ получают максимальный коэффициент преобразования 10 – 20 %. В качестве материала первичного преобразователя преимущественно используют монокристаллы NaI(Tl), а также германат висмута BiGeO и фторид бария BaF<sub>2</sub>.

Из рассмотренных выше детекторов в аппаратуре радиоизотопных исследований нашли применение сцинтиляционные детекторы. На их основе разработаны специальные устройства – *гамма-камеры* (рис. 9.1.).

Пространственную селекцию излучения в гамма-камере осуществляют *коллиматоры* – свинцовые толстые пластины с множеством отверстий малого диаметра. Направление отверстий соответствует ходу лучей в оптических линзах, поэтому подобно тому, как это принято в оптике, коллиматоры делят на собирающие, рассеивающие (увеличивающие), параллельные.

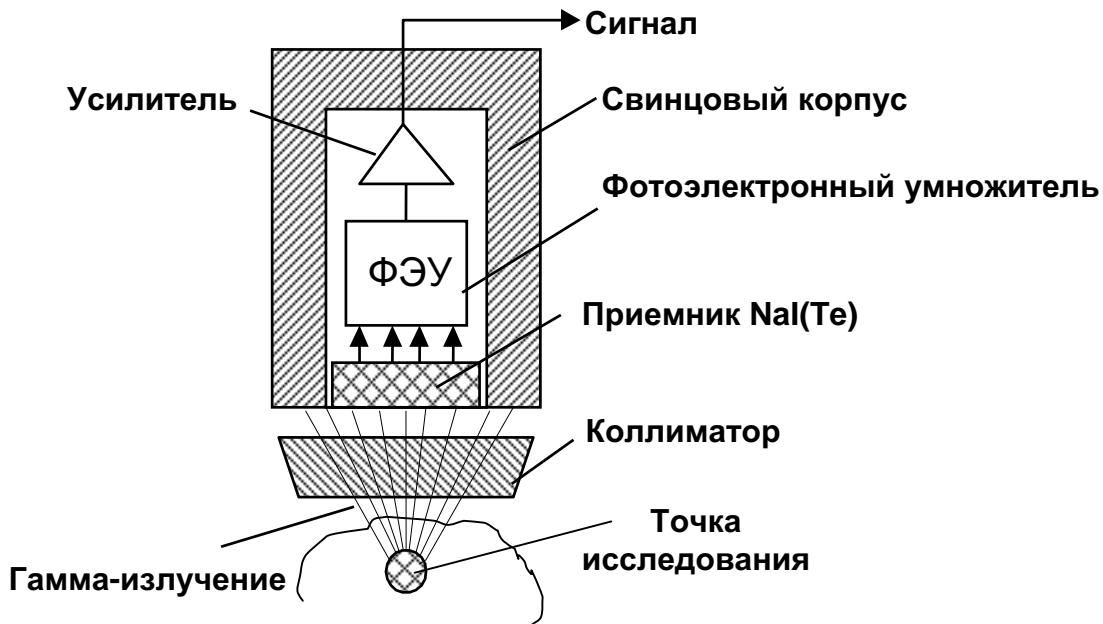


Рис. 9.1. Устройство гамма-камеры

## 9.2. Виды радиоизотопных исследований

Для проведения радиоизотопных исследований используют две группы методов: *in vivo* и *in vitro*.

Метод *in vivo* основан на введении в организм РПФ с последующим изучением его движения или распределения в органах и тканях.

По форме получения информации метод *in vivo* имеет несколько разновидностей.

**Радиометрия** – определение концентрации радиоактивных веществ в органах и тканях организма. Используется для исследования обменных процессов, диагностики опухолей, определения объема крови, естественной загрязненности организма радионуклидами.

**Радиография** – регистрация динамики накопления, перераспределения и выведения из организма РПФ. Применяется для исследования таких физиологических процессов, как кровообращение (в частности, определение скорости кровотока по радиоактивным меткам), вентиляция легких, функции печени, почек.

**Радиоизотопная интроскопия (сканирование, сцинтиллография)** - получение гамма-топографических изображений органов или участков тела. Имеет широкое применение для целей диагностики и исследований. Может отображать динамику протекающих процессов, позволяет визуализировать распределение радиоактивного вещества в биоструктуре.

**Гамма-томография** – визуализация биоструктур по распределению радионуклидов в заданном слое (сечении). Основана на пространственной селекции потоков гамма-излучения (рис. 9.2).

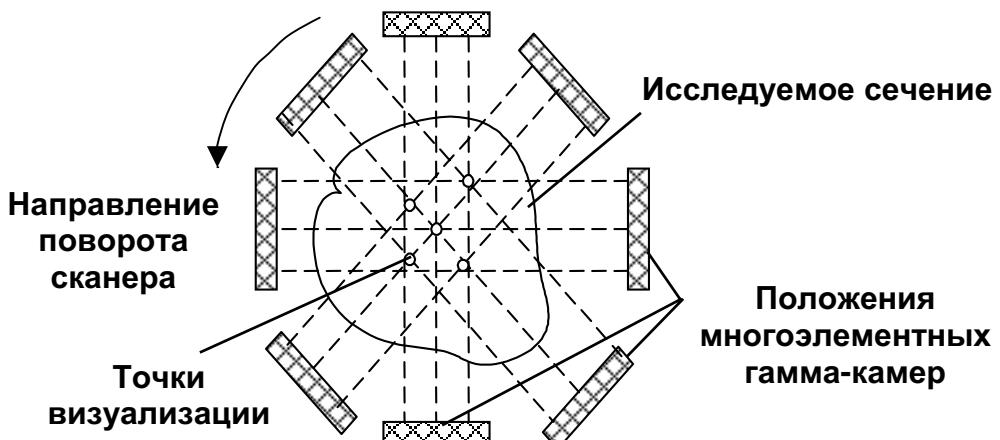
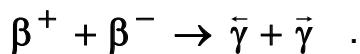


Рис. 9.2. Принцип гамма-томографии

Аппараты для гамма-томографии содержат поворотный сканер с матрицами гамма-камер. Пространственное разрешение в слое определяется числом точек визуализации. Каждая точка визуализации является условным центром вращения, с которого определенная гамма-камера регистрирует интенсивность излучения при круговом движении сканера. Массив дискретных отсчетов является исходной информацией для математической обработки данных на ЭВМ. Предельные возможности визуализации сходны с возможностями рентгеновской томографии.

*Позитронная эмиссионная томография* основана на свойстве гамма-квантов разлетаться под углом  $180^0$  при аннигиляции электрона и позитрона. Метод предполагает использование радиофармпрепарата, включающего в себя изотопы с электронной и позитронной формами радиоактивного распада. Взаимодействие электрона и позитрона приводит к образованию двух гамма-квантов



Координата области аннигиляции определяется по интервалу времени между импульсами регистрации гамма-квантов диаметрально противоположно расположеными гамма-камерами (рис. 9.3).

