

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

М.Ф. Богомолів, В.Б. Максименко, В.В. Шликов

МЕТОДИ ТА ЗАСОБИ ДІАГНОСТИКИ ОСНОВИ ЛАЗЕРНИХ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

*Рекомендовано Методичною радою КПІ ім. Ігоря Сікорського
як навчальний посібник для здобувачів ступеня бакалавра
за освітньою програмою «Медична інженерія»
спеціальності 163 «Біомедична інженерія»*

Київ
КПІ ім. Ігоря Сікорського
2021

Рецензент *Худецький І.Ю., д.м.н., проф., завідувач кафедри біобезпеки і здоров'я людини КПІ ім. Ігоря Сікорського,*
Маринський Г.С., д.т.н., с.н.с., завідувач відділу зварювання та споріднених технологій в медицині та екології №017 Інституту електрозварювання ім.Є.О.Патона

Відповідальний редактор *Зубчук В.І., к.т.н., доц., доцент кафедри біомедичної інженерії КПІ ім. Ігоря Сікорського*

*Гриф надано Методичною радою КПІ ім. Ігоря Сікорського
(протокол № 16 від 25.02.2021 р.)
за поданням Вченої ради факультету біомедичної інженерії
(протокол № 9 від 11.01.2021 р.)*

Електронне мережне навчальне видання

*Богомолов Микола Федорович, канд. техн. наук, доц.,
Максименко Віталій Борисович, д-р медич. наук, проф.
Шликов Владислав Валентинович, д-р техн. наук, доц.*

МЕТОДИ ТА ЗАСОБИ ДІАГНОСТИКИ ОСНОВИ ЛАЗЕРНИХ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

«Методи та засоби діагностики. Основи лазерних лабораторних методів біомедичних досліджень» [Електронний ресурс]: навч. посіб. для студ. спеціальності 163 - «Біомедична інженерія» / КПІ ім. Ігоря Сікорського; уклад. М.Ф. Богомолов, В.В. Шликов, В.Б. Максименко; КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Електронні текстові дані (1 файл 13 Мбайт). – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського», 2021. – 150 с.

У навчальному посібнику розглянуті основні переваги застосування у аналітичній лабораторній техніці сучасних лазерних оптоелектронних діагностичних систем зокрема мікроконтролерних принципово важливих компонентів та складових вимірювачів біофізичних параметрів клітин, тканин та організму людини в цілому. Практична частина спрямована на науково-аналітичний огляд, проектування, конструювання, дослідження, інженерно-інформаційний супровід сучасної лазерної лабораторної діагностичної техніки і технологій, комп'ютерне моделювання медичної інформації і експериментальних характеристик фізіологічного стану людини.

© М.Ф. Богомолов, В.Б. Максименко, В.В. Шликов, 2021

© КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2021

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ОСОБЛИВОСТІ ЛАЗЕРНИХ МЕТОДІВ БІОМЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	6
1.1 Структура, особливості взаємодії лазерного випромінювання з біоречовиною	6
1.2 Особливості лазерних фотохімічних реакцій та хемілюмінісценції	7
1.3 Вільні радикали, їх характеристики і особливості. Основні природні радикали	9
1.4 Схема дії лазерного випромінювання на живу клітину.	11
1.5 Ланцюгова реакція окислювання ліпідів з використанням лазерного випромінювання і цитохрому	13
1.6 Біологічна дія гелій-неонового лазера (монохроматичне випромінювання).....	15
РОЗДІЛ 2. ОСОБЛИВОСТІ ЛАЗЕРНОЇ БІОФІЗИКИ КЛІТИН ЛЮДИНИ ...	16
2.1 Особливості лазерної біофізики клітин. Загальні відомості.	16
2.2 Загальні відомості про структуру і функціонування біоклітини	17
2.3 Біоелектричні явища у клітинних процесах.....	20
2.4 Структура і фізичні властивості, функції біологічних мембран.....	22
РОЗДІЛ 3. ЛАЗЕРНІ ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОКЛІТИН	35
3.1. Особливості методу електронної мікроскопії і флуоресцентних зондів	35
3.2. Особливості методу відновлювальної флуоресценції.....	36
3.3. Метод конфокальної лазерної скануючої мікроскопії	38
3.4. Метод спектроскопії комбінаційного розсіювання (СКР).....	39
3.5. Особливості мікроскопії комбінаційного розсіювання	40
3.6. Особливості методу динамічної фазової мікроскопії	41
РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ЛАЗЕРНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ І БІОФІЗИЧНИХ СИГНАЛІВ ЛЮДИНИ	42
4.1. Основні математичні співвідношення і особливості розрахунків при реєстрації біофізичних сигналів людини.	42

4.2. Особливості лазерних лікувально-діагностичних комплексів і біофізичних сигналів людини	45
4.3. Основні функціональні системи організму людини.....	49
4.4. Особливості реєстрації біофізичних сигналів людини	54
РОЗДІЛ 5. СТРУКТУРА І КЛАСИФІКАЦІЯ БІОФІЗИЧНИХ ПЕРВИННИХ ПЕРЕТВОРЮВАЧІВ	61
5.1. Структура та особливості біофізичних первинних перетворювачів	61
5.2. Класифікація біофізичних первинних перетворювачів	63
5.3. Основні метрологічні характеристики вимірювальних біофізичних первинних перетворювачів.....	70
5.4. Особливості первинних біофізичних перетворювачів тиску	84
5.5. Особливості первинних біофізичних перетворювачів біомеханічних та біоакустичних величин	89
РОЗДІЛ 6. ОСОБЛИВОСТІ ЛАЗЕРНИХ МЕТОДІВ БІОМЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	91
6.1. Основні принципові переваги лазерних методів діагностики.....	91
6.2. Оптичні методи і засоби контролю біооб'єктів	94
6.3. Основні характеристики лазерних джерел випромінювання. Методи і схеми їх вимірювання	100
6.4. Часові характеристики для лазерів, що працюють в імпульсному режимі.....	109
РОЗДІЛ 7. ВОЛОКОННО-ОПТИЧНІ ВИМІРЮВАЧІ. ОПТИЧНІ СХЕМИ ВОД.....	115
7.1. Лазерний волоконно-оптичний доплерівський гетеродинний вимірювач швидкості мікрочастинок (анемометр)	116
7.2. Волоконно-диференціальна схема вимірювання швидкості біооб'єктів з використанням оптичної голівки.....	119
7.3. Волоконно-оптичний інтерферометр Маха-Цендера (акустичний гідрофон)	121
РОЗДІЛ 8. АВТОМАТИЗОВАНИЙ ЛАЗЕРНИЙ ТА ОПТОЕЛЕКТРОННИЙ КОНТРОЛЬ БІООБ'ЄКТІВ	122

8.1. Оптична схема і принцип роботи спектрофотометра	123
8.2. Рефрактометричні лазерні оптоелектронні аналізатори	124
8.3. Інтерферометричні лазерні оптоелектронні аналізатори.....	126
8.4. Абсорбційні оптичні методи.....	127
8.5. Особливості оптичної турбідиметрії.....	131
8.6. Особливості лазерних та оптоелектронних нефелометричних аналізаторів	132
8.7. Лазерні оптоелектронні проточні аналізатори мікрочастинок	139
8.8. Особливості флуориметричних аналізаторів	141
8.9. Особливості оптоелектронних поляриметричних аналізаторів	142
8.10. Неінвазивний спектрополяриметр зображень для дослідження біотканин та гуморальних середовищ.....	144
РОЗДІЛ 9. ОСНОВНІ МЕДИЧНІ СТАНДАРТИ ДЛЯ БЕЗПЕКИ ТА	
ВИРОБНИЦТВА МЕДИЧНОЇ АПАРАТУРИ.....	148
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАНЬ.....	149

ВСТУП

У навчальному посібнику розглянуті основні переваги застосування у аналітичній лабораторній техніці сучасних лазерних оптоелектронних діагностичних систем зокрема мікроконтролерних принципово важливих компонентів та складових вимірювачів біофізичних параметрів клітин, тканин та організму людини в цілому.

Викладений у посібнику матеріал дає змогу студентам вивчити методи досліджень та вимірювань з вибором технічних засобів та обробкою результатів, організації оптичних вимірювань, діагностики, дослідження з використанням методів фотонної інженерії, інтерферометрії, лазерної спектроскопії, освоїти основні методи проектування та розробки схем та конструкцій оптико-електронних, фотонних та лазерних приладів і систем із встановленням технічних вимог на окремі блоки та вузли, розуміти технологічні процеси в області лазерної індустрійної, мікротехнологічної, фотонної медичної інженерії, розробляти методики складання та контролю оптико-електронних, фотонних та лазерних блоків і вузлів.

Практична частина спрямована на науково-аналітичний огляд, проектування, конструювання, дослідження, інженерно-інформаційний супровід сучасної лазерної лабораторної діагностичної техніки і технологій, комп'ютерне моделювання медичної інформації і експериментальних характеристик фізіологічного стану людини.

РОЗДІЛ 1. ОСОБЛИВОСТІ ЛАЗЕРНИХ МЕТОДІВ БІОМЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1.1 Структура, особливості взаємодії лазерного випромінювання з біоречовиною

Фотоніка – галузь науки, яка вивчає сукупність взаємопов'язаних фото фізичних і фотохімічних процесів, які відбуваються при поглинанні світла речовиною.

Біофотоніка (квантова біофізика) – це наука про випромінювання, поглинання, розсіювання та дію фотонів у біологічних системах.

Вона включає:

- Вивчення явищ хемілюмінесценції (ХМ) – це світіння, яке використовує енергію хімічних реакцій.
- Біолюмінесценція (БЛ) – поглинання і розсіювання тканинами, клітинами та біомолекулами.
- Фотобіологічні процеси (фотосинтез, зір).

Фотолюмінісценція розрізняють за тривалістю:

1. Флуоресценція – час життя $10^{-9}..10^{-6}$ секунд
2. Фосфоресценція – час життя $10^{-3}..10$ секунд

Взаємодія фотонів з молекулами, що входять у склад нашого організму приводять до зміни напрямку рухів фотонів (розсіювання світла) і до поглинання фотонів і тоді біомолекули переходять в електронно-збуджений стан. Основний метод вивчення таких молекул – це вимірювання (дослідження) характеристик люмінесценції – це випромінювання фотонів біомолекулами при поверненні їх у початковий стан, при цьому спектр збудження та емісії, квантовий вихід, час загасання світла та інші параметри флуоресценції мають різну інформацію про механізм, енергетику та кінетику при міжмолекулярному перерозподілі енергії в біосистемі після поглинання їх фотону.

Енергія фотону залежить від частоти випромінювання і мінімальної квантової енергії. Згідно рівнянь Ейнштейна :

$$E=h*\nu,$$

де E – енергія кванту, h – стала Планка, ν – частота випромінювання.

1.2 Особливості лазерних фотохімічних реакцій та хемілюмінісценції

- - електрон
- ☆ - фотон, що випромінюється
- ★ - фотон, що поглинається

AN_2 – відтворена форма молекул
 A^* - молекули в електронно-збудженому стані
• A – непарні електрони в радикалах

I Фотоніка

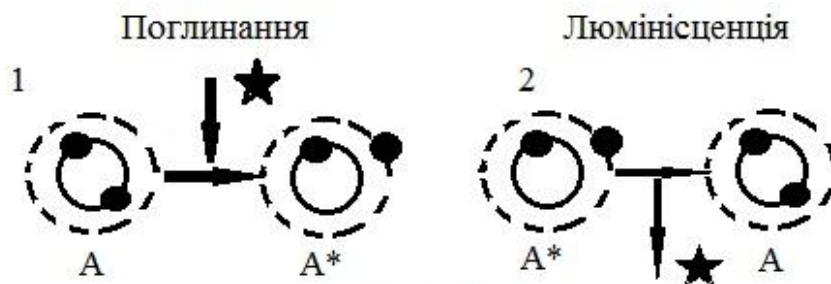


Рис. 1

II Радикали.

Окислювально-відновлювальні реакції

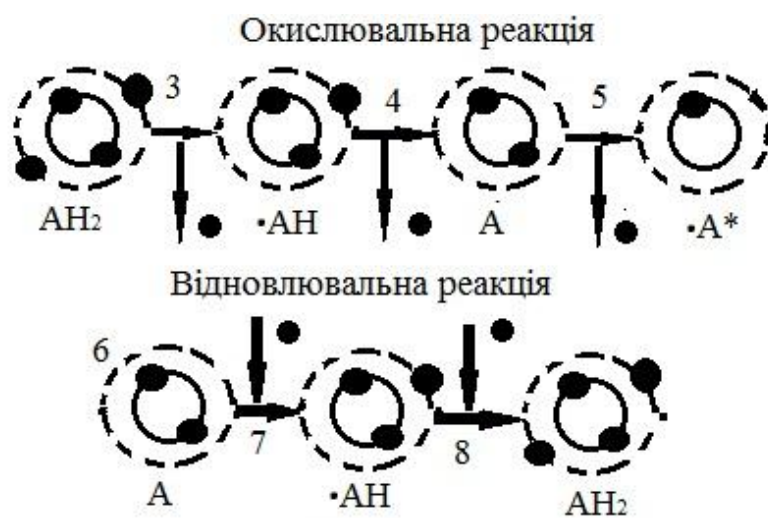


Рис.2

III Фотохімія

- Фотохімічні реакції. Поглинання світла і фотоіонізація



Рис. 3

- Хемілюмінісценція

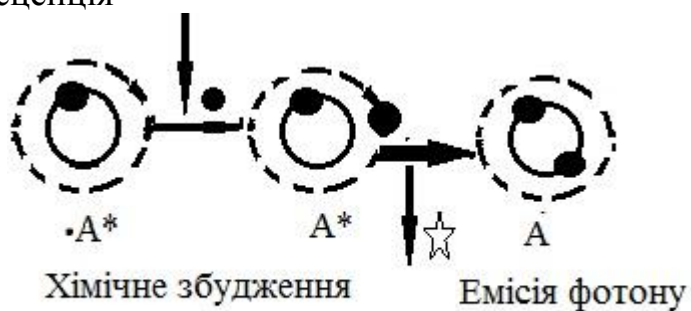


Рис. 4

При ультрафіолетовому опромінюванні білків починаються фотохімічні реакції і відтворюються вільні радикали. Дослідження проводились при

$T = -196^{\circ}\text{C}$, цей розчин був твердий, звичайні хімічні реакції не відбуваються, але відбувається перехід електронів з внутрішньої на зовнішні орбіти і навпаки (випромінювання чи поглинання фотонів).

При вимірюванні (дослідженні) спектрів поглинання флуоресценції і фосфоресценції можна було розрахувати енергію молекули у збудженому стані. Якщо один з електронів молекули вилітає в зовнішнє середовище, він затримується у полоні молекулами розчинника, який у замороженому стані. При нагрівання системи, електрони переходять на нижню орбіту і випромінюють ультрафіолетове світло. Це світло називається термолюмінесценція (виходить фотон, електрон переходить на внутрішню орбіту). Таке явище називається інактивація білків. Як правило, об'єктом є молекула амінокислоти, а зовнішня дія – ультрафіолетове випромінювання.

В біофотоніці, а також в науці про вільні радикали вивчаються процеси:

1. Фотофізичні (поглинання лазерного випромінювання молекулою, флуоресценція, перехід в триплетний стан, фосфоресценція).
2. Фотохімічні процеси (фотоіонізація і хемілюмінісценція).

1.3 Вільні радикали, їх характеристики і особливості. Основні природні радикали

Хімічні радикали мають дуже агресивну форму. Вони «бажають» повернути собі недостатній електрон, віднявши його у будь-якої молекули чи навпаки, віддати зайвий електрон; знайти такого ж радикала і поєднатися з ним, утворивши нормальну молекулу. Але ці вільні радикали дуже впливають на роботу організму:

1. O_2 (молекули кисню, які вміщують два неспарених електрони, подвійний радикал, має дуже високу хімічну активність).

Якщо до O_2 приєднати один електрон, то формується супероксид $\cdot\text{O}_2^-$.

Якщо додати два електрони у водний розчин – пероксид водню H_2O_2 .

Якщо три електрони – гідроксильний радикал $OH^\cdot$.

Це все активні форми кисню (АФК). Вони в одних умовах (випадках) регулюють процеси у клітинах, а в інших – клітини мають тяжкі пошкодження (загибель).

2. **Монооксид азоту NO** в організмі людини він формується ферментами NO-синтезами, які регулюють дуже багато внутрішньоклітинних процесів і є важливим медіатором послаблення стінки судин.

Якщо його замало (недостатньо для організму) – порушується місцевий кровообіг і з'являється підвищений тиск (артеріальна гіпертензія). Якщо його багато, то метаболіти NO в активній формі дуже токсичні для організму.

Вільне окислення органічних молекул киснем відбувається за механізмом ланцюгової реакції. За таким же принципом відбувається окислення ліпідів (поліненасичених жирних кислот), а також біологічних мембран у живих клітинах.

Продукт цієї ланцюгової реакції – це перекиси ліпідів, а сам процес – ліпопероксидація. Перекисне окислювання приводить до:

- Розпад бімолекулярного ліпідного шару мембран.
- Збільшення провідності мембран для іонів.
- Зниження електричної міцності мембран, в результаті чого мембрани руйнуються під впливом електричного поля, яке вони самі генерують (власного).
- Відбувається загибель клітин (**некроз**).
- Вмикається механізм самогубства клітин (**апоптоз**).

Перекисне окислювання також призводить до розвитку хвороб у людей похилого віку: серцево-судинної системи (ССС), пов'язані з розвитком атеросклерозу; нервово-дегенеративні хвороби (Альцгеймера, Паркінсона та інші); хронічні захворювання (ревматоїдний артрит); очні хвороби (катаракта, глаукома, дегенерація сітківки); діабет та інші.

Хемілюмінісценція – це процес зворотній фотохімічному. При хемілюмінісценції хімічні реакції приводять до відтворювання речовини (молекул) у електронно-збудженому стані і генерації випромінювання. А при фотохімічному процесі світло поглинається, запускає хімічні реакції в біотканинах. Основним джерелом випромінювання в живих клітинах є реакція взаємодії вільних радикалів, поліненасичених жирних кислот (вони входять у склад мембран клітин) і ліпопротеїнів.

1.4 Схема дії лазерного випромінювання на живу клітину.

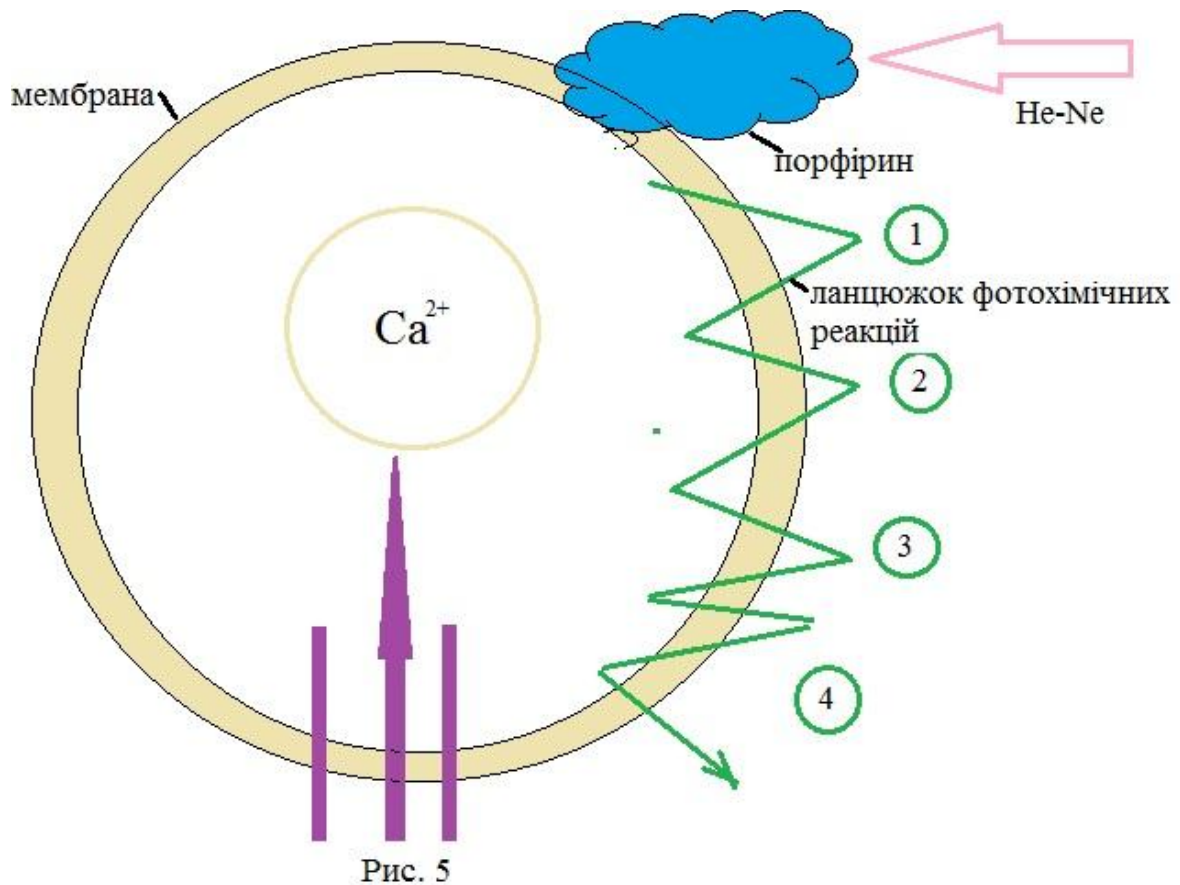
Фотодинамічний ефект ендogenous сенсibilізатора (порфірину).

Газові малоінтенсивні лазерні джерела випромінювання широко використовуються у різних галузях, у тому числі і медицині. Основною особливістю випромінювання є монохроматичність (випромінювання однієї лінії чи кольору) і суттєва довжина когерентності випромінювання:

$\lambda=0,6328$ мкм – червоний колір. Діапазон потужності 1 мВт – 75 мВт.

Для медичних застосувань газові лазери використовуються:

- Для внутрішньовенного опромінювання крові людини (при лікуванні серцево-судинних захворювань, інфаркту міокарда);
- опромінювання шкіри (зморшки, нервові захворювання, регенерація шкіри);
- лікування захворювань очей (судин сітківки).



1. Фотоіонізація.
2. Ланцюгове окислювання.
3. Вхід іонів кальцію Ca^{2+} у клітину.
4. Активація клітин.

Дослідження надслабкого випромінювання клітин і тканин людини (світіння чи випромінювання плазми, формених елементів крові) використовується для методу лабораторного клінічного аналізу. Наприклад, це випромінювання значно збільшується при запальних захворюваннях людини і різко зменшується при дон останній кількості кисню в біотканинах (**гіпоксія**), а це – попередження про можливе захворювання.

При додаванні до живих клітин, у яких відбувається реакція ланцюгового окислювання ліпідів, флуоресцентного барвника **C-525**, квантовий вихід опромінювання Φ і інтенсивність хемілюмінісценції збільшується приблизно у 1500 разів.

Для будь-якої квантової системи і біологічної системи енергетичний стан молекул атомів електронів може займати дискретні енергетичні рівні, наприклад від 2-х до 5, а накачування (збудження) такої системи з поглинанням енергії дозволяє збільшувати енергію частинок (молекул) з переходом їх на

вищі енергетичні рівні. Зворотній перехід на нижні рівні може відбуватися без випромінювання (спонтанні) і з випромінювання (індуковані).

Для біотканини при перекичному окислюванні ліпідів відбуваються такі процеси:

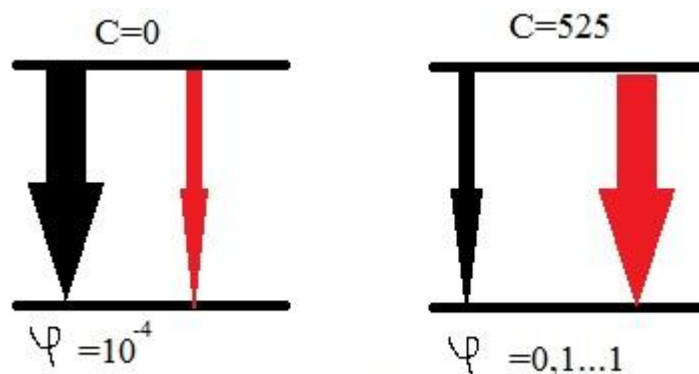


Рис. 6

Метод реєстрації випромінювання біотканин має недоліки:

1. Для багатьох випадків реєстрації світла, реакція взаємодії пероксильних радикалів не є одною однозначною, а одночасно відбуваються інші реакції, які малодосліджені і вивчені.
 - Інтенсивність біовипромінювання надто низька, тому необхідно багато матеріалу для дослідження – необхідно багато крові з вени людини. Для зменшення цих недоліків розробили хімічні сполуки – активатори хемілюмінесценції. Вони бувають: хімічні та фізичні – не вступають в хімічну реакцію, але їх дія ґрунтується на різкому збільшенні квантового виходу люмінесценції.

Найкращим з хінолізинових кумаринів є **кумарин С-525** – збільшує інтенсивність біовипромінювання більше ніж у 1500 разів, не впливаючи на хімічну реакцію і не вступаючи в неї. Це дозволило суттєво зменшити об'єм біоматеріалів, наприклад декількох мікролітрів крові або декількох міліграм біотканини.

1.5 Ланцюгова реакція окислювання ліпідів з використанням лазерного випромінювання і цитохрому

Ланцюгова реакція окислювання ліпідів з використанням лазерного випромінювання і цитохрому має декілька етапів:

1,2,3 – етапи перетворення цитохрому Cyt C у фермент пероксидазу у мітохондріях клітин при з'єднанні білка з кардіоліпіном.

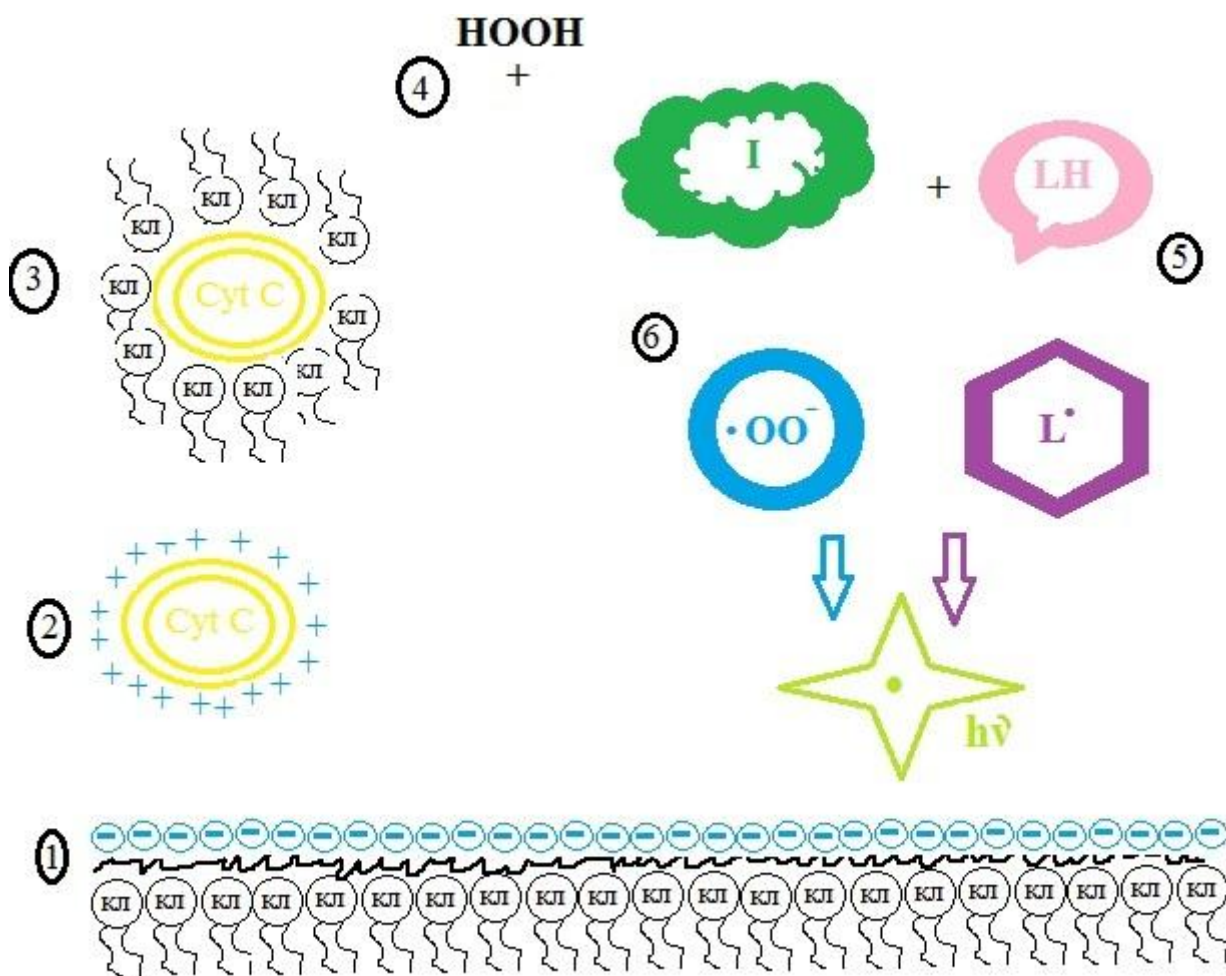


Рис. 7

У присутності пероксиду водню відбувається формування з'єднання «I». Це з'єднання взаємодіє з ліпідами LH, формуються їх радикали. Починається ланцюгова реакція окислення ліпідів, і ця реакція запускає механізм апоптозу. Для цієї ж реакції додатково використовуються радикали су пероксиду (6). Ці ліпіди в сучасних експериментах замінюють на люмінол, при утворенні його радикалів відбувається дуже яскрава хемілюмінісценція.

Сферична наночастинка (діаметр якої дорівнює 11 нанометрів) складається з молекул цитохрому C, яка покрита зовні щільним моно шаром молекул кардіоліпіна (Рис. 7). Ця частинка гідрофобна і вбудовується у ліпідний шар мембран мітохондрій. Таким чином полегшується доступ до гему і молекула цитохрому C набуває нову властивість – вона може каталізувати процес утворення радикалів органічних молекул (включно ліпідів).

1.6 Біологічна дія гелій-неонового лазера (монохроматичне випромінювання)

Сучасні прилади фізіотерапії і реабілітації широко використовують для лікувальних заходів лазерне випромінювання (He-Ne) чи світлодіодів. Інтенсивність оптичного випромінювання невелика, а лікувальний ефект дії лазера пов'язаний з відтворенням і формуванням вільних радикалів.

Основою стимулюючої дії низько інтенсивного лазерного випромінювання є три фотохімічні реакції:

1. Фотохімічна дія (вплив на клітинні мембрани). При опромінюванні клітин з порфіринами відтворюються ліпідні радикали, які змінюють властивості мембрани. Порфірини широко розповсюджені у живій природі.
2. Фотохімічна активація антиоксидантного ферменту – супероксид дисмутаза.
3. Фотохімічне розщеплення нітрозильних комплексів білків гема (небілкова частина гемоглобіна і цитохромів. При цьому виділяється NO – природний радикал.

Радикали – руйнівники клітин – вони запускають процес апоптозу:

1. Вплив на клітину факторів, які викликають апоптоз.
2. Відтворення комплексу фосфоліпіду, кардіоліпіна з цитохромом C у мітохондріях (це є компонент дихального ланцюжка).
3. Перекисне окислювання ліпідів у внутрішній мембрані мітохондрій і каталізується цитохромом C.
4. Відтворюються великі пори та тріщини у зовнішній мембрані органел і вихід на зовні цитохрому C.
5. Запуск комплексом цитохрому C та іншими білками каскаду реакцій з участю каспаз (фермент, які руйнують пектидний зв'язок між амінокислотами у білках).
6. Руйнування структур клітини і поглинання її фагоцитами.

Антиоксиданти – це з'єднання, які заважають утворенню радикалів і розвитку реакцій ланцюгового окислення. **Апоптоз** таким чином можна подавляти або активізувати за допомогою монооксиду азоту (NO) або випромінювання лазера.

РОЗДІЛ 2. ОСОБЛИВОСТІ ЛАЗЕРНОЇ БІОФІЗИКИ КЛІТИН ЛЮДИНИ

2.1 Особливості лазерної біофізики клітин. Загальні відомості.

Лазерна біофізика – це наука, яка вивчає фізичні та фізико-хімічні явища, що відбуваються на різних рівнях організації біологічної системи і є основою фізіологічних процесів (дозволяє краще зрозуміти сутність і механізм фізіологічних процесів у нормі і патології). Вона вивчає фізичні та фізико-хімічні параметри, які можна використати як тести під час діагностики функціонального стану організму (мембрані потенціали клітини, іонні градієнти, поляризаційні явища, свічення об'єктів чи хемілюмінісценцію). Відхилення цих параметрів від норми свідчить про порушення тих чи інших фізіологічних процесів.

Крім того, лазерна біофізика вивчає також фізичні основи патологічних процесів (клітинна проникність, процеси всмоктування та виведення лікарських препаратів, вплив фізичних факторів на організм людини – лазерне випромінювання, іонізуюча радіація, ультразвук, інфразвук). Таким чином ця наука дозволяє проаналізувати біологічні процеси на всіх рівнях біологічних систем – від клітинних органел до популяцій.

При дослідженні біологічних систем виділяють два напрямки:

- Вивчення форми і різновидів живих організмів (анатомія, морфологія, гістологія, цитологія).
- Вивчення процесів, які забезпечують життєдіяльність організму – це надходження, розподіл та виведення речовин, метаболізм, синтез, а також енергозабезпечення цих процесів (біохімія, біофізика, фізіологія).

Кінцева мета вивчення біологічних систем – це розкодування механізмів функціонування організму, виявлення взаємозв'язаних змін структури і біофункцій на всіх рівнях: від субклітинного до популяційного. Таким чином біофізика вивчає біовзаємодію у самому широкому аспекті – виявляє загальні закономірності на молекулярному рівні.

Мета лазерних біофізичних досліджень – це вивчення первинного механізму функціонування окремої біоклітини, її органел та молекул при нормальних та екстремальних (патологічних) умовах.

2.2 Загальні відомості про структуру і функціонування біоклітини

Клітина – це основна структурно-функціональна одиниця в біології і елементарна біологічна система. Розміри клітин, з яких складаються багатоклітинні організми в діапазоні 10..100 мікрометрів (еукаріотні клітини). Людина має приблизно 200 типів клітин, але принцип розвитку всіх клітин однаковий. Розвиток починається з зиготи, яка має повний набір хромосом.

2.2.1. Класифікація біоклітин. Основні структури і органели клітин

Класифікація відбувається:

1. За типом функціонування – це клітини скорочувань гладкої і поперечно-смугової мускулатури, кардіоміоцити, опорні клітини кісток і з'єднувальної тканини.

2. За типом ембріонального розвитку.

3. За типом еволюційного розвитку.

1. *Екстраклітинний матрикс (ЕКМ)*. Його функція – забезпечення і підтримання форми клітин, транспортування речовин і іонів, запобігання та захист клітин від проникнення інфекцій, забезпечення клітинної адгезії в процесі морфогенезу. Склад матриксу: вода, колаген, ліпіди.
2. *Плазматична мембрана (мембрана клітин)* – це структура клітин, яка реалізує ендоцитоз, екзоцитоз, клітинну адгезію, клітинний рух, міжклітинну взаємодію і передавання сигналів. Це напівпрозорий бар'єр із протеїнів та ліпідів, товщиною 7 – 10 нм.
3. *Цитоплазма* – багатофазна колоїдна система з органелами – це частина клітини між мембраною і ядром.

4. *Цитоскелет* – це клітинна структура цитоплазми еукаріотів, яка включає в себе мікрофіламенти (5 – 7 нм), мікротрубочки (24 нм), інтермедіатні філаменти (10 нм). Ця динамічна мережа приймає участь у клітинних процесах – це рух клітин, підтримання форми і геометрії, внутрішньоклітинний транспорт цитоплазми, рух клітинних війок і джгутиків.
5. *Комплекс Гольджі* (Апарат Гольджі) – сукупність органел клітини, які приймають участь у синтезі глікопротеїнів; секреція, синтез та утилізація компонентів мембран.
6. *Мітохондрія* – органела клітини овальної форми, яка складається з зовнішньої і внутрішньої мембран, між мембранного простору матрикса, який вміщує ДНК. Основна функція – синтез АТФ (аденозинтрифосфатна кислота) при окислюванні цукрів і ліпідів.
7. *Ядро* – це клітинна структура, яка містить ядерця і хромосоми. Ця структура оточена ядерною оболонкою, містить гранули ДНК і РНК.
8. *Лізосома* – субмікроскопічна частинка у цитоплазмі (0,2 – 0,8 мкм) – містить гідролітичні ферменти і забезпечує внутрішньоклітинне травлення.
9. *Рибосома* – органела клітин, яка виконує біосинтез білку (діаметр рибосоми 2 нм), має складну форму.
10. *Ендроплазматичний ретикулум* – це система дуже малих вакуолей і каналців, які з'єднані один з одним, обмежена на зовні мембраною, товщина – 5 – 7 нм.
11. *Пероксисоми* – невеликі вакуолі (0,3 – 1,5 мкм), які пов'язані з мембранами ретикулума і допомагають перетворювати жири у вуглеводи і приймають участь і розщепленні перекису водню.