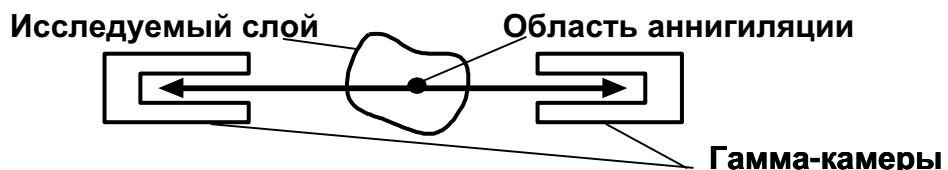


Рис. 9.3. Принцип позитронной эмиссионной томографии

Пространственное разрешение метода определяется высокой степенью юстировки коллиматоров гамма-камер и длиной пробега позитрона в биосреде. При использовании изотопов  $^{11}\text{C}$  длина пробега позитрона до аннигиляции – 0,28 мм, изотопов  $^{18}\text{F}$  – 0,63 мм, изотопов  $^{68}\text{Ga}$  – 1,89 мм.

Метод *in vitro* основан на добавлении к биологической пробе меченых радионуклидами веществ и количественном учете результатов из взаимодействия. Это аналитический метод исследований. Его применяют для определения концентрации гормонов, ферментов и других биологически активных веществ.

Противопоказаний к радиоизотопным методам исследований нет, существуют лишь ограничения для вводимых доз.

## 10. УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ультразвук – это механическая упругая волна, обладающая свойствами проникновения и взаимодействия с биологическими тканями.

С достаточным приближением можно считать, что ультразвуковые волны в биотканях распространяются так же, как в жидкостях (кроме костной ткани). Поперечные волны не могут проникать в мягкие ткани на большую глубину, поэтому в медицине нашли применение только продольные волны. Для целей диагностики наиболее информативными можно считать отражение ультразвуковой волны от границ раздела биотканей с различными акустическими свойствами и неполное поглощение энергии волны при прохождении через биосреду.

По своим акустомеханическим свойствам биоткани живых организмов можно отнести к слоистым средам. При вертикальном падении ультразвуковой волны коэффициент отражения

$$R = ((\rho_2 c_2 - \rho_1 c_1) / (\rho_2 c_2 + \rho_1 c_1))^2,$$

где  $\rho_1$ ,  $\rho_2$  – плотности, а  $c_1$ ,  $c_2$  – скорости распространения звука в первой и второй средах соответственно. Произведение  $\rho c$  получило название акустического импеданса. Учитывая различия плотностей биотканей и скоростей распространения звука в них, получают условия отражения ультразвуковой волны от границ раздела, например: кожа – жировая ткань, жировая ткань – мышечная ткань, мышечная ткань – костная ткань. Следует также отметить отсутствие частотной дисперсии скорости звука в средах, хотя существует температурная зависимость. С ростом температуры скорость увеличивается в тканях, не содержащих жир, и уменьшается в жиро содержащих тканях.

При распространении ультразвуковой волны часть энергии рассеивается и поглощается биосредой. Изменение интенсивности волны описывается выражением  $J(x) = J_0 e^{-\gamma x}$ , где  $J_0$  – интенсивность падающей волны,  $x$  – путь, пройденный волной в среде,  $\gamma$  – коэффициент поглощения акустической волны. Коэффициент  $\gamma$  сложным образом зависит от вязкоупругих и тепловых свойств среды, а также прямо пропорционален квадрату частоты ультразвуковой волны. Поэтому, чем выше частота ультразвуковых колебаний, тем на меньшую глубину они проникают.

Разрешающая способность ультразвуковых исследований напрямую зависит от длины волны акустических колебаний в биосредах. Если взять среднюю скорость звука в мягких тканях равной 1540 м/с ( $\pm 6\%$ ), то для частот 1 МГц, 10 МГц и 1 ГГц длины волн будут, соответственно, 1,5 мм, 0,15 мм и 1,5 мкм. Это позволяет применять ультразвуковые колебания для исследований на уровне не только органов и тканей, но и клеточных структур.

В зависимости от целей исследований решают компромиссную задачу между глубиной проникновения ультразвука и разрешающей способностью. Считают оптимальными следующие диапазоны частот: 20...300 кГц – для подводной биолокации; 0,8...15 МГц – для ультразвуковой диагностики и терапии; 12 МГц...1 ГГц – для акустической микроскопии.

## 10.1. Эхоимпульсные методы исследований (эхография)

Эхоимпульсные методы исследований основаны на принципе излучения зондирующего импульса ультразвука и приеме сигналов, отраженных от поверхностей раздела тканевых сред, обладающих различными акустическими свойствами (акустическим импедансом). Поскольку информация содержится в отраженном от многих слоев сигнале – акустическом эхе, то используется и термин “эхография” для обозначения этой группы методов.

Различают 4 режима (разновидности) эхографии.

**A-режим** – отображение одномерной зависимости амплитуды эхосигнала от времени (рис. 10.1). Огибающая А-эхограммы отображается на регистрирующем устройстве. А-режим применяется для обнаружения и локализации патологических неоднородностей в мягких тканях. Широко используется в офтальмологии, онкологии, при исследованиях головного мозга.

**M (или MT)-режим** – отображение временных изменений А-эхограммы. Изображение формируется в виде раstra, в котором каждой строке кадра соответствует своя А-эхограмма. Изменение яркости вдоль строки разложения соответствует изменению амплитуды

данной А-эхограммы. Принцип формирования изображения в М-режиме показан на рис. 10.2.