2.2.2. Основні типи біоклітин

1. *Нервові клітини* – приймають участь у генерації збудження (сенсорні клітини), його проведення чи транспортування (аксони і дендрити),

передавання збудження на інші клітини (синапс). Класифікація цих клітин проводиться на основі:

- Розміру і форми (мультиполярні, біполярні, уніполярні і псевдоуніполярні нейрони).
 - Функцій (моторні, сенсорні, інтернейронні).
 - Характеристик трансмітера, що виділяється клітиною (холінергічні, адренергічні нейрони, тощо)
2. *Гліальні клітини* – це ядерні клітини, які забезпечують функціонування нервових клітин.
3. *Клітини м'язів* – скелетні м'язові волокна, гладкі м'язові клітини і кардіоміоцити.
4. *Клітини крові* – клітини спеціалізованої тканини, яка складається з ФЕК (еретроцити, тромбоцити, лейкоцити та плазма:
- **Еретроцити** – це клітини крові, діаметром 7 – 8 мкм (нормальний стан); 20 – 30 мкм(людина хворіє); їх кількість 4 – 6 млн 1/мкл; форма – двовгнутий диск з часом життя 120 днів, не має органел і ядра, забезпечують транспорт кисню (O_2 , CO_2). При різних патологіях вони різко змінюють свою форму, що можна зафіксувати біофізичними методами дослідження (експрес-методами).
 - **Тромбоцити** – клітини крові, діаметр 1,5 – 3 мкм; їх кількість $130..400 \cdot 10^3$ 1/мкл; форма – куля; час життя – 10 – 12 днів, забезпечують згортання крові і агрегацію.
 - **Лейкоцити** – ядерні клітини крові, які захищають організм від інфекції – це фагоцитоз і лімфоцитоз. До них відносяться:
 - а) Лімфоцити – моноядерні клітини, кількість – $1,3..3,4 \cdot 10^3$ 1/мкл; забезпечують ключову роль в імунітеті людини.
 - б) Моноцити – ядерні клітини, діаметр 12..15 мкм, кількість $0,1..0,6 \cdot 10^3$ 1/мкл, час життя – 3 дні, охороняють організм від наслідків травм, забезпечують відтворення органів і імунну відповідь.

- с) Нейтрофіли – ядерні клітини, діаметр 12..15 мкм, кількість $1,8..7,5 \cdot 10^3$ 1/мкл, складаються з мітохондрій, рибосом, ендоплазматичного ретикулуму, час життя 6-7 днів, забезпечують дезактивацію мікроорганізмів, які потрапили у кров.
- d) Базофіли – ядерні клітини, діаметр 12..15 мкм, їх кількість складає менше 1% від всіх лейкоцитів, мають гранули, гідролізуючі ферменти, пероксидази, час життя 1-2 дні.
- е) Еозинофіли – це сегментовані ядерні клітини, діаметр 12..15 мкм, кількість 100..400 1/мкл, час життя менше 12 годин.

2.2.3. Особливості клітинної рухливості

Серед механохімічних перетворювачів енергії, розповсюджених у клітині, виняткову роль грають клітинні білки, які рухаються вздовж полімерних ниток, використовуючи в якості джерела енергії молекули АТФ. До таких систем відносяться білки актоміозинового комплексу, які входять у склад скорочувального апарату м'язів. Рух клітинних виростів, мікроворсинок (джгутиків і війок) визначається взаємодією іншої пари білків – дине типу і тубуліну. Серед великої кількості моторних білків міозин скелетних м'язів і кінезин клітин мозку являються найбільш вивченими молекулярними моторами.

2.3 Біоелектричні явища у клітинних процесах

Біоелектричні явища – це клітинні процеси, які супроводжуються перерозподілом і транспортом електричних зарядів, обумовлені наявністю у клітинах фіксованих (зарядженні групи білків і фосфоліпідів) і рухливих (вільні іони і електрони) електричних зарядів.

Прийнято класифікувати біоелектричні явища у клітинних процесах на наступні типи:

- *Біоелектричний потенціал* – електричний потенціал плазматичної мембрани клітини (мембранний потенціал), джерелом якого являються електрохімічні градієнти різних іонів. Умовно розрізняють біоелектричний потенціал спокою – стаціонарна різниця електричного потенціалу між цитоплазмою і позаклітинною рідиною у стані функціонального спокою клітини і потенціал дії – швидкі зміни мембранного потенціалу при функціонуванні (збудження нервових, м'язових і деяких залозних клітин, а також клітин водоростей);
- *Окислювально-відновлювальний потенціал (редокс-потенціал)* – різниця потенціалів, яка виникає в процесі окислювально-відновлювальної реакції переносу електронів від донору до акцептору;
- *Електрокінетичний потенціал* (електрокінетичне явище) – різниця потенціалів, яка виникає в системі при механічному русі фаз. У цьому типі розрізняють:
 - *Електрофорез* – рух дисперсної фази по відношенню до дисперсійного середовища в електричному полі (наприклад, дріжджових клітин чи ФСК у рідкому середовищі при поміщенні їх в постійне електричне поле);
 - *Електроосмос* – рух рідини через пористу перегородку під впливом зовнішнього електричного поля (наприклад, аномальний осмос в нирках);
 - *Потенціал течії* – потенціал, який виникає між рідкою фазою та стінками судини при русі рідини (рух крові по артеріям та венам);
 - *Потенціал осідання (седиментації)* – потенціал, який виникає у гетерогенному середовищі під впливом сили тяжіння між верхніми і нижніми шарами системи.

2.4 Структура і фізичні властивості, функції біологічних мембран

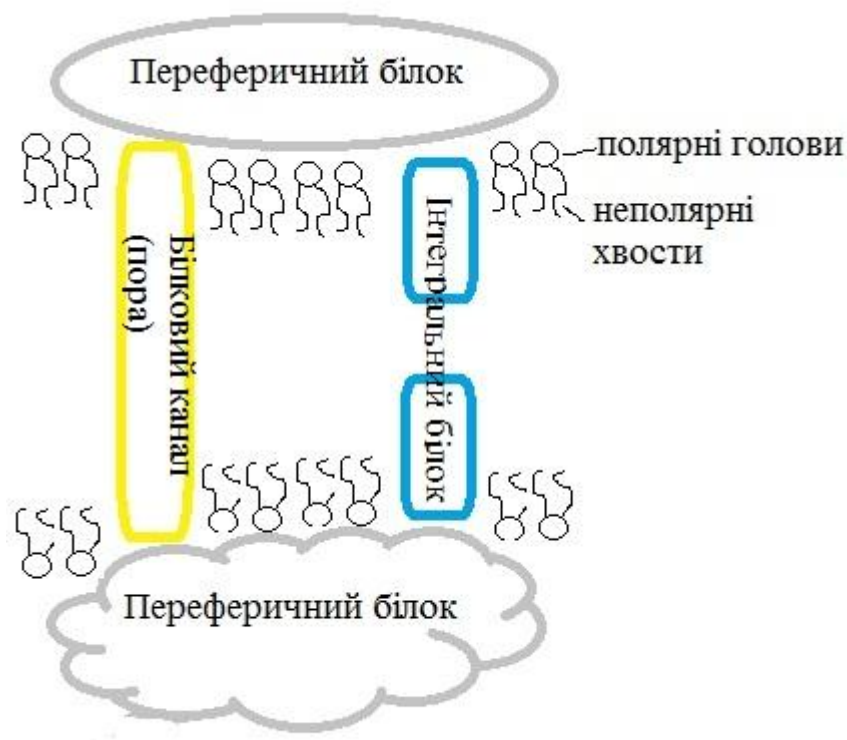


Рис.8

Основу всіх біологічних мембран складає подвійний шар молекул ліпідів, з якими зв'язані молекули білків (рис. 8). Не зважаючи на те, що мембрани мають різний хімічний склад і здійснюють специфічні функції в різних клітинах, вони мають, у загальному, універсальну будову і завжди виконують дві основні для всіх мембран функції:

1. Вони являються бар'єром для речовин і іонів.
2. Вони є основою для мембранних ферментів, рецепторів і інших вмонтованих у мембрани білків.

Основу мембран складає біліпідний шар. У мембрана, що оточують клітину (плазматична мембрана) у цей шар включений також холестерин та гліколіпіди. На поверхні шару знаходяться білки, які утримуються електростатичними силами і називаються периферичними. Інші білки входять у контакт з гідрофобним шаром, з яким вони зв'язані гідрофобною взаємодією настільки міцно, що зруйнувати цей зв'язок можна лише діючи на ліпідний подвійний шар органічними розчинниками, вони називаються інтегрованими білками. У цілому молекули фосфоліпідів є циліндричними $\frac{1}{3}$ ($\frac{1}{4}$) з них є

гідрофільними, а 2/3 (3/4) є гідрофобні. Білки, що входять до складу мембран становлять 70-75% її маси, а 25-30% - ліпіди. Біологічні мембрани порівнюють з ліпідним морем, у якому плавають білки і це море бурхливе. Уся мембрана у цілому – це динамічна рідкокристалічна система. Для рідкого кристалу характерно:

1. Властивість рідини (текучість).
2. Певна впорядкованість в орієнтації молекул.

Рідкі кристали – це речовини, молекули яких мають форму планок, паличок, дисків, чергування лінійних та циклічних угруповань атомів. Така форма молекул визначає паралельність їх розташування, тоді як у будь-якій рідині молекули розміщені хаотично.

Використовується глобулярна теорія будови мембрани. Згідно цієї теорії, мембрани складаються з ліпідних глобул, оточених білками і стабілізованих гідрофобною взаємодією поверхневого шару білкових молекул. Глобули мають форму правильних п'ятигранних або шестигранних призм, діаметр яких 8..14 нм – для нормального стану мембран. Залежно від функціонального стану мембрани, форма глобул змінюється, стає більш видовженою або стислою. Під час зміни цієї форми глобул між ними можуть утворюватись пори, які також змінюють свої розміри. Перетворення глобул з першої форми в іншу відбувається за рахунок енергії АТФ.

Таким чином мембрани можуть мати два типи організації: пошарову і глобулярну. Вони можуть переходити з однієї в іншу.

Біологічна мембрана – це окрема фаза, що не зменшується з водою. Вони характеризуються:

- Поверхневим зарядом;
- Поверхневим потенціалом;
- Внутрішньою в'язкістю;
- Здатністю розчиняти в собі або зв'язувати певні речовини;
- Змінення свого фазового стану.

Мембрана може перебувати в одній з двох фаз, між якими відбуваються фазові переходи типу плавлення – при температурі меншій за температуру плавлення

мембрана має властивості кристалу, а при температурі більшій за температуру плавлення – для неї характерна рідкокристалічна фаза, тобто це бімолекулярна рідка плівка.

2.4.1. Біофізичні властивості клітинної мембрани

Проникність мембран для різних речовин, а також робота мембранних ферментів і рецепторів у значній мірі зумовлені фізичними властивостями мембранної фази. Основною фізичною властивістю мембран є наявність поверхневого заряду і зумовлена ним зміна електричного потенціалу на межі мембрана – водне середовище. Наявність заряду забезпечує стабільність мембранних структур, а також зв’язує органічні і неорганічні іони. За рахунок заряду на межі мембрана – вода створюється міжфазовий стрибок потенціалу того ж знаку, що і заряд, а величина стрибка потенціалу тим більша, чим більша поверхнева густина заряду. Стрибок потенціалу впливає на здатність мембрани зв’язувати іони з оточуючої водної фази. У середині мембрани концентрація іонів невелика, розчинені у ліпідному шарі іони мало впливають на потенціал і мембрана за властивостями подібна до конденсатора. Потенціал поля конденсатора змінюється лінійно, а напруженість поля – стала.

$$E = \left| \frac{\Delta\varphi}{\Delta x} \right| ,$$

де $\Delta\varphi$ – різниця потенціалів між межами мембран; Δx – товщина мембрани.

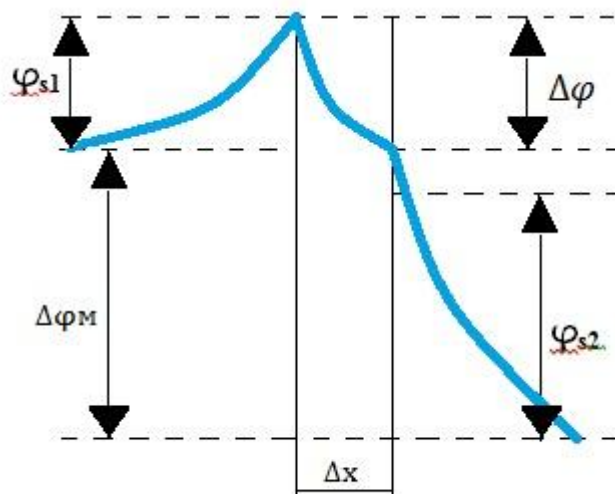


Рис. 9

Розподіл потенціалів електричного поля на межі мембрани та позаклітинна водна фаза

φ_{s1} – мембранний стрибок потенціалу в міжклітинній водній фазі.

$\Delta\varphi$ – різниця потенціалів між межами мембрани.

φ_{s2} – мембранний стрибок потенціалу в клітині.

На мембрані виконується співвідношення:

$$\varphi_M + \varphi_{s1} = \varphi_{s2} + \Delta\varphi.$$

Для симетричної мембрани $\varphi_{s1} = \varphi_{s2}$:

$$E = \left| \frac{\Delta\varphi}{\Delta x} \right|.$$

Таким чином $\left| \frac{\Delta\varphi_M}{\Delta x} \right|$ визначає іонний потік через мембрану. Цей потік пропорційний концентрації іонів у мембрані (ця концентрація залежить від мембранного стрибка потенціалів).

Ліпідна фаза мембрани розглядається як рідка фаза з певною в'язкістю, від якої залежить:

- швидкість поступального та обертального руху молекул (мембранних білків іонів);
- проникність мембран;
- швидкість ферментативних реакцій у них.

За допомогою вимірювання поляризації випромінювання (його інтенсивності) можна визначити коефіцієнт в'язкості. Поляризація світла змінюється якщо молекула обертається, а вона обертається тим швидше, чим менше в'язкість. Таким методом можна визначити мікров'язкість ліпідів, наприклад під час підвищення концентрації холестерину в крові мікров'язкість ліпопротеїдів збільшується і порушується метаболізм ліпідів плазми.

2.4.2. Функції мембран

1. Мембрана утворює межу розділу різних хімічних реакцій (біохімічних перетворень). Всі реакції повинні бути відокремлені одна від одної, а мембрана поділяє клітини на окремі фази (компартменти). Ці фази відрізняються за фізикохімічними показниками: рН, концентрація іонів, наявність ферментів, кількість води, кисню, тощо.

2. Поверхня мембрани є місцем у клітині, де здійснюється більшість біохімічних реакцій. Мембрани приймають участь в усіх процесах обміну речовин, зумовлюють життєдіяльність клітин, в усіх мембранних структурах є ферментні системи.

3. Мембрани координують і регулюють біохімічні і біофізичні процеси у клітинах. Вони сприймають зовнішні сигнали, перетворюють їх у команди, які регулюють обмін речовин всередині клітини, при цьому велике значення має проникність мембрани – змінюється проникність, змінюється стаціонарні концентрації реагуючих речовин у клітинах (змінюються швидкості біофізичних і біохімічних процесів). Біологічна дія більшості гормонів змінює проникність клітинних мембран, якщо порушується гормональний і вітамінний баланс в організмі, то порушується нормальний стан клітинних мембран. Наприклад, збільшується проникність мембран лізосом і вихід у цитоплазму лізосомних ферментів при авітамінозі, гіпоксії, дії іонізуючого випромінювання, а препарати, як кортизон і гідрокортизон стабілізують мембрани лізосом – це є однією з причин протизапальної дії цих сполук.

4. Клітинні мембрани забезпечують адгезію – це зчеплення клітин під час утворення тканини. З'єднання клітин забезпечується за допомогою специфічних структур, які знаходяться на поверхні у вигляді виступів і впадин. Цим забезпечується міцне механічне зчеплення типу «гніздо-шип», а також хімічне зчеплення. Міжклітинна рідина містить солі Ca, вони сполучаються з карбоксильними групами білків, фосфатними групами ліпідів – це зумовлює клейкоподібні властивості рідини. Крім того, стабільність тканин залежить від поверхневого заряду клітин – тканини стабільні, якщо електричне відштовхування клітин зрівноважує сили їх молекулярного зчеплення, але не всі клітини мають однакову здатність до адгезії. Так, наприклад, мембрани клітин злоякісних пухлин втрачають структури, які забезпечують механічні і хімічне зчеплення і вміст Ca у цих пухлинах у два рази менше, ніж у

нормі і зростають сили електричного відштовхування, тому ці клітини пухлин більш рухливі, вони відриваються і пливуть з течією рідини і утворюють метастази.

5. Мембрана визначає дихальну функцію клітин.

6. Мембрана – це середовище, у якому відбуваються біоенергетичні процеси – генерація біопотенціалів, окислювальне фосфорелювання.

7. Мембрана бере участь у поширенні нервового імпульсу, визначає рецепцію – механічну, акустичну, смакову, зорову.

2.4.3. Основні характеристики мембрани транспортування

Клітина – це відкрита термодинамічна система, яка обмінюється речовиною, енергією і інформацією із зовнішнім середовищем. Транспортні процеси у мембрані регулюють об'єм клітини, підтримують сталий іонний склад, що створює необхідні умови для прояву активності ферментів (створюють іонні градієнти, підтримують збудливість, відбувається транспортування деяких молекул і іонів). Системи транспорту в мембрані екстрагують з зовнішнім середовищем і концентрують у клітині речовини, які є джерелами енергії; вони необхідні для будови компонентів клітини.

Розрізняють такі типи транспортування:

- *Пасивний* (зумовлений наявністю градієнтів);
- *Активний* (зв'язаний з енергетичними затратами).

Пасивне транспортування речовин здійснюється за наявністю градієнтів:

- Концентраційний градієнт;
- Осмотичний градієнт;
- Електричний градієнт;
- Градієнт гідростатичного тиску рідини.

Для живого організму одночасно існує декілька видів градієнтів. Відповідно до наявності цих градієнтів існують види пасивного транспортування:

1. Дифузія;
2. Осмос;

3. Електро осмос;
4. Аномальний осмос;
5. Фільтрація.

Основним механізмом транспортування речовин є дифузія, яка відбувається за наявності концентраційного градієнту. Дифузія – це процес самовільного проникнення речовини з області більшої в область меншої її концентрації, внаслідок теплового хаотичного руху молекул.

Для потоку дифундуючої речовини можна записати рівняння:

$$\Phi = -D \frac{dc}{dx}, \text{ - рівняння Фіка}$$

де D – коефіцієнт дифузії, C – концентрація.

$$dm = -DS \frac{dc}{dx} dt \text{ – маса дифундуючої речовини за час } dt,$$

швидкість дифузії буде визначатись

$$\frac{dm}{dt} = -DS \frac{dc}{dx},$$

де S - площа.

Транспортування незаряджених частинок відбувається через мембрану, таким чином: залежність концентрації $C(x) \rightarrow x$

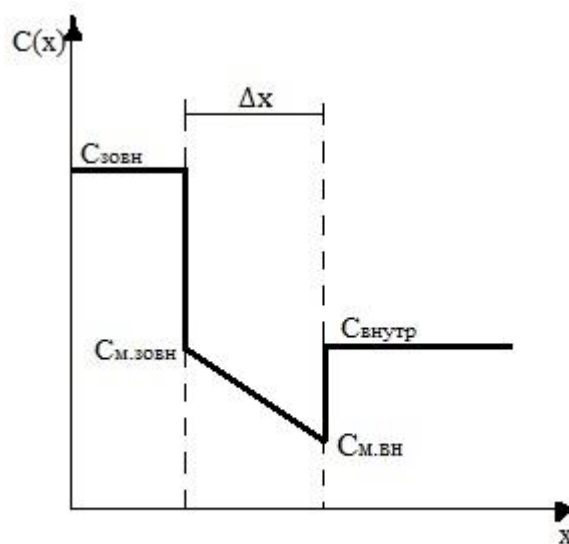


Рис.10

$$\text{де } \frac{dc}{dx} < 0,$$

x – ширина мембрани

За наявності різної концентрації частинок речовини по різні сторони мембрани виникає градієнт концентрації і рівняння Фіка має вигляд

$$\Phi = -D \frac{C_{M3} - C_{MB}}{\Delta x}.$$

Концентрація частинок речовини на стінках мембрани характеризується коефіцієнтом розподілу K , який визначається

$$K = \frac{C_{M3}}{C_3} = \frac{C_{MB}}{C_B}$$

Таким чином $C_{M3} = K \cdot C_3$; $C_{MB} = K \cdot C_B$

тоді
$$\Phi = -D * K \frac{(C_3 - C_B)}{\Delta x} = -P * (C_3 - C_B),$$

де $P = \frac{D * K}{\Delta x}$ – коефіцієнт проникності мембрани.

Це рівняння для пасивного транспортування речовин через мембрану.

Проникнення заряджених частинок через мембран залежить від концентрації (концентраційного градієнта) та електричного градієнта. Транспортування речовин при наявності концентраційного осмотичного і електричного градієнтів визначається загальним електрохімічним градієнтом (який пов'язан з електрохімічним потенціалом).

Електрохімічний потенціал – це робота, яку необхідно виконати, щоб синтезувати 1 моль речовини з виходу речовин $\mu_2 - \mu_1$; сконцентрувати речовин від концентрації C_1 до концентрації $C_2 = RT \ln(\frac{C_2}{C_1})$; здолати сили електричного поля при різниці потенціалів $\phi_1 - \phi_2$; T – температура, R – радіус.

$$\Delta \mu = (\mu_2 - \mu_1) + RT \ln(\frac{C_2}{C_1}) + FZ(\phi_1 - \phi_2),$$

де F – стала Фарадея, Z – повний імпеданс.

Потік дифундуючи заряджених частинок визначається рівнянням Теорелла:

$$\Phi = -CV \frac{d\mu}{dx},$$

де V – рухливість, C – концентрація, $\frac{d\mu}{dx}$ – градієнт електрохімічного потенціалу.

$$\Phi = -V * C \left(d(\mu + RT \ln C + FZ\phi) \right) / dx = VRT \frac{dc}{dx} - VCRZ \frac{d\phi}{dx}$$

– рівняння Нернста-Планка.

У процесі дифузії переноситься речовина, а всі інші види пасивного транспортування зумовлюють перенесення води. Проникнення води у клітини і

тканини здійснюється в результаті осмосу і фільтрації. Осмос – це рух молекул води через мембрану з області меншої в область більшої концентрації розчиненої речовини. Осмотичний тиск, що зумовлює цей процес визначається рівнянням Вантгофа

$$p=i \cdot C \cdot R \cdot T,$$

де i – ізотонічний коефіцієнт, який залежить від ступеня дисоціації молекул.

Швидкість осмотичного перенесення води через мембрану визначається :

$$\frac{dm}{dt} = K S (p_1 - p_2)$$

Вода буде проникати у клітину, доки різниця осмотичного тиску між клітиною і середовищем не стане дорівнювати нулю або доки гідростатичний тиск у клітині (зростає внаслідок набряку і розтягу клітинних мембран) не зрівноважить осмотичний. Аномальний осмос – це процес перенесення води за одночасної наявності осмотичного і електричного градієнтів.

Фільтрація – рух рідини через пори мембрани під дією гідростатичного тиску. Швидкість фільтрації знаходиться за рівнянням Пуазейля:

$$\frac{dV}{dt} = (\pi \cdot R^4 \cdot (p_1 - p_2)) / 8 l \eta ,$$

де $(p_1 - p_2)$ – різниця тиску; R – радіус пори; l – довжина пори; η – коефіцієнт динамічної в'язкості.

Багато фізіологічних процесів базуються на явищі фільтрації, наприклад утворення первинної сечі в ниркових нефронах відбувається в результаті фільтрації плазми крові під дією кров'яного тиску. Процеси фільтрації і осмосу пояснюють обмін водою між кров'ю і тканиною. Осмотичний тиск крові людини 7,6-7,8 атм. Цей тиск створюється сумою тисків усіх розчинених у плазмі крові речовин, але особливе значення у цьому обміні відіграє тиск, зумовлений високомолекулярними речовинами – білками. Ця частина осмотичного тиску називається онкотичним тиском. Він набагато менше від осмотичного, але відіграє основну роль у попаданні води у кров з тканинної рідини. Онкотичний тиск крові людини 30 мм.рт.ст., а тканинної рідини і лімфи 10 мм.рт.ст. і під впливом цієї різниці тисків вода надходить з лімфи у кров. Водночас з градієнтом онкотичного тиску між кров'ю і лімфою існує градієнт

гідростатичного тиску, зумовлений роботою серця на артеріальному кінці капіляру гідростатичний тиск 30 мм.рт.ст.; на центр - 20 мм.рт.ст.; на венозному – 10 мм.рт.ст. Внаслідок таких перепадів тиску в капілярі зрівноважують онкотичний і гідростатичні тиски тільки на центральных ділянках капілярів, а біля артеріального кінця гідростатичний тиск перетворюється на онкотичний на 10 мм, а біля венозного – онкотичний перевищує гідростатичний на 10 мм.

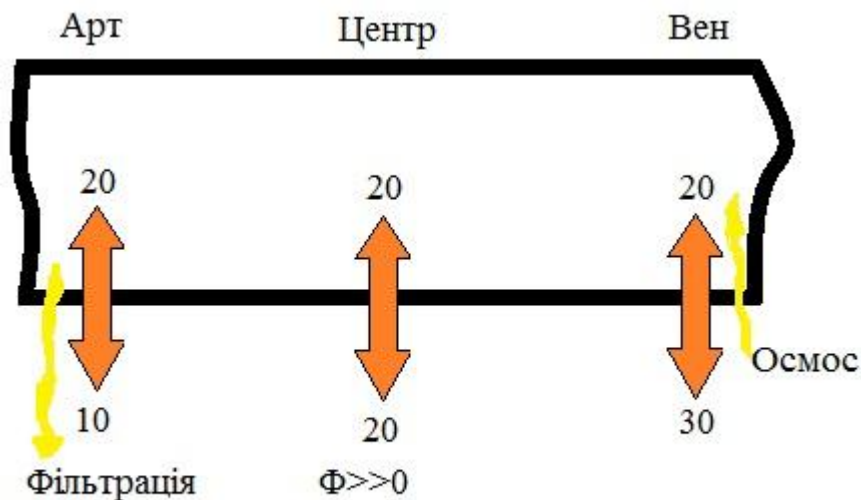


Рис.11

Вода на артеріальних ділянках судин під впливом фільтрації виходить з кров'яного русла у лімфу і сполучну тканину. На венозному кінці в результаті осмосу вода надходить з тканини в плазму крові. При нормальних умовах ці два процеси зрівноважуються і відновлюються, реалізуються стаціонарний стан. Його порушення відбуваються внаслідок підвищення кров'яного тиску або при пониженні онкотичного тиску крові – це відбувається:

1. під час зменшення сумарної кількості білків у плазмі;
2. при збільшенні проникності капілярів.

Підвищення кров'яного тиску відбувається при гіпертонії; зниження онкотичного тиску крові під час променевої хвороби, шоках і тривалому недоїданні. У таких випадках фільтрація під дією кров'яного тиску переважає над осмосом – розвивається набряк тканин. За наявності набряку тканини зростає її гідростатичний тиск, який компенсує різницю між гідростатичним і онкотичним тисками.

2.4.4. Активне транспортування речовин біоклітиною

Пасивне транспортування речовин здійснюється у напрямі зменшення електрохімічного градієнта і цей процес приводить до вирівнювання нерівномірностей у розподілі речовин між клітиною і середовищем, але всеодно вміст клітини відрізняється за складом від оточуючого її середовища. Нерівномірний розподіл речовин між клітиною і міжклітинним середовищем пояснюється не тільки пасивним транспортування відбувається також перенесення молекул, іонів за рахунок енергії метаболічного процесу і цей процес перенесення називається активним транспортом. Клітина виконує концентраційну або осмотичну роботу:

$$A = mRT \ln(C_1/C_2),$$

де R – радіус пор; m – кількість перенесених іонів; T – температура; C_1, C_2 – концентрації.

Ця робота виконується клітиною по накопиченню нею речовин, яких мало у середовищі, а з другого боку виведення у середовище речовин, які є у ньому у великих концентраціях, якщо через мембрану переносяться і іони, то виконується робота:

1. проти сил дифузії (C_1, C_2);
2. проти сил електричного поля поляризованої мембрани (Φ_1, Φ_2).

Тоді загальна робота клітини визначається:

$$A = mRT \ln(C_1/C_2) \pm Fmn(\Phi_1 - \Phi_2),$$

де F – стала Фарадея; n – валентність іонів; $\Phi_1 - \Phi_2$ – різниця потенціалів між поверхнями мембран.

Таким чином механізм активного транспортування пояснює існування спеціальних ферментів (переносників), які захоплюють молекули речовини і переносять їх по іншу сторону клітинної мембрани. Ці переносники називаються транспортними АТФ-азами – це іони калію і натрію, зумовлюють генерацію біопотенціалів і проведення збудження. Перенесення двох іонів калію ($2K^+$) у клітину і виведення трьох іонів натрію ($3Na^+$) назовні приводить до перенесення одного додаткового заряду з цитоплазми клітини у середовище і це зумовлює виникнення мембранних потенціалів. Таким чином натрій-

калієва помпа електрогенна і робота, яку необхідно виконати при перенесенні іонів натрію і калію за функціонуванням фермента-переносника залежить від мембранних потенціалів та від градієнта концентрацій калію і натрію на мембрані.

Ця робота дорівнює: $A = 2RT \ln([K^+]_1/[K^+]_2) + 3RT \ln([Na^+]_2/[Na^+]_1) + F\Delta \varphi_m$

Активне транспортування ділиться на транспортування іонів та органічних речовин (цукрі і амінокислот). До активного транспортування відноситься і піноцитоз – це захоплення і поглинання частиною клітинної поверхні оточуючої рідини з розчиненими в ній речовинами. Пасивне транспортування відбувається за градієнтами, які створюються в результаті активного транспортування, називається проти градієнтний процес і він спряжений з градієнтним процесом гідроліз АТФ.

Сумарний процес у живому організмі є градієнтним, він зумовлює зменшення вільної енергії і зростання ентропії. Зменшення вільної енергії компенсується її поповнення з оточуючого середовища, що забезпечую життєдіяльність організму.

2.4.5. Особливості клітинної і мембранної патологій. Гіпертонія. Стрес

Важливі дані отримані при дослідженні зв'язку розвитку гіпертонічної хвороби з патологічними змінами мембран. У наш час відомо, що в основі такої системної хвороби, як гіпертонія, лежать не тільки зміни в гладких м'язів артерій, захворювання нирок і порушення роботи периферичної нервової системи, але і в порушенні іон-транспортуючих систем клітинних мембран. В роботах, виконаних на еритроцитах гіпертензивних пацієнтів було встановлено, що при гіпертонії порушуються катіон транспортні функції плазматичних мембран. В них виникають гідрофобні ділянки ліпідного біслоя і ділянки білково-ліпідних контактів з підвищеною швидкістю переносу одновалентних катіонів. Для первинної гіпертонії характерні часткова деполяризація мембрани клітин, які збуджуються (гладком'язові клітини судин) і які не збуджуються (еритроцити) і підвищення проникності плазматичної мембрани для різних іонів.

Велике значення при виникненні і розвитку гіпертонії має підвищення концентрації вільного кальцію в різних клітинах. В наш час дані о порушенні нормального розподілу внутрішньоклітинного кальцію слугують основою для використання в терапії гіпертонічної хвороби антагоністів кальцію і розробці нових ліків, які знижують швидкість його надходження у клітини і нормалізуючи внутрішньоклітинний розподіл.

У наш час доведено, що виникнення і розвиток в організмі стресу обумовлено наявністю важкої стрес-системи, яка складається із центральної ланки і двох периферичних гілок, які здійснюють зв'язок центральної ланки з всім організмом. Центральна ланка знаходиться у головному мозку – гіпоталамусі, який виконує функції «дозорця» ЦНС, отримує інформацію про появу стресора і запускає механізм стрес-системи. Центральна ланка стрес-системи об'єднує три основні групи нейронів, які виробляють кортикотропний гормон, гормон аргінін-вазопресин і катехоламіни. Периферичні гілки стрес-системи представлені гіпоталамо-гіпофізаріо-адреналовою системою і симпатoadреналовою системою наднирників. Таким чином, головним результатом активації стрес-системи являється підвищений викид у кров глюкокортикоїдів і катехоламінів – головних стрес-гормонів, які сприяють мобілізації функцій органів і тканин, які відповідають за адаптацію. Це ключовий стан стрес-системи, яке реалізується шляхом взаємозв'язку гормонів з рецепторами

Рецептори вибірково реагують на певні гормони, що призводить до активації зв'язаних з рецепторами ферментів і виникають, так звані вторинні месенджери (рис. 11.1). Вони слугують для передачі зовнішнього гормонального сигналу в середину клітини. Месенджери запускають внутрішньоклітинні процеси, які регулюють активність протеїнкіназ і підвищують внутрішньоклітинну концентрацію іонів кальцію, які контролюють функцію нервової клітини, її енергозабезпечення і стан генетичного апарату.

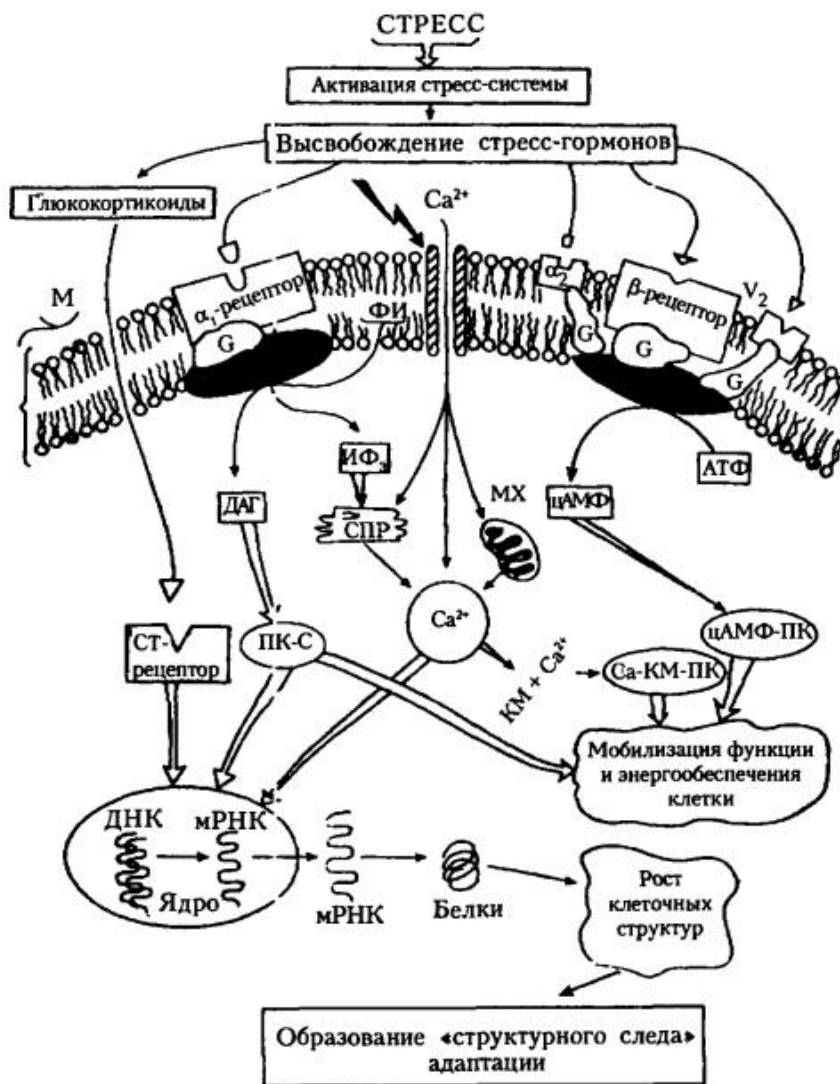


Рис.11.1

Регулювання енергозабезпечення нервової клітини важливо при формуванні стійкої адаптації при повторних діях стресора.

РОЗДІЛ 3. ЛАЗЕРНІ ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

БІОКЛІТИН

3.1. Особливості методу електронної мікроскопії і флуоресцентних зондів

Метод традиційної клітинної біофізики, який дозволяє реєструвати об'єкти з розмірами менше 10 нм, наприклад, ЄЛМ-100А, зрізи товщиною 60 – 90 нм. Цей метод використовують для реєстрації змін клітинних процесів, характеристик в'язкості, мембранного потенціалу, внутрішньоклітинного вмісту іонів – fura-2, хлортетрациклін (ХТЦ). Основа методу – це властивості

антибіотика ХТЦ в мембрані утворити комплекс з іонами Ca^{+} , що приводить до різкого збільшення квантового виходу флуоресценції зонда, яку реєструють люмінісцентним мікроскопом. Збудження ХТЦ відбувається галогенною лампою з фільтрами 340-380 (УФ) нм на частоті 100 Гц, а реєстрація відбувається за допомогою фотометричної насадки з фільтрами на 490-550 нм. За допомогою об'єктива x10 досліджуються розміри фотометричної ділянки клітини 60x60 мкм.

3.2. Особливості методу відновлювальної флуоресценції

Після фотовідбілювання використовують в біофізиці клітин для вимірювання коефіцієнту латеральної дифузії білків і ліпідів в плазматичних мембранах. Білки та фосфоліпіді позначають флуоресцентною міткою і спостерігають під мікроскопом флуоресценцію. Інтенсивність флуоресценції вимірюється фотоелектронним помножувачем, а аналіз – за допомогою комп'ютера.