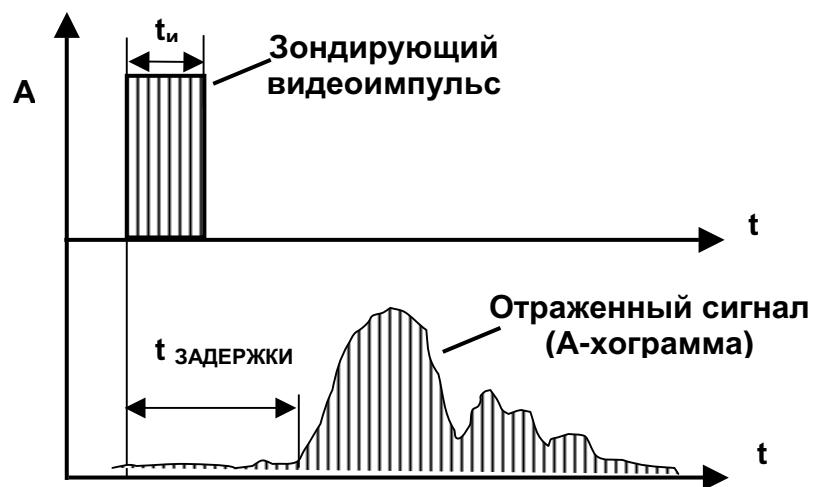


Рис. 10.1. Структура сигналов А-эхографии

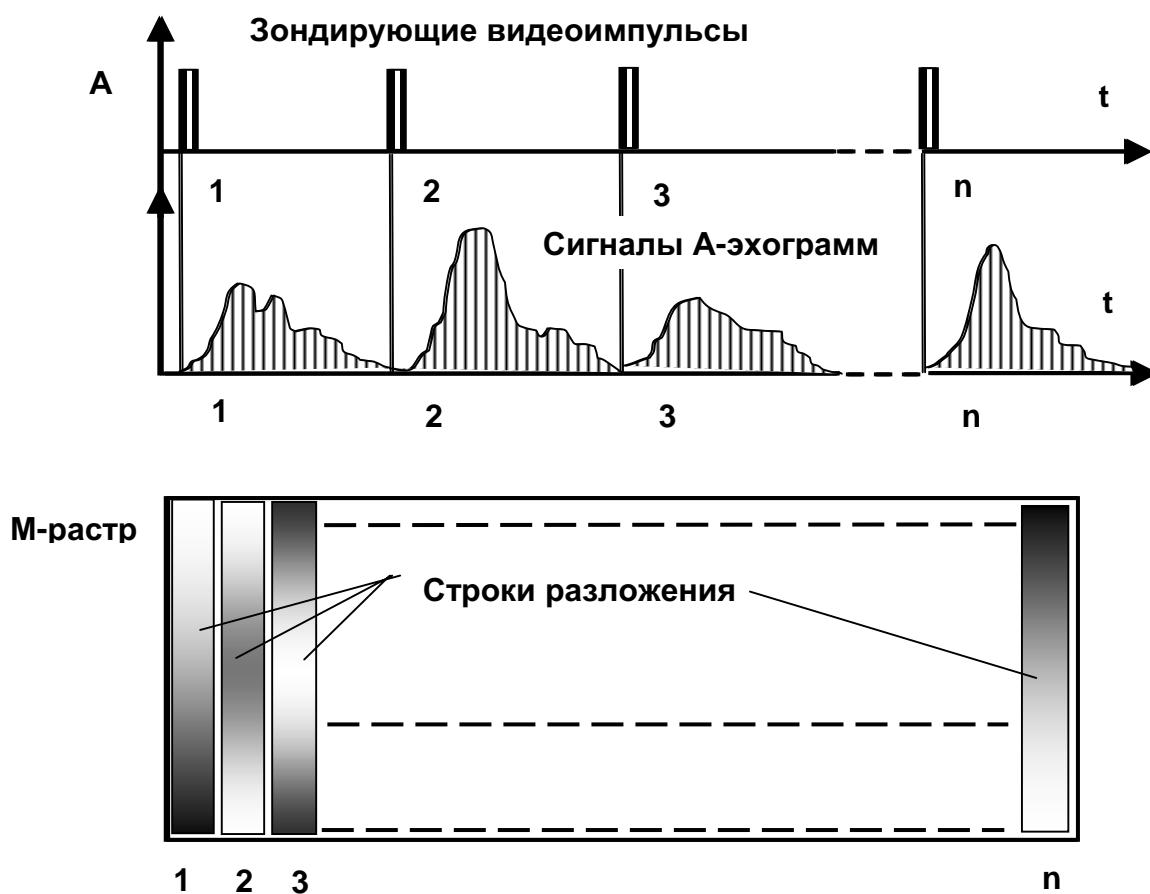


Рис. 10.2. Структура сигналов М-эхографии

Одним из условий получения изображения в М-режиме является соответствие периода следования зондирующих импульсов периоду

строчной развертки. Время формирования одного кадра изображения зависит от  $n$  - количества строк в растре. Основное применение М-режима эхографии - это определение количественных характеристик при диагностике работы створок клапанов сердца.

*В-режим* использует принцип сканирования ультразвуковым лучом исследуемой области в теле пациента. Для обозначения этого режима широко применяется термин "ультразвуковые исследования" (УЗИ). Визуализация внутренних биоструктур на мониторе происходит путем модуляции яркости элементов раstra (пикселей) пропорционально амплитудам сигналов А-эхограмм, соответствующих заданным положениям ультразвукового датчика. Кадр изображения формируется за время полного сканирования датчиком исследуемой области.

В современной аппаратуре УЗИ используется несколько способов сканирования. *Простое линейное сканирование* (рис. 10.3, а) дает высокое качество изображения, но требует большой области доступа (окна) в теле пациента. Последнее обстоятельство препятствует полной визуализации, например, органов грудной клетки. Указанный недостаток устраняет способ *простого секторного сканирования* (рис. 10.3, б), для которого достаточно малой области доступа. Основной недостаток секторного сканирования – это искажение геометрических размеров на изображении. *Сложное сканирование* использует преимущества первых двух способов, но требует более сложной обработки информации.

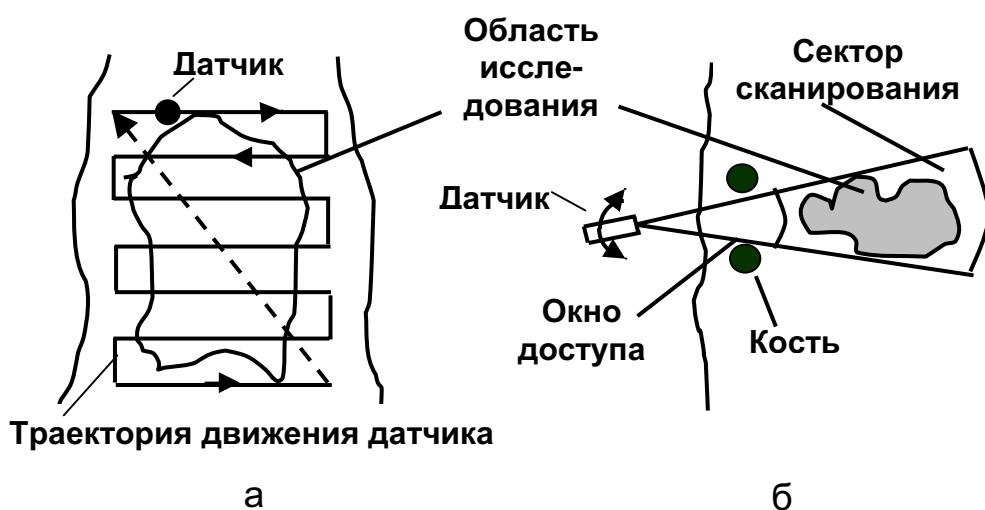


Рис. 10.3. Способы сканирования в УЗИ исследованиях: а – простое линейное сканирование, б – простое секторное сканирование

При скорости сканирования, обеспечивающей формирование изображений не менее 16...30 кадров в секунду, можно наблюдать динамические процессы в организме. В-режим эхографии нашел широкое применение в медицинской диагностике, это эхокардиография,

эхоэнцефалография, ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии, офтальмологические исследования, полостная интроскопия и др.