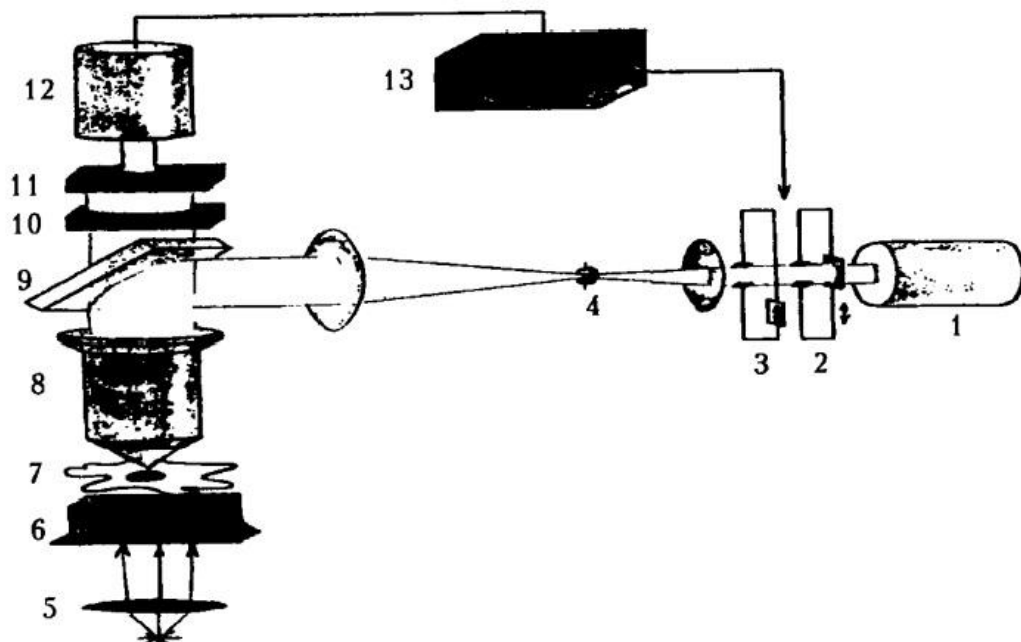


Рис.12. 1-лазер для збудження флуоресценції; 2,3-аттеньюатори; 4-діафрагма; 5-об'єктиви для фокусування; 6-освітлювач; 7-конденсар мікроскопа; 8-об'єкт дослідження(біоклітина); 9-об'єктив мікроскопу;10-дихронічне дзеркало,яке відбиває падаюче світло і пропускає світло збудженої флуоресценції; 11-відсікаючий світлофільтр; 12-"зонд"-вузька діафрагма,яка виділяє флуоресценцію з досліджуваної ділянки зразка; 13-фотоелектронний помножувач.

Рис. 12. Оптична схема пристрою для дослідження відновлювальної флуоресценції після фотовідбілювання

Промінь лазера (1) на ділянці плазматичної мембрани зразка (8) декілька мкм^2 збуджує флуоресценцію. Цей промінь послаблюється аттенюаторами (2),(3) для збудження тільки мітки, а не фотоокислення мембрани. Процес відтворення інтенсивності флуоресценції після фотовідбілювання

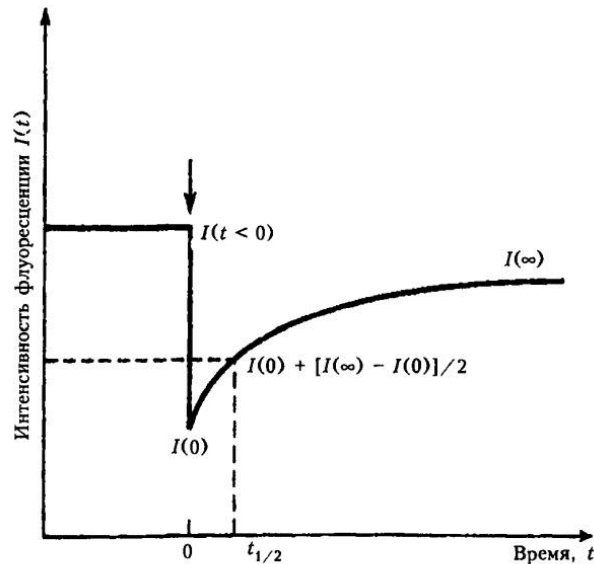


Рис.13

Рис. 13 – Процес відтворення інтенсивності флуоресценції

Метод розрахунку інтенсивності відбувається за трьома точками:

1. Інтенсивність до фотовідбілювання.
2. Інтенсивність безпосередньо після фотовідбілювання.
3. Максимальне граничне значення інтенсивності флуоресценції після її відновлення.

Спочатку експеримента інтенсивність лазерного збуджувального променя направляють на декілька десятків мс на зразок (8) для того, щоб викликати фото окислення флуоресцентної мітки. Потім інтенсивність повертають до первісного рівня і реєструється інтенсивність фотолюмінесценції ділянки клітини після фото окислення мітки. Продукт фото окислення не флуорисцує, а відтворення рівня флуоресценції настає внаслідок латеральної дифузії помічених молекул білка та ліпідів з сусідніх ділянок клітини.

Таким чином реєстрація швидкості відновлення первинного рівня флуоресценції $I(t < 0)$ частини ділянки мембрани клітини після фотовідбілювання дозволяє визначити коефіцієнт дифузії мембранних білків і ліпідів.

3.3. Метод конфокальної лазерної скануючої мікроскопії

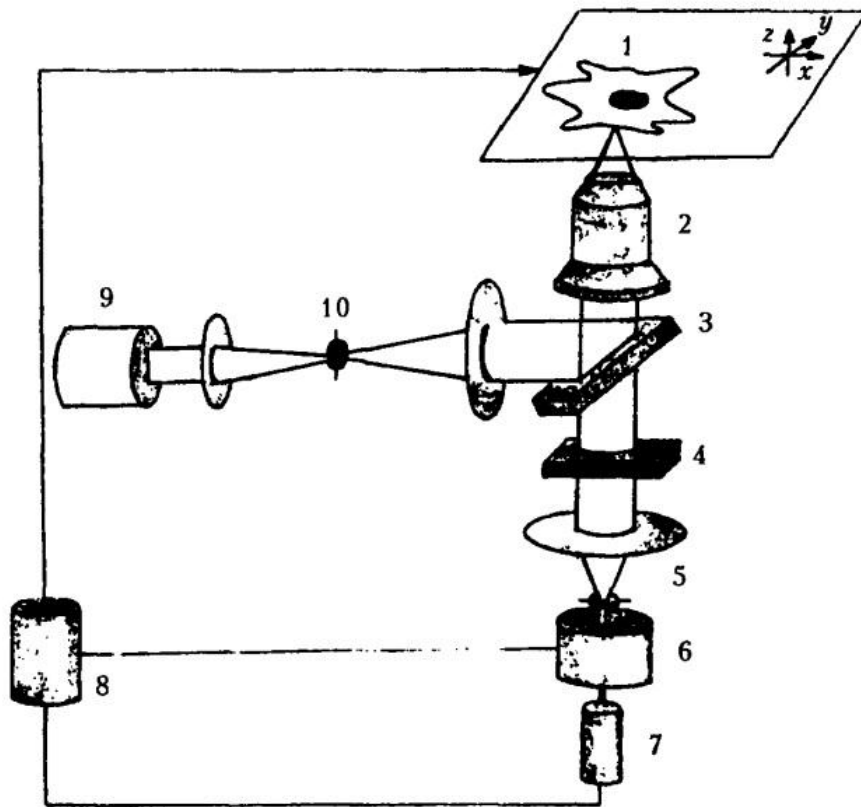


Рис.14. 1-мікроперемішувач з зразком для дослідження; 2-об'єктив мікроскопу інвертований; 3-дихроїчне дзеркало; 4-відсікаючий фільтр; 5-діафрагма детектора; 6-спектрограф - виділяє необхідну смугу флуоресценції; 7-фотоелектронний помножувач; 8-блок реєстрації і керування пристроєм; 9-лазер; 10-об'єктиви; 11-діафрагма підсвітлювача

За допомогою лазера (9) відбувається підсвітлювання об'єкту (1) і, використовуючи потенціал лазера, а також малий діаметри діафрагми (5), можна значно підвищити роздільну здатність до 100-200 нм і підняти контрастність зразка у порівнянні з звичайною світловою мікроскопією. Флуоресценція виникає у той частині зразка, на яку направляється об'єктивом світло і після детектора (7) реєструється пристроєм (8). Для звичайної світлової люмінесценції у мікроскопі детектується уся частина зразка за фокусом деталі реєструються неконтрастно. Цей метод конфокальної лазерної мікроскопії - співпадіння фокусів проекції діафрагми (5) на об'єкті (1) з фокусом об'єктива (2), який освітлює об'єкт. Таким чином, змінюючи діафрагму (5), можна пошарово досліджувати об'єкт (1), як при томографії і кількісно оцінити флуоресцентне зображення.

3.4. Метод спектроскопії комбінаційного розсіювання (СКР)

В біології для дослідження клітин використовують метод СКР для:

1. Вивчення структури молекули;
2. Динамічної поведінки молекули;
3. Внутрішньомолекулярних коливань;
4. Міжмолекулярних взаємодій;
5. Вивчення полімерних біологічних макромолекул (поліпептидів, полінуклеотидів, полісахаридів), а також їх деформацій у природних і модельних мембранах).

Для дослідження стану гемоглобіна еритроцитів за допомогою методу СКР зразок крові (кювету) розміщують у спеціальний утримувач, який допомагає сфокусувати випромінювання. Джерело випромінювання – аргонний лазер з довжиною хвилі: 441,6 нм; 476,5 нм; 488 нм; 496,5 нм; 501,7 нм; 514,5 нм.

За допомогою світлофільтрів змінюють потужність випромінювання на рівні 20-100 мВт – при цій потужності нативний стан об'єкта суттєво не змінюється. Зразок розсіює випромінювання і воно системою лінз направляється на вхідну щілину монохроматора. Сканування спектра розсіювання відбувається подвійним монохроматором, спектральна частина випромінювання 400...850 нм; відносний отвір об'єктива 1:5,3; зворотна дисперсія $0,45 \text{ нм/мм}$, на півширина апаратної функції не більше 1 см^{-1} ($\lambda=550 \text{ нм}$); швидкість сканування $0,18 \text{ нм/с}$; точність вимірювання 4 см^{-1} ; режим роботи фотоелектронного помножувача – підрахунок фотонів; накопичення і обробка спектрів відбувається на багатоканальному аналізаторі, який реєструє імпульси з подальшою обробкою на мікроконтролері чи ПК.

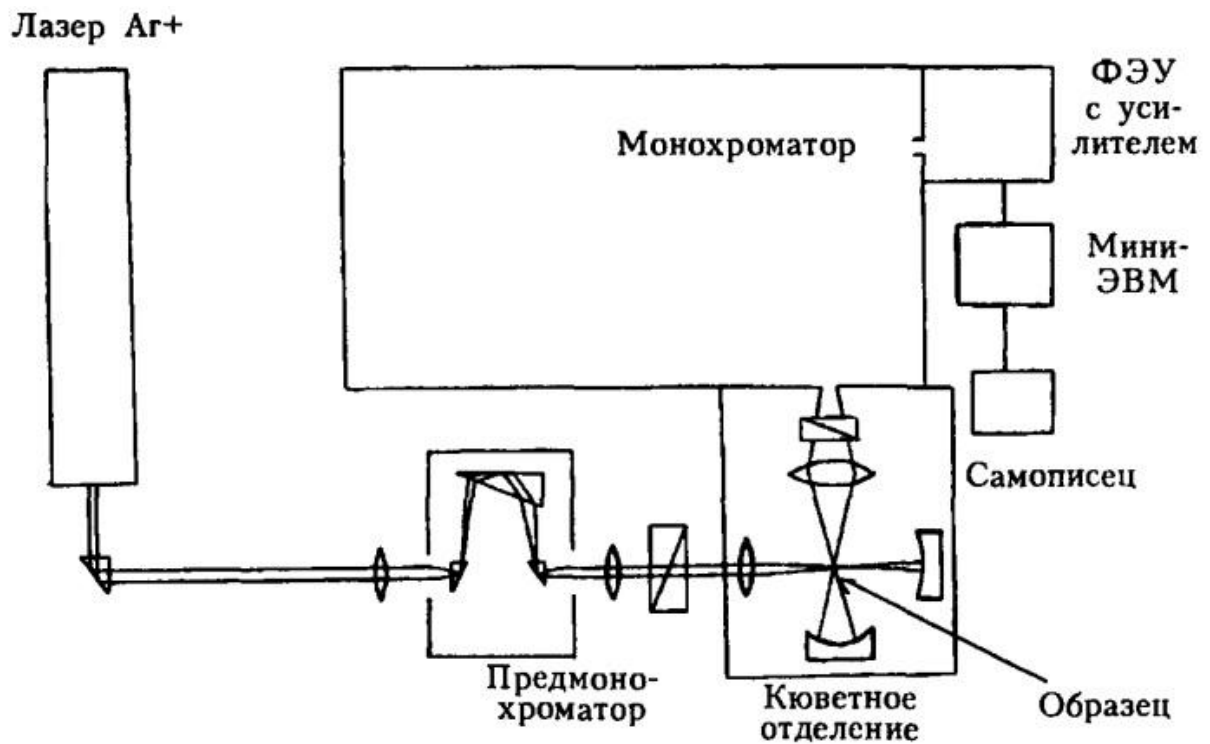


Рис.15

Рис. 15. – Оптична схема методу СКР

Система лінз направляється на вхідну щілину монохроматора, сканування спектра розсіювання відбувається подвійним монохроматором.

3.5. Особливості мікроскопії комбінаційного розсіювання

Спектри КР від окремих ділянок клітини направляють на мікроспектрометр з потрійним монохроматором і фотоелектронною реєстрацією сигналу. Обробка і реєстрація спектрів сигналу за допомогою ПК. Джерело випромінювання – аргонний лазер. Для корегування частоти збудження перед кюветним відділом встановлюють перед монохроматором чи інтерференційний фільтр і цей монохроматор оптично поєднують з мікроскопом, який має водоімерсійний об'єктив з підсилюванням $\times 100$ і апертурою 0,95. Цей об'єктив фокусує лазерний промінь у площині $\times 4$ до 1 мкм^2 . Встановлюється додаткова діафрагма діаметром 200 мкм , яка забезпечує просторову роздільну здатність за віссю z 4 мкм , об'ємна просторова роздільна здатність 4 мкм^3 .

3.6. Особливості методу динамічної фазової мікроскопії

Для дослідження швидкої зміни форми клітини чи окремих її частин використовують лазерний фазовий мікроскоп, який представляє собою модифікований інтерференційний мікроскоп з модуляцією фази рентгенівської хвилі, з He-Ne лазером ($\lambda=633\text{nm}$) для когерентного освітлення об'єкту та директором в якості координатно-чутливого фотоприймача. Важливо, що вимірювання клітин проводять у відбитому світлі. При реєстрації використовують об'єктив $\times 20/0,45$, розмір поля зору 20×20 мкм; час вимірювання в одній точці 1 мс. Мікроскоп дозволяє отримувати зображення у вигляді відцифрованого двовірного розподілу фази $h(x,y)$, яка вимірювалась в одиницях довжини в реальному часі. Метод динамічної фазової мікроскопії заснований на періодичних вимірах фази вздовж довільно встановленого сегменту в зображенні об'єкта. Отримана при цьому матриця чисел (трек-діаграма) містить інформацію про зміну локальної фазової висоти в точках скан-лінії за час вимірювання. Як правило, лінію сканування обирають поперек клітини і проводять періодичні вимірювання висоти фазового профілю $h(x)$, де x – координата скан-лінії.

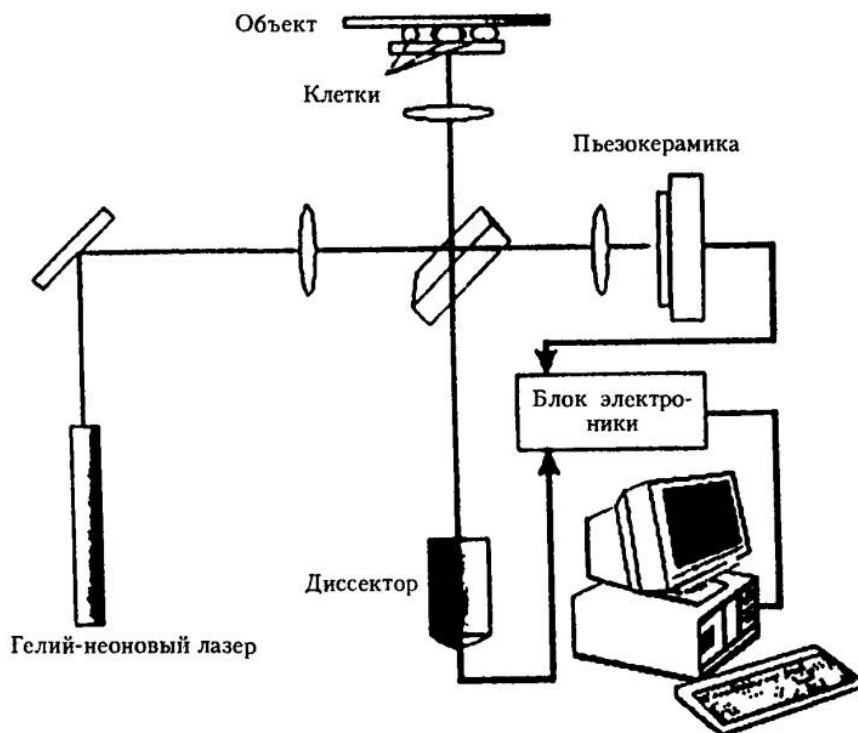


Рис.16

Рис. 16. – Структурна схема динамічного фазового мікроскопу

Накопичені в пам'яті комп'ютера дані піддаються обробці і містять кількісну інформацію о флуктуаціях локальної різниці ходу (фазової висоти) $h(x,y)$, пропорційній проекції локального показника заломлення $n(x,y,z)$.

РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ЛАЗЕРНИХ ЛІКУВАЛЬНО- ДІАГНОСТИЧНИХ КОМПЛЕКСІВ І БІОФІЗИЧНИХ СИГНАЛІВ ЛЮДИНИ

4.1. Основні математичні співвідношення і особливості розрахунків при реєстрації біофізичних сигналів людини.

Кратні та дільні одиниці:

$$10^0 = 1$$

$$10^1 = 10 \text{ [да]} - \text{декта}$$

$$10^2 = 100 \text{ [Г]} - \text{гекто}$$

$$10^3 = 1000 \text{ [К]} - \text{кіло}$$

$$10^6 = 1000000 \text{ [М]} - \text{мега}$$

$$10^9 = 1000000000 \text{ [Т]} - \text{тера}$$

$$10^{12} = 1000000000000 \text{ [Т]} - \text{тера}$$

$$10^{15} = 1000000000000000 \text{ [П]} - \text{пета}$$

$$10^{18} = 1000000000000000000 \text{ [Е]} - \text{екса}$$

$$10^{-1} = 0,1 \text{ [д]} - \text{деці}$$

$$10^{-2} = 0,01 \text{ [с]} - \text{санті}$$

$$10^{-3} = 0,001 \text{ [м]} - \text{мілі}$$

$$10^{-6} = 0,000001 \text{ [мк]} - \text{мікро}$$

$$10^{-9} = 0,000000001 \text{ [н]} - \text{нано}$$

$$10^{-12} = 0,000000000001 \text{ [п]} - \text{піко}$$

$$10^{-15} = 0,000000000000001 \text{ [ф]} - \text{фемто}$$

$$10^{-18} = 0,000000000000000001 \text{ [а]} - \text{атто}$$

4.1.1. Основні характеристики синусоїдальних сигналів, як основа біосигналів.

Будь-який радіосигнал, а також біофізичний сигнал людини можна відобразити у вигляді окремих синусоїдальних сигналів з різними характеристиками. Таким чином, синусоїдальний сигнал є основою будь-яких сигналів, а їх (гормонік сигналу) комбінація дозволяє отримати сигнал будь-якої форми (рис. 17).

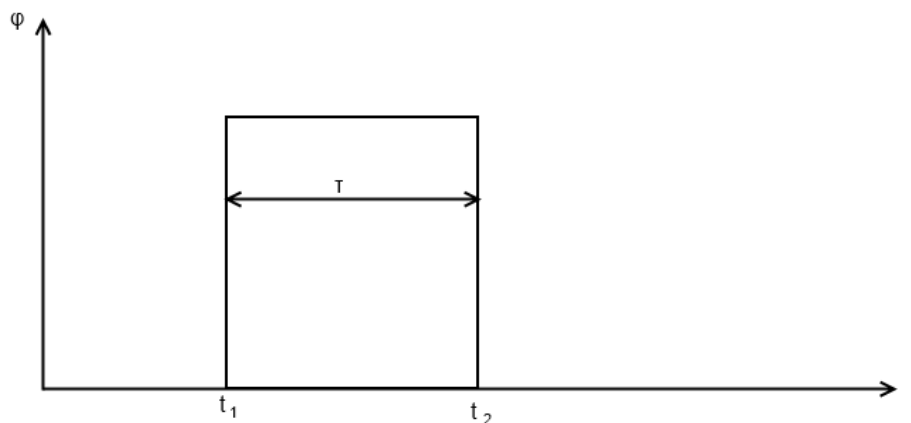


Рис. 17. – Імпульсний сигнал

Будь-який сигнал за часом має еквівалент за частотою і навпаки.

Такий сигнал можна реєструвати на осцилографі. Такий імпульсний, прямокутний сигнал, має частотне відображення у вигляді:

$\sin(x)/x$ – амплітуда змінюється за величиною і за законом на нескінченних частотах (рис. 18). Якщо тракт не може пропустити всі нескінченні частоти, частотний спектр обмежується, то виникають спотворення форми сигналу, що передається (рис. 19).

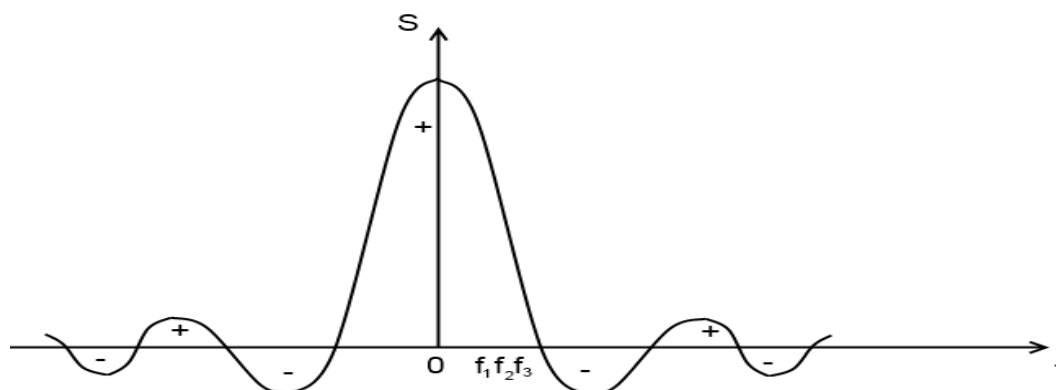


Рис. 18. – Частотний спектр сигналу $\sin(x)/x$

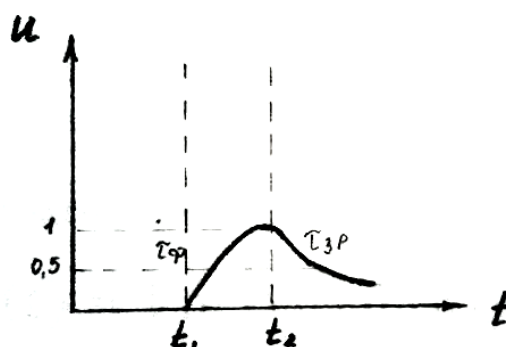


Рис. 19. – Спотворення форми сигналу

Таким чином прямокутний імпульс за часом складається з окремих частотних компонентів – $f_1, f_2, f_3 \dots$ (синусоїд) з різними амплітудами і фазами. Такі сигнали за частотою можна контролювати за допомогою спеціальних приладів (частотоміри-вимірюють одну частоту, а також аналізатори спектру, вимірюють всі частоти).

4.1.2. Основні параметри синусоїдального сигналу

Миттєве значення напруги ($U(t)$) змінюється за часом – $t_1 U_1; t_2 U_2; t_3 U_3$; і в момент t_4 значення напруги максимальне (рис. 20).

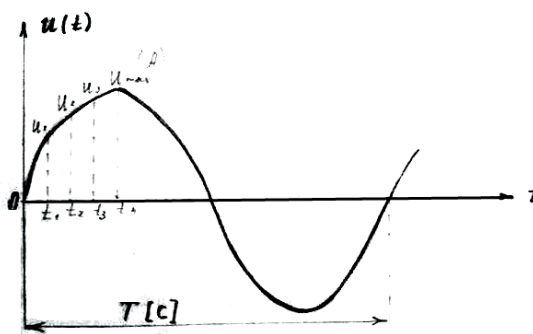


Рис. 20. – Визначення миттєвих значень напруги $U(t)$

Максимальне значення будь-якого сигналу називається – амплітудою U_{max} . Час за який відбувається одне повне коливання називається – період $T[c]$. За 1 період амплітуда сигналу змінює свій знак з позитивного на негативний ($+ \rightarrow -$). Число коливань сигналу за 1 секунду називається – частотою ($f=[1/c] \rightarrow \text{Гц}$). Ця частота пов'язана з періодом. $f = \frac{1}{T} \quad T = \frac{1}{f}$

Крім такої частоти існує циклічна чи кругова частота.

$$W = 2\pi f = \frac{2\pi}{T} [\text{рад/с}].$$

Відстань на яку розповсюджується хвиля за один період називається – довжина хвилі.

$$\lambda = c \cdot T = \frac{c}{f} [\text{м}]$$

Коливання має математичний вигляд.

$U(t) = U_{max} \cdot \sin(\omega t + \varphi)$, де $U(t)$ – миттєве значення від t ; U_{max} – амплітуда; ω – кругова частота; φ – фаза коливань.

При вимірюванні синусоїдальних коливань будь-яким вимірювальним приладом вимірюється діюча напруга (рис. 21).

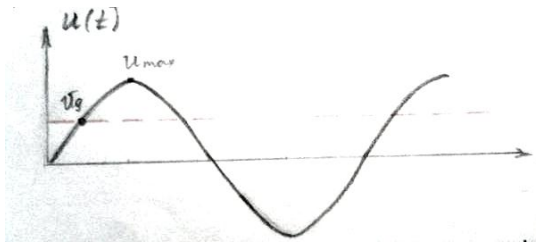


Рис. 21. – Визначення діючих значень напруги $U(t)$

Діюча напруга відповідає напрузі сталого змінного струму якій виконує ту ж саму роботу що й змінний.

Зв'язок між діючою і максимальною напругою струму.

$$U_g = U_{max} \cdot 0.707, U_{max} = 1.41 \cdot U_g$$

Напругу max 310 В можна зареєструвати за допомогою осцилографа, як максимального значення амплітуди.

Для радіотехнічних ланцюгів важливим є закон Ома, що визначається співвідношенням між напругою, опором, струмом:

$$I = \frac{U}{R}, \quad U = I \cdot R,$$

$$P = U \cdot I = \frac{U^2}{R} = \frac{I^2}{R}.$$

Для радіо- і біофізичних сигналів крім відносних одиниць у широкому динамічному діапазоні є спеціальні одиниці вимірювання [дБ] за напругою і за потужністю.

4.2. Особливості лазерних лікувально-діагностичних комплексів і біофізичних сигналів людини

Діагностика і лікувальна тактика лікаря значною мірою визначається біофізичними даними, які можна отримати від різних приладів (прилади діагностики, лабораторні аналізи тощо).

Весь лікувально-діагностичний процес і його ефективність суттєво залежить від ефективності використання діагностичних приладів. В медичну

практику можна представити, як багатоетапний процес, що багаторазово повторюється. Мета цього процесу виявлення симптомів захворювання людини і усунути причини їх виникнення.

Цей процес складається з наступних етапів:

- I. Збір клінічних даних (приладами, аналізами, суб'єктивними скаргами хворого)
- II. Аналіз лікарем цих даних
- III. Прийняття рішень лікувального процесу.
- IV. Процес лікування
- V. Повторення декількох чи всіх етапів
- VI. Повна реабілітація стану людини

I. Збір даних.

Сучасні методи діагностування об'єктивно реєструють фізіологічні параметр людини, за якими визначаються паталогічні зміни у функціонування організму людини.

Існують окремі діагностичні прилади і системи (ультразвукова діагностика, рентгенівська томографія, ядерний магнітний резонанс, ПЕТ-позитронно-емісійна томографія тощ), а також автоматизовані лікувально-діагностичні комплекси для повного аналізу фізіологічного стану людини (одночасне вимірювання газообміну, час, тиску, температури тощо).

Таблиця 4.1 – Основні системи організму людини та характеристика біофізичних сигналів.

Система організму людини; методи дослідження	Діапазон і характер первинних сигналів що реєструється давачами
I. Серцево-судинна система (ССС) 1. Кров'яний тиск (прямий метод вимірювання) 2. Кров'яний тиск (посередній чи побічний метод, систолічний, діасистолічний тиск) 3. Пульсова хвиля (посередній метод на периферичних артеріях)	1. Максимальна частота до 100(до 60г). Межа тиску (артеріальний 400-300 мм.рт.ст.; венозний 0-15 ии.рт.ст.) 2. Аускультативний метод вимірювання (метод Короткова). Частота 30-150Гц. Пальпаторні критерії. Частота 0.1-60Гц. 3. 0.1-60Гц 4. До 30Гц

Система організму людини; методи дослідження	Діапазон і характер первинних сигналів що реєструється давачами
4. Плетизмограма (ступінь наповнення органів) 5. Частота серцевих скорочень (ЧСС) 6. Оксиметрія (ступінь наповнення крові киснем) 7. Серцевий викид 8. Електрокардіограма (ЕКГ)	5. 45-200 уд/хв.(людина) ≤ 60 уд. (брадікардія) ≥ 90 уд. (тахікардія). 50-600 уд/хв.(тварини) 6. 0-60Гц. 7. 0-60Гц. 8. 0,5-100Гц.
II. Система органів дихання 1. Швидкість газообміну (пневмотахограма) 2. Частота дихання 3. Дихальний об'єм 4. Концентрація вуглекислого газу двооксиду азоту, галотану (гази для наркозу) Фроротан.	1. Максимальна швидкість 8л/с. Частота до 40Гц. 2. Для людини сер.частота 12-40 д/хв. Для тварин 8-60 д/хв. 3. Для дорослої людини 60 мл. 4. Нормальний рівень вуглекислого газу від 0 до 10%, в кінці 6%. Двоокис азота 0-100%, галотану 0..3%
III. Газова складова крові 1. Парціальний тиск кисню (in vivo, in vitro) 2. pH-in vitro 3. Парціальний тиск (pCO ₂) in vitro	1. Частотний діапазон до 1Гц. Нормальний рівень тиску кисню 0...800 мм.рт.ст., гіпербаричний 800-3000 мм.рт.ст. 2. Діапазон амплітуда сигналу 0...700 мВ. 3. Тиск 1...1000 мм.рт.ст., рівень сигналу до 15 мВ.
IV. Біоелектричні потенціали людини 1. Електроенцефалограма (ЕЕГ) 2. Електроміограма (м'язи) 3. Електроретинограма (характеристики сітківки ока) 4. Електроністограма (рух очей)	1. Від 0...100Гц. Основні діагностичні ритми 0.5...60 Гц. Нормальний рівень сигналу 15...100мкВ. 2. Діапазон 10-200Гц. Тривалість 0.6..20 мс. 3. 0...20Гц, амплітуда 0.5мВ-1мВ 4. 0...20Гц, 100мкВ на 10 градусів повороту ока

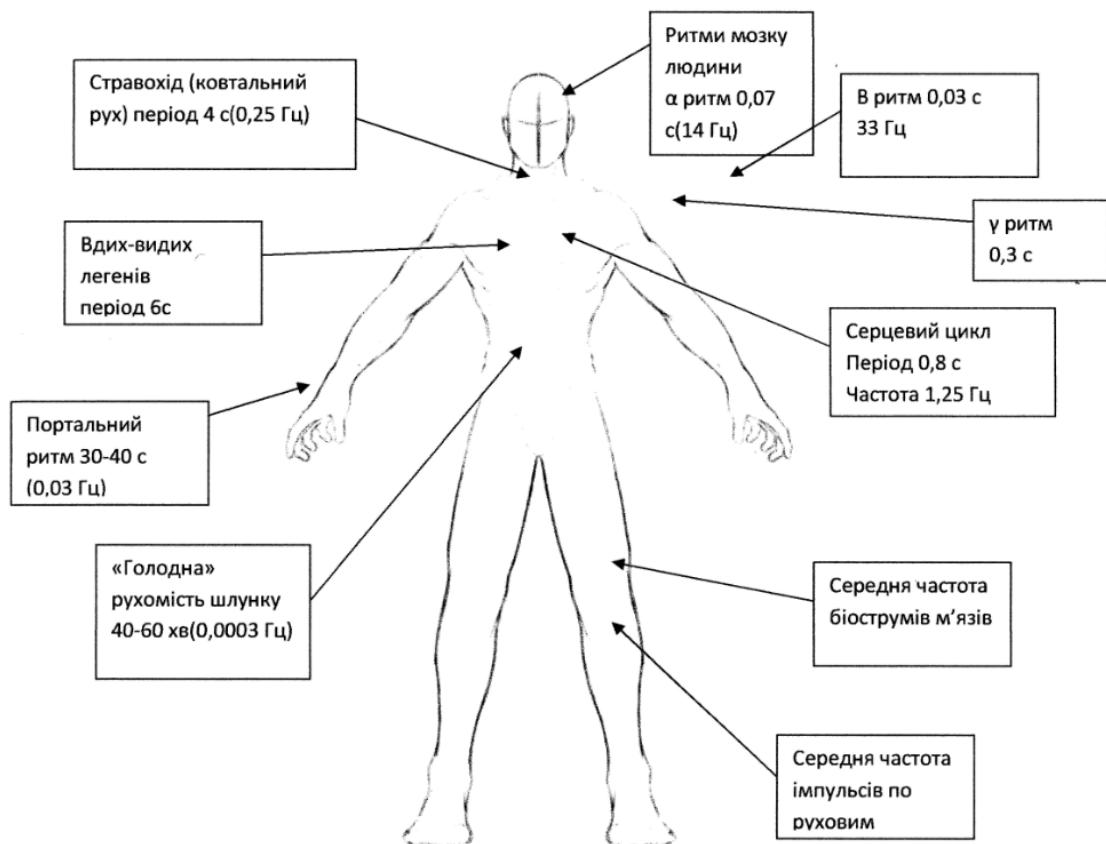


Рис. 22 – Основні фізичні параметри біосигналів

II. Етап аналізу даних і розробки алгоритму лікування

За допомогою сучасної лазерної діагностичної лабораторної техніки всі біофізичні параметри людини визначаються за допомогою спеціальних комп'ютерних програм. Після комп'ютерного аналізу до лікаря надходить статистичний аналіз і комп'ютерна обробка сигналів ЕКГ, рекомендований діагноз та алгоритм лікування. Після попереднього аналізу лікар визначає остаточний діагноз і алгоритм лікування.

III. Етап лікування

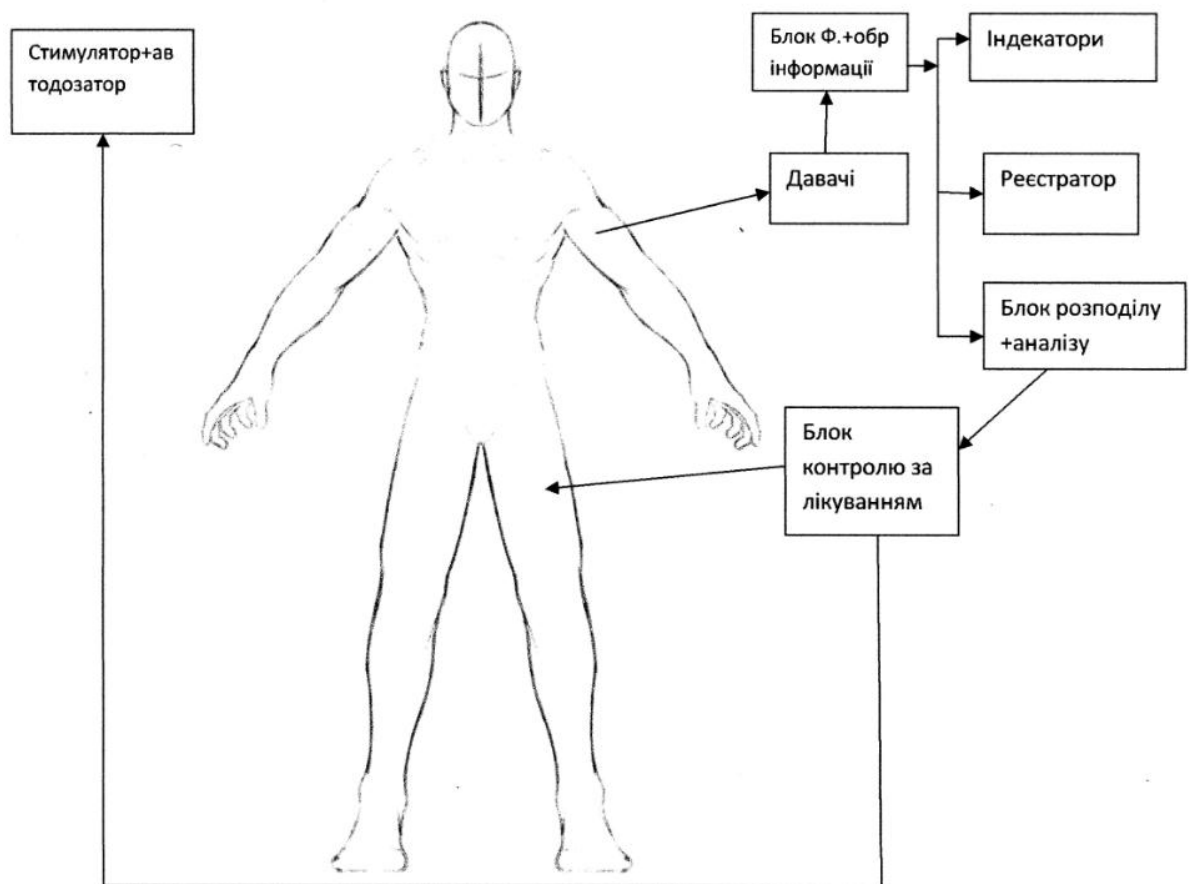


Рис. 23 – Загальна схема лікувально-діагностичного комплексу

Для підвищення ефективності діагностики обов'язково треба додавати суую'єктивні чинники хворої людини (їжа, характерні виділення тощо).

4.3. Основні функціональні системи організму людини

Живий організм складається з функціональних систем, які мають відповідні функції і утворені органами, тканинами та клітинами.

Клітина – елементарна жива система, наділена властивістю обміну з довкіллям.

Тканина – система клітин і неклітинних структур, об'єднаних загальною функцією, будовою і походженням.

Орган – частина організму, яка є комплексом тканин, об'єднаних загальною функцією та структурою.

В організмі людини розрізняють такі основні функціональні системи:

- 1) опори та руху;
- 2) кровообігу;
- 3) система крові;
- 4) ендокринна система;
- 5) дихання;
- 6) травлення;
- 7) сечостатева система;
- 8) нервова система.

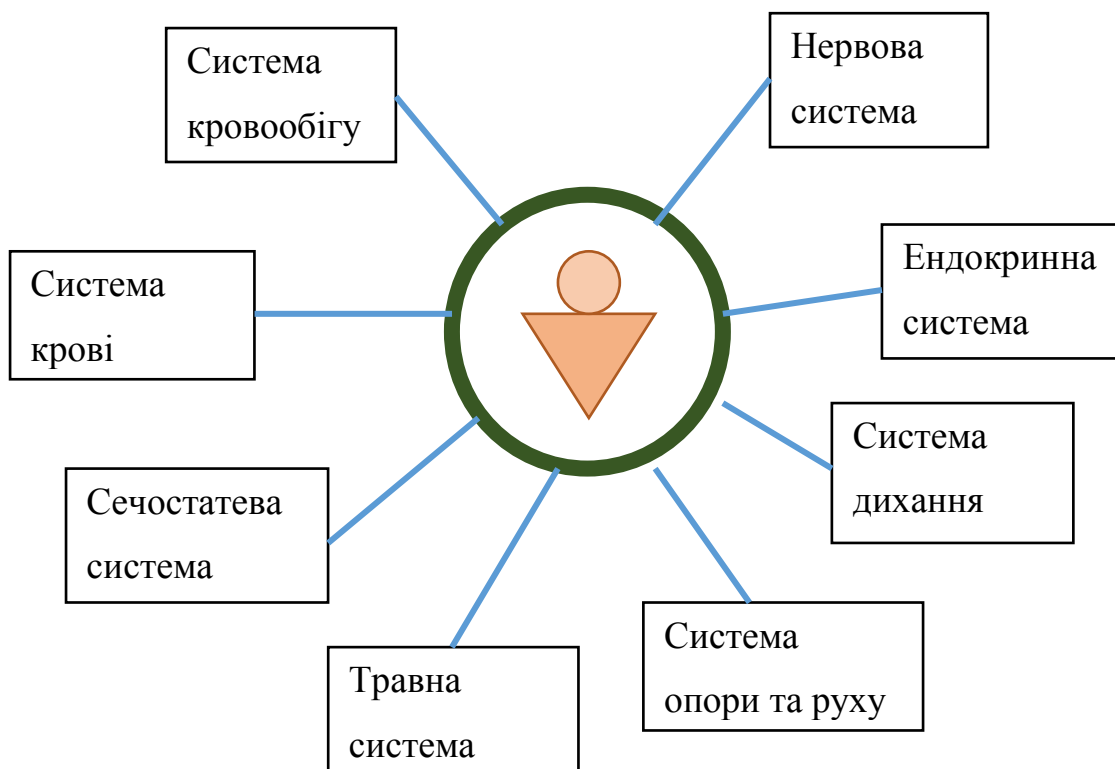


Рис. 24 – Основні функціональні системи організму людини.

(схематичний вигляд)

1. **Система опори та руху** – являє собою сукупність кісток, з'єднань між ними і скелетних м'язів. Кістки з'єднані в єдину функціональну систему. Їх переміщення або фіксацію у просторі забезпечують м'язи, що отримують імпульси від нервової системи.
2. **Систему дихання** – утворюють органи, призначення яких – забезпечення організму киснем та виведенням з нього вуглекислого газу й частково води.

3. **Травна система** – комплекс органів, що забезпечують надходження в організм і перетворення їжі та води на прості хімічні сполуки, які можуть бути засвоєні або вивелені з організму.
4. **Сечостатева система** – охоплює органи, що виробляють, накопичують та виводять сечу назовні. Статеві органи відповідають за розмноження та інші функції організму. В чоловічому організмі, на відмінну від жіночого, сечова та статева система мають спільні органи.
5. **Система кровообігу** – складається з серця, що виконує функцію насоса в перенесенні крові, та судин, які утворюють єдину систему для току крові.
6. **Система крові** – утворена плазмою та завислими в ній еритроцитами, тромбоцитами і лейкоцитами. Кров виконує – транспортну, захисну, дихальну та інші функції.
7. **Ендокринна система** – це залози, в яких виробляються активні хімічні речовини (гормони), що викликають зміни в роботі інших органів і впливають на обмін речовин.
8. **Нервова система** – найскладніші функції об'єднання органів та систем в єдиний організм людини, узгоджує їх діяльність та взаємодію з навколишнім середовищем.

Відповідно до рівнів організації живої матерії (**клітини, тканини**) – у біології і медицині існують різні галузі їх вивчення:

Будову та функцію кліток – вивчає *цитологія*, тканини – *гістологія*. *Фізіологія* – вивчає життєву діяльність цілісного організму і його окремих частин, механізми фізіологічних функцій (дихання, кровообігу). *Гомеостаз* – це відносна динамічна постійність складу і властивостей внутрішнього середовища та сталість основних фізіологічних функцій організму.

Завдання медицини – збереження та зміцнення здоров'я людей, запобіганням і лікуванням хвороб. Виконання цих функцій тісно

переплітається з процесом діагностування стану організму людини – встановлення сукупності цитологічних, гістологічних, фізіологічних та інших показників, які у своїй єдності відображають динамічну взаємодію різних функціональних систем і кінцево нормальний або патологічний стан організму

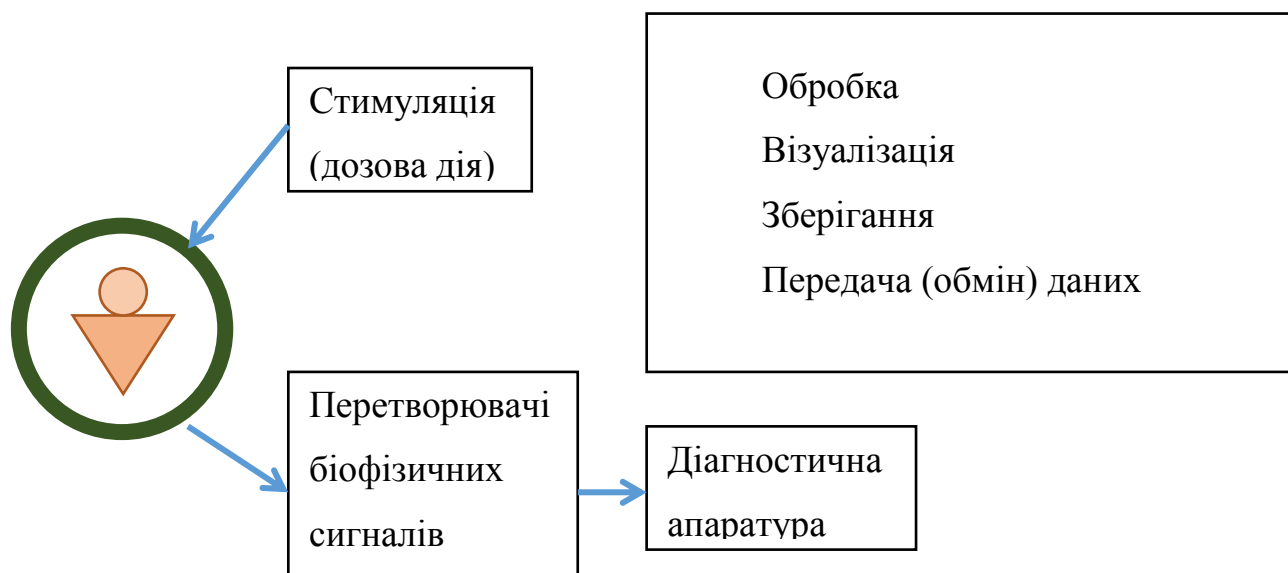


Рис. 25 – Схематичне зображення діагностичного комплексу.

I. Збір даних. Складність живого об'єкта, взаємний зв'язок та вплив різних його органів і процесів надають особливого значення збору якомога більшої кількості інформації про його стан. Перша ланка комплексів – перетворювачі сигналів біооб'єкта.

Стимулятор – метод функціональних проб, який полягає у певній дії на організм людини та реєстрації реакції її фізіологічних показників на цю дію. Такі подразники:

- а) Електрична стимуляція короткими електричними імпульсами (для вимірювання часу нервової провідності)

Відгук – (реакція м'язів) – реєструється за допомогою перетворювачів та вторинної апаратури.

- б) Фармакологічні проби (дія речовин на організм людини) – у радіології вводять мічені атоми.

Застосування технічних засобів – розширює можливості сприйняття лікаря, дає об'єктивні оцінки фізіологічних показників організму, отримання принципово нової інформації. (наприклад, ультразвукова та рентгенівська томографія). Ці методи дають змогу візуалізувати будову, рух елементів внутрішнього середовища організму людини, отримати іншу фізіологічну інформацію.

Технічні засоби забезпечують синхронну реєстрацію багатьох процесів і накопичення інформації за досить тривалий проміжок часу (доба, тиждень). Миттєвий зріз на багатьох показниках життєвої діяльності організму людини, можливість зіставлення цих показників у часі дуже важливі для діагностики та лікування.

II. Аналіз даних та встановлення діагнозу. Дозволяє(мета) – з'ясувати стан людини і, в разі необхідності, встановити причину хвороби і рішення стосовно тактики лікування. Під час аналізу даних – постійне співвіднесення фізіологічних показників стану людини з лікарським досвідом у формі банку даних (відомості про пацієнта, функціональні показники стану його організму протягом певного часу, діагноз захворювання тощо). Нацьому етапі процес технічні засоби використовуються для математичної обробки вхідних даних і подання результатів у звичайній для лікарів формі (без такої обробки ефективно використання багатоканальної інформації неможливе). Методи подання результатів – на екрані дисплея, на папері, акустичний, світловий сигнал тривоги, протокол довготривалої пам'яті, передані в інші елементи апаратури, комбіноване подання результатів. Перспектива створення автоматизованих та експертних систем (не тільки спроможних поставити діагноз і тактику лікування – за бажанням лікаря – продемонструвати ланцюг висновків, що привів до поставленого діагнозу).

III. Вибір тактики та проведення лікування. На цьому етапі – продовжується обробка даних із використанням інформації різних банків (банку пацієнта, відомостей про процес лікування та характер реакції

пацієнтів на різні дії ліків тощо). Завершується процес вибором тактики і проведення лікування. На етапі лікування швидке поширення сфери дії автоматизованих систем лікування – є втручання у природний хід процесів в організмі людини діями, що потребують спеціальних знань та навичок. Проводиться лікування з урахуванням реакцій організму, що можуть бути неадекватними. На стадії лікування оперативно повторюються попередні етапи діагностично-лікувального процесу. Тому прямий контроль за лікуванням, проведення лікування під управлінням технічних засобів поки не знайшли поширення у медичній практиці. Важлива роль перетворювачів у цьому процесі – у діагностиці – беруть участь у виробленні й використанні інформаційного сигналу біооб'єкта, у лікуванні – формування терапевтичної дії на організм людини.

4.4. Особливості реєстрації біофізичних сигналів людини

Сигнал – знак, фізичний процес, явище, які несуть повідомлення про події, стан об'єкта чи передають команди управління тощо.

Інформація, що міститься у повідомленні, представляється зміною одного або декількох параметрів сигналу.

Біофізичний сигнал – сигнал біологічного походження, що містить інформацію про фізіологічні показники.

Фізіологічні показники – це фізичні величини, які характеризують процеси або функції живого організму (пульс, температура людини, швидкість руху клапанів серця, кислотність внутрішнього середовища шлунку).

Фізіологічні показники можна вимірювати безпосередньо (температура поверхні тіла), або визначати за сукупністю вимірювань декількох фізичних величин – артеріальний тиск крові – за допомогою сфігмоманометра та фонендоскопа (І – комбінація манометра + манжети,

яка охоплює плече людини і в якій змінюється тиск повітря. Фонендоскоп – пристрій для прослуховування акустичних сигналів в організмі людини – в артерії, яка перебуває під тиском манжети). Життєва діяльність організму людини супроводжується різними біофізичними сигналами – можна реєструвати – всередині тіла, у порожнинах організму, чи на поверхні тіла людини або, завдяки випромінюванню, на деякій відстані від нього.

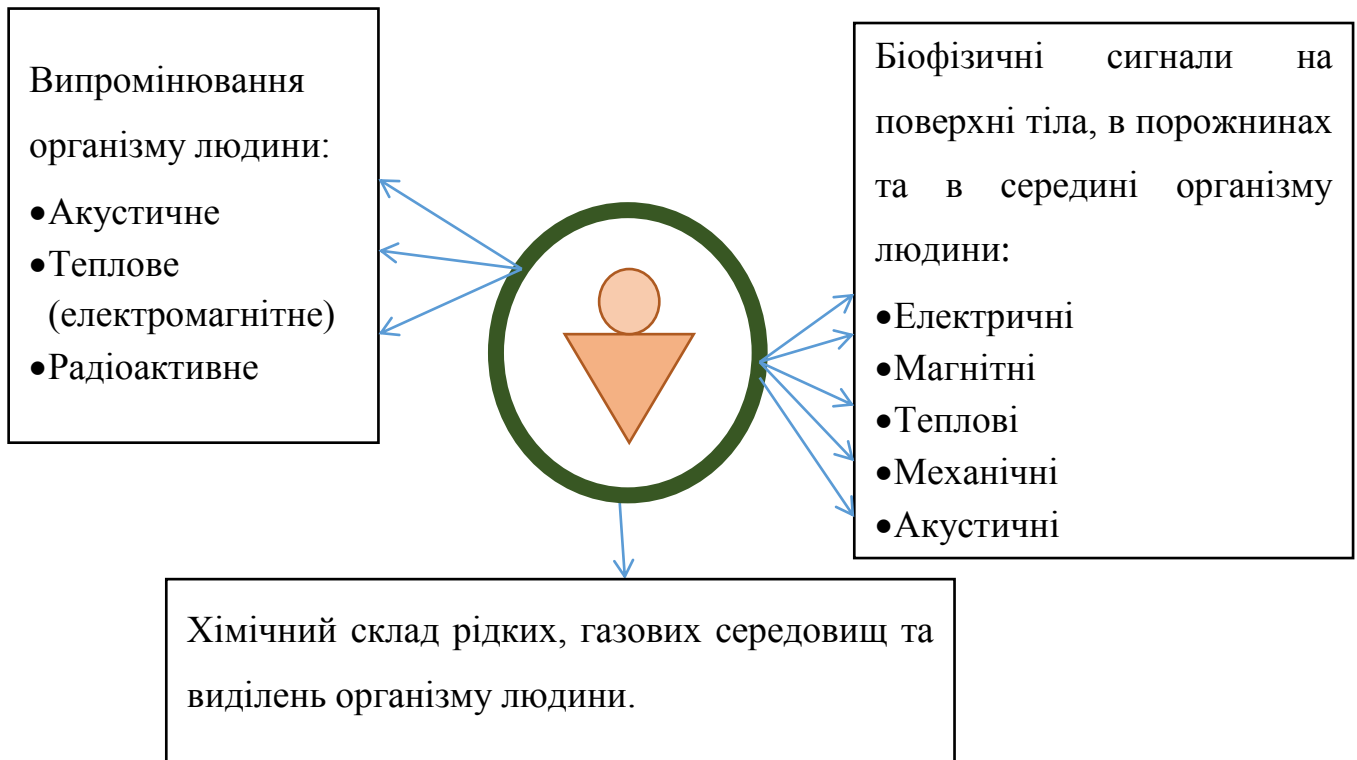


Рис. 26 – Основи функціонування організму людини та біофізичні сигнали.

Таблиця 4.2 – Біофізичні сигнали організму людини

Функціональна характеристика	Частотний діапазон, Гц	Амплітуда сигналу
1) Електроенцефалограма (електрична активність мозку)	0,15 – 300	1 – 3000мкВ
2) Електрокардіограма (електрична активність серця)	0,15 – 300	0,3 – 5мВ
3) Електроміограма (електрична активність м'язів)	2 – 10000	1мкВ – 10мВ

Функціональна характеристика	Частотний діапазон, Гц	Амплітуда сигналу
4) Електроретинограма (електрична активність сітківки очей)	0 – 20	0,5мкВ – 1мВ
5) Електрогастрограма (електрична активність шлунку)	0,05 – 0,2	0,2 – 1мВ
6) Частота дихання	0,06 – 3,5	0,1мВ
7) Кардіограма (поштовх верхівки серця)	0,04 – 20	10 мВ
8) Пульсові коливання стінки артерії (пульс)	0,05 – 40	30 мВ
9) Хрипи (дихання)	180 – 710	15мВ – 0,1 В
10) Шум тертя плеври	710 – 1400	19мВ – 0,1В
11) Шум тертя перикарду	355 – 710	10 мВ – 0,1 В
12) Фонокардіограма (акустична активність серця)	20 – 1000	20 мВ – 0,05В
13) Температура		20 – 42 °С

Найбільше поширення у медичній діагностиці знайшли методи, пов'язані з електричними явищами в організмі людини – біопотенціали мозку, серця, м'язів.

В основі виникнення біопотенціалів лежать процеси переносу іонів у збуджуваних клітинах (м'язових, нервових).

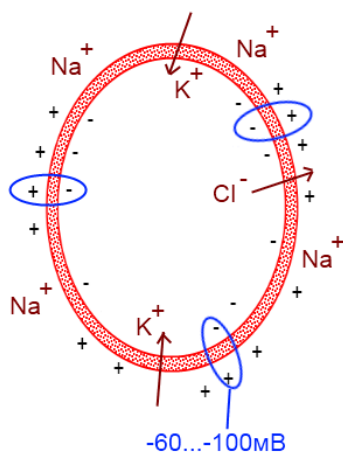
В організмі людини клітини перебувають у рідкому електролітичному середовищі з переважанням біля поверхні клітин іонів калію K^+ , натрію Na^+ та Cl^- . Виникнення біопотенціалів пов'язане з переміщеннями іонів K^+ Na^+ назовні та всередину клітин. Існує два механізми такого переміщення –

активний і пасивний. Активні механізми – калійовий та натрійовий насоси. Пасивний – це дифузія іонів крізь оболонку (мембрану) клітин унаслідок їх різної концентрації назовні та всередині клітини.

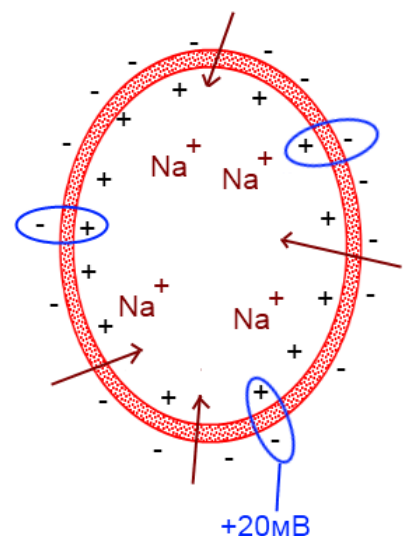
Натрійовий насос переносить іони Na^+ із середини у зовнішнє середовище, а калійовий насос – іони K^+ у середину клітин (натрійовий насос потужніший, ніж калійовий). У спокійному стані оболонка збуджених клітин пропускає іони K^+ та затримує Na^+ . В стані спокою іони K^+ проходять крізь мембрану як за допомогою активного процесу (калійового насоса), так і пасивного – дифузії. Іони Na^+ переносяться тільки механізмом натрійового насоса. Тому іонна рівновага не встановлюється і в спокійному стані збуджені клітини заряджаються

(поляризуються) – їх внутрішня частина отримує від'ємний потенціал відносно позаклітинного електролітичного середовища. Діапазон значень цього потенціалу спокою становить – (-60...-100)мВ.

Якщо на оболонку збуджуваної клітини подіяти подразником (електричний струм тощо) –



він зменшує потенціал спокою до деякого значення, клітина генерує потенціал дії – змінює початковий потенціал. Унаслідок дії подразника – змінюється проникність мембрани для іонів Na^+ і вони швидко переміщуються усередину клітини (концентрація Na^+ у зовнішньому середовищі на порядок величини перевищує концентрацію усередині.) Переміщення іонів K^+ не компенсує цей процес і потенціал клітини зростає до значення + 20мВ. Різниця потенціалів поляризованої та деполяризованої збуджуваної клітини – потенціал дії. Для клітини серцевих м'язів потенціал спокою – 90мВ, потенціал дії - +20-



$(-90) = 110 \text{ мВ}$. Поріг генерування потенціалу дії у цих клітинах лежить близько -70 мВ .

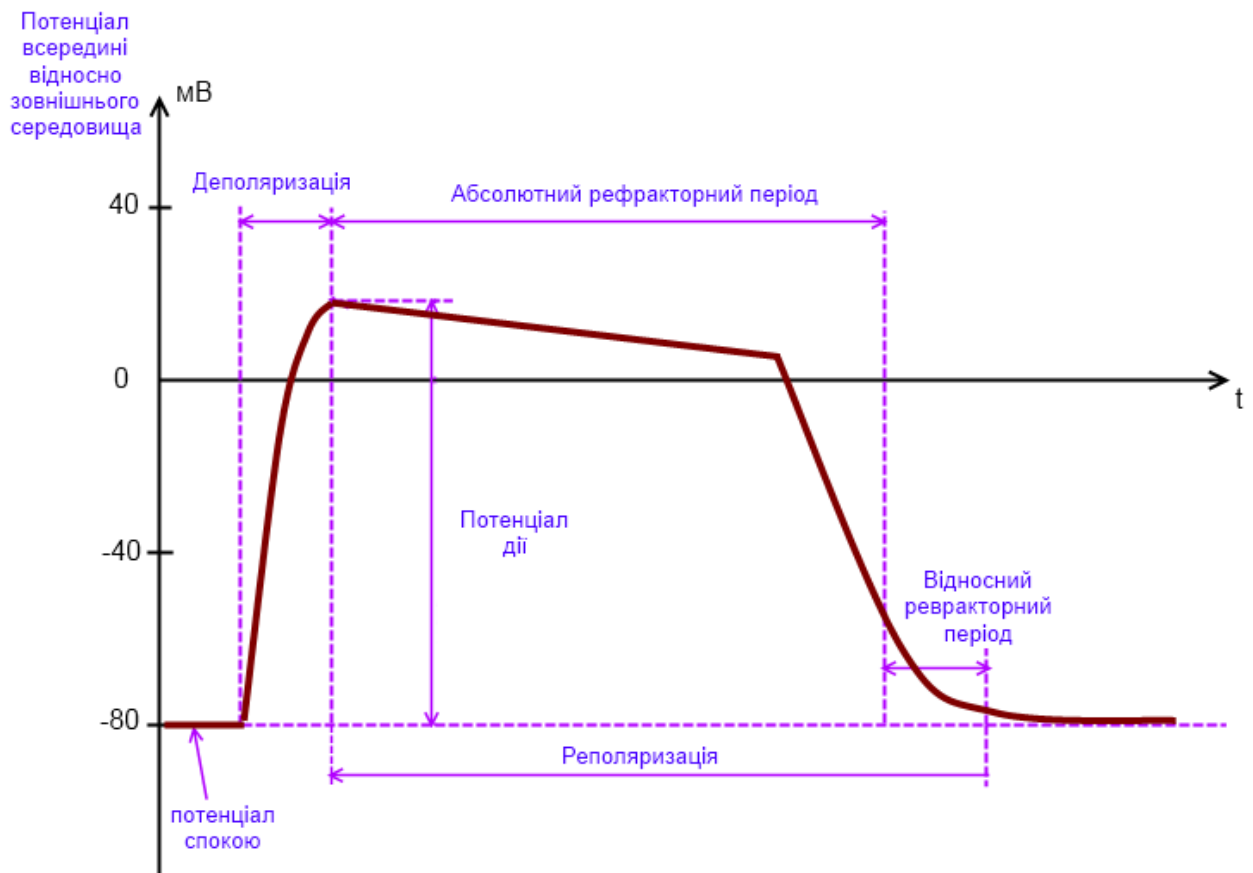


Рис. 27 – Потенціал дії клітини серцевих м'язів при стимулюванні

Після деполаризації настає період абсолютної рефракції, коли клітина не реагує на зовнішні подразники. Для клітин серцевих м'язів він може досягти $- 250 \text{ мс}$. За ним іде відносний рефракторний період (50 мс), протягом якого клітина може бути збуджена вдруге, але сильнішим подразником, ніж попередній. Періоди абсолютної та відносної рефракції становлять проміжок часу, в який відбувається реполяризація – тобто встановлення потенціалу спокою клітини. Реполаризація починається з дифузійного переміщення іонів K^+ із середини клітини у зовнішнє середовище. Швидкість поширення потенціалу дії у м'язах серця становить $-(0,2 - 0,4) \text{ м/с}$.

Для потенціалів мозку – електроенцефалограми, серця – електрокардіограми, скелетних м'язів – електроміограми, м'язів сітківки очей – електроретинограма, м'язів шлунку – електрогастрограма.

Біоелектрична активність різних органів людини супроводжується також генерацією магнітних полів. Напруженість магнітного поля серця – $8 \cdot 10^{-5} \text{ А/м}$.

Біомеханічні явища, пов'язані з функціонуванням серця, викликають вібрацію грудної клітки і передаються на поверхню тіла людини. Реєстрація цих вібрацій – кардіографія – реєструються та аналізуються поштовхи верхівки серця – реєструється переміщення ділянки поверхні тіла в зоні биття вверхівки серця. Враховуючи механічні властивості м'яких тканин організму – використовують перетворювачі сили в електричний сигнал.

Серцебиття супроводжується також звуками – тони серця. При порушеннях у будові та роботі серця крім тонів виникають шуми.

Методика діагностики, що базується на аналізі тонів і шумів серця – фонокардіографія (прискорення ділянки поверхні грудної клітки людини – 1 м/с^2).

З давніх давен у медичній діагностиці – дослідження пульсових коливань артеріального тиску крові пальцями в місцях, де артерії близько підходять до поверхні тіла людини – ця методологія інструментального діагностування – сфігмографія. Форма сфігмограм практично повторює форму пульсових коливань тиску крові в артеріях людини. В кардіографії і сфігмографії використовують перетворювачі сили в електричний сигнал.

Обмін газів у будь-якому біологічному процесі – називають диханням. Для забезпечення життєвої діяльності тіло людини повинно отримувати кисень, який разом з вуглецем, воднем та іншими елементами, що знаходяться в їжі, дають енергію для виконання роботи. Система дихання бере участь у виведенні з організму процесів обміну речовин – двоокису вуглецю та частково води. Для діагностики функціонального стану системи дихання

людини – контролюють – частоту дихання, параметри шумів, які супроводжують процес дихання (хрипи, шум тертя плеври, перикарду).

Добре відомий фізіологічний показник, що характеризує загальний стан організму людини – є температура тіла.

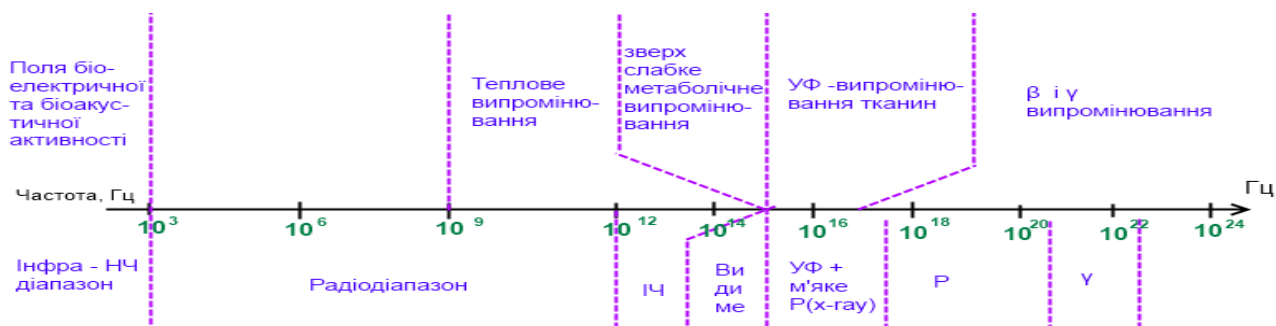


Рис. 28 – Шкала та види полів і випромінювання організму людини

Біоакустичні сигнали можна реєструвати на деякій відстані від тіла людини, але переважно це робиться на поверхні тіла – фонокардіографія.

Теплове (електромагнітне) випромінювання організму людини починається з частот порядку – $(10^9 \dots 10^{10})$ Гц. При температурі тіла близько 37°C максимум цього випромінювання – на частоті приблизно $3 \cdot 10^{13}$ Гц – припадає на невидиму ІЧ-частину спектра. Потужність теплового випромінювання тіла становить близько – 40 мВт/см^2 .

Для діагностування його використовують у тепlobаченні. У видимій частині оптичного діапазону існує надслабке метаболічне свічення, пов'язане з процесами окислення жирів в організмі людини. Це свічення універсальне і притаманне всім тканинам тварин та рослин. Його спектр – $(360 - 800) \text{ нм}$.

В УФ-частині спектру випромінювання тіла зумовлене процесами перетворення білків, вуглеводів і поліпептидів. Спектр випромінювання – $(190 - 340) \text{ нм}$, а потужність – $10 \dots 700$ фотонів з 1 см^2 площі за 1 с .

Організм дає також власне корпускулярне випромінювання, пов'язане з наявністю в ньому ізотопу $^{19}_{40}\text{K}$, кількість якого – $0,012\%$ від загального

вмісту калію у тілі. Період напіврозпаду цього ізотопу становить $1,2 \cdot 10^9$ років. Потужність корпускулярного випромінювання організму людини – близько 29 β -часток та 3,8 γ -квантів в секунду. На відмінну від теплового, використання інших власних випромінювань тіла людини не знайшло розповсюдження у медичній діагностиці.

Поширення набули методи з використанням зовнішнього акустичного, електромагнітного та радіоактивного випромінювання. Це галузь медичної інтроскопії – дослідження оптично непрозорих середовищ.

Акустичне(ультразвукове) та рентгенівське випромінювання дають змогу отримати зображення будови, руху структурних елементів внутрішнього середовища організму людини, іншу фізіологічну інформацію.

Візуалізація розподілу лічених атомів, що їх штучно вводять в організм – мають гамма випромінювання, яке використовують для діагностики пухлин.

Значне місце в медичній діагностиці займають дослідження рідких та газових середовищ організму людини, а також його виділень.

РОЗДІЛ 5. СТРУКТУРА І КЛАСИФІКАЦІЯ БІОФІЗИЧНИХ ПЕРВИННИХ ПЕРЕТВОРЮВАЧІВ

5.1. Структура та особливості біофізичних первинних перетворювачів

Фізичне явище – це властивість, яка в якісному відношенні спільна, але кількісно різна для багатьох об'єктів (їх стану, процесів, що відбуваються у них (температура тіла, частота пульсу людини, тиск повітря).

Кількісна оцінка фізичної величини – називається її значенням. В основі сучасної техніки лежать перетворення фізичних величин – відображення розміру однієї фізичної величини розміром іншої фізичної величини або зміни масштабу. Фізичний ефект, який лежить в основі перетворення, називають принципом перетворення.

Велику групу перетворень становлять вимірювальні перетворення. На відміну від електричних (генератори, силові трансформатори) основною вимогою до вимірювальних перетворень є точність передавання інформації. Пристрої, що реалізують вимірювальні перетворення називаються вимірювальними перетворювачами.

Функціонально засоби вимірювання включають у собі послідовність перетворень вхідного сигналу або вхідної фізичної величини. При конструюванні вимірювальних пристроїв окремі перетворювачі сигналу можуть об'єднуватися в одному конструктивному вузлі, на який задаються метрологічні параметри. В окремий вузол виділяють перетворювачі, що виконують перетворення неелектричних величин в електричні. Наведене визначення перетворювача правильне і стосовно такої сукупності окремих вимірювальних перетворювачів.

Так у сфінгографії (методика реєстрації нульових коливань стінки артерії з поверхні тіла людини) застосовують вимірювальний перетворювач, схема якого показана на рис. 29.

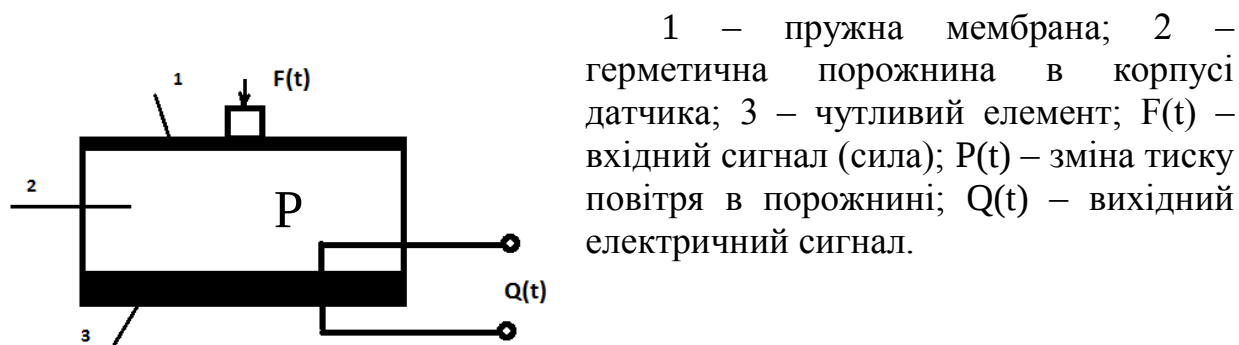


Рис. 29 – Схема сфінгографічного перетворювача (реєстрації кривої переміщення стінки артерії під дією пульсових коливань тиску крові).

Отже, загалом вимірювальний перетворювач може містити сукупність перетворень вхідного сигналу.

У ньому вхідний сигнал $F(t)$ пов'язаний з переміщенням стінки артерії під впливом нульових коливань тиску крові, перетворюється у зміни тиску повітря $P(t)$ у герметичній порожнині 2, що, своєю чергою, чутливим елементом конструкції 3 перетворює в електричний сигнал $Q(t)$. У наведеному прикладі в перетворювачі використовують два вимірювальних перетворення вхідного сигналу $F(t)$: $F(t) \rightarrow P(t) \rightarrow Q(t)$

Поряд з терміном «вимірювальний перетворювач» використовують назву датчик (давач), в якій більшою мірою втілені не функціональні, а конструктивні особливості перетворювачів.

Датчик(давач) – сукупність вимірювальних перетворювачів, що об'єднана в одному конструктиві і має нормовані метрологічні характеристики.

Державний стандарт України 2681-94 «Метрологія. Терміни та визначення» надає синонімом до «первинний вимірювальний перетворювач» - термін «сенсор».

5.2. Класифікація біофізичних первинних перетворювачів

Залежно від вхідних і вихідних величин первинні перетворювачі поділяються на 4 типи (рис. 30):

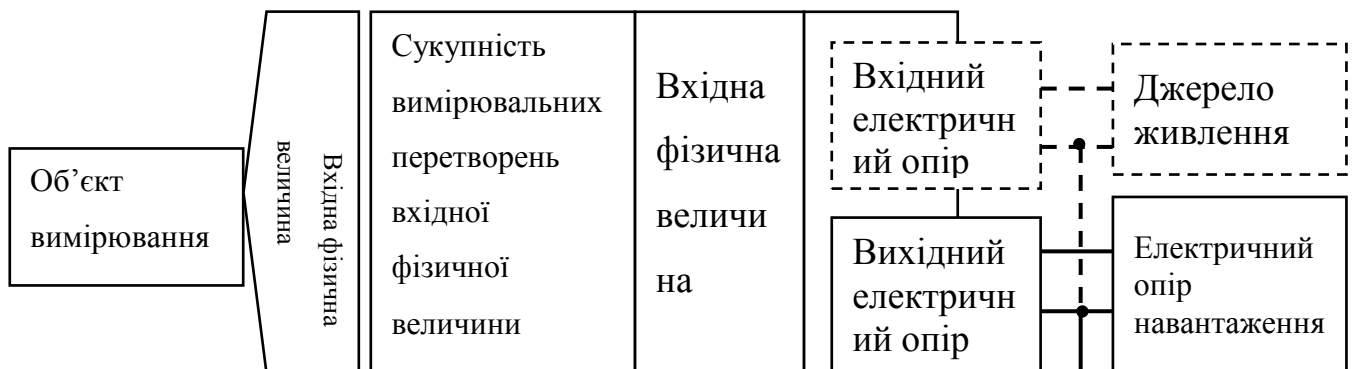


Рис. 30 – Структурна схема перетворювача. Елементи, показані пунктирними лініями, в генераторних перетворювачах відсутні

1). Перетворювачі електричних величин в електричні величини (масштабні підсилювачі, дільники, перетворювачі несучого процесу – модулятори, демодулятори)

2). Перетворювачі електричних величин у неелектричні величини (гучномовці, електромагніти)

3). Перетворювачі неелектричних величин у неелектричні величини (масштабні – важелі, акустичні трансформатори, перетворювачі несучого процесу – мембрани, пружини)

4). Перетворювачі неелектричних величин в електричні величини (переміщення, швидкості, прискорення, сили, тиску)

Останній тип датчиків найчисленніший, що зокрема, пояснюється перевагами електричних методів вимірювання:

1). Простота розділення місця знімання та обробки інформації об'єкта;

2). Можливостями зберігання, накопичення й обробки даних, які забезпечують повне використання результатів вимірювання;

3). Можливостями пристосування до різних умов вимірювання;

4). Перевагами багатозонних та багатофункціональних вимірювань.