С-режим - модификация В-режима, при которой с помощью временного стробирования выделяется определенный временной интервал А-эхограмм, соответствующий отражению ультразвукового сигнала с определенной глубины сканирования. Этот режим соответствует методу ультразвуковой томографии.

В качестве датчиков ультразвуковой диагностической аппаратуры применяются пьезоэлектрические преобразователи. Как правило, такие преобразователи поочередно используются как для излучения зондирующих импульсов, так и для приема отраженного сигнала. Для устранения скачка акустического импеданса на границах раздела сред пьезокерамика - воздух и воздух - поверхность кожи применяют специальные покрытия на излучающую и принимающую части датчика, а на кожу пациента в месте исследования наносят слой специального геля (или увлажняют ее).

В современной аппаратуре УЗИ используются многоэлементные матричные датчики. Их конструкция позволяет осуществлять электронное сканирование исследуемой области подобно тому, как это делается в СВЧ радиолокации. Конструкция датчиков и выбор рабочей частоты ультразвукового сигнала также зависят от области исследования (акустических свойств биоткани, глубины зондирования, требуемого пространственного разрешения).

Аппаратура для эхографии специализированного назначения реализует только один из режимов – А или М. Универсальные УЗИ предусматривают работу в любом из указанных режимов, используют комплект специализированных датчиков и программное обеспечение для обработки информации на ЭВМ. Упрощенная структура аппарата УЗИ показана на рис. 10.4.

## 10.2. Доплеровские ультразвуковые методы исследований

Эта группа методов исследований использует эффект Доплера в ультразвуковой эхолокации. Сущность этого явления состоит в изменении частоты сигнала, отраженного от движущегося объекта. В аналитической форме эффект можно представить в виде выражения

$$\Delta F = F - F_0 = \pm (2 F_0 V \cos \phi) / c,$$

где  $\Delta F$  - доплеровский сдвиг частоты,  $F_0$  - частота зондирующего сигнала,  $F$  - частота отраженного сигнала,  $V$  - скорость перемещения объекта,  $\phi$  - угол между направлением зондирования и направлением перемещения объекта,  $c$  - скорость звука в исследуемой среде.

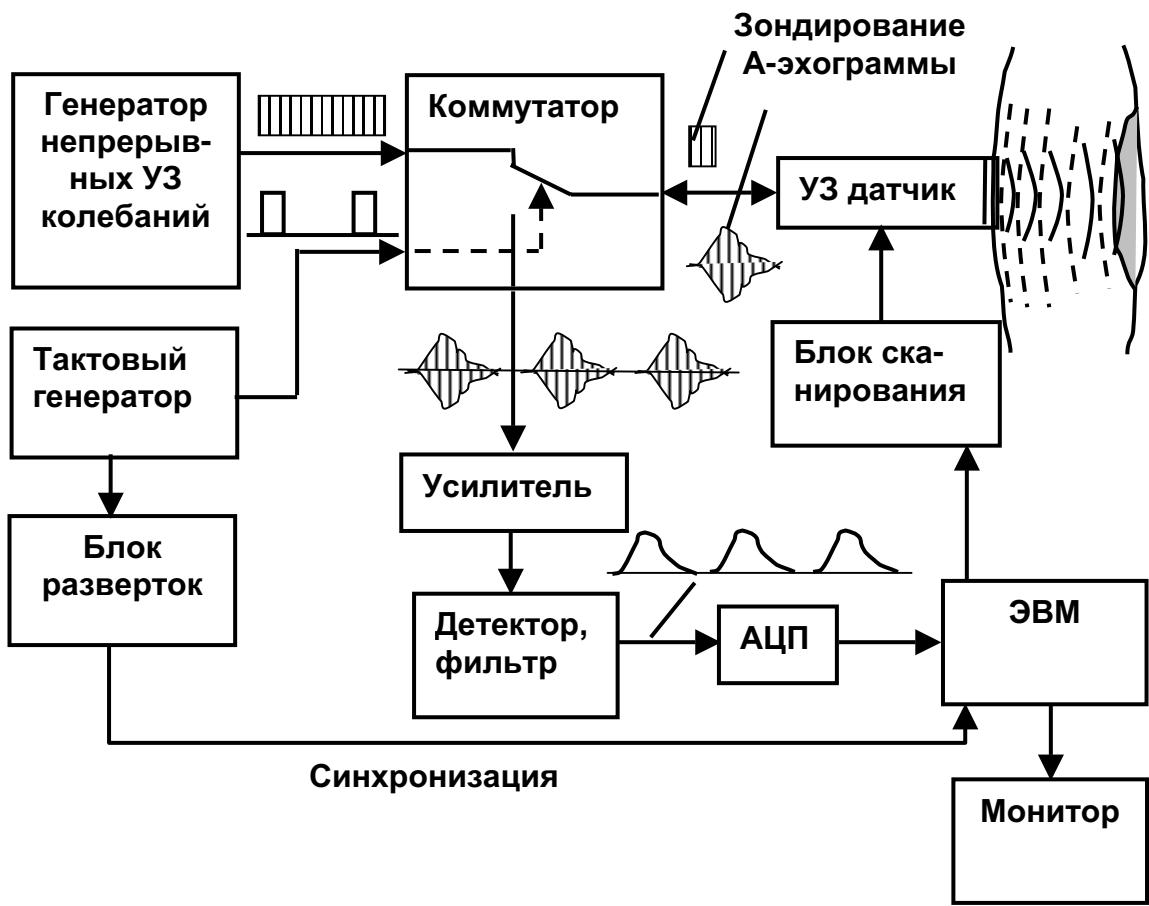


Рис. 10.4. Структурная схема аппарата УЗИ

Таким образом, величина  $\Delta F$  прямо пропорциональна скорости движения объекта. Для большинства биологических процессов (движение крови в сосудах, перемещение сердца, легких и др.) произведение  $V \cdot \cos\phi$  находится в интервале 0...1 м/с. Если частота  $F_0$  выбрана в интервале 1...10 МГц, то доплеровский сдвиг частоты лежит в диапазоне слышимых частот. Поэтому стандартный метод субъективного восприятия и качественной интерпретации доплеровских сигналов от движущихся элементов биоструктур состоит в их усилении и прослушивании. Функциональная схема простейшего измерителя скорости кровотока с непрерывным излучением показана на рис. 10.5.