Нанизування вимірювальних перетворень у структурі одного датчика становить певні труднощі в термінології. Конструкції робочих елементів окремих вимірювальних перетворювачів дістали назви в різних галузях вимірювань – «чутливий елемент» - сприймає вимірювальну властивість об'єкта (вхідну фізичну величину) і перетворює її в іншу фізичну величину. Елемент, який формує вихідний електричний сигнал датчика – «перетворюючий елемент».

При розробці датчика – велику увагу селекції сигналів + чутливість стосовно вхідних сигналів різної природи. Той сигнал, до якого перетворювач найчутливіший – природний сигнал, інші відіграють роль завади.

Наприклад, для датчика тиску повітря – природний вхідний сигнал – тиск повітря, а вібрації конструкції, температура середовища, вологість повітря, вміст у повітрі агресивних компонентів тощо – множина завадних вхідних сигналів. Серед біомедичних перетворювачів, що їх використовують у діагностичному процесі, найбільш поширені датчики четвертого типу, які перетворюють біофізичні величини в електричні.

Перетворювачі цього типу, залежно від наявності джерела живлення поділяються на генераторні та параметричні (рис. 31).

Вхідний сигнал генераторних датчиків може бути у формі зміни електричного заряду, напруги, або струму, які генеруються під дією вхідної фізичної величини (вони не потребують джерела живлення)/(це п'єзоелектричні, електронні датчики тощо).

У параметричних перетворювачах вихідною величиною може бути зміна активного електричного опору, ємності чи індуктивності. Схема таких датчиків передбачає джерело живлення.

Вимірювальні перетворювачі розрізняються ще за модуляцією вихідного електричного сигналу (амплітудна, фазова) та за формою його представлення (аналогова, цифрова).

Біомедичні перетворювачі поділяються на три групи за ступенем втручання в організм людини:

- 1) Датчики, які вводяться в організм хірургічним способом (вживлені електроди для кардіостимуляції, перетворювачі для прямого перетворення тиску крові в електричний сигнал у різних частинах серцево-судинної системи організму людини тощо)
- 2) Перетворювачі, що їх використовують при вимірюваннях у порожнинах організму (зонд для вимірювання температури та зняття біопотенціалів у стравоході та інше).
- 3) Датчики, які розміщують на поверхні або за межами тіла людини (електроди для зняття ЕКГ, перетворювачі рентгенівського випромінювання для рентгендіагностики тощо).



Рис. 31 – Класифікація біомедичних перетворювачів.

Вимоги до біомедичних перетворювачів: чутливість, частотні та амплітудні властивості засобу вимірювання (незалежно від галузі вимірювань), а також особливості їх взаємодії з живим об'єктом дослідження. Внаслідок взаємного впливу технічного інструментарію та живої матерії можуть спостерігатися значні, а інколи незворотні зміни не тільки фізіологічних показників біооб'єкта а й характеристик вимірювальних перетворювачів, що контактують з ним. Це особливо гостро при введенні усередину тіла – імплантовані елементи – чужорідне тіло і намагаються ізолюватися від них за допомогою фіброзної тканини. Коротке перебування датчиків у тілі людини може призвести до порушення складу внутрішнього середовища у зоні розміщення (утворення згустків крові на кінчику перетворювача-катетера у прямих методах вимірювання артеріального тиску та до впливу цього середовища на датчик, оскільки в ньому присутні паразитні іони).

Значно меншою мірою проблема взаємного впливу існує у методах, пов'язаних із внесенням вимірювальних перетворювачів у порожнини організмів (ротова порожнина, стравохід, пряма кишка тощо), чи з їх розміщенням на поверхні або за межами тіла людини.

Для зменшення негативного впливу – системи вимог до датчиків – токсикологічних вимог, вимог сумісності живих тканин і матеріалів контактних елементів медичної техніки тощо.

Важливе забезпечення електробезпеки пацієнтів та персоналу в діагностично-лікувальному процесі. Ці вимоги найжорстокіші при виконанні датчиків усередині тіла людини, але й у найбезпечнішому випадку перебування датчиків за межами тіла людини – вони становлять той самий ступінь електричного ризику для персоналу.

Дія електричного струму на організм людини має два механізми:

- 1) Нагрівання унаслідок розсіяння електричної енергії на опорі тканин тіла; (якщо температура значна – можливий опік)
- 2) Проходження електричного струму через тіло людини – може викликати порушення процесів виникнення та передавання потенціалів дії у нервовій системі, м'язах.

Найчутливіше до дії електричного струму серце людини (досить великий струм може викликати повне скорочення серцевого м'яза, після припинення такого струму серце здатне поновити свою роботу).

Більш тяжкі наслідки для серця і всього організму людини має менший за своїм значенням електричний струм, що викликає не повне скорочення серцевого м'яза, а фібриляцію шлуночків серця. Фібриляція – неузгоджене несинхронне скорочення різних частин серцевого м'яза. В такому режимі серце не може перекачувати кров, фібриляція не припиняється сама по собі навіть тоді, коли зникає електричний струм, що викликав її. Для поновлення нормальної роботи серця необхідно стимулювати електричним імпульсом, який викликає повне скорочення серцевого м'яза. Фібриляція шлуночків може бути викликана й іншими

причинами, але зупиняють її стимулюванням повного скорочення серцевого м'яза.

Поріг чутливості людини до дії електричного струму, за умови контактів через суху шкіру, становить близько 500 мкА. Струм 10...20 мА може викликати спазм м'язів руки, що не дає змоги кинути контакт, який перебуває під напругою (струм, що не відпускає). При струмі більше 100мА й умові його проходження через грудну клітку можливе виникнення фібриляції шлуночків серця.

Забезпечення вимоги електробезпеки, не токсичності та біохімічної стійкості матеріалів біоперетворювачів найбільше уваги приділяють у разі введення їх усередину організму людини.

Збурення фізіологічних показників організму людини значною мірою залежить від розмірів, маси і форми датчика.

Вимога механічної сумісності – виникає у багатьох біомедичних вимірюваннях, які потребують механічного контакту датчика (електрода) з організмом. Порушення такого контакту веде до специфічної завади – артефактів (великі відхилення вихідного сигналу перетворювача, що значно перевищують величину корисного сигналу). Вимога механічної сумісності стосується не тільки датчиків, а й елементів їх кріплення на тілі людини. Ці вимоги – при реєстрації сигналів рухомого біооб'єкта. Наприклад знімання ЕКГ людини, коли вона рухається, за допомогою звичайних, жорстких за своєю конструкцією, електродів із гнучкими, але не еластичними елементами кріплення, призводить до зміни локальної поведінки шкіри (порівняно з випадком відсутності електродів). Природне розтягування та скорочення шкіри обмежує узгодженість її механічних властивостей та електродів з елементами кріплення. Наслідком стає подразнення та почервоніння шкіри в зоні знімання сигналу, - тобто значне локальне збурення об'єкта. Цю проблему можна розв'язати – використанням електродів у вигляді плівки, яка механічно більш узгоджена з шкірою людини.

Умови не токсичності, стійкості матеріалів, відповідності форми та розмірів, механічної сумісності перетворювачів і живого об'єкта – являють специфічні аспекти виконання оболонки біомедичних датчиків, яка повинна захищати елементи конструкції від дії зовнішнього середовища та не повинна впливати на біологічне середовище і вимір фізіологічних показників.

До проблем цього класу належить також питання з'єднання вимірювальних перетворювачів, розміщених на об'єкті, із вторинною електронною апаратурою. Наприклад, вимірювання температури у прямій кишці новонароджених можливе тільки за умов дуже гнучкого кабелю датчика температури – відсутність подразнення прямої кишки за рахунок пружності кабелю. Інакше спостереження температури новонароджених протягом певного відліку часу значно ускладнюється унаслідок рухів дитини і втрачання контакту термочутливої частини датчика з тканинами організму.

Великого значення у біомедичній апаратурі надають її надійності. Можливості технічного обслуговування у деяких випадках обмежені, а інколи принципово виключені (імплантовані електроди), у той час, як порушення у роботі елементів медичного обладнання можуть мати серйозні наслідки. Саме ці наслідки порушень у роботі медичної апаратури для здоров'я людини і визначають рівень вимог до її надійності.

Більшість існуючих біомедичних датчиків перетворює одну фізичну величину в електричний сигнал, хоча необхідна синхронна реєстрація якомога більшої кількості фізіологічних показників. З іншого боку, зрозуміло, що зафіксувати на тілі людини скільки завгодно перетворювачів неможливо. Тому в медичному приладобудуванні особливу увагу приділяють створенню багатофункціональних датчиків.

Попри все інше, біомедичні перетворювачі повинні задовольняти вимоги відповідного дизайну та не порушувати відчуття комфорту пацієнта. Вигляд датчика, як і фізичні умови його контакту з тканинами

живого організму можуть виявитися досить сильним подразником і викликати негативну реакцію організму, у людини з'являється відчуття дискомфорту. Загалом це ускладнює вимір чи визначення фізіологічних показників, може спотворити їх або навіть перервати дослідження.

5.3. Основні метрологічні характеристики вимірювальних біофізичних первинних перетворювачів.

Номенклатура метрологічних характеристик.

Особливістю сучасного медичного приладобудування є збільшення вимог до метрологічного забезпечення розробки, виробництва та експлуатації засобів вимірювання, до яких належать і вимірювальні перетворювачі.

Метрологічні характеристики являють собою частину вихідних даних про засіб вимірювання, що дають змогу:

- Оцінити технічний рівень та якість засобу;
- Визначити результат перетворення або вимірювання;
- Оцінити інструментальну складову похибки перетворення чи вимірювання.

Метрологічні характеристики поділяють на такі види:

- а) Характеристики, призначені для визначення результатів вимірювання чи перетворення (без введення поправок);
- б) Характеристики похибок засобу вимірювання;
- в) Характеристики чутливості засобів вимірювань до факторів, що впливають на результати;
- г) динамічні характеристики;

Характеристики для визначення результатів перетворення

Такі характеристики вимірювальних перетворювачів задають у вигляді функції перетворення.

Функція перетворення вимірювального перетворювача – залежність між вихідною та вхідною величинами вимірювального перетворювача. Типові характеристики засобів вимірювань, призначені для визначення результатів, нормують як номінальні. Наявність похибок визначає неоднозначність функції перетворення вимірювальних перетворювачів. При її експериментальному визначенні результати виявляються розкиданими поблизу передбачуваної характеристики. Повторні вимірювання дають результати, відмінні від попередніх. Дослідження партії однотипних перетворювачів так само дає неоднозначні результати, які перебувають у деяких межах. Тому у вимірювальній техніці існує поняття смуги невизначеності або смуги похибок засобів вимірювання (перетворення) даного типу, а також поняття номінальної характеристики – що являє собою середню лінію смуги похибок та призначення для засобів вимірювання цього типу і її використовують для визначення результатів вимірювання (перетворення). На рис. 32 показаний приклад реальних функцій перетворення $Y=Y(x)$ трьох датчиків та номінальна характеристика цього типу перетворювачів. Загалом номінальна функція перетворення може мати вигляд формули, таблиці, графіка. Лінійна функція перетворення, що проходить через початок координат, може бути представлена коефіцієнтом перетворення у вигляді числа.

Характеристики похибок засобів вимірювання

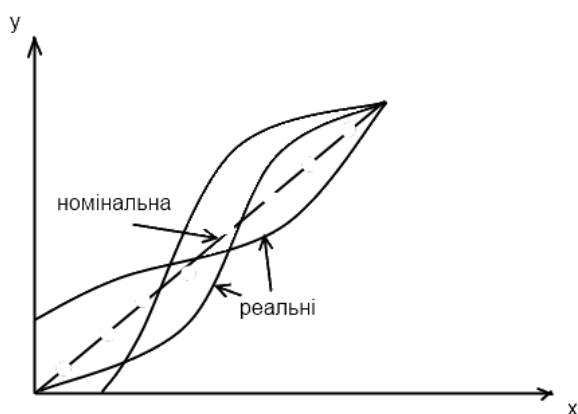


Рис. 32 – Функції перетворення.

Якість результатів вимірювань та вимірювальних засобів, до яких належать і вимірювальні перетворювачі, прийнято характеризувати похибками вимірювань. Причини появи і види похибок дуже різноманітні, що зумовлює їх складну класифікацію.

Розрізняють понад 30 видів похибок. Розглянемо основні з них.

Методичні похибки ДСТУ 2681-94 « Метрологія. Терміни та визначення» дає наступні відхилення цьому виду похибок.

Методична похибка – складова похибки вимірювання (перетворення), що зумовлена неадекватністю об'єкта та його моделі, прийнятим при вимірюванні (перетворенні). Таке визначення дещо звужує поширене уявлення про походження методичних похибок. Наприклад, в методичних теплових вимірюваннях важливо знати температуру теплового ядра людини, яке розташоване всередині його тіла. Але введення датчика температури всередину організму людини пов'язано з цілою низкою проблем, тому температура вимірюється під пахвою (аксиллярна температура), яка за своїм значенням близька до температури теплового ядра. Тобто, визначається не потрібна, а функціонально нав'язана з нею інша величина, виміряти яку простіше. Такий підхід до вимірювання являє собою одне з джерел методичних похибок. Інші причини методичних похибок можуть бути пов'язані з оцінками оператором результатів, квантування у цифрових вимірювальних приладах.

Інструментальні похибки – похибки вимірювання (перетворення) зумовлені властивостями засобу вимірювальної техніки. Інструментальні похибки поділяються на похибки засобу вимірювальної техніки та похибки від взаємодії з об'єктом.

Похибки засобів вимірювальної техніки – це похибки, які притаманні даному вимірювальному засобу, можуть бути визначені при випробуваннях та внесені в його паспорт. Наприклад, функція перетворення(коефіцієнт перетворення) п'єзоелектричних датчиків залежить від ємності кабеля, який з'єднує перетворювач з апаратурою.

В цьому випадку причина можливої інструментальної похибки може бути врахована у вигляді умов до кабеля з'єднання.

Похибки перетворення від взаємодії з об'єктом виникають внаслідок впливу засобів вимірювальної техніки на стан об'єкту. Таке визначення даного типу похибок (ДСТУ 2681-94) в багатьох аспектах співпадає з визначеннями методичних похибок.

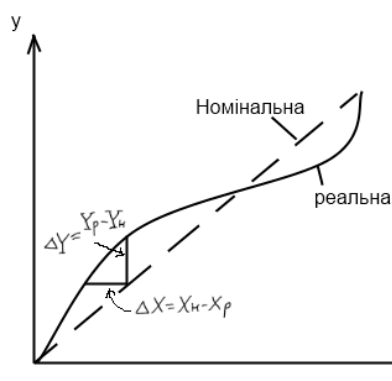
Абсолютна, відносна та приведена похибки. Для вимірювальних перетворювачів розділяють абсолютні похибки за входом та за виходом.

Абсолютна похибка вимірювального перетворювача за входом – різниця між значеннями вхідної величини перетворювача, що визначається за значенням вихідної величини за допомогою функції перетворення, та істинним значенням вхідної величини.

Абсолютна похибка вимірювального перетворювача за виходом – різниця між істинним значенням вихідної величини перетворювача та значенням вихідної величини, одержаної за істинним значенням вхідної величини за допомогою функції перетворення.

В процедурі визначення обох видів абсолютної похибки перетворювачів приймає участь функція перетворення, тому, по суті, ці види похибок пов'язані з відхиленням реальної функції перетворення датчиків від номінальної.

Абсолютна похибка за входом представляє різницю $\Delta X = X_p - X_n$ за виходом $\Delta Y = Y_p - Y_n$ і X_n , Y_n – значення, що відповідають номінальній



функції перетворення; $X_p - Y_p$ – реальній. Похибки вважають додатними, якщо по графіку реальне. Характеристика розташована над номінальною.

Рис. 33 – Функції перетворення.

Сама по собі абсолютна похибка вимірювань, хоч і характеризує відхилення реальної функції від номінальної, не представляє точності перетворення. У зв'язку з цим користуються відносною похибкою перетворення $\gamma = \frac{\Delta X}{X} = \frac{\Delta Y}{Y}$.

Це наочна характеристика точності засобу вимірювання, але незручна для нормування вказаного параметра, оскільки при $X = 0, \gamma \rightarrow \infty$; Тому використовують кометр ще однієї похибки – зведеної ФОРМУЛА. Вона визначається як відношення абсолютної похибки до величини робочого діапазону $\gamma = \frac{\Delta X}{X_K} = \frac{\Delta Y}{Y_K}$.

X_K, Y_K – кінцеві значення діапазону зміни вхідної величини X_K і вихідна – Y_K .

Основні похибки. Функція (коефіцієнт) перетворення вимірювальних перетворювачів залежить від впливу багатьох факторів (завад): температури середовища, тиску та вологості повітря, напруги джерела живлення тощо. В лабораторних умовах ці фактори можна підтримувати в деяких межах. При випробуваннях медичних засобів вимірювань нормальними умовами вважають:

- Температуру середовища $(20 \pm 5)^\circ\text{C}$;
- Атмосферний тиск $(101,3 \pm 4)$ кПа або (760 ± 30) мм рт.ст.;
- Відносну вологість $(60 \pm 15)\%$ при температурі повітря $(20 \pm 15)^\circ\text{C}$;
- Відхилення напруги живлення від номінального значення у межах $\pm 2\%$

Сумарна результуюча похибка вимірювання чи перетворення, що виникає у нормальних умовах, називається основною.

Додаткові похибки пов'язані з використанням вимірювальних засобів в умовах, відмінних від нормальних.

Систематичні похибки. Систематичними називають похибки, які не міняються з часом або є незмінними з часом функціями деяких параметрів.

З одного боку ці похибки можна визначити і майже повністю відкинути, а з другого – їх присутність важко встановити. Єдиний метод встановлення наявності систематичних похибок полягає у проведенні перевірки вимірювальних засобів. Прикладом систематичної похибки, що є незмінною з часом функцією деяких параметрів, може бути похибка перетворення тензорезистивних датчиків, пов'язана з температурою довкілля. Одним з методів компенсації такої похибки полягає у введенні додаткового терморезистивного елемента, який частіше вводять у діагональ живлення моста.

Випадковими називають похибки, знак і розмір яких неможливо передбачити наперед, або які недостатньо вивчені. Наявність випадкових похибок легко виправляється при повторних вимірюваннях у вигляді деякого розкиду результатів. Описують випадкові похибки методами теорії ймовірності та математичної статистики.

Прогресуючі похибки – це похибки, що повільно змінюються з часом, величину яких неможливо передбачити наперед. Вони пов'язані із старінням елементів вимірювальних пристроїв. На відміну від систематичних похибок, вони можуть бути скоректовані тільки в певний момент часу, а далі знову починають зростати.

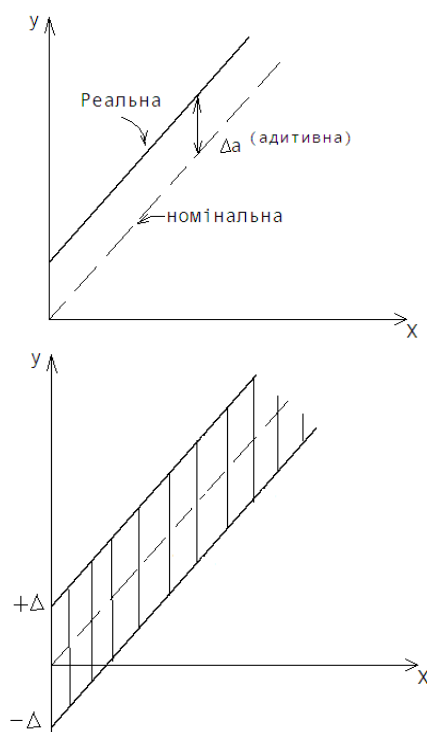


Рис. 34 – Адитивні та мультиплікативні похибки.

Поділ похибок на систематичні, випадкові та прогресуючі є умовним. На практиці ці похибки існують разом.

Вказані поняття вживають для опису меж смуги похибок засобів вимірювання. Якщо реальна функція перетворення виявляється більшою (меншою) номінальної на сталу величину Δa у всьому діапазоні зміни вхідної величини, то таку похибку називають *адитивною* (отримана через додавання) або похибкою нуля. Коли вона є систематичною, то її можна усунути регулюванням вихідного сигналу за відсутності вхідного. В разі випадкового характеру адитивної похибки утворюється смуга похибок і вона не піддається корегуванню. Серед джерел систематичних адитивних похибок можна відзначити неточне встановлення сигналу перетворювача на початку робочого діапазону, виникнення термо-ЕРС у колах постійного струму тощо. Випадкові адитивні похибки пов'язані з тертям в опорах механічних вузлів засобів вимірювання, виникненням електричної завади промислової частоти.

Мультиплікативні похибки (отримані множенням) – виникають внаслідок зміни чутливості перетворення. У таких випадках відхилення реальної функції перетворення від номінальної виявляється пропорційним до початкового значення вхідної величини. Тому такі похибки ще називають похибками чутливості. Коли мультиплікативна похибка має характер випадкової, то утворюється смуга похибок (рис. 35). Ці похибки виникають при зміні коефіцієнта підсилення операційного підсилювача, напруги живлення незрівноваженого моста тощо.

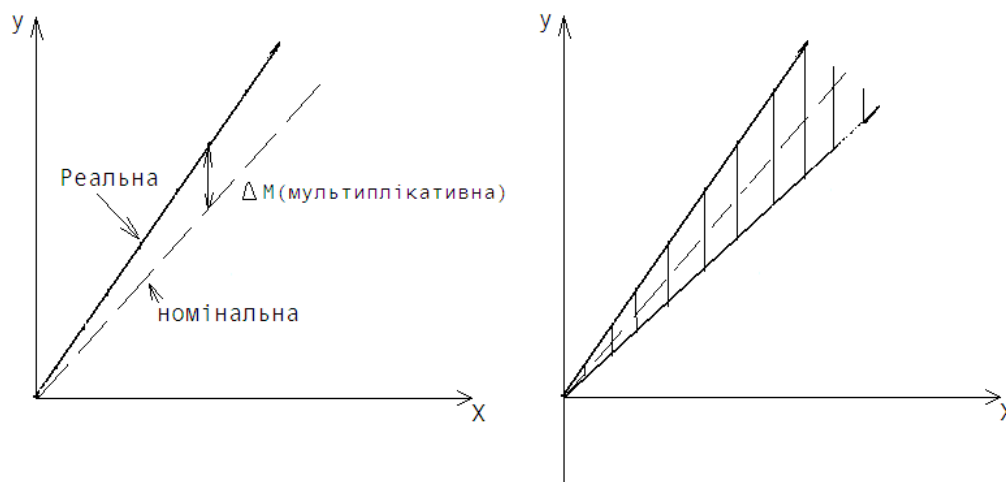


Рис. 35 – Статичні та динамічні похибки.

Статичними – похибки, які не залежать від швидкості зміни вимірювальної величини. Похибки, що відсутні за повільної зміни вимірювальної величини і зростають, коли швидкість зміни збільшується – називаються *динамічними*. Динамічні характеристики засобів вимірювання нормують окремо.

Нормативні документи на засоби вимірювання передбачають нормування систематичних та випадкових складових похибок. У випадках, коли можна нехтувати випадковими похибками в кожній точці робочого діапазону засобу вимірювання, дозволено нормувати похибки у вигляді меж (додатної і від’ємної) допустимої похибки.

Характеристики чутливості засобів вимірювання до факторів, що впливають на результати.

Чутливість засобів вимірювання до факторів, що впливають на результат, можна характеризувати зміною значень метрологічних показників під дією цих факторів. У такому разі нормують межі (додатну та від’ємну) допустимих змін метрологічних характеристик. Вказані межі називають межами допустимої додаткової похибки засобів вимірювання. В описі метрологічних характеристик медичних вимірювальних перетворювачів похибки перетворення частіше не поділяють на основні та додаткові, систематичні та випадкові, а вказують межі допустимої сумарної похибки. Наприклад, коефіцієнт перетворення датчика тиску становить $(2 \pm 0.4) \cdot 10^{-3}$ В/Па.

Динамічні характеристики.

Фізична величина, що її треба виміряти, може мати статичний (квазістатичний) або динамічний характер. Таке розділення вимірювальних

величин правильно не тільки для механічних, а й для оптичних, теплових і інших величин.

При статичних вимірюваннях основна вимога зводиться до лінійної залежності між вихідним та вхідним сигналами. Вимірювання динамічних, тобто змінних із часом величин, потребує урахування динамічних властивостей засобів вимірювання. Для опису динамічних властивостей засобів вимірювання найширше використовують:

- 1) сукупність амплітудно-частотної та фазо-частотної характеристик;
- 2) для мінімально-фазових засобів вимірювання, тобто засобів із незначними фазовими спотвореннями сигналу – амплітудно-частотну характеристику;
- 3) перехідна характеристика;

Метод електромеханічних аналогій особливе місце займає у теорії перетворювачів фізичних величин, де вхідні та вихідні параметри здебільшого мають різну природу.

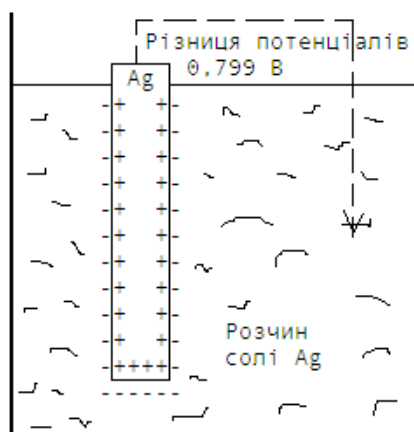
Таблиця 5.1 – Метод електромеханічних аналогій

<i>Електромеханічні аналогії</i>	
Механічні величини	Електричні величини
1. Сила, $F(N)$	Напруга, $U (В)$
2. Переміщення, $X (м)$	Заряд, $Q (Кл)$
3. Швидкість, $v (м/с)$	Струм, $I (А)$
4. Маса, $m (кг)$	Індуктивність, $L (Гн)$
5. Заспокоєння, $R (кг/с)$	Резистивний опір, $R (Ом)$
6. Жорсткість, $K(Н/м)$	Величина, обернена до електричної ємності, $1/C (1/Ф)$
7. Механічний опір маси, $X=j\omega m$, $МехОм$, $[МехОм]=кг/с$	Електричний опір індуктивності, $X_L=j\omega L$, $Ом$

<i>Електро механічні аналогії</i>	
Механічні величини	Електричні величини
8. Механічний опір тертя, R , МехОм	Електричний резистивний опір, R (Ом)
9. Механічний опір жорсткості, $X_k = k/j\omega$, МехОм	Електричний опір ємності, $X_c = 1/\omega C$, Ом

Електроди для біоелектричних вимірювань (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ).

Біоелектричні потенціали на поверхні тіла людини пов'язані з потенціалами дії клітин організму, що виникають внаслідок переміщення іонів. Електроди для зняття біопотенціалів – це перетворювачі іонних потенціалів в електронні (в металах потенціали зумовлені надлишком чи недостатчею електронів. Електроди контактують з рідким середовищем (паста на поверхні) – це викликає дуже процеси в зоні контакту. Якщо занурити шматок металу в розчинні своєї солі, то згідно із сольватаційною теорією електродних потенціалів можливий перехід іонів металу з розчину в метал і навпаки. За умови енергії кристалічної решітки металу більшої, ніж енергія сольватації (взаємодії іонів металу з розчином) – відбувається перехід іонів із розчину в метал і зразок останнього заряджається додатнім зарядом і навпаки. Такий заряджений електрод притягає до себе з розчину іони протилежного знаку. Біля його поверхні утворюється подвійний електричний шар, що нагадує заряджений конденсатор. Одна обкладинка – утворена металом, а друга – шаром протилежно заряджених іонів розчину (їх концентрація падає із збільшенням віддалі від електрода). Ці явища виникають на атомарному рівні з відповідним масштабом відстаней.



Стандартні електродні потенціали на півелементів	
Матеріал	Потенціал, В
Pb	-0,126
Ag	+0,799
Au	+1,7
Sn	-0,14

Рис. 36 – Схема утворення подвійного електричного шару срібного електрода в розчині солі Ag та стандартні електродні потенціали.

Потенціал електрода в такій схемі називають потенціалом на півелемента (він значною мірою залежить від застосованих матеріалів). Незважаючи на постійній хімічний склад, у подвійному електричному шарі відбуваються складні електрохімічні процеси обміну іонами, що спричиняє виникнення флуктуацій потенціалу на півелемента (шуму).

Технічні можливості дають можливість вимірювати не потенціали, а різницю потенціалів. В таблиці – вміщені значення електродних потенціалів, виміряних відносно стандартного водородного електрода (Pt – платина). Це – загорнений платиновий електрод, що перебуває у розчині іонів водню. Загорнення електрода значно збільшує його поверхню та формує пори. До такого електрода подається потік водню під тиском 1 атм. Його потенціал прийнятий рівним нулю. Між на півелементами – потенціал напруга зміщення. Потенціал на півелемента, його шум можуть бути можуть бути зменшені підбором матеріалу та спеціальною обробкою електрода або вихідного матеріалу. Було встановлено, що покриті плівкою AgCl (хлориду срібла) срібні електроди є найбільш стабільними з малим значенням електродного потенціалу. В розчині насиченого KCl при 25°C він становить – 0,222В (чистий Ag – 0,799). На півелементи з металів, поверхня яких покрита важкорозчинною сполукою цього металу –

називають електродами другого роду, наприклад Ag/AgCl . Сучасна технологія виготовлення Ag/AgCl – електродів полягає у хлоруванні вихідного матеріалу (срібного порошку), з якого пресуванням виготовляють робочу частину електроду. Модель подвійного електричного шару правильна, коли не протікає електричний струм – він змінює потенціали на півелементів та шуму. Відбувається поляризація електродів, яка залежить від матеріалу електродів, їх поверхні, складу електроліту тощо.

Виходячи з потенціалу поляризації, електроди можна поділити на два ідеальних класи:

- 1) електроди, потенціал поляризації яких дорівнює нулю. До цього класу належать електроди, які не поляризуються при проходженні через них постійного електричного струму. Їх називають *оборотними електродами*, наприклад, в деякому наближенні Ag/AgCl .
- 2) Електроди, потенціал поляризації яких дорівнює прикладеному потенціалу. Такі електроди – *поляризованими, або необоротними*.

Стосовно постійного струму вони поведуть себе як конденсатори. Наприклад, платинові електроди. Поляризовані електроди використовуються тільки при реєстрації змінних потенціалів.

Властивість малої поляризації дуже важлива для ЕКГ-електродів – це пов'язано з необхідністю проведення ЕКГ-дослідження одразу після процедури дефібриляції (дії на серце коротким електричним імпульсом).

Найпридатнішим для зняття біоелектричних потенціалів електроди Ag/AgCl , вони відрізняються сукупністю необхідних якостей: малими та стабільними електродними потенціалами, малим значенням поляризації та шуму.

Таблиця 5.2 – Параметри біофізичних електродів

Параметри серійних Ag/AgCl електродів:	
1. Амплітуда електрокардіографічного сигналу, мВ	0,3...5
2. Напруга зміщення (різниця потенціалів), мВ	≤10
3. Напруга поляризації під дією постійного струму (10^{-7} А), мкВ	~1,0
4. Дрейф напруги зміщення (різниці потенціалів) протягом 2 годин, мкВ	≤200
5. Шум, мкВ	≤20
6. Повний опір, кОм	≤5

Міжнародні рекомендації щодо ЕКГ-електродів містять вимоги стосовно поляризації під дією електричного імпульсу. За певних, стандартизованих умов, абсолютне значення напруги поляризації пари електродів не повинно перевищувати 100мВ через 5с після дії електричного імпульсу, а дрейф поляризації – лежать в межах 1мВ/с протягом подальших 30с.

Таблиця 5.3 – Напруги поляризації пар електродів

Значення напруги поляризації пар електродів під дією електричного імпульсу				
	Електроди	Напруга поляризації, мВ		
		Пікове значення	Через 5с	Через 10с
	Латунь покрита сріблом	210	120	90
	Нержавіюча сталь	880	280	160
	Ag/AgCl	7	1,6	1,1

Із наведених у таблиці даних видно, що Ag/AgCl-електроди значно відрізняються від інших своєю стійкістю до електричного імпульсу.

При накладанні електродів на поверхню тіла людини на переході електрод-шкіра виникає деякий електричний опір, оскільки верхній шар шкіри значною мірою складається з мертвих клітин, на ньому є певна кількість бруду та жиру. Тому місце накладання електродів повинно бути підготовлене, шар мертвих клітин можна зняти спиртом або іншою речовиною. Крім того, між електродом та поверхнею шкіри наносять шар провідної пасти чи іншої рідини – вона утворює провідний міст між іонами організму людини та електродами і зменшує електричний опір переходу. Існує 19 видів електродів для зняття біоелектричних потенціалів. Електроди у вигляді пластин, для зменшення електричного опору переходу електрод-шкіра в них використовуються прокладки з марлі, намочені у розчині солі. Є електроди на присосках – у них у всіх один спільний і суттєвий недолік – вплив рухів пацієнта на результат. Альтернатива – поява плаваючих електродів, або електродів із стовпом провідної рідини.

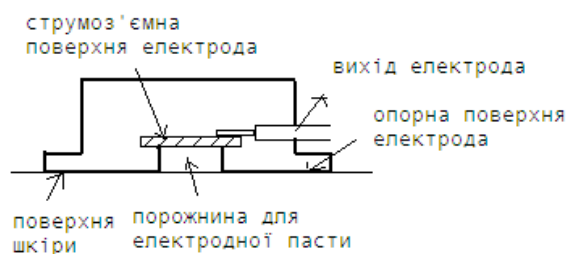


Рис. 37 – Схема плаваючого електрода

Сучасні одноразові електроди відрізняються гнучкою конструкцією, що дає змогу повторювати форму поверхні тіла людини і не викликає її подразнень унаслідок механічної неузгодженості. Вони мають у своєму складі електродну пасту, захищену від висихання мікропористою мембраною. Крім того, конструкція таких електродів містить шар клейкої речовини, за допомогою якої їх кріплять до тіла людини. Застосування цих електродів не потребує підготовки поверхні шкіри людини та використання окремих елементів кріплення на тілі людини.

5.4. Особливості первинних біофізичних перетворювачів тиску

Одне з важливих застосувань біомедичних датчиків тиску рідкого середовища пов'язане з вимірюванням тиску крові в різних частинках ССС організму людини. Найбільше значення цього тиску P_s – систолічне, а найменше P_d – діастолічне.

Методи вимірювання тиску крові поділяються на дві групи: прямі та непрямі. Прямі методи пов'язані з введенням в артерії, вени, порожнини серця голки або катетера – це хірургічне втручання в організм людини з відповідними ускладненнями та можливими наслідками. Але це методи прямого та неперервного вимірювання і моніторингу тиску крові. Вони використовують перетворювачі тиску, які можуть бути поза організмом людини (екстравакулярний, тобто поза судинний метод) або на кінчику катетера (інтравакулярний, внутрішньо судинний метод) – інколи їх називають – тір-перетворювачі.

Непрямі методи визначення P_s та P_d – метод Ріва-Рогі-Короткова і осцилометричний. Визначають тиск в артеріях кінцівок організму людини, методи дискретного в часі визначення P_s і P_d . В цих методах – використовуються перетворювачі тиску повітря у манжеті, а в методі Ріва-Рогі-Короткова ще додатково – датчики біофізичних величин, пов'язаних з акустичними явищами у збуреній зовнішнім тиском з боку манжети артерії.

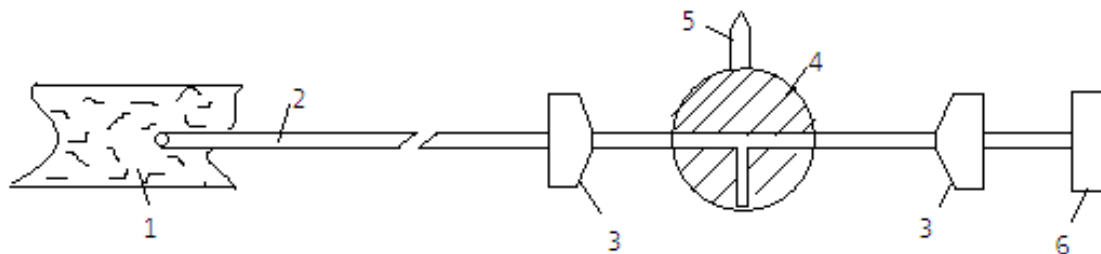


Рис. 38 – Схематичне зображення екстравакулярної системи перетворення вимірювання тиску крові в організмі людини в електричний сигнал.

На рис. 38 схематично зображено елементи екстраваскулярної системи: 1 – кровоносна судина; 2 – катетер; 3 – розбірні герметичні з'єднання; 4 – трьохходовий кран, в зображеному положенні до катетера під'єднаний перетворювач тиску; 5 – отвір для заповнення системи фізіологічним розчином та її проливання; 6 – перетворювач тиску.

Для вимірювання катетер через отвір 5 заповнюють фізіологічним розчином і вводять у судинну систему організму людини, по ній він може бути спрямований до серця. Місце перебування кінчика катетера контролюють за формою пульсових коливань тиску крові, яке залежить від відділу ССС організму, або за допомогою рентгенівської техніки на екрані монітора.

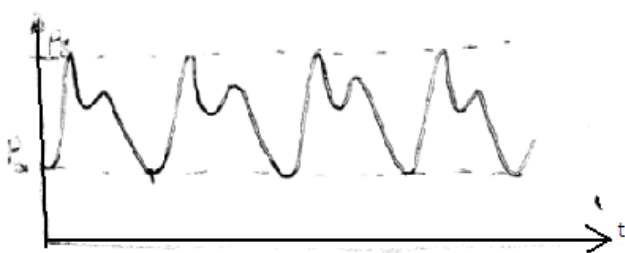


Рис. 39 – Електричний сигнал вимірювача тиску.

Час перебування катетера в тілі пацієнта обмежений процесом утворення згустків крові на його поверхні, що можуть зашкодити ССС, чи раптово перекрити отвір катетера і перервати процес вимірювання. Заповнення катетера гепарином, який протидіє утворенню згустків крові, збільшує час перебування катетера в тілі людини.

Екстраваскулярна система вимірювання тиску крові в організмі людини передбачає катетер, що не тільки впливає на кровообіг, а й значною мірою визначає характеристики перетворення тиску крові в електричний сигнал. Катетери виготовляють з пластмаси, та з огляду на їхню довжину ($\geq 1\text{м}$), вони мають недостатню об'ємну жорсткість.

У першому наближенні для оцінки впливу катетера на передавання пульсових коливань тиску крові до перетворювача можна скористатися

спрощеною моделлю із зосередженими параметрами. Виходячи із властивостей рідин, у гідродинаміці оперують з різницею тиску рідини ΔP та об'ємною швидкістю Q , що дорівнює добутку лінійної швидкості руху рідини v на площу поперечного перетину елемента гідравлічної системи S . Гідродинамічний аналог закону Ома для трубки з перепадом тиску на кінцях ΔP та опором протікання рідини R : $Q = \Delta P / R$. Для ламінарної течії – $R = 8\pi\eta l / S^2$ (4.2), де l , S – довжина та площа перетину трубки; η – в'язкість рідини, яка протікає крізь трубку.

Інерційність L рідини, що заповнює трубку, можна визначити з такого співвідношення: $L = \Delta P / (dQ/dt)$; $Q/dt = aS$ (a – прискорення руху в рідині) тоді – $L = \Delta P / aS$ (4.3). З другого боку, в наближенні системи із зосередженими параметрами $S\Delta P = ma$; або $\Delta P = ma/S$ (4.4) m – маса рідини, яка заповнює трубку. (4.4) $\rightarrow$ (4.3) маємо: $L = m/S^2$ (4.5) об'ємна жорсткість катетера $K_k = \Delta P / \Delta V$, ΔV – зміна об'єму катетера під впливом перепаду тиску ΔP на його кінцях.

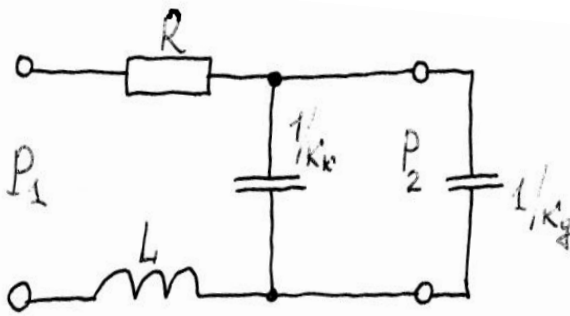


Рис. 40 – Еквівалентна схема катетера і перетворювача тиску. L , R – елементи, які відображають інерцію та тертя в рідині, що заповнює катетер; K_k і K_g – об'ємна жорсткість катетера та перетворювача тиску.

K_g – вхідна жорсткість датчика тиску. В сучасних датчиках тиску $K_g \gg K_k$, тому передавальна функція для катетера у відносних величинах має вигляд:

$$P_2 = P_1 \frac{1}{1 - \eta^2 + j2\beta\eta} \quad p_1, p_2 - \text{значення тиску на вході катетера і}$$

перетворювача тиску; $\eta = \omega / \omega_k$; ω , ω_k – поточна та власна частота коливань

катетера; β – ступінь заспокоєння коливань у катетері; $\omega_k = \sqrt{\frac{K_k}{L}}$; $\beta = \frac{R}{2\sqrt{LK_k}}$.

Підставивши R і L (значення) з виразів (4.2) і (4.5) – маємо: $\omega_k = \sqrt{\frac{K_k S}{\beta l}}$;

$\beta = \frac{4\pi\eta l}{S\sqrt{\rho l S K_k}}$. Широкий та короткий катетер матиме більше значення ω_k , однак для β , що також визначає ширину робочого діапазону частот, ситуація протилежна.



Рис. 41 – Типова амплітудно-частотна характеристика катетерів для екстракардіоваскулярного методу вимірювання тиску крові.

Для довгих катетерів потрібні моделі з роздільними параметрами, де враховують також пружнов'язні властивості матеріалу катетера.

Для перетворення тиску крові, переданого через рідину, що заповнює катетер, можна використовувати тензоелектричні перетворювачі.

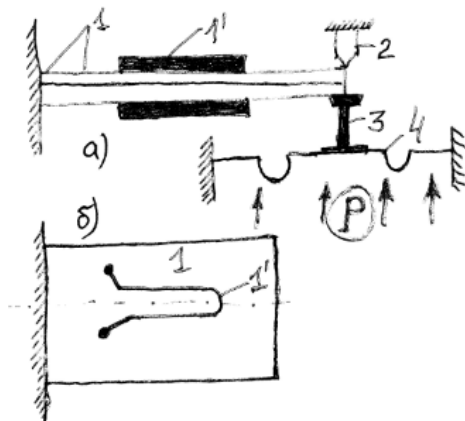


Рис. 42 – Структурна схема перетворювача тиску P серії ПДП(а), та пружного елемента з тензорезистором(б):

1 – пружні елементи з тензорезисторами 1';
2 – обмежувач деформації; 3 – стрижень; 4 – гофрована мембрана.

Зовнішній тиск P діє на гофровану мембрану 4 і за допомогою стрижня 3 передається на пружні елементи конструкції 1, що виконують перетворення сила-деформація. У датчиках серії ПДП застосовані скляні пружні елементи 1, на поверхні яких нанесені напівпровідникові тензорезистори 1' (Si). Обмежувач деформації 2 захищає перетворювач від перевантаження. Два тензорезистори 1' утворюють основні плечі мостової схеми.

Проблема частотних характеристик катетера відсутня в інтраваскулярній методиці вимірювання тиску крові. В ній застосовують перетворювачі тиску, встановлені на кінчику катетера.

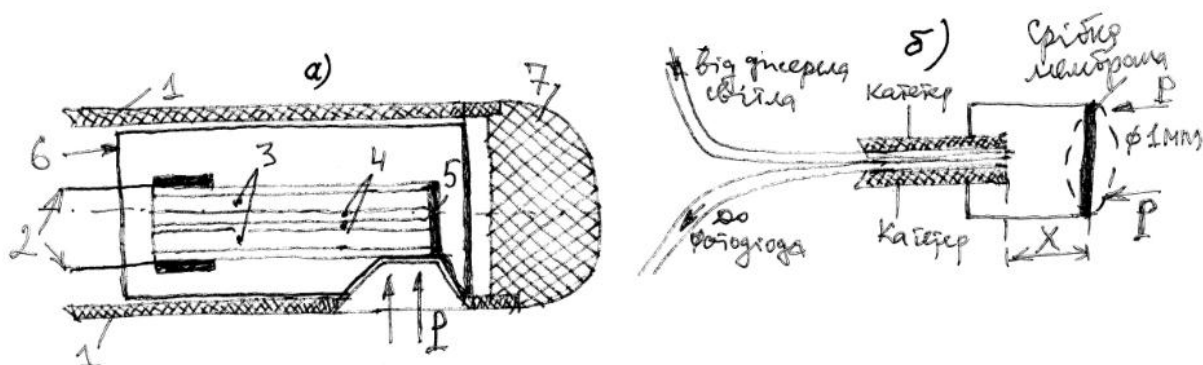


Рис. 43 – Схеми тензорезистивного та волоконно-оптичного тір-перетворювачів тиску крові:

1 – катетер; 2 – електричні виводи; 3 – напівпровідникові тензорезистори; 4 – шари електроізоляційного клею; 5 – електричний контакт; 6 – металевий циліндр; 7 – пробка; P – тиск крові; X – переміщення мембрани перетворювача під дією тиску P .

В тензорезисторному перетворювачі (а) використані напівпровідникові тензоелементи, що водночас є і пружними елементами конструкції. У зв'язку з цим, вони ізолювані один від одного та від спільного виводу 2 шаром електроізоляційного клею 4. закріплені чутливі елементи 3 в металевому циліндрі 6, в якому сформована друга опорна

поверхня. Електричний контакт 5 – спільний для обох чутливих елементів 3. циліндр 6 вставляють у катетер 1 із закритим корком 7 торцем.

В сучасному волоконно-оптичному тір-перетворювачі (б) зовнішній тиск P викликає переміщення мембрани X . унаслідок того змінюється відбитий від мембрани світловий потік, що потрапляє на фотоприймач (фотодіод).

5.5. Особливості первинних біофізичних перетворювачів біомеханічних та біоакустичних величин

Для діагностики стану ССС застосовують методи, пов'язані з реєстрацією біомеханічних та біоакустичних проявів життєвої діяльності організму людини – фонокардіографія (реєстрація і аналіз звукових явищ у серці), сфігмографія (пульсові коливання тиску крові в артеріях) тощо. Сигнали знімаються з поверхні тіла людини, тому ці сигнали опосередковані анатомічними особливостями біооб'єкта. У зв'язку з цим вказані явища більш придатні для вияву часових співвідношень у функціонуванні фізіологічних систем організму людини. Ці перетворення можна розділити на дві групи:

1. **Перетворювачі сили.** Сигнал на їх виході лінійно залежить від сили, що створюється об'єктом дослідження у місці контакту, а точка (поверхня) контакту фіксується у просторі.
2. **Перетворювачі переміщення,** або похідних переміщення (швидкості, прискорення). Вихідний сигнал таких перетворювачів лінійно залежить від переміщення, або його похідних, точки (поверхні) контакту з об'єктом дослідження, а сам перетворювач не впливає на цей рух. Датчики – ємнісні перетворювачі – рухома пластина конденсатора у них поверхня тіла людини. В таких параметричних датчиках корисний сигнал на виході виникає за рахунок енергії джерела живлення перетворювача.

Контактні датчики переміщення певною мірою гальмують рух точки (поверхні) контакту з об'єктом. В забезпеченні контакту датчика з біооб'єктом паши режим є підхід, пов'язаний із закріпленням перетворювача на тілі людини за допомогою ремня чи клейкого кільця. Виникає два “конкурентні фактори”:

- забезпечення надійної фіксації датчика на тілі людини.
- Легке спряження входу перетворювача із зоною реєстрації сигналу.

Нехтування першим фактором – призводить до виникнення значної завади механічного нахождення (артефактів), викликаной рухами людини (часто неусвідомленими) під час обстеження.

Другий фактор визначає ступінь збурення інформаційного сигналу.

Серед перетворювачів біомеханічних (сфігмографія) та біоакустичних сигналів (фонокардіографія) величин є перетворювачі, в яких використано п'єзоелектричний ефект, ємнісне перетворення, явище електромагнітної індукції.

Найбільш поширені п'єзоелектричні датчики – завдяки великій чутливості та широкому динамічному діапазоні.

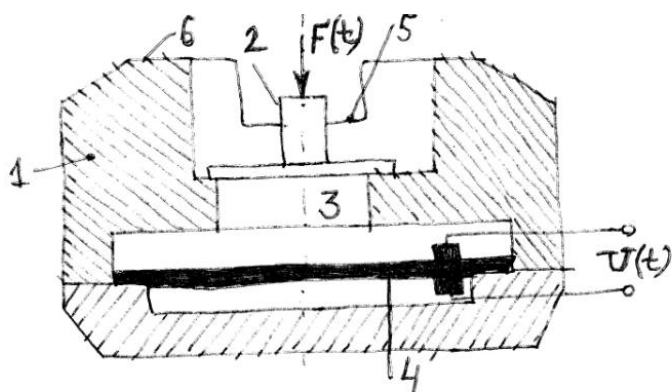


Рис. 44 – Структура п'єзоелектричного перетворювача, який задовольняє умову неспотвореної реєстрації сфігмограми в широкому діапазоні значень.

Мембрана з пелоном 2 та п'єзоелементом 4, що формують у корпусі 1 герметичну порожнину 3. рельєф опорної поверхні датчика 6 містить радіальну канавку 5.

Під час закріплення на тілі пацієнта перетворювач розташовують таким чином, щоб проекція артерії на поверхні тіла проходила по осі цієї канавки. Дія біооб'єкту на датчик $F(t)$ перетворюється у коливання тиску повітря в герметичній порожнині 3, які, своєю чергою, перетворюються в електричний сигнал $U(t)$ за допомогою п'єзоелектричного елемента 4.

В техніці реєстрації біоакустичних величин (фонокардіографії) поширені п'єзоелектричні датчики прискорення (акселерометри). Однією з основних вимог до фонокардіографічних акселерометрів є мале значення маси перетворювача – (1...1,5) г.

РОЗДІЛ 6. ОСОБЛИВОСТІ ЛАЗЕРНИХ МЕТОДІВ БІОМЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

6.1. Основні принципові переваги лазерних методів діагностики

При використанні сучасних оптоелектронних діагностичних пристроїв основні методи лабораторних досліджень можна поділити на:

1) макродіагностику, яка використовує пружне або квазіпружне розсіювання світла на окремих клітинах, органах від 2 до 200 мкм, з використанням дифракційно-інтерференційних процесів, а також лазерну голографію;

2) мікродіагностику, яка використовує методи лазерної спектроскопії (спектроскопія комбінованого розсіювання, абсорбційна і колориметрична спектроскопія, лазерний флуоресцентний аналіз, лазерна мас-спектроскопія), які дозволяють досліджувати характеристики окремих атомів і молекул.

Основні принципові переваги оптоелектронних (лазерних) методів у лабораторних біомедичних дослідженнях:

1. Висока точність вимірювань — потенційна точність лазерних методів вимірювання швидкості досягає 0,2 %. Оптоелектронні пристрої перетворюють корисний сигнал у частотну форму, а вимірювання частоти у сучасній метрології є абсолютним (еталонним) методом точного вимірювання. Реальне значення похибки при дослідженнях швидкості крові оптоелектронними методами — 5–7 %.

2. За допомогою оптоелектронних методів для медицини і техніки використовують широкий спектр розмірів об'єктів і їх швидкостей, наприклад, від 1 мкм/с (окремі клітини, цитоплазми в клітині, сперматозоїди) до 1–3 м/с (кров у аорті), для технічних об'єктів цей діапазон досягає сотні м/с.

3. Використовується оптичний діапазон електромагнітних хвиль, який має незалежність або індиферентність від електромагнітних потужних завад, і ця завадостійкість особливо використовується у телемедицині при передаванні біоінформації при передачі волоконно-оптичними трактами.

4. Можливість багатоканальних вимірів одночасно в різних точках простору за допомогою формування або розщеплення лазерного випромінювання на велику кількість сенсорів просторових зон. Використовується оптична дифракція ґратки, наприклад:

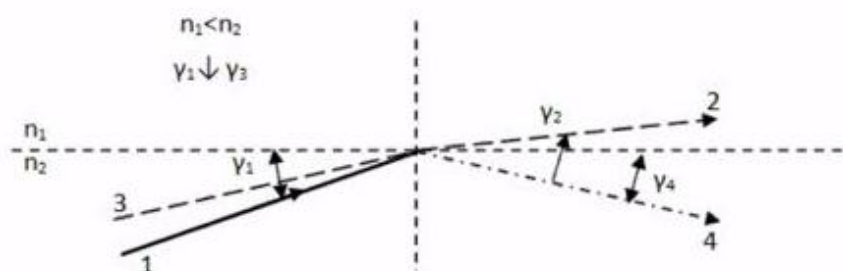


Рис. 45 – Відбивання світла

$$d \sin \alpha = \pm n\lambda, \quad (6.1)$$

де $\lambda = 0,6328$ мкм;

n — порядок лазерної дифракції (максимально видимий порядок дифракції);

d — крок дифракційної ґратки;

α — кут між нульовим та n -им порядком.

5. Висока швидкість передавання біоінформації без спотворення на великі відстані для систем телемедицини, а також дистанційні давачі операцій (хірургічні роботи).

6. Безконтактний неруйнівний дистанційний метод вимірювання при лабораторних дослідженнях не спотворює закон руху крові, не відбувається деформація при вимірюванні формених елементів крові, можливість виміру швидкості у важко доступних (герметичних) об'єктах — вимір розподілу швидкості крові у мікросудинах сітківки ока.

7. «Лазерний (оптоелектронний) зонд» має дуже малий просторовий розмір — до 1 мм^3 і лазерний промінь можна сфокусувати у дуже маленькому просторі:

$$d_{\min} = \frac{\lambda}{2NA}, \quad (6.2)$$

де $d_{\min}$ — розмір плями;

NA — числова апертура об'єктива (0,3–0,4).

Розміри цієї плями десь 0,–91 мкм для CD, вони сумірні з довжиною хвилі випромінювання. Це стосується всіх когерентних монохроматичних джерел випромінювання, а для некогерентних звичайних оптичних джерел мінімальний розмір сфокусованої плями сумірний з розміром зони оптичного випромінювання (нитка розжарювання, розмір робочого кристалу для світлодіода або дуги для прожектора).

8. Можливість високої просторової здатності завдяки малим розмірам «лазерного зонду», наприклад, лазерна діагностика з окремим атомами, молекулами без попередньої підготовки (діагностика

локалізованих онкоклітин в органах при лазерній діагностиці з подальшим руйнуванням іншого лазерного променю).

Недоліки лазерних методів лабораторної діагностики:

1. Дороговартісне обладнання.
2. Вплив зовнішніх факторів на роботу приладу.
3. Вимоги до персоналу.
4. Необхідність наявності програмного забезпечення (ПЗ).

6.2. Оптичні методи і засоби контролю біоб'єктів



Рис. 46 – Класифікація лазерних та оптичних методів і засобів контролю біоб'єктів

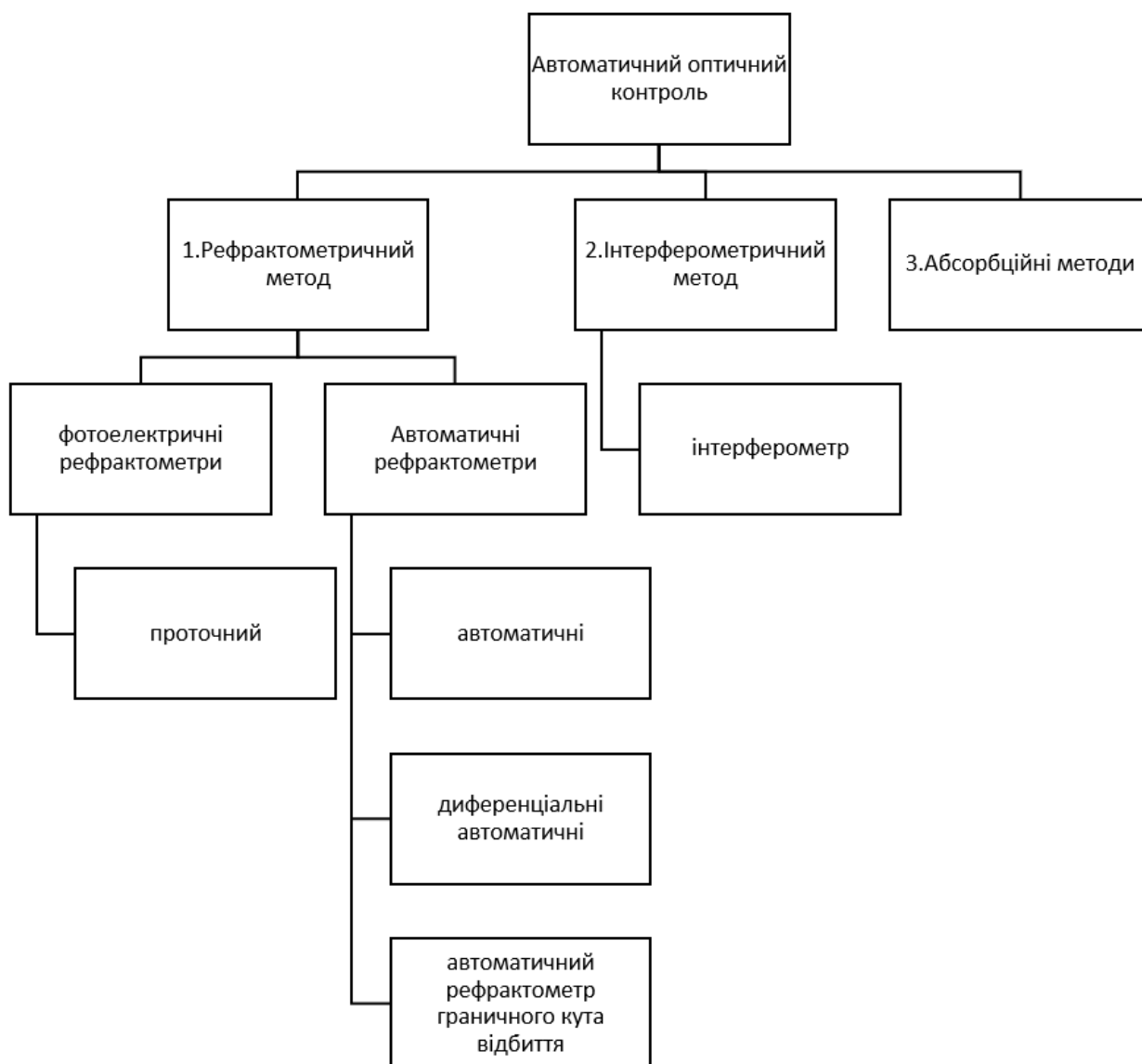


Рис. 47 – Класифікація автоматичного лазерного та оптичного контролю

1. Абсорбційні методи:

а) фотоколориметричний метод:

- фотоколориметричний аналізатор неперервної дії;
- фотоколориметричний аналізатор дискретної дії;

б) електрофотометричний метод:

- поляризаційний фотометр Мортенса;
- універсальний фотометр Пульфріга;
- спектрофотометр;
- електрофотометр:

- мікрофотометр;
- сферичний (польовий) фотоелектричний фотометр;
- фотоелектричний фотометр Пульфріга;

в) УФ-метод:

- УФ-аналізатор прямого перетворення;
- УФ-аналізатор зрівноважуючого перетворення;

г) ІЧ-метод:

- ІЧ-аналізатор з оптичною компенсацією в порівняльному і робочому каналах;
- мікропроцесорний ІЧ-аналізатор.

2. Поляризаційний метод:

- а) поляриметр;
- б) фотоелектричний поляриметр;
- в) фотоелектричний спектрополяриметр;
- г) поляроскоп;

3. Люмінесцентний метод:

- а) флуорометр із паралельним вимірюванням флуоресценції;
- б) флуорометр із перпендикулярним вимірюванням флуоресценції;
- в) флуорометр із поверхневим вимірюванням флуоресценції;

4. Турбідиметричний метод:

- а) турбідиметр;

5. Нефелометричний метод:

- а) поляризаційний нефелометр;
- б) фотоелектричний нефелометр.



Рис. 48 – Класифікація видів взаємодії лазерного випромінювання з біооб'єктами

Лазерні абсорбційні методи діагностики:

I. Абсорбційно-трансмісійні:

- 1). трансмісійний метод;
- 2). піко- та субпікосекундні методи:

- а) поодинокий збудливий імпульс;
- б) ширококутовий пробний імпульс;
- в) імпульс збудження за змінною оптичною затримкою;
- г) диференціальні;
- д) поляризаційні;

3). внутрішньо-резонаторний.

II. Оптико-колориметричні:

- 1). оптико-термічні методи;
- 2). оптико-акустичні методи;
- 3). оптико-термічна радіометрія;
- 4). оптико-геометричний метод;
- 5). оптико-рефракційні методи:
 - а) теплова лінза;
 - б) теплова дефлекція;
 - в) інтерферометричні методи.



Рис. 49 – Оптоелектронні лазерні методи діагностики

6.3. Основні характеристики лазерних джерел випромінювання.

Методи і схеми їх вимірювання

Основні характеристики лазера і лазерного випромінювання, які наводяться в паспорті на лазер:

1. Монохроматичність;
2. Ступінь когерентності (просторова, часова);
3. Направленість/розбіжність випромінювання;
4. Модовий склад випромінювання. Просторова структура;
5. Ступінь поляризації;
6. Робочий діапазон довжин хвиль;
7. Потужність випромінювання. Енергія імпульсу;
8. Режим роботи (імпульсний, безперервний);
9. Стабільність частоти випромінювання, що генерується;
10. Можливість модуляції несучої оптичної частоти, діапазон частот модуляції;
11. Стабільність потужності лазерного випромінювання за часом і у просторі;
12. ККД;
13. Довговічність/тривалість експлуатації;
14. Вплив зовнішніх факторів (термозалежність/діапазон температур, ударо-, віброміцність, вологостійкість, тощо);
15. Вартість;
16. Масогабаритні характеристики;
17. Наявність додаткового охолодження (повітря або рідина);
18. Робоча напруга, потужність мережі, наявність одно- чи трьохфазного живлення;
19. Кількість підключень (вмикань/вимикань) до мережі 220 В.

Дуже важлива для медицини характеристика: треба побити комутацію випромінювання не мережею 220 В, а регулювати/вимикати

саме випромінювання додатковими пристроями, що рухаються і перекривають промінь.

I. Монохроматичність – звичайні джерела оптичного випромінювання (лампи розжарювання, LED) мають дуже широкий спектральний діапазон. На відміну від цих джерел випромінювання генерація лазерного випромінювання відбувається на 1-й довжині хвилі (на одній частоті). Ця довжина робочої хвилі, її спектральна ширина визначається:

- 1) Оптичними характеристиками активної речовини;
- 2) Відстанню між енергетичними рівнями активної речовини;
- 3) Характеристиками/добротністю резонатора.

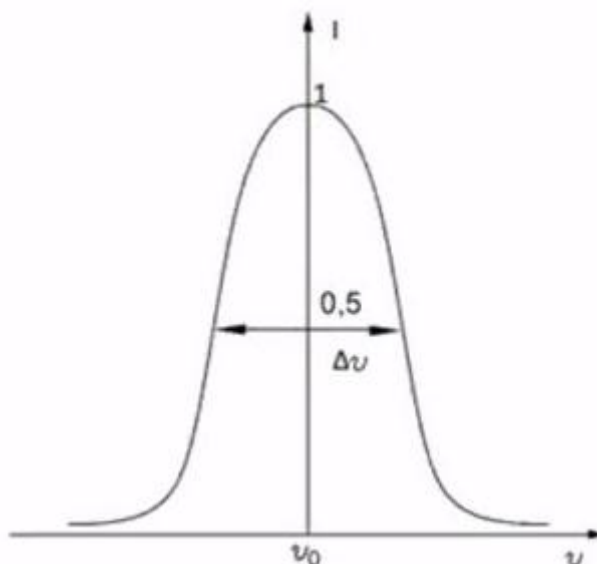


Рис. 50 – Ширина спектральної лінії оптичного діапазону

Для радіосистем зв'язку ширина оптичної лінії вимірюється на рівні $\frac{1}{\sqrt{2}} \approx 0,707$. В оптичному діапазоні вимірюється на рівні 0,5. І ця ширина визначається:

$$\Delta V = \frac{A_{mn}}{2\pi} = \frac{1}{2\pi\tau_{\text{ж}}}, \quad (6.3)$$

де A_{mn} — квантова вірогідність переходу частинок речовини з рівня n на рівень m ;

τ — час життя частинок на енергетичному рівні.

Таким чином, монохроматичність лазерного випромінювання характеризується шириною спектральної лінії лазерного випромінювання або інтервалом частот, для якого інтенсивність випромінювання зменшується в 2 рази. Ширина спектральної лінії $= 10^{10}$ Гц. І кожен тип лазера має власну робочу частоту (див. вище).

Для різних активних речовин існують додаткові фактори, які впливають на монохроматичність або на ширину спектральної лінії:

1. Для газових лазерів відбувається взаємодія атомів, іонів молекул — і ці фактори впливають на розширення ΔV ;
2. Для твердотільних лазерів ширина спектральної лінії випромінювання розширюється внаслідок дії зовнішнього магнітного поля — ефект Зеемана.
3. Для твердотільних лазерів додаткове розширення спектральної лінії випромінювання відбувається внаслідок впливу зовнішнього електричного поля — ефект Штарка.

II. Часова і просторова когерентність. Схеми випромінювання.

Електромагнітні поля для звичайних джерел випромінювання не є когерентними, так як когерентність випромінювання електромагнітної хвилі визначається зв'язком параметрів електромагнітної хвилі у просторі і за часом:

- 1) Часова когерентність випромінювання характеризує зв'язок параметрів електромагнітної хвилі в одній і тій же точці простору.
- 2) Просторова когерентність характеризує зв'язок параметрів електромагнітної хвилі в різних точках простору.

Ідеальне когерентне монохроматичне коливання у будь-якій точці простору має сталу амплітуду і лінійну зміну фази коливань за часом. Щоб випромінювання було когерентне і достатньо монохроматичне, не повинно бути різкої раптової зміни фази коливань за часом при випромінюванні.

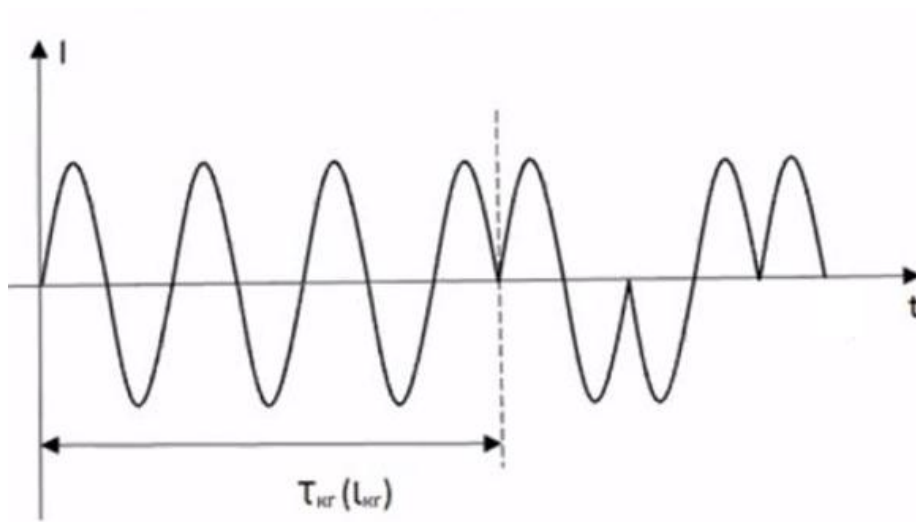


Рис. 51 – Форма когерентного сигналу

Кількість періодів без різкої зміни фази:

$$l_{\text{ког}} = c * \tau_{\text{ког}}, \quad (6.4)$$

де c — швидкість світла.

6.3.1. Оптична схема вимірювання часової когерентності лазерного випромінювання

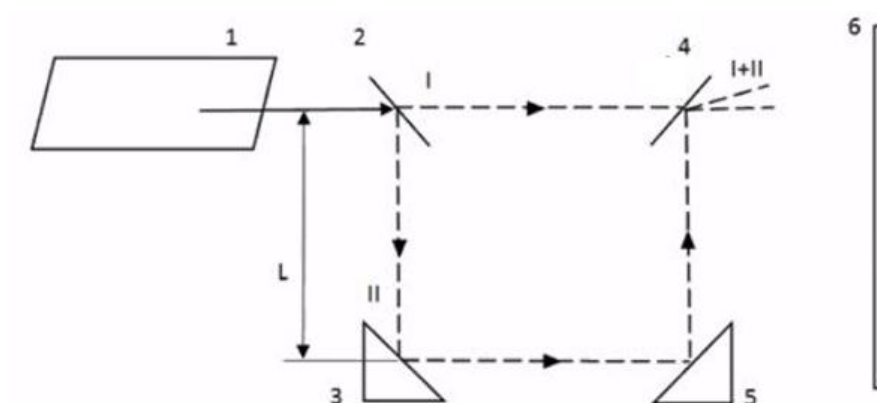


Рис. 52 – Часова когерентність лазерного випромінювання

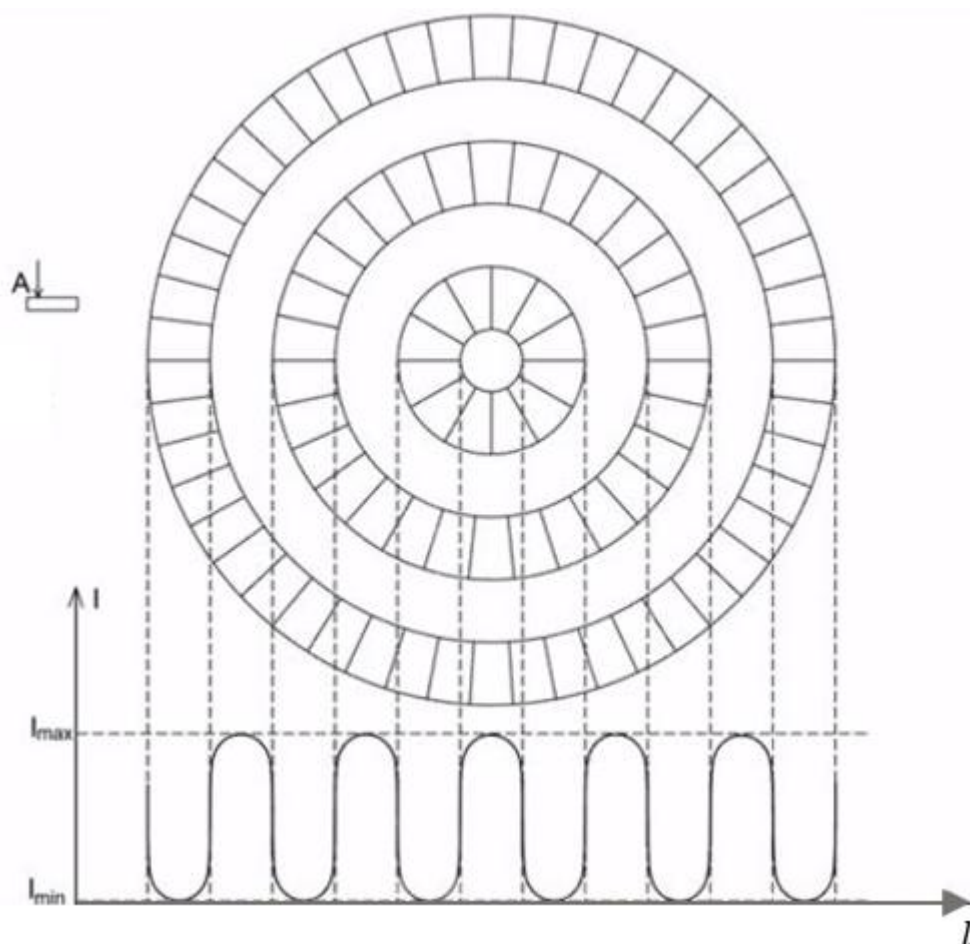


Рис. 53 – Часова когерентність лазерного випромінювання

Випромінювання лазера 1 напівпрозорим дзеркалом 2 поділяється на 2 промені (пучки) рівної інтенсивності – I, II. Промінь I після напівпрозорого дзеркала 2 направляється в напівпрозоре дзеркало 4 і на екран 6. Одночасно промінь II після напівпрозорого дзеркала 2 направляється на глухе дзеркало (або призму) 3, 5, і після цього також напівпрозорим дзеркалом 4 направляється на екран 6. На екрані 6 формується інтерференційна картина у виді світлих і темних еквівалентних кілець, які по чергову формуються у просторі. Їх інтенсивність змінюється від максимальної (світле кільце) I_{max} до I_{min} (темне кільце). Контраст інтерференційної картини визначається за формулою $K_{max} = \frac{I_{max} - I_{min}}{I_{max} + I_{min}}$. При збільшенні відстані між дзеркалами 2 і 3 контрастність інтерференційної картини зменшується і на відстані L вона зникає (стає

менше 0,1 або 10%) і таким чином довжина когерентності для такої схеми

$$l_{\text{ког}} = 2L = c * \tau_{\text{ког}} = \frac{c}{\Delta\nu}.$$

Висновок: чим краще монохроматичність або менше ширина спектральної хвилі, тим більше довжина когерентності лазера або час когерентності. Ця характеристика широко використовується при проектуванні і застосуванні інтерферометричних методів фізичних досліджень, а також при проектуванні лазерних або волоконно-оптичних давачів різних фізичних процесів. Промінь 1 використовується як опорний, промінь 2 – як сигнальний. У різних схемах цей промінь проходить через оптичну систему вимірювального пристрою. Наприклад якщо дзеркала 3, 5 розташовані на тілі людини, або на поверхні, яка деформується, то під впливом різних зовнішніх фізичних факторів відбуваються зміни проходження променю 2, що приводить до зсуву або зміни розташування інтерференційної картини. За допомогою точкового фотоприймача або приймача з діафрагмою фіксуються зміни інтерференційної картини – вплив зовнішніх фізичних факторів.