Следует заметить, что при проведении реальных исследований область отражения сигнала с элементами, имеющими различные скорости движения, имеет определенные пространственные размеры. Тогда доплеровский сигнал характеризуется некоторым спектром частот. Наиболее совершенные аппаратные реализации метода основаны на спектральном анализе доплеровского сигнала и, соответственно, получении и распределении скоростей перемещений элементов исследуемой области.

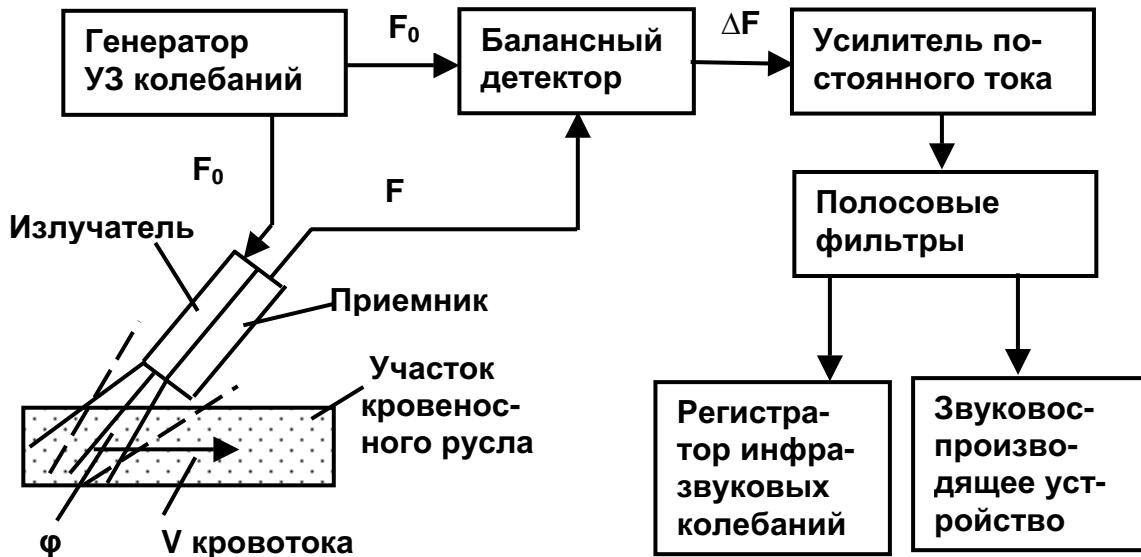


Рис. 10.5. Доплеровский измеритель скорости кровотока

Доплеровские системы с непрерывным излучением не способны разрешать объекты по глубине, так как эхосигналы, получаемые от двух и более элементов, расположенных на разной глубине, воспринимаются как один сигнал. Указанный недостаток устранен в импульсно-доплеровской системе. В ней используется импульсный характер зондирования, подобный методу эхографии для режима С. Отличие состоит в том, что фрагменты А-эхограмм применяются не для визуализации, а для спектрального анализа доплеровского сдвига. Таким образом, импульсно-доплеровская система позволяет получить послойное распределение скоростей движения элементов в исследуемой области, например, скоростей кровотока в магистральных сосудах.

В клинической практике ультразвуковая доплеровская диагностика нашла применение в неинвазивном исследовании механических сокращений мышцы сердца, механической функции миокарда и клапанного аппарата, кровотока в крупных сосудах, жизнедеятельности плода на ранних стадиях беременности.

### 10.3. Акустическая ультразвуковая микроскопия

Ультразвуковая микроскопия использует возможности пространственного разрешения акустических волн с частотами от десятков – сотен мегагерц до единиц гегагерц. При этом длина волны ультразвука в мягких и водосодержащих биосредах соизмерима с исследуемыми структурами. Для получения изображения могут быть использова-

ны как амплитуда, так и фаза прошедших через объект акустических волн. Принцип реализации метода показан на рис. 10.6.

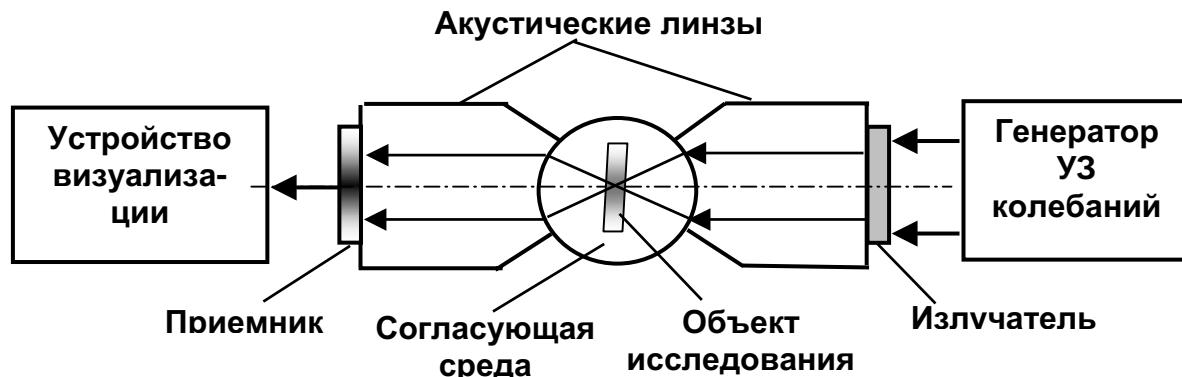


Рис. 10.6. Структура метода ультразвуковой микроскопии

По сравнению с оптическими и рентгеновскими микроскопами ультразвуковая микроскопия дает повышенную контрастность, позволяет наблюдать микробиообъекты в естественной среде обитания.

В медицинской лабораторной практике метод широкого распространения не получил.

## 11. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ, ОСНОВАННЫЕ НА ПРИМЕНЕНИИ ВНЕШНЕГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Как было отмечено в пятом разделе, относительная магнитная проницаемость биотканей  $|\mu| \approx 1$ . Это приводит к неискажающему проникновению статических и низкочастотных магнитных полей в биосреды. Возникающие при этом такие физические явления, как эффекты Холла и Зеемана, нашли применение в аппаратной реализации некоторых методов исследования.

Электромагнитный метод измерения скорости кровотока основан на отклонении разнополярных ионов, содержащихся в крови и движущихся в магнитном поле (плазма крови обладает выраженными электролитическими свойствами). Кровеносный сосуд в этом случае можно представить как проводник с током, направленное движение электрических зарядов (ионов) в котором определяется скоростью кровотока. При наложении внешнего магнитного поля в поперечном сечении сосуда согласно эффекту Холла возникает электродвижущая сила  $E = dBV_{kp} \sin\phi$ , где  $d$  - диаметр сосуда,  $B$  - индукция внешнего магнитного поля,  $V_{kp}$  - скорость кровотока,  $\phi$  - угол между векторами индукции и скорости. Измеряя электрическое напряжение между электродами в диаметрально противоположно расположенных точках сечения сосуда, находят скорость кровотока из выражения  $V_{kp} = E / (dB \sin\phi)$  или объемную скорость  $Q = S V_{kp}$ , где  $S$  - площадь поперечного сечения сосуда.

Для измерения скорости кровотока на живых объектах метод используется только в исследовательских целях, при этом необходимо учитывать шунтирование полезного сигнала окружающими биотканями. Основное применение метод получил для разработки электромагнитных расходомеров (рис. 11.1), например перфузионных устройств.

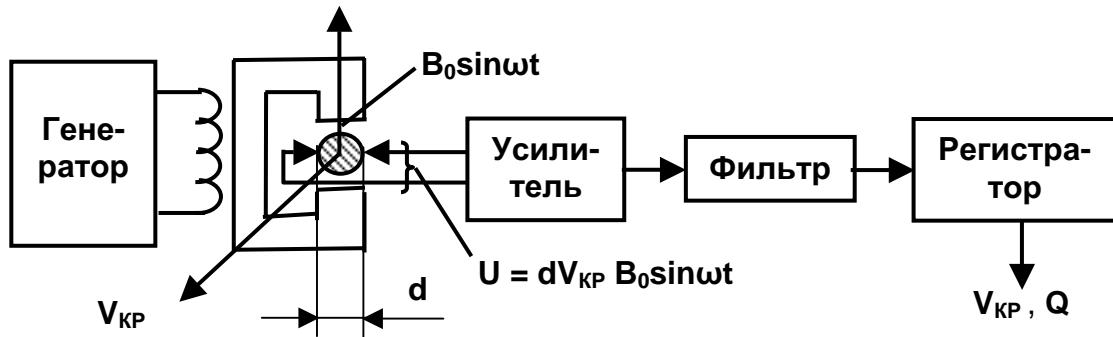


Рис. 11.1. Функциональная схема электромагнитного расходометра

Реальные конструкции используют низкочастотное магнитное поле. Это позволяет избежать поляризационных эффектов (возникновения противовэдс в постоянном магнитном поле), упростить селекцию информационного сигнала при сохранении проникающей способности поля. Обычно конструкцию электромагнитного расходометра выполняют в виде участка трубопровода, встраиваемого в кровопроводящий тракт перфузионного устройства (например, аппарата искусственного кровообращения). Данный метод применим для измерения расходов и других биожидкостей, необходимое условие - электрическая проводимость не ниже  $10^{-5}$  ( $\text{Ом}\cdot\text{м}$ ) $^{-1}$ .

**Электронная парамагнитная резонансная (ЭПР) спектроскопия** - метод исследований, основанный на резонанском поглощении электромагнитных волн веществами, обладающими парамагнитными свойствами. К парамагнетикам относят вещества с положительной магнитной восприимчивостью ( $\chi > 0$ ), но по величине  $\chi \ll 1$ . Такие свойства также связывают с наличием неспаренного электрона на внешней электронной оболочке атома.

При помещении парамагнетика во внешнее магнитное поле с индукцией  $B$  происходит расщепление разрешенного энергетического уровня  $E_0$  электрона на два подуровня -  $E_1$  и  $E_2$ . В простейшем случае разность энергий этих подуровней составляет  $\Delta E = E_1 - E_2 = g\mu_B B$ , где  $g$  – константа, зависящая от электронной структуры парамагнитной частицы (фактор Ланде),  $\mu_B$  - магнетон Бора. Вся картина расщепления описывается законом Зеемана и содержит нормальный, аномальный, продольный и поперечный эффекты.

Если на парамагнетик во внешнем магнитном поле подействовать электромагнитным излучением, энергия квантов которого  $h\nu = \Delta E$  ( $h$  - постоянная Планка), то электроны начнут переходить из состоя-

ния с меньшей энергией в состояние с большей энергией, что будет сопровождаться поглощением энергии веществом, т. е. электронным парамагнитным резонансом (ЭПР). Величина частоты ЭПР для неспаренных электронов  $\nu_{\text{ЭПР}} = (g\mu_B B) / \hbar$  и лежит в радиочастотном диапазоне СВЧ для реально достижимых величин индукции до 0,3 Тл. Поэтому исследование спектров ЭПР относят к методам радиоспектроскопии.

Использование ЭПР спектроскопии в биологии и медицине связано с определением концентраций в клетках, тканях и биологических жидкостях свободных радикалов, обладающих парамагнитными свойствами. Свободные радикалы – это атомы или группы химически связанных атомов, обладающие свободными валентностями, т. е. неспаренными электронами на внешних оболочках. В живых организмах свободные радикалы образуются в результате реакций окисления или восстановления кислородом или металлами переменной валентности, а также под действием ультрафиолетового или ионизирующего излучения. Свободные радикалы могут быть как электрически нейтральны (радикал гидроксила  $\cdot\text{OH}$ ), так и в виде ионов (радикал супероксида  $\cdot\text{O}_2^-$ ).

Особенности аппаратной реализации метода ЭПР спектроскопии связаны со сложностью плавной перестройки генераторов электромагнитного излучения в СВЧ-диапазоне. Поэтому регистрация ЭПР осуществляется путем линейного изменения величины внешнего магнитного поля при неизменной частоте  $\nu_{\text{ЭПР}}$  (рис. 11.2). Условие резонанса определяется выражением  $B_{\text{РЕЗ}} = (\hbar\nu_{\text{ЭПР}}) / (g\mu_B)$ .

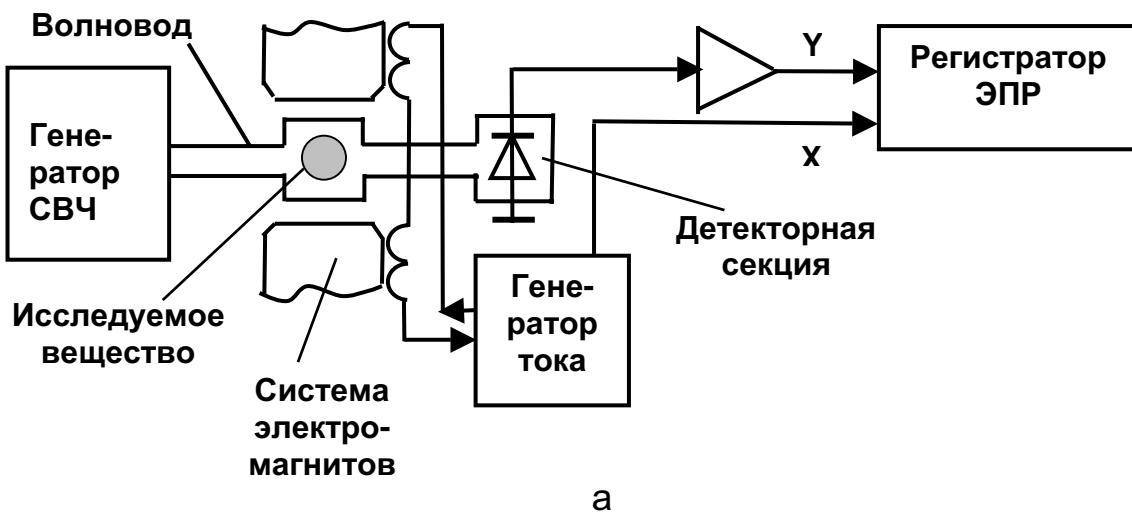
Результатом ЭПР исследований является определение вида вещества по условию резонанса ( $B_{\text{РЕЗ}}$  или  $\nu_{\text{ЭПР}}$ ) и концентрации вещества по интенсивности поглощения ( $U_Y$ ).