6.3.2. Оптична схема вимірювання просторової когерентності лазерного випромінювання

Схема вимірювання просторової когерентності лазерного випромінювання (Схема Юнга):

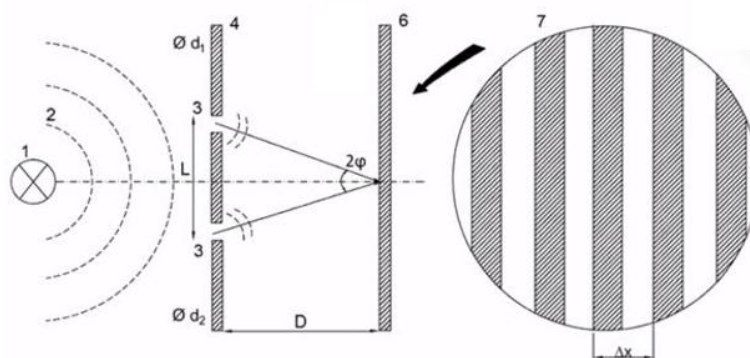


Рис. 54 – Просторова когерентність

$$\text{де } d_1, d_2 \text{ — діаметри отворів } \Delta x = \frac{\lambda}{2 \sin \varphi} \quad (6.5)$$

Випромінювання точкового джерела 1 має фазовий сферичний фронт 2, який розповсюджується в просторі і досягає екрану 4. Екран чотири має два точкових отвори 3 діаметрами $d_1 = d_2$. Ці отвори, згідно принципу Гюйгенса, є джерелами вторинного випромінювання з фазовим фронтом 5, який повністю оптично узгоджений (за напрямком, фазою, тощо) з оптичними характеристиками первинного фронту 2. Вторинне випромінювання з фазовим фронтом 5 направляється на екран 6, який розташований на відстані D від екрану 4. Ці 2 вторинних промені взаємодіють між собою один з одним під кутом $2\varphi_T$, і на екрані 6 формується інтерференційна картина 7 у виді еквідистантних світлих і темних смуг, які межують одна з одною. Крок перемещування або ширина інтерференційної смуги Δx визначається за формулою (див. вище). Контраст інтерференційної картини визначається аналогічно попередній схемі. При збільшенні відстані між отворами 3 контраст інтерференційної картини зменшується і на відстані L між отворами він зникає (коли K менше 0,1 або 10%). Для цієї схеми $l_{\text{ког}} = L$. Якщо джерела не когерентні, то інтерференційна картина на екрані не фіксуються, будуть просто додаватись інтенсивності освітлення поверхні без взаємодії.

6.3.3. Розбіжність лазерного випромінювання.

Випромінювання не когерентних джерел має дуже широку діаграму направленості випромінювання у просторі для широкого тілесного просторового кута. Всі лазерні джерела випромінювання принципово мають дуже велику направленість або малу розбіжність випромінювання, що визначається добротністю (якістю) оптичного резонатора, що дозволяє передавати енергію на велику відстань у малих просторових об'ємах.

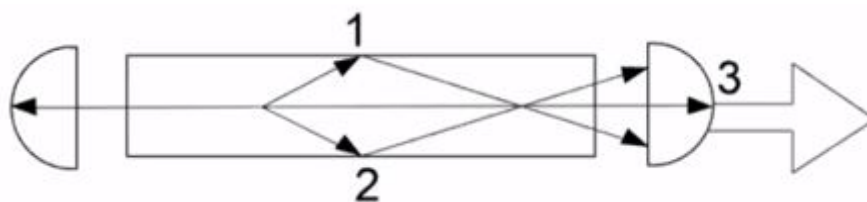


Рис. 55 – Розбіжність лазерного випромінювання.

Розбіжність залежить:

1) Від дифракційних спотворень при відбитті лазерного випромінювання від дзеркал резонатора:

$$\theta = \frac{k\lambda}{d}, \quad (6.6)$$

де k — коефіцієнт пропорційності (для однорідного лазерного пучка 1,22);

λ — довжина хвилі;

d — діаметр пучка на виході;

θ — кут розбіжності.

2) Розбіжність залежить від довжини резонатора:

$$\theta = \sqrt{\frac{\lambda}{L_p}}, \quad (6.7)$$

де L_p — довжина резонатора.

3) Розбіжність залежить від потужності лазера. Чим більше P , тим більше розбіжність випромінювання. Для основних типів лазерів розбіжність визначається:

- a. He-Ne: 0,3–1 мРад;
- b. Ar: 0,5–10 мРад;
- c. CO₂: 7–10 мРад;
- d. твердотільний: 10–15 мРад;
- e. напівпровідниковий: 20–30°.

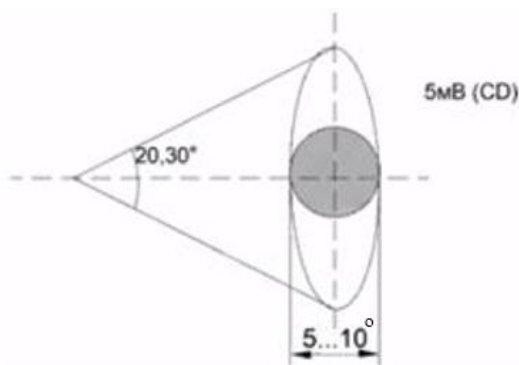


Рис. 56 – Випромінювання напівпровідникового лазера

Для медичної фізіотерапевтичної лазерної апаратури при опроміненні крові людини або шкіри велика розбіжність може зменшуватись за допомогою спеціальних додаткових оптичних елементів фокусування (узгодження), але для точних лабораторних досліджень і при узгодженні лазерних джерел випромінювання з волоконно-оптичних трактами необхідно компенсувати за допомогою спеціальних заходів велику розбіжність напівпровідникових лазерів.

6.3.4. Просторово-часові характеристики лазерного випромінювання.

Модовий склад лазерного випромінювання.

Залежно від типу резонатора, його добротності, якості його юстування, у просторі формуються модовий розподіл – модовий склад розподілу лазерного випромінювання.

Для лазерного випромінювання основною модою є мода $TEM_{xуq}$, де x і y — індекси поперечних мод, а q — індекс поздовжніх мод. Таким чином x і y показують кількість варіацій, зміни інтенсивності лазерного випромінювання на осі x та y . Основна мода визначається в паспорті. Є мода TEM_{00q} .

TEM_{00q}	•
TEM_{10q}	• •
TEM_{20q}	• • •
TEM_{11q}	• • • •
TEM_{21q}	• • • • • •

6.4. Часові характеристики для лазерів, що працюють в імпульсному режимі

Для імпульсних лазерів (твердотільних) використовуються такі режими імпульсної роботи:

- 1) режим модуляції добротності резонатору лазера;
- 2) режим вільної генерації;
- 3) режим синхронізації MOD-випромінювання.

При модуляції добротності лазерного резонатора до оптичної системи додаються встановлені спеціальні об'єкти (акусто-оптичні затвори, призми, дзеркала тощо), які можна швидко видалити з осі розповсюдження оптичного сигналу. Таким чином, різко піднімається добротність резонатору, і формуються імпульси малої тривалості 0,1–1 нс при потужності випромінювання імпульсів до 1–10 Вт.

Для збудження твердотільних лазерів використовуються імпульсні лампи-спалахи (ксенон-криптон), за допомогою яких формується вихідне імпульсне лазерне випромінювання.

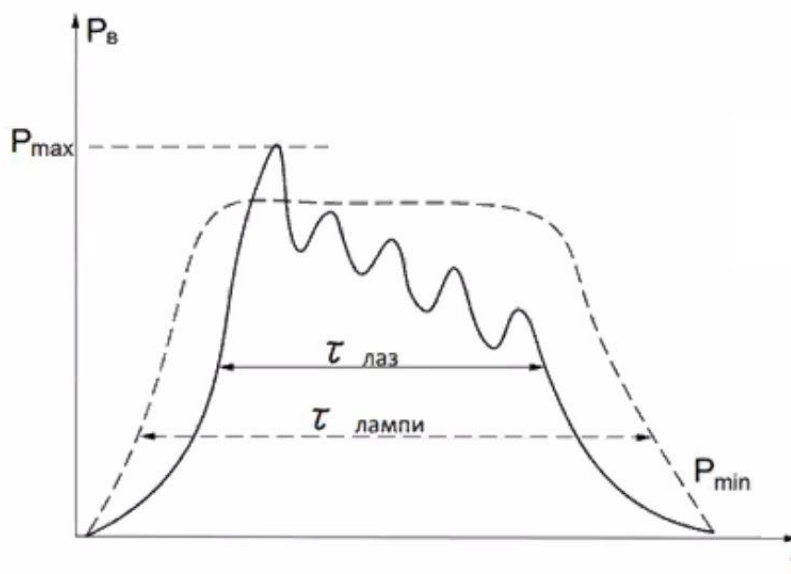
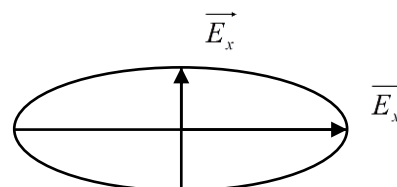


Рис. 57 – Розподіл потужності випромінювання імпульсного лазера

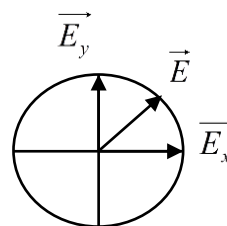
6.4.1. Поляризація лазерного випромінювання

Ця характеристика визначається детермінованими законами зміни вектору E за часом і у просторі:

- 1) лінійний закон (лінійна поляризація) $\uparrow$;
- 2) еліптична поляризація $\vec{E}_x \neq \vec{E}_y$ 1:500



- 3) кругова поляризація $\vec{E}_x = \vec{E}_y$ 1:1



У природних умовах поляризація світла формується при відбитті від дзеркальної поверхні (води або вологого покриття). При конструкції лазерного джерела випромінювання для формування поляризації використовуються спеціальні додаткові оптичні елементи (поляризатори). Для лазерів використовують «вікна Брюстера», які розташовуються під кутом Брюстера до осі робочого капіляру для формування поляризаційного

випромінювання. Конструктивно це пласкі пластини з кварцу або скла, які розташовуються під кутом до осі капіляру з газовою сумішшю:

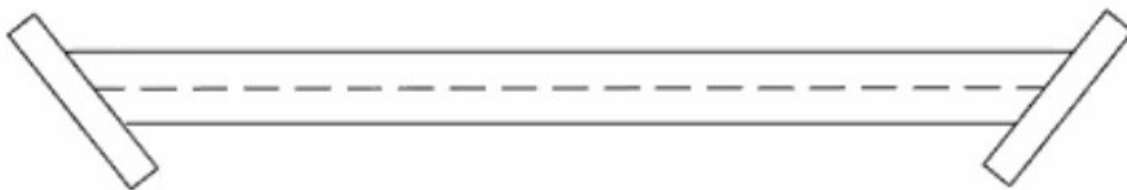


Рис. 58 – Кут Брюстера газового лазера

$$\operatorname{tg} \theta = n ,$$

де n — показник заломлення активної речовини.

Для He-Ne лазера $n = 1$, $\theta = 45^\circ$.

6.4.2. Основні типи лазерних резонаторів. Добротність резонатора

Залежно від конструкції лазера використовують основні типи лазерних резонаторів:

1) резонатори з пласкими дзеркалами (інтерферометр, резонатор Фабрі-П'єро);

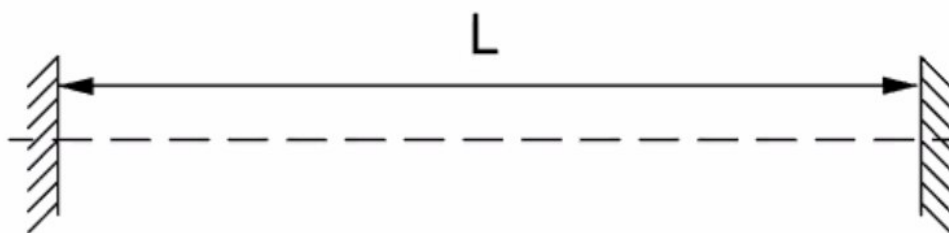


Рис. 59 – Резонатор з пласкими дзеркалами

2) конфокальний резонатор (сферичні дзеркала). Радіус 1–10 м;

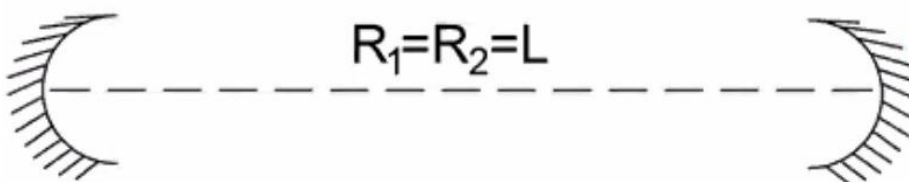


Рис. 60 – Конфокальний резонатор

3) напівконцентричний резонатор (1 дзеркало має радіус, інше — пласке);

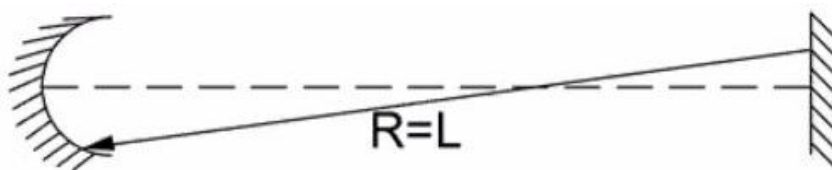


Рис.61 – Напівконцентричний резонатор

4) кільцеві резонатори

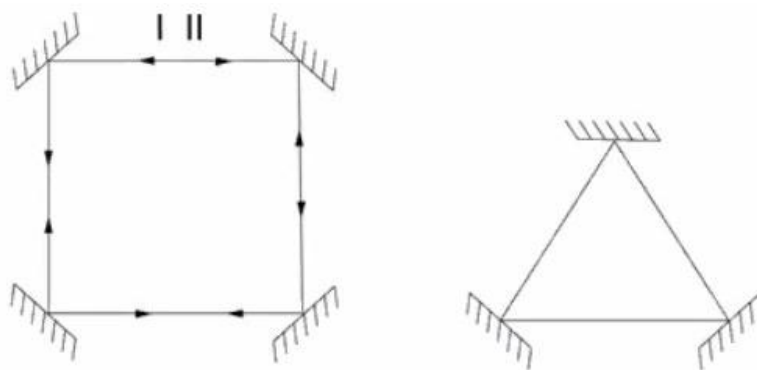


Рис. 62 – Кільцеві резонатори

Такі резонатори використовуються у спеціальних електрогіроскопах (для літаків, крилатих ракет, морських суден, для електроніки), які відслідковують коливання об'єкта у просторі.

У нормальних умовах, коли система дзеркала нерухома, фази хвилі I і хвилі II рівні, різниця фаз дорівнює 0. Але якщо таку систему дзеркал обертати за або проти годинникової стрілки, у просторі виникає різниця фаз між цими хвилями, яка пропорційна Ω — кутова частота обертання системи. Для волоконно-оптичних трактів ця різниця коливань пропорційна площині контура і кількості витків волоконно-оптичних світловодів. Сучасні крилаті ракети мають потужність з волоконно-оптичним світловодом діаметром 10–13 см, у середині якої знаходиться вся оптична система (схема). Крім того, вони мають окселерометри,

бортові комп'ютери, що дозволяють направляти ракету у будь-який об'єкт (квартирку бетонного бункера Саддама Хусейна).

Для резонаторів з плоскими дзеркалами відбувається суперпозиція хвиль, що відбиваються від дзеркал у прямому і зворотному напрямку, формується стояча хвиля між дзеркалами. Вона є сталою за часом при умові співпадіння відстані між дзеркалами L і цілого числа напівхвиль $\lambda/2$:

$$L = \frac{m\lambda}{2n}, \quad (6.8)$$

де m — ціле число, яке відповідає частоті виникнення коливань;

λ — довжина хвилі у вакуумі;

$\lambda/2$ — довжина хвилі в оптичному середовищі.

Різниця між окремими модами, що випромінюються, обернено пропорційна m :

$$\frac{\Delta\lambda}{\lambda} = \frac{1}{m}. \quad (6.9)$$

Ця різниця дуже мала. Тому одночасно генерується багато мод коливань.

Основна задача резонатора полягає в селекції небажаних (паразитних) хвиль. Наприклад, для йонів напівпровідникового лазера мається поганий низько добротний резонатор, одночасно генерується багато мод коливань.

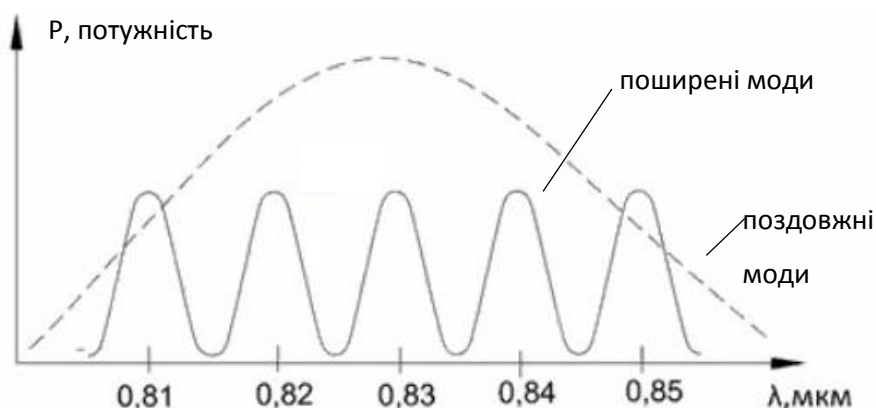


Рис. 63 – Моди випромінювання напівпровідникового лазера
Добротність лазерного резонатора визначається/обмежується:

1) втрати на відбиття від дзеркала — ці втрати визначаються поглинанням енергії в моді дзеркала, що відбиває світло;

2) дифракційні втрати — визначають кінцеві (обмежені) розміри дзеркалами резонатора.

Добротність резонатора визначається:

$$Q = \frac{2\pi n}{\lambda} \left(\frac{L}{1 - r \frac{L\lambda}{2nd^2}} \right), \quad (6.10)$$

де d — діаметр дзеркала;

r — коефіцієнт відбиття від дзеркала.

Крім того, добротність резонатора визначається ступенями ненормальності дзеркала:

$$Q = \frac{2\pi n}{\lambda} \sqrt{\frac{2Ld}{\beta}}, \quad (6.11)$$

де β — кут ненормальності дзеркала (1–3 кутові секунди).

Добротність резонатора лазера визначається його розмірами. Чим більша відстань між дзеркалами, тим більша добротність лазера. Але наближене подальше зростання відстані між дзеркалами (добротність) резонатора буде обмежуватись дифракційними втратами на відбитті резонатора, а для твердотільних лазерів будуть додаткові втрати оптичного випромінювання в активному середовищі.

Конструктивно дзеркало резонатора можна виробити:

1) з срібним покриттям — $r = 99,9$;

2) діелектричне покриття або прошарки (число прошарків менше 25).

Використовується товщина $\lambda/4$ прошарків фториду магнію MgF_2 або ZnS , які напилюють на скляну чи кварцову основу діаметром 10–40 мм і товщиною 7–10 мм, радіус — 99,99999.

Ці дзеркала розташовують у спеціальних механічних юстувальних пристроях, що забезпечують нормальність дзеркала 1–2 кутові секунди.

Для потужних CO_2 лазерів з металевими дзеркалами для вихідного оптичного випромінювання використовують невеликий отвір (до 5–6 мм) на осі резонатора.

Для маленьких напівпровідникових лазерів резонатор формує за допомогою полірування і шліфування передньої та задньої грані кристалу. Вікон Брюстера, як правило, цей резонатор не має, потрібний додатковий дискретний поляризатор для поляризаційного випромінювання.

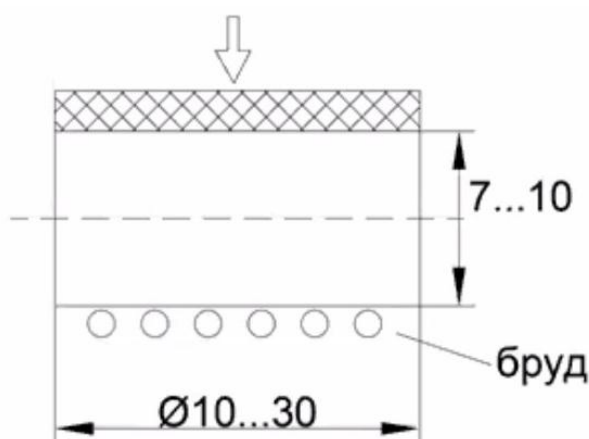


Рис. 64 – Конструктивна структура дзеркал резонатора

При забрудненні дзеркала лазера медичного пристрою їх не можна чистити за допомогою будь-якого розчинника (спирт, ацетон тощо) навіть для неробочої поверхні дзеркала – рідина з неробочої поверхні може потрапити на багатошарове дзеркало, «підірвати» його і тоді лазер і весь медичний пристрій у цілому вийде з ладу! Тому, такі забруднення дзеркал можна чистити потоком сухого чистого повітря, або білячою щіточкою.

РОЗДІЛ 7. ВОЛОКОННО-ОПТИЧНІ ВИМІРЮВАЧІ. ОПТИЧНІ

СХЕМИ ВОД

Всі ВОД можна поділити на 2 великі групи:

1. Корисна модуляція лазерного випромінювання інформативним зовнішнім фізичним фактором (вібрація, ударна деформація, тощо) відбувається поза межами світловодів, а передавання первинного

лазерного випромінювання і приймання вторинного промодульованого оптичного сигналу відбувається за допомогою волоконних трактів — амплітудні давачі, лазерні доплерівські вимірювачі швидкості, тощо.

2. Корисна модуляція інформативним сигналом відбувається безпосередньо у волоконно-оптичному тракті — він є чутливим елементом давача, на який діють зовнішні фізичні фактори (деформації, вібрації, температура, вологість, тощо). Як правило, це всі інтерферометри Майкейсона, Фабрі-П'єро, вимірювачі магнітного поля струму.

7.1. Лазерний волоконно-оптичний доплерівський гетеродинний вимірювач швидкості мікрочастинок (анемометр)

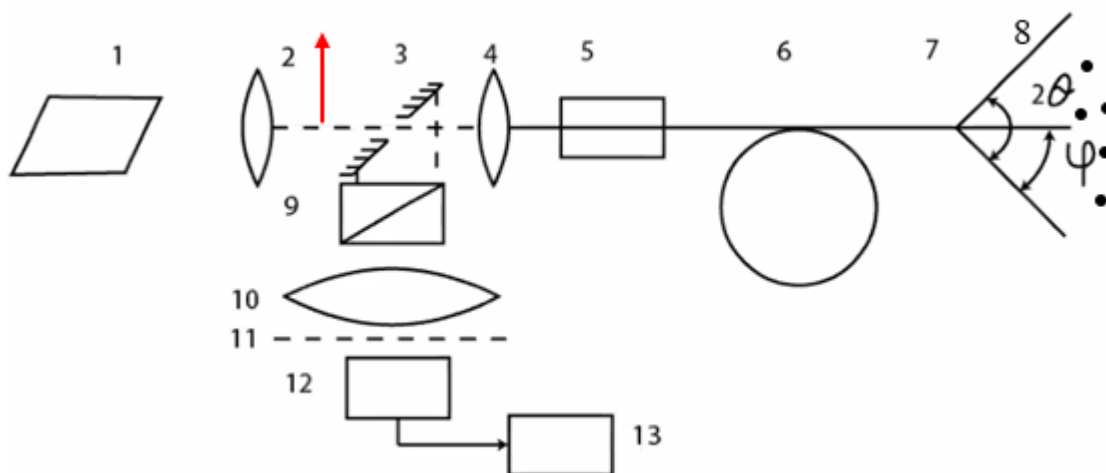


Рис. 65 – Оптична схема лазерного волоконно-оптичного доплерівського гетеродинного вимірювача швидкості мікрочастинок

Випромінювання лазера 1 (безперервний He-Ne типу ЛГ-79; напівпровідниковий) фокусуючим об'єктивом 2, 4 направляється у волоконний світловод 6 крізь напівпрозоре дзеркало 3, або непрозоре дзеркало 3 з отвором на осі. Якщо лазер «не поляризований», то необхідно встановити додатковий зовнішній поляризатор. Діаметр отвору на осі 2–3 мм. На вході світловоду 6 встановлений фільтр мод оболонки 5. Світловод 6 — стандартний багатомодовий кварц-кварц з діаметром осердя 50–60

мкм. Діаметр захисної оболонки до 1 мм. Довжина світловоду до 100 м. Вихід світловоду 6 розміщувався у вимірювальному об'ємі 8 з мікрочастинками, що рухаються. У деяких застосуваннях для кращого зондування вимірювального об'єму 8 використовувалась мікролінза 7 безпосередньо на вихідному торці світловоду 6. Виготовляється мікролінза методом опалювання кварцу за допомогою електроіскрового розряду. Частота лазерного випромінювання $f_0 = 10^{14}$ Гц. Мікрочастинки, що рухаються в об'ємі лінзи (ФЕК) розсіюють лазерне випромінювання, яке у межах апертурного кута 2ϑ волоконного світловоду 6 приймається тим же світловодом і направляється на вхід оптичної схеми до дзеркала під кутом 3. Воно направляло розсіяне випромінювання крізь фокусуючий об'єктив 10, діафрагму 11 і фотоприймач 12 (фотоелектронний помножувач (ФЕП)) і апаратуру обробки і реєстрації 13. На чутливу поверхню фотоприймача 12 також направлявся і опорний (незмінний) лазерний сигнал, який відбивався від вихідного торця світловоду 6. Його частота була також $f_0 = 10^{14}$ Гц.

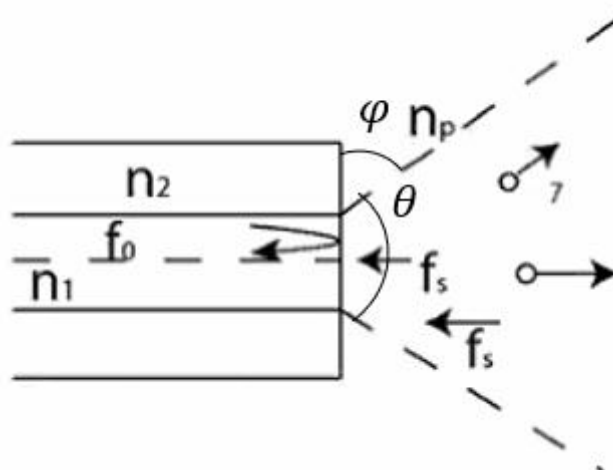


Рис. 66 – Вихід оптичного випромінювання з світловоду

n_1 — осердя; n_2 — оболонка; n_p — розчин; f_s — розсіяний сигнал;
 f_0 — відбитий сигнал від поверхні торця.

Для ефективного гетеродинування сигнали опорний і розсіяний повинні бути максимально близькими між собою – тому вони обидва проходять один і той же світловод 6. Розсіяний сигнал має частоту f_s , яка відрізняється від f_0 на доплерівський зсув частоти:

$$f_s = f_0 \pm f_d, \quad (7.1)$$

Цей зсув лінійно пропорційний швидкості мікрооб'єктів:

$$f_d = \frac{2\bar{V}}{\lambda} \cos \varphi, \quad (7.2)$$

де $\bar{V}$ — вектор швидкості;

λ — довжина хвилі;

φ — кут між вектором швидкості і віссю світловоду.

На поверхні фотоприймача 12 відбувається оптичне гетеродинування (взаємодія) сигналів і виділяється доплерівська частота (різниця між ними).

f_0 та f_s після проходження світловоду 6 на вихід і на вхід руйнують повністю поляризацію і поляризатор 9 на них суттєво не впливає. Поляризатор 9 компенсує потужні лазерні паразитні відбиття від оптичних елементів, які засвітлюють фотоприймач.

Точність вимірювань складає 2–2,5 %.

Переваги схеми:

1. Вимірюється одна поздовжня складова вектору швидкості.

Недоліки:

1. Неможливо проводити вимірювання у рідині коли f_0 суттєво знижується на межі n_1 - n_p .

7.2. Волоконно-диференціальна схема вимірювання швидкості біооб'єктів з використанням оптичної голівки

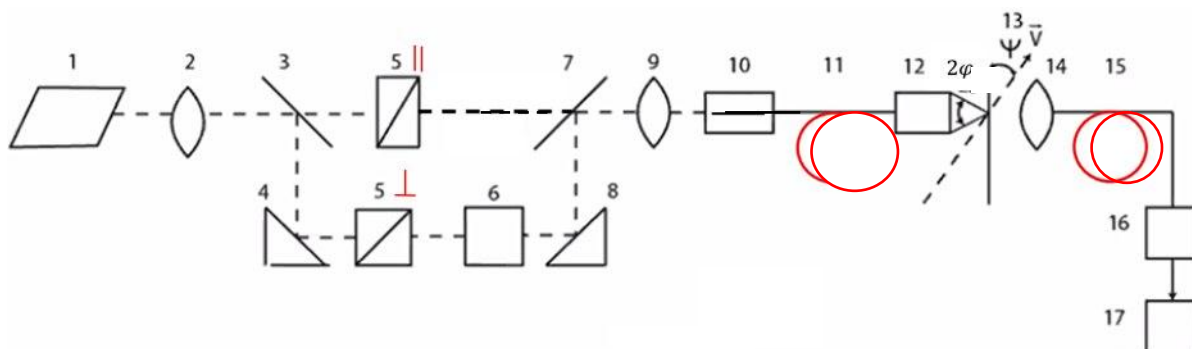


Рис. 67 – Диференційна схема доплерівського анемометра

Випромінювання лазера 1 (He-Ne або напівпровідниковий) напівпрозорим дзеркалом 2 поділяється на два промені I і II рівної інтенсивності. Промінь I через поляризатор 5 направляється об'єктивом 9 на вхід світловоду 11, на вході якого розташований фільтр мод оболонки 10. II промінь також проходить через поляризатор 5, який пропускає перпендикулярну складову лазерного випромінювання. Промінь II із дзеркалами 7, 8, фокусуючим об'єктивом 9 також направляється у світловод 11. Світловод 11 зберігає поляризацію лазерного випромінювання (одномодовий типу «панда»), і промені I і II з перпендикулярними осями поляризації вводяться в осердя цього світловоду (його довжина 8–10 м). На виході світловоду 11 розташовується оптична голівка 12 з дискретними оптичними мініатюрними елементами, які формують два промені на виході під кутом 2φ . Ці промені перетинаються у вимірювальному об'ємі 13 з мікрочастинками, які рухаються з швидкістю $\vec{V}$ під кутом ψ до вертикальної осі. У вимірювальному об'ємі 13 формується інтерференційна картина у вигляді світлих і темних смуг, поперек якої пролітають мікрочастинки і розсіюють світло залежно від швидкості мікрочастинок. Розсіяне світло також має доплерівський зсув частоти пропорційний компоненті вектору швидкості:

$$f_g = \frac{2\overline{V}_\perp}{\lambda} \sin\varphi \cdot \cos\psi. \quad (7.3)$$

І на відміну від попередньої схеми, існує лінійна залежність частоти доплерівського сигналу від поперечної компоненти вектору швидкості.

Розсіяне мікрочастинками випромінювання широко кутовим приймальним об'єктивом 14 фокусується у приймальний світловод 15 і після фотоприймача 16 (фотоелектронний помножувач або фотодіод) направляється на апаратуру обробку і реєстрації сигналу 17.

Для визначення знаку швидкості (напрямку руху мікрочастинок) використовують додатковий акусто-оптичний модулятор 6, який використовується тільки для одного променю II. Частота модуляції лазерного випромінювання дорівнює 70–80 МГц. Таким чином, промінь I відрізняється за частотою від променю II, і ця різниця призводить до того, що інтерференційна картина у вимірювальному об'ємі 13 не стабільна, а рухається зі сталою швидкістю, що дозволяє визначити, по-перше, швидкість, а головне — напрямок руху біочастинок.

Переваги схеми:

1. Схема дозволяє виміряти тільки одну компоненту вектору швидкості (поперечну), а зміною положення голівки 12 на 90° можна виміряти і другу поперечну складову вектору швидкості.

2. Така схема одночасно з гетеродинною схемою вимірювання швидкості дозволяє визначити вектор швидкості біочастинок.

3. У вимірювальному об'ємі 13 формується інтерференційна картина, яка не залежить від показника заломлення вимірювальної речовини (на відміну від попередньої схеми). Тому, можна вимірювати швидкість «надчистих» розчинів навіть без додавання спеціальних додаткових розсіювальних центрів.

Недоліки:

1. Багато дискретних оптичних елементів. Тому, таку оптичну схему дуже важко налаштовувати.

2. Наявність спеціального одномодового СВ 11 обмежує розміри об'єктів дослідження – апаратура може розміщуватись не далі 10 м від вимірювального об'єму.

3. Конструктивна оптична голівка 12 поєднується з оптичним СВ 11 і при експлуатації потребує спеціального механічного захисту.

7.3. Волоконно-оптичний інтерферометр Маха-Цендера (акустичний гідрофон)

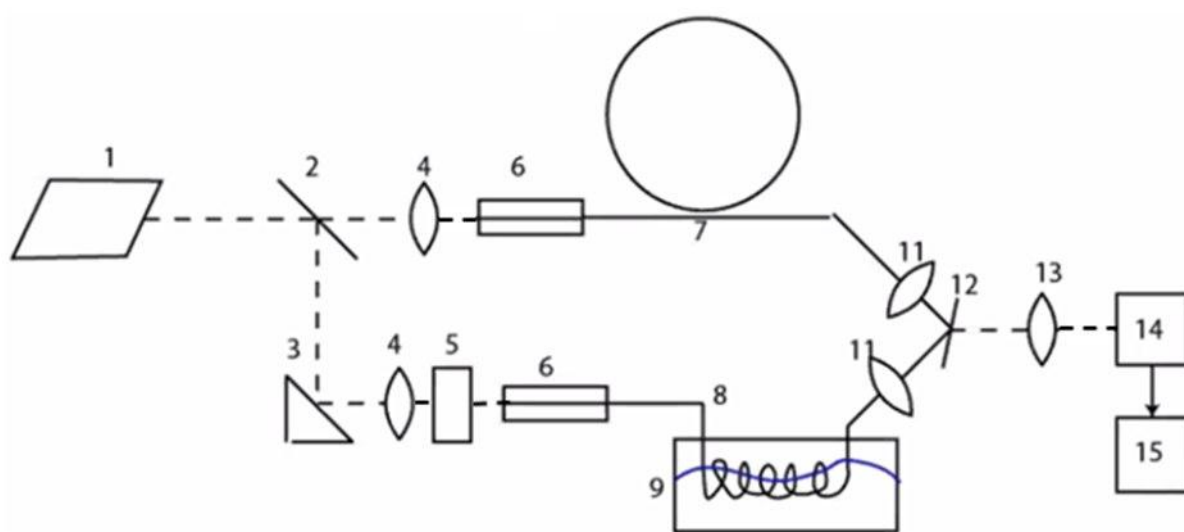


Рис. 68 – Оптична схема акустичного гідрофону

Випромінювання лазера 1 (He-Ne або напівпровідниковий) напівпрозорим дзеркалом 2 поділяється на два промені I і II. Промінь I після об'єктива 4 і фільтра мод 6 направляється у СВ 7, який називається опорний або еталонний, вихід якого через мікрооб'єктив або мікролінзу 11 направляється на екран 12. Промінь II дзеркалом 3, об'єктивом 4 через фільтр мод оболонки 6 направляється у вимірювальний об'єм 9 через СВ 8. СВ 8 є інформативний або сигнальний, на якого виході його також розташовується мікролінза або об'єктив 11 і екран 12. На екрані 12 формується інтерференційна картина у вигляді світлих і темних смуг, які перемежуються, і ця картина об'єктивом 13 направляється на

фотоприймач 14 (як правило, фотодіод) з апаратурою для обробки і реєстрації 15.

Під впливом зовнішніх фізичних факторів (звукові хвилі у рідині 9) змінюються умови розповсюдження лазерного випромінювання через СВ 8 (на відміну від СВ 7, де ці умови незмінні). На екрані 12 під впливом зовнішніх фізичних факторів відбуваються зміни інтерференційної картини, її рух, який фіксується фотоприймачем 14.

Для сигнального каналу II використовують також акусто-оптичний модулятор 5, який обумовлює рух інтерференційної картини на екрані 12, що дозволяє визначити знак дії зовнішнього фактору.

Переваги: надзвичайно висока чутливість до зовнішніх фізичних факторів, малі габарити і маса, що дозволяє їх використовувати у якості гідравлічних буїв (гідрофонів) для охоронного забезпечення морських кордонів.

Недоліки: при використанні багатомодових СВ 7 і 8 інтерференційна картина на екрані 12 спотворюється, смуги не такі прямолінійні. Тому, для усунення такого недоліку необхідно використовувати одномодові СВ однакової довжини.

Така схема використовується у надчутливих вимірювачах вібрацій, температури, тиску, деформацій і магнітного поля, якщо на СВ 8 нанести магнітострикційний матеріал.

РОЗДІЛ 8. АВТОМАТИЗОВАНИЙ ЛАЗЕРНИЙ ТА ОПТОЕЛЕКТРОННИЙ КОНТРОЛЬ БІООБ'ЄКТІВ

Автоматизований контроль біооб'єктів передбачає застосування методів аналізу, які застосовані на безпосередньому вимірюванні оптичних параметрів проби, що аналізується:

1. Вимірювання показників заломлення (рефрактометричний і інтерферометричний методи).

2. Поглинання (абсорбційно-оптичний метод).
3. Оптичної активності (поляризаційний і люмінісцентний методи).
4. Розсіяння (нефелометричний, турбідиметричний методи).

8.1. Оптична схема і принцип роботи спектрофотометра

Один з найпоширеніших типів оптичного методу дослідження для біооб'єктів є метод оптичної спектрофотометрії.