Основные направления ЭПР исследований :

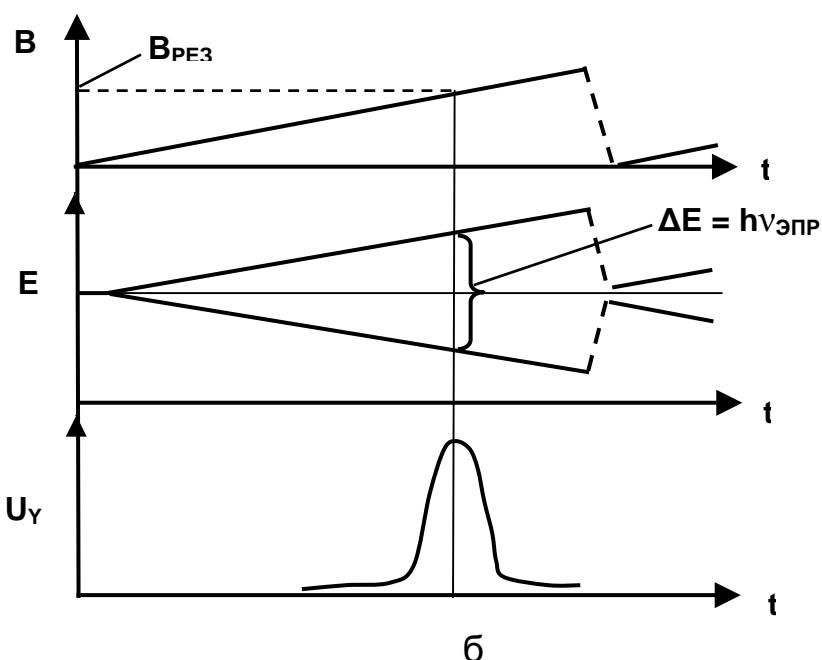
- измерение концентрации свободных радикалов для диагностики патологических состояний (онкогенез, лучевые повреждения, токсикоз);
- анализ фотобиологических процессов (фотосинтеза);
- исследование биологически важных макромолекул и биомембран (например гемоглобина);
- использование радикалов в виде спиновых зондов и меток для исследования биохимических процессов.

ЭПР диагностика проводится на основе лабораторных проб, поэтому может быть отнесена к аналитическим методам исследований.

**Ядерная магнитная резонансная (ЯМР) спектроскопия** - метод исследований, основанный на резонансном поглощении электромагнитной энергии веществом, обусловленном переориентацией магнитных моментов ядер во внешнем магнитном поле.



а



б

Рис. 11.2. Реализация метода ЭПР радиоспектроскопии: а – функциональная схема ЭПР спектроскопа, б – эпюры сигналов при регистрации ЭПР

Ядерный магнитный резонанс (ЯМР) наблюдается в сильном магнитном поле, на которое накладывается слабое радиочастотное излучение. Во внешнем магнитном поле происходит расщепление ядерных энергетических уровней (зеемановское расщепление). С квантовой точки зрения ЯМР обусловлен переходами между расщепленными энергетическими уровнями при поглощении кванта электромагнитного излучения. В простейшем случае условие резонансного поглощения описывает выражение  $\hbar\nu_{\text{ЯМР}} = g_{\text{я}}\mu_{\text{я}}B$ , где  $\hbar\nu_{\text{ЯМР}}$  - энергия кванта электромагнитного излучения,  $g_{\text{я}}\mu_{\text{я}}B$  - разность энергий между

соседними уровнями расщепления,  $g_J$  - фактор расщепления для ядра (для конкретного вида ядер - константа),  $g_J$  - магнетон ядра.

Для исследования биологических систем обычно используют ЯМР ядер водорода - протонов  $^1_1\text{H}$  (протонный ядерный магнитный резонанс), ядер дейтерия  $^2_1\text{H}$ , углерода  $^{13}_6\text{C}$ , а также натрия, фосфора, реже – спектры ЯМР других ядер.

Аппаратура для регистрации ЯМР включает в себя: специальный электромагнит (иногда со сверхпроводящими обмотками), создающий поле с магнитной индукцией до 10 Тл; генератор электромагнитного поля радиочастоты; приемник, в катушку которого помещают исследуемый объект и регистрирующее устройство.

Запись спектров ЯМР проводят: путем сканирования частоты электромагнитного поля при  $B = \text{const}$ ; изменением магнитного поля и определением  $B_{\text{РЕЗ}}$  при  $\nu_{\text{ЯМР}} = \text{const}$  (подобно методу, используемому для ЭПР спектроскопии); возбуждением резонанса сразу во всей полосе спектра ЯМР с помощью мощного радиочастотного импульса и последующей обработкой информации на ЭВМ.

Для большинства исследований в биологии и медицине спектр ЯМР лежит в диапазоне от единиц до десятков мегагерц, поэтому метод относят к радиоспектроскопии. Различают два основных направления ЯМР спектроскопии.

**ЯМР структурный анализ** как метод исследований основан на влиянии на спектр ЯМР внутренних магнитных полей в веществе, обусловленных как химическим составом, так и пространственной ориентацией элементов. Получаемые спектры дают информацию о химической и пространственной структуре вещества без проведения химического анализа. Например, спектры ЯМР применяют для анализа липидного состава мембран, взаимодействия липидов с белками и другими веществами, исследования проницаемости клеточных мембран, состояния ионов в клетках. Данное направление можно рассматривать как аналитический метод исследования.

**ЯМР интроскопия** - метод визуализации внутренних структур биообъектов на основе получения пространственного распределения ядер вещества по данным спектрального анализа. Принцип ЯМР интроскопии состоит в создании пространственного распределения индукции внешнего магнитного поля  $B(x, y, z)$ , обеспечивающего соответствие частоты резонансного поглощения  $\nu_{\text{ЯМР}}(x, y, z)$  координатам точки исследуемого пространства для ядер исследуемого вещества. Тогда интенсивность поглощения электромагнитного излучения на данной частоте соответствует концентрации ядер вещества в данной точке пространства:  $J(\nu_{\text{ЯМР}}) \sim c(x, y, z)$ .

Для аппаратной реализации ЯМР интроскопии технически проще обеспечить плоскую задачу соответствия  $c(\nu_{\text{ЯМР}}) \sim c(x, y)$ . Трехмерную визуализацию при этом получают путем перемещения устройства

сканирования вдоль координаты z. Поэтому промышленные аппараты для ЯМР интроскопии чаще называют ЯМР томографами.

Пространственное разрешение ЯМР томографии определяется точностью измерения частоты резонанса, соотношением сигнал / шум приемного устройства и достигает долей миллиметра. Основные преимущества этого вида томографии – высокая чувствительность изображения мягких тканей, разрешающая способность, возможность получения изображения в любом сечении, практически полная безвредность для пациента и медицинского персонала. ЯМР томографию относят к активным методам исследований.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

Большая медицинская энциклопедия (БМЭ) : В 36 т. – М.: Сов. энциклопедия, 1975. – 1976.

Введенский В.Л., Ожогин В.И. Сверхчувствительная магнитометрия и биомагнетизм. – М.: Наука, 1989.

Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы /Под ред. Т.С. Виноградовой. – М.: Медицина, 1986.

Колпаков Ф.Ф. Ультразвуковые измерительные преобразователи медицинских диагностических систем: Консп. лекций по курсу "Биомедицинские измерительные преобразователи". - Х.: Гос. аэрокосм. ун-т «Харьк. авиац. ин-т», 2000.

Мустецов Н.П. Инструментальные методы медико-биологических исследований: Учеб. пособие. – Х.: ХТУРЭ, 1999.

Олейник В.П., Кулиш С.Н., Овчаренко В.Е. Методы медико-биологических исследований: Учеб. пособие. – Х.: Нац. аэрокосм. ун-т «Харьк. авиац. ин-т», 2003.

Олейник В.П., Олейник В.Н., Кулиш С.Н. Методы медико-биологических исследований: Учеб. пособие по лаб. практикуму. – Х.: Гос. аэрокосм. ун-т «Харьк. авиац. ин-т», 1999.

Полищук В.И., Терехова Л.Г. Техника и методика реографии и реоплетизографии. – М.: Медицина, 1983.

Попечителев Е.П. Инженерные аспекты медико-биологических исследований. – Л.: ЛЭТИ, 1985.

Ремизов А.Н. Медицинская и биологическая физика.- М.: Высш. шк., 1987.

Сапин М.Р., Билич Г.Л. Анатомия человека. – М.: Высш. шк., 1989.

Смердов А.А., Сторгун Є.В. Біомедичні вимірювальні перетворювачі. – Л.: Львівська політехніка, 1997.

Титомир Л.И. Автоматический анализ электромагнитного поля сердца. – М.: Наука, 1984.

Физика визуализации изображений в медицине : В 2 т. / Пер. с англ. под ред. С. Уэбба. - М.: Мир, 1991.

Чигирев Б.И. Методы медико-биологических исследований. – Л.: ЛЭТИ, 1982.

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Введение.....</b>	3
<b>1. Системные аспекты проведения медико-биологических исследований.....</b>	4
1.1. Особенности биологических систем как объектов исследования.....	4
1.2. Структура методов медико-биологических исследований.....	6
1.3. Технологические циклы медико-биологических экспериментов.....	7
1.4. Измерения в медико-биологической практике.....	7
1.4.1. Обобщенная схема измерительного канала для медико-биологических исследований.....	8
1.4.2. Электроды для съема биоэлектрического сигнала.....	9
1.4.3. Датчики медико-биологической информации.....	11
1.4.4. Классификация методов измерений.....	13
1.4.5. Погрешности измерений.....	15
1.4.6. Вопросы метрологического обеспечения.....	16
<b>2. Исследование механических проявлений жизнедеятельности .....</b>	17
2.1. Механокардиография.....	17
2.2. Баллистокардиография.....	20
2.3. Динамокардиография.....	22
2.4. Сфигмография.....	24
2.5. Механическая пletизмография.....	25
2.6. Исследование механических параметров кровотока....	28
2.6.1. Методы измерения кровяного давления.....	29
2.6.2. Перфузионный метод исследования параметров кровотока.....	35
2.7. Оценка механических параметров системы дыхания. Спирография.....	35
2.8. Исследования акустических феноменов. Аускультация.....	38
2.9. Фонокардиография.....	40
2.10. Методы исследования нервно-мышечной системы.....	41
<b>3. Исследование электропроводности органов и биотканей.....</b>	43
3.1. Исследование электрического сопротивления биотканей.....	43
3.2. Электропунктурная диагностика.....	47
3.3. Электропроводность биологических тканей на переменном токе.....	48
3.4. Реография.....	49
3.5. Диэлектрография.....	52

3.6. Томография приложенных потенциалов.....	54
<b>4. Методы исследований, основанные на измерении биопотенциалов.....</b>	<b>55</b>
4.1. Биопотенциалы и их параметры.Электрография.....	55
4.2. Электрокардиография.....	56
4.3. Электроэнцефалография.....	62
4.4. Другие виды электрографии.....	65
<b>5. Магнитография биологических объектов.....</b>	<b>68</b>
<b>6. Фотометрические методы исследований.....</b>	<b>70</b>
6.1. Концентрационная колориметрия.....	71
6.2. Оксигемометрия.....	72
6.3. Поляриметрия.....	74
6.4. Нефелометрия.....	75
6.5. Другие методы медицинской фотометрии.....	76
<b>7. Исследование процессов теплопродукции и теплообмена .....</b>	<b>78</b>
7.1. Термография.....	79
7.2. Биокалориметрия.....	81
<b>8. Рентгеновские методы исследований.....</b>	<b>81</b>
8.1. Законы образования теневых изображений.....	85
8.2. Классификация рентгенологических исследований.....	86
8.3. Методы, основанные на применении рентгеноконтрастных веществ.....	88
8.4. Принцип рентгеновской томографии.....	89
<b>9. Радиоизотопные методы исследований.....</b>	<b>90</b>
9.1. Детекторы гамма-излучения.....	91
9.2. Виды радиоизотопных исследований.....	93
<b>10. Ультразвуковые методы исследований.....</b>	<b>95</b>
10.1. ЭхоИмпульсные методы исследований (эхография).....	96
10.2. Доплеровские ультразвуковые методы исследований.....	99
10.3. Акустическая ультразвуковая микроскопия.....	101
<b>11. Методы исследований, основанные на применении внешнего магнитного поля.....</b>	<b>102</b>
<b>Библиографический список.....</b>	<b>107</b>