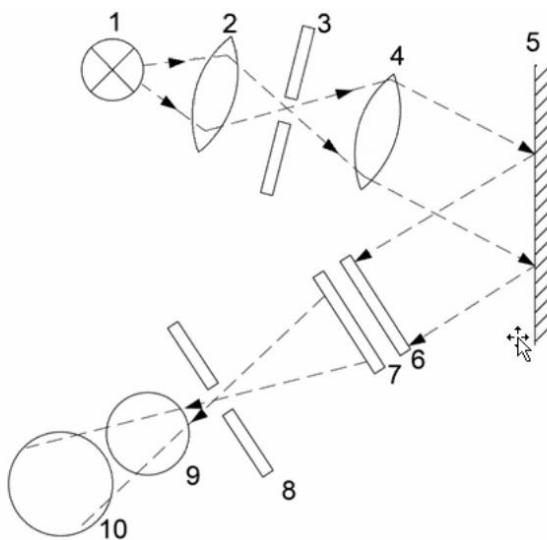


Рис. 69 – Оптична схема спектрофотометра

Випромінювання оптичного джерела 1 (вольфрамова лампа), інтенсивність випромінювання якої змінюється від довжини робочої хвилі, розповсюджується через лінзу 2, вхідну щілину 3 і об'єктивом 4 направляється на дифракційну ґратку 5. Ґратка 5 змінює спектр випромінювання лампи 1 в діапазоні 380–780 нм. Регулятор інтенсивності 6 і оптичний фільтр 7 розташовується перед вихідною щілиною 8, після якої світло направляється на біологічну пробу 9 і фотоприймач 10. Оптична схема від вхідної щілини 3 до вихідної 8 називається монохроматором. Дифракційна ґратка 5 виділяє окремі спектральні складові, інтенсивність яких вимірюється фотоприймачем 10.

Такий прилад використовується для вимірюванні концентрації речовини в розчині, наприклад, вимірювання вмісту холестерину для

сироватки крові, сечової кислоти. При вимірюванні параметрів крові попередньо використовують центрифугу і відділяють плазму крові від ФЕК. Якщо досліджувана речовина прозора (без кольору), то додають спеціальні барвники-реагенти, і концентрація речовини в розчині визначається за умовами максимального поглинання світла різної довжини хвилі. Концентрація речовини визначається за законом Бера на визначеній довжині хвилі:

$$I_s = I_0 \exp(-\alpha c x), \quad (8.1)$$

де I_0 — інтенсивність падаючого світла;

α — коефіцієнт поглинання (константа для речовини і довжини хвилі);

c — концентрація розчину, моль/л;

x — довжина шляху світла у речовині у см.

При використанні УФ або ІЧ аналізу змінюють джерело світла і використовують інші джерела спектрального діапазону, наприклад, для УФ спектроскопії використовують флуорометр, за допомогою якого визначається концентрація ліків і продуктів метаболізму.

8.2. Рефрактометричні лазерні оптоелектронні аналізатори

Принцип роботи аналізаторів базується на залежності показника заломлення n світлового потоку бінарної суміші від співвідношення її компонентів у цій суміші. Найбільш поширені рефрактометричні аналізатори — це є автоматичні рефрактометри, в яких використовується метод різницевої призми. Ці рефрактометри вимірюють відхилення світлового пучка на виході кюветного перетворювача з одночасним вимірюванням зміни концентрацій.

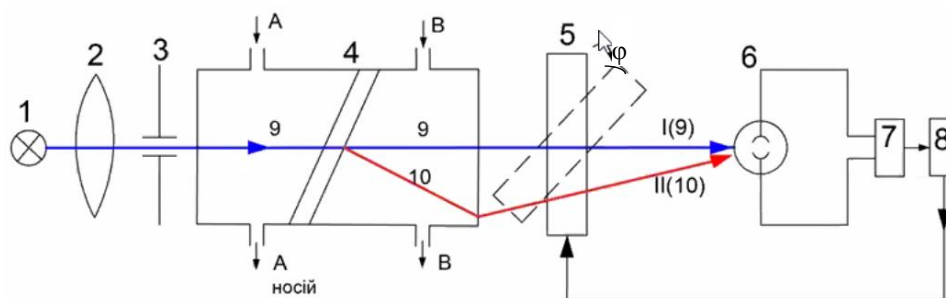


Рис. 70 – Оптична схема автоматичного рефрактометра з кюветою диференціального типу

A — речовина-носій (заходить і виходить);

B — аналізована речовина;

9 і 10 — два промені I і II;

4 — межа у кюветі (рідина A і B не змішуються).

Випромінювання від джерела 1 проходять через конденсорну лінзу 2, діафрагму 3 і подається на вимірювальну кювету 4. Якщо концентрація аналізованої речовини дорівнює концентрації речовини носія (співпадають), то промінь 9 проходить через кювету 4 без відхилення і рівномірно освітлює фотоприймач 6. При зміні концентрації розчину B промінь 9 відхиляється (стає 10) у ту чи іншу сторону залежно від зміни концентрації, та інтенсивність фотоприймача 6 або його освітленість ослабляється. На виході фотоприймача 6 електричний сигнал направляється на вимірювальну систему 7, яка визначає похибку або зміну напруги. Реверсивний двигун 8 обертає жорстко зв'язану індикаторну стрілку та компенсаційну пластину 5. Вона обертається до тих пір, поки освітлення фотоприймача не вирівняється.

8.3. Інтерферометричні лазерні оптоелектронні аналізатори

Принцип роботи цих аналізаторів базується на використанні інтерферометричних методів при вимірюванні показника заломлення аналізованої речовини.

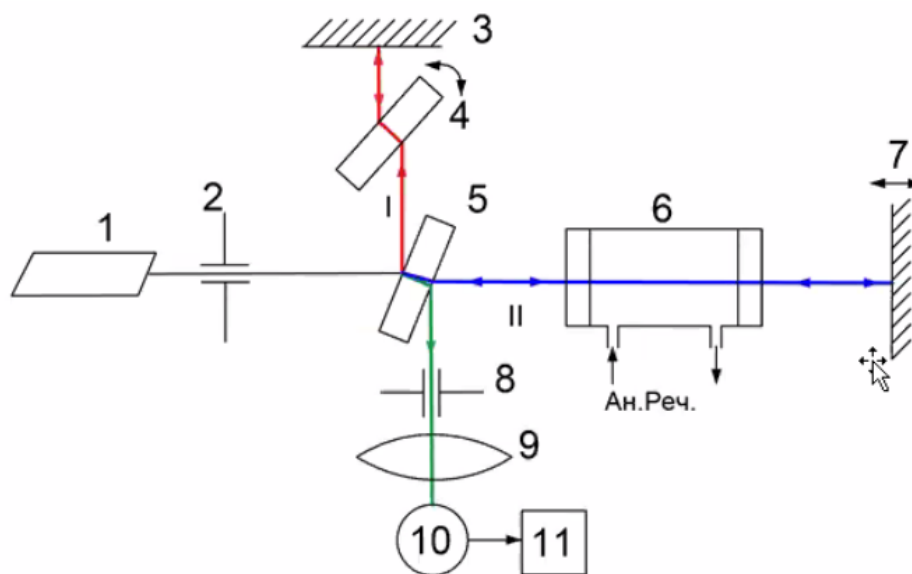


Рис. 71 – Оптична схема інтерферометричного аналізатора

3 і 7 — дзеркала (3 – нерухоме, а 7 – рухоме).

Випромінювання лазера 1 (He-Ne) після входної щілини (діафрагми 2) направляється на напівпрозоре дзеркало 5 (напівпосріблена скляна пластина) і формується два когерентних промені I і II. Перший промінь I направляється до нерухомого дзеркала 3, а промінь II направляється на рухоме дзеркало 7 (попередньо цей промінь проходить через кювету 6 з аналізованою речовиною). Ці промені відбиваються від дзеркала 3 і 7 і за допомогою пластини 5 знову поєднуються між собою і через вихідну щілину (діафрагму 8), приймальний фокусує об'єктив 9 направляються на фотоприймач 10. На його поверхні формується інтерференційна картина у вигляді світлих і темних смуг, які перемежуються між собою. Зміщення смуг відбувається пропорційно концентрації аналізованої речовини. Для коригування і компенсації променю I відбитого від нерухомого дзеркала 3 встановлена компенсуюча

пластина 4. Змінюючи її положення, можна забезпечити однакову різницю ходу для променю I та II. За допомогою цього забезпечується стабільність інтерференційної картини на вході фотоприймача 10, а зміни інтерференційної картини і компенсуючої пластини 4 фіксуються апаратурою обробки і реєстрації 11.

8.4. Абсорбційні оптичні методи

Використання цих методів засновано на властивостях розчинів, які відрізняються за складом та за різним поглинанням (абсорбуванням) випромінювання оптичного діапазону.

Залежно від довжини хвилі електромагнітного випромінювання, що поглинається, ці аналізатори поділяються:

- 1) УФ;
- 2) видимі;
- 3) ІЧ.

Для побудови цих аналізаторів використовують різноманітні вимірювальні схеми і в залежності від вимірювальних аналітичних задач, і вимог щодо метрологічних характеристик.

1. Аналізатори видимого діапазону

Принцип дії цих аналізаторів базується на поглинанні оптичного випромінювання у видимій частині електромагнітного спектру. Джерела випромінювання — це лампи розжарювання, світлодіоди або лазери, приймачі, фоторезистори або фотодіоди.

Речовина, яка аналізується, у рідкому стані прозора для видимого світла. Ця речовина розпорошується, і створюються частинки аерозолі. Випромінювання проходить через аерозоль і змінюється за рахунок поглинання. Ця зміна випромінювання реєструється фотоприймачем, який і вимірює цей інформативний параметр. Але деякі речовини при контакті з хімічними реагентами забарвлюються або забарвлюють хімічні реагенти.

Інтенсивність забарвлення вимірюється за допомогою колориметричних аналізаторів безперервної або дискретної дії. Таким чином, вимірюють концентрацію аналізованої речовини.

Колориметри являються селективними за спектральним діапазоном за допомогою спеціальних реагентів.

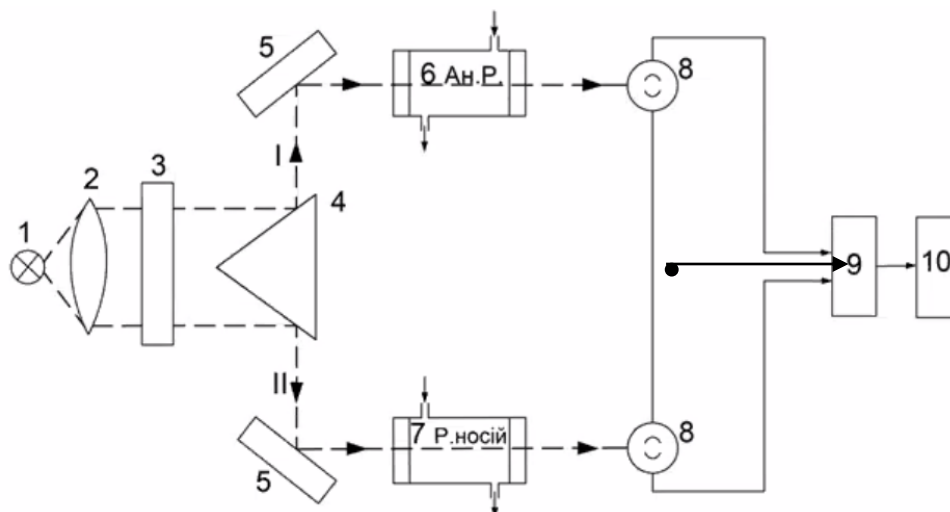


Рис. 72 – Оптична схема фотоколориметричного двопроменевого аналізатора безперервної дії

6 — кювета з аналізованою речовиною;

7 — кювета з речовиною-носієм.

Випромінювання джерела 1 після конденсора або об'єктива 2 направляється через світлофільтр 3, після якого призмою 4 поділяється на два пучки рівної інтенсивності I і II. Промінь I дзеркалом 5 направляється у вимірювальну кювету 6 з аналізованою речовиною, а промінь II направляється у порівняльну кювету 7 із зразковим розчином відомої концентрації. Фотоприймачі 8 на виході кювет 6 і 7 підключаються на вхід вимірювальної системи 9 по зустрічній схемі. Різниця сигналів фотоприймачів 8 підсилюється і направляється на вторинний прилад 10, який відградуваний в одиницях вимірювальної концентрації.

2. УФ аналізатори

Принцип дії заснований на поглинанні УФ випромінюванні аналізуючою речовиною. Використовують одно- або двопроменеві схеми і реалізують методи прямого і зрівноважуючого перетворень. Особливістю УФ аналізаторів є необхідність для використання в їх оптичних схемах спеціальних оптичних елементів, які виготовляються з кварцу, що працює в «УФ-діапазоні».

Джерела випромінювання — ртутні, ртутно-кадмієві, водневі та ртутні газорозрядні лампи.

Фотоприймачі — фотоелементи, фоторезистори, фотоелектронні помножувачі, які чутливі до УФ випромінювання — $\lambda = 0,256$ мкм.

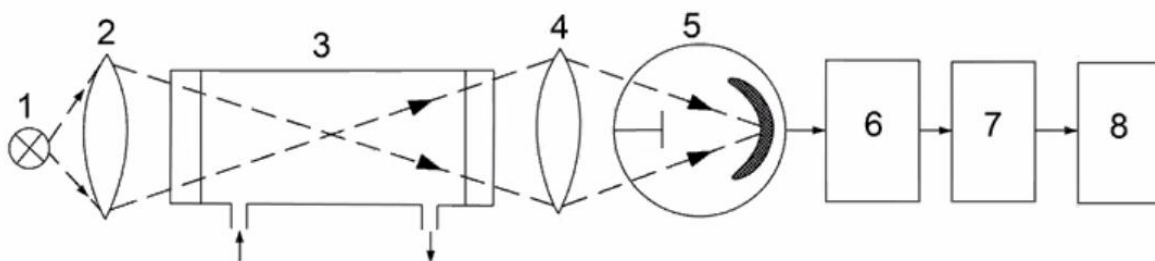


Рис. 73 – Оптична схема УФ- аналізатора

- 1 — воднева лампа;
- 2, 4 — лінзи або об'єктиви;
- 3 — проточна кювета з аналізованою речовиною;
- 5 — фотоелектронний приймач;
- 6 — фільтр;
- 7 — підсилювач;
- 8 — апаратура обробки і реєстрації.

Для будь-яких електричних вимірювальних схем необхідно завжди робити попередню фільтрацію перед підсилення сигналу.

УФ аналізатори для вимірювання складу дисперсійних середовищ мають обмежене використання. Оскільки:

- 1) більшість речовин не чутливі до УФ випромінювання;

2) або спектри випромінювання настільки сильно перекриваються, що не забезпечується селективне вимірювання тих чи інших компонентів.

3. ІЧ аналізатори

Принцип дії їх базується на поглинанні ІЧ випромінюванні, яке залежить від структури, типу та енергії хімічних зв'язків. Використовуються для автоматичного контролю багатоконпонентних дисперсних систем. Для вимірювання концентрацій ІЧ методом, як правило, використовується діапазон 0,92–2,85 мкм.

Схеми аналізаторів розроблені на основі традиційних одно- і двоканальних, одно- і двопроменевих оптико-електронних вимірювальних схем.

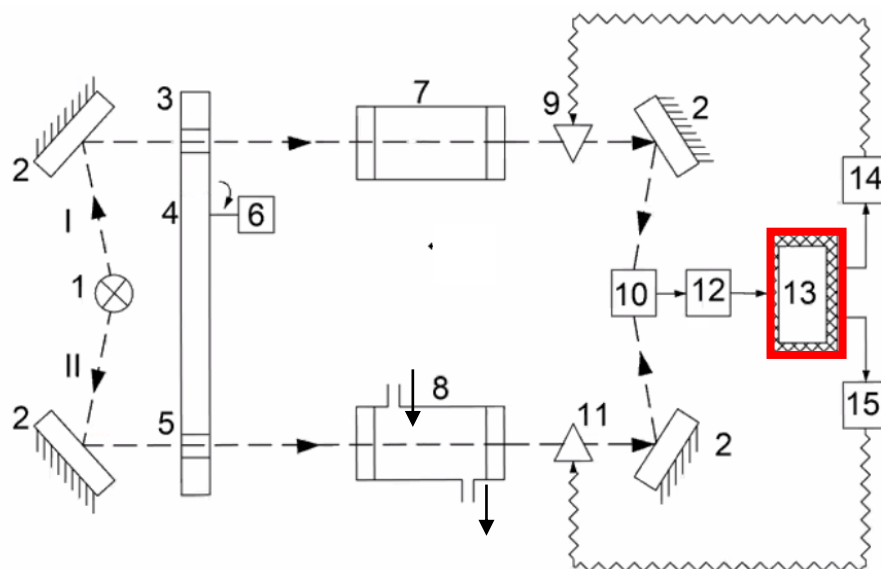


Рис. 74 – Оптична схема ІЧ- аналізатора з оптичною компенсацією у порівняльному і робочому каналах

пунктир — оптичний зв'язок; пряма — електричний зв'язок; хвиляста — механічне зрушення.

Промені I і II від ІЧ джерела 1 по каналам 3 і 5 по чергово поступають на порівняльну кювету 7 і робочу кювету 8, відбиваються від дзеркал 2 і направляються на фотоприймач 10. Ці вихідні сигнали промодульовані модулятором або оптюратором 4, який обертається за допомогою двигуна

6. Після фотоприймача 10 сигнали направляються на підсилювач 12 і розподільчий пристрій 13, який формує два сигнали — 1-ий направляється на «0 орган» 14 (механічний керований пристрій), який механічно змінює положення оптичного клину 9, 2-ий сигнал направляється на «0 орган» 15, який зрівноважує оптичну систему за допомогою зміни положення оптичного клину 11. Цей оптичний клин механічно пов'язаний з положенням стрілки шкали приладу.

8.5. Особливості оптичної турбідиметрії

Методи засновані на контролі інтенсивності світла, яке пройшло мутну систему. Важливим є також метод реєстрації спектра мутності, за яким знаходять залежність мутності від довжини хвилі, і за допомогою спеціальних таблиць (на основі теорії Мі) можна визначити розмір розсіюючих частинок для монодисперсної системи, а для полідисперсної системи — середній розмір частинок та їх концентрацію. Досить поширеним є різні варіанти осаджувального (при додаванні осаджувача) та температурного (при зміні температури) турбідиметричного титрування, у ході якого вимірюється мутність системи, що досліджується.

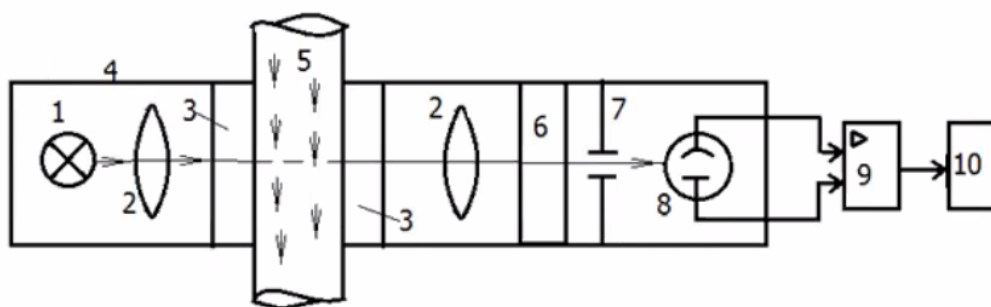


Рис. 75 – Оптична схема турбідиметричного аналізатора (вимірювання мутності рідини і задимленості газових потоків)

1 — лампа; 2 — лінза; 3 — оптичний узгоджувач; 4 — корпус; 5 — аналізована речовина; 6 — світлофільтр; 7 — діафрагма; 8 — фотоприймач (ФП); 9 — підсилювач з фільтром; 10 — пристрій обробки і реєстрації.

8.6. Особливості лазерних та оптоелектронних нефелометричних аналізаторів

Нефелометричні аналізатори засновані на явищі розсіювання світла аналізуючим середовищем і на дослідженні кутових і поляризаційних характеристик пружного розсіювання оптичного випромінювання. Дослідження кутової залежності інтенсивності розсіяного оптичного випромінювання і є нефелометрія. Одночасно вимірюється також відбитий середовищем оптичний потік.

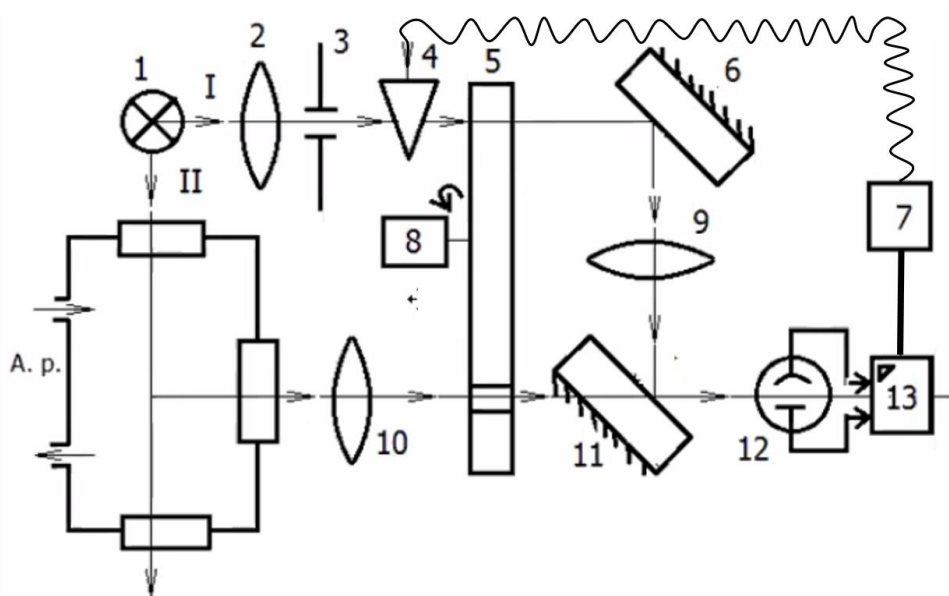


Рис.76 – Схема нефелометричного аналізатора, побудованого за методом зрівноваженого перетворення

Від 1 до 12 в усіх напрямках – пунктир; від 13 до 7 – жирне, а від 7 до 4 – хвиляста; у кюветі 14 (поставить) є ілюмінатори (прозорі віконця), тобто вона не витікає.

Від джерела випромінювання 1 формується два промені I і II. Промінь II проходить крізь аналізуючу речовину, розсіюється під кутом 90° , через об'єктив 10, напівпрозоре дзеркало 11 направляється на фотоприймач 12. Промінь I через об'єктиви 2, 9, дзеркала 6, 11 направляється також на фотоприймач 12. Ці потоки I і II по чергово

перекриваються оптикатором 5 (модулятором), який обертається з постійною швидкістю синхронним двигуном 8. Світлові потоки порівнюються між собою на фотоприймачі 12, і у випадку їх відмінності після підсилювача з фільтром 13 сигнал керування направляється на двигун 7, і оптична заслінка або клин 4 механічно зміщується до тих пір, поки не відновиться рівність світлових потоків на фотоприймачі 12. Одночасною зміною положення 4 змінюються також положення індикаторної стрілки приладу.

Для такої схеми існують недоліки:

1. Такі схеми використовуються лише до монодисперсних систем.
2. При дослідженні концентрованих розчинів вторинне розсіювання може вносити додаткові похибки.
3. При роботі з дуже розбавленими системами необхідно ретельно видалити домішки і урахувати розсіювання на флуктуаціях густини розчину.

Особливості лазерної нефелометрії

Поглинання і розсіювання оптичного випромінювання є основними процесами при розповсюдженні світла у газоподібних, рідких і твердих тілах, включно і біооб'єктах. Методи пружного розсіювання використовують для дослідження бактерій, ФЕК, тканин ока і тощо. Ці біооб'єкти мають різні форми (сфери, циліндри, диски і еліпсоїди), а також і різні розміри — від 0,1 мкм до 100 мкм. Для оптичного діапазону у видимому спектрі найчастіше проводять дослідження частинок, які зважені у базовій речовині, і мають мале значення дійсної частини відносного показника заломлення m і для уявної його частини Каппа: m (1.03–1.2), κ (10^{-5} – 10^{-2}) і $n = m + \kappa$.

За допомогою теорії Мі для окремої частинки, що розсіює світло, можна визначити: форму, мікроструктуру, полідисперсність, спектральну залежність показників поглинання. Інтенсивність розсіяного світла під

кутом θ називається індикатриса розсіювання, і згідно теорії Мі вона визначається:

$$I(\theta) = I_0 \frac{a^2}{2\rho^2 R} (i_1 + i_2), \quad (8.2)$$

де I_0 — інтенсивність світла, що падає на об'єкт;

$$\rho = \frac{2\pi a}{\lambda}; \quad (8.3)$$

R — відстань від точки спостереження до частинки;

a — радіус частинки;

i_1, i_2 — коефіцієнти Мі (мають функції Бесселя та поліноми Лежандра).

Для «м'яких» частинок ($m \approx 1$; $\rho \ll 1$) використовується наближення Релея-Ганса, при $\rho > 500$ використовуються формули геометричної оптики, у проміжних випадках використовують наближення Хюлста з використанням фактора ефективного розсіювання Q (коефіцієнт розсіювання поділений на геометричний переріз частинки, що розсіює).

$$Q = 2 - 4 \frac{\sin \chi}{\chi} + 4 \cdot (1 - \cos \chi) \cdot \chi^2, \quad (8.4)$$

$$\chi = 2\rho \cdot (m-1) \quad (8.5)$$

Для лабораторних біодосліджень одним з найбільш поширених приладів є нефелометр, який має джерело випромінювання з малою кутовою розбіжністю і фотоприймач з визначеним кутом зору. Для багатьох нефелометрів кут реєстрації 45–90°, а для наукових досліджень використовують змінний кут реєстрації, наприклад, відбувається у вимірюванні деформованості еритроцитів — ектоцитометри (ектоцитометрія).

Для сучасної нефелометрії використовуються різні варіанти дослідження біочастинок:

1) якщо частинка має розміри 0,02–0,2 мкм, використовують метод асиметрії індикатриси (відхилення індикатриси розсіювання відносно релєївської);

2. 0,1–10 мкм — метод повної індикатриси;

3) 1–300 мкм — метод реєстрації розсіювання світла при малих кутах.

Лазерна поляризаційна нефелометрія

При дослідженні розсіювання світла біочастинками відбуваються такі зміни параметрів випромінювання: потужність випромінювання; коефіцієнт поглинання α ; переріз розсіювання σ ; індикатриса розсіювання $I(\theta)$ і поляризація лазерного випромінювання.

Для аналізу змін поляризації використовують матрицю розсіяного світла (МРС). Вона називається матриця Мюллера. Має 16 елементів. Кожний з елементів залежить від довжини хвилі, розмірів, форми та складу частинок.

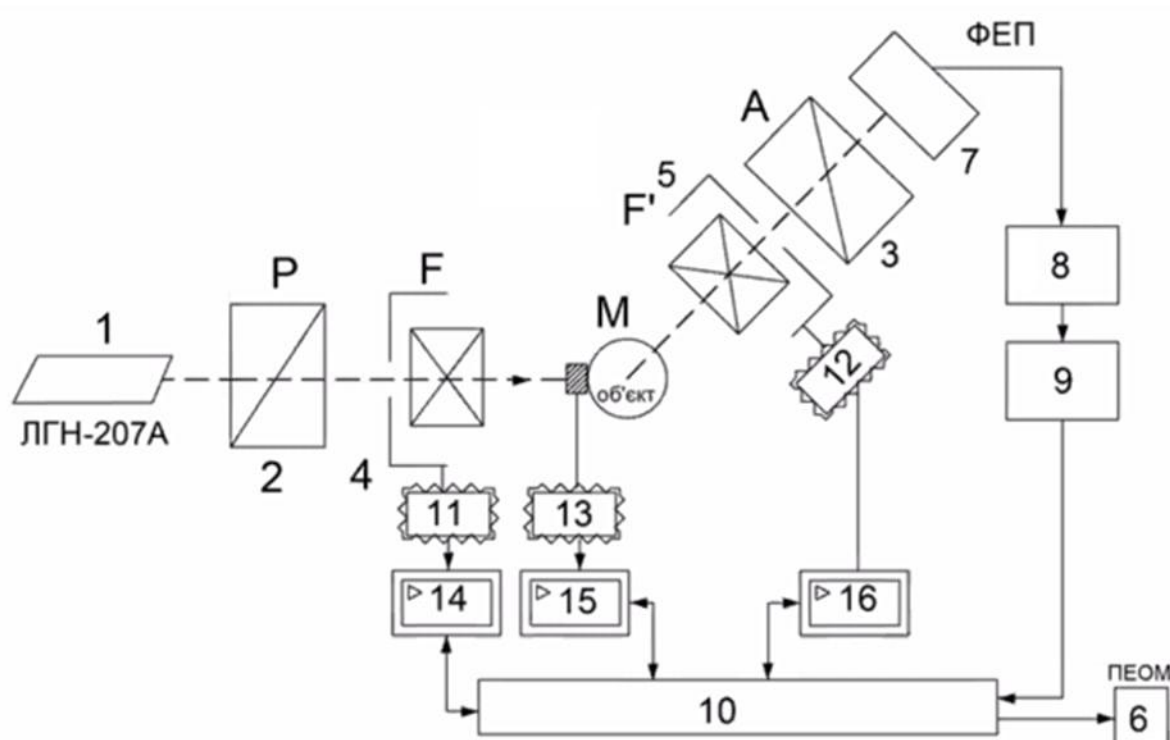


Рис. 77 – Оптична схема лазерного поляризаційного нефелометра

1 — He-Ne лазер ($\lambda = 0,6328$) ЛГН-207А;

- 2 (P) — нерухомий поляризатор (виділити);
- 3 (A) — нерухомий аналізатор (виділити);
- 4, 5 (F, F') — поляризаційні компенсатори або фазові пластинки (обертаються і змінюють площину поляризації);
- M — об'єкт дослідження;
- 7 — фотоприймач «ФЭУ-79»;
- 11–13 — крокові двигуни, які керують компенсаторами (механічний зв'язок).

Для лазерної нефелометрії, повного аналізу необхідно вимірювати всі елементи матриці Мюллера за допомогою поляризаційних елементів — поляризатори, фазові пластинки, компенсатори тощо.

Принцип дії поляризаційного нефелометру полягає у модуляції світлового променя обертанням поляризаційних елементів навколо осі променя, а потім розрахунок за допомогою ПЕОМ, матриці розсіяного світла (відбувається вимірювання всіх 16 елементів МРС).

Аналізатор 3 і поляризатор 2 орієнтовані паралельно один одному, їх площини пропускання перпендикулярні площині розсіювання. «Швидкі осі» фазових пластинок F і F' складають з площиною розсіювання кути ϕ і ϕ' , а додаткові різниці фаз, які вносяться цими пластинами, позначаються δ і δ' відповідно.

На вході системи вектор-параметрів Стокса має вигляд $S_0\{I_0, Q_0, U_0, V_0\}$, а на виході — $S\{I, Q, U, V\}$. Матричне рівняння, яке пов'язує ці вектори має вигляд $\vec{S} = \vec{A} \times \vec{F}' \times \vec{M} \times \vec{F} \times \vec{P} \times \vec{S}_0$, де A, F', M, F, P — матриці Мюллера: аналізатора, фазової пластинки 5, об'єкта, пластинки 4, поляризатора 2. Швидкості обертання 4 і 5 відрізняються 1:5 ($\phi' = 5\phi$), що однозначно визначаються всі елементи матриці Мюллера. За допомогою перемноження всіх матриць Мюллера на виході системи визначаються коефіцієнти ряду Фур'є, які пов'язані з параметрами біооб'єктів і поляризаційними характеристиками пристроїв:

$$I = a_0 + \sum_{k=1}^{12} (a_{2k} \cos 2k\varphi + b_{2k} \sin 2k\varphi). \quad (8.6)$$

Коефіцієнти ряду розраховуються за формулами дискретного перетворення ряду Фур'є:

$$a_{2k} = \sum_{i=1}^N I(\varphi_i) \cos 2k\varphi_i; \quad b_{2k} = \sum_{i=1}^N I(\varphi_i) \sin 2k\varphi_i \quad (8.7)$$

де $I(\varphi_i)$ — інтенсивність випромінювання, яка реєструється ФП при різних кутах φ' до площини розсіювання.

Коефіцієнти a_{2k} і b_{2k} визначаються параметрами об'єкта і поляризаційних пристроїв 1 — ЛГН-207А.

Кроковий двигун 11–13 забезпечують роздільну здатність до 1-єї кутової хвилини. ФП 7 працює в режимі підрахунку фотонів. Сигнал з нього направляється в амплітудний дискримінатор 8, має пороговий пристрій з підсилювачем, відсікає всі шумові імпульси і стандартизує сигнальні імпульси. Після 8 сигнал має сталу амплітуду, а частота імпульсів пропорційна інтенсивності розсіювального світла, і вона вимірюється частотоміром 9. Пристрій спрягання 10 забезпечує нормальну роботу всіх елементів схеми. Мікро-ПЕОМ реєструє імпульси крокових двигунів 11–13 (вони керуються підсилювачами потужності 14–16). ПЕОМ фіксує кути повороту пластинок 4, 5, а також інтенсивність ФП 7, далі проводиться Фур'є аналіз і підрахунок поляризаційних характеристик розсіяного світла.

За допомогою таких нефелометрів досліджуються основні характеристики ФЕК:

1) форма нормальних еритроцитів у плазмі крові має форму подвійно увігнутого диску діаметром 7,1–9,2 мкм, товщина у центрі — 0,9–1,2 мкм, з краю — 1,7–2,4 мкм. Дійсна частина показника заломлення еритроциту відносно плазми має значення $m = 1,041$ – $1,067$ ($\lambda = 600$ нм), уявна частина — $\kappa = 10^{-2}$ – 10^{-5} ($\lambda = 350$ – 1000 нм);

2) лейкоцити мають форму сфери діаметром 8–22 мкм;

3) тромбоцити мають форму тонких дисків діаметром 2–4 мкм.

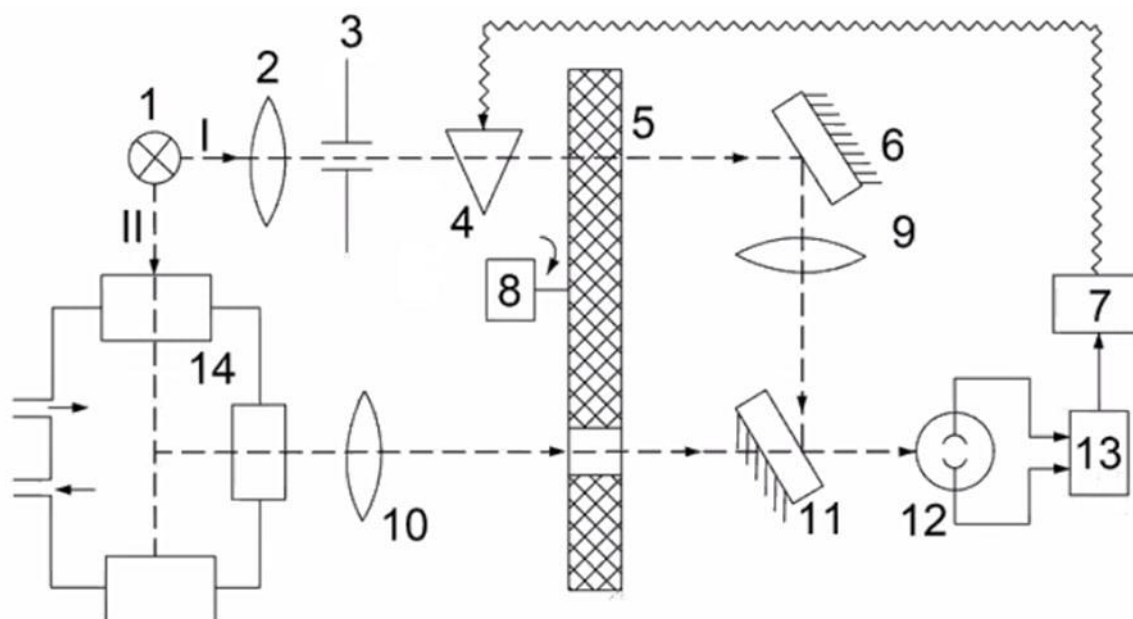


Рис.78 – Оптична схема оптоелектронного нефелометричного аналізатора, побудованого за методом зрівноваженого перетворення:

14 — кювета з віконцями.

Випромінювання від джерела 1 поділяється на два промені I і II. I — це опорний або незмінний промінь, II — це інформативний сигнал, що розсіюється аналізованою речовиною у кюветі 14. Це розсіяне випромінювання фокусується приймальним об'єктивом 10 і через напівпрозоре дзеркало 11 направляється на ФП 12. 2-ий оптичний сигнал I через об'єktiv 2, діафрагму 3, оптичний клин 4 і напівпрозорі дзеркала 6, 11 об'єktivом 9 також направляється на ФП 12. Ці оптичні сигнали I і II по чергово перекриваються оптюратором (модулятором) 5, який обертається зі сталою швидкістю двигуном 8. Ці світлові потоки порівнюються між собою і у випадку їх відмінності підсилювач 13 генерує сигнал керування двигуном 7 — він змінює положення оптичного клину 4, і одночасно змінює положення стрілки індикатора до тих пір, поки не вирівнюються світлові потоки на ФП 12.

До недоліків такої схеми вимірювань слід віднести:

1. Застосування тільки для монодисперсних систем, для полідисперсних систем — розсіювання має складний характер;
2. При дослідженні концентрованих розчинів з широким спектром розміру частинок виникають помилки (похибки) вимірювань внаслідок вторинного розсіювання;
3. При роботі з дуже розбавленими системами необхідно ретельно видалити домішки і компенсувати розсіювання на флуктуаціях густини розчинів.

8.7. Лазерні оптоелектронні проточні аналізатори мікрочастинок

Аналізатор мікрочастинок проточний лазерний (АМПЛ-1)

При дослідженні біооб'єктів необхідно, у першу чергу, досліджувати такі параметри біологічних розчинів:

- 1) концентрація (ФЕК, біочастинок тощо);
- 2) склад і розміри частинок (дослідження сечі, крові, сім'яної рідини, осад сечі тощо).

Для біомедичного аналізатора мікрочастинок існують такі основні вимоги — це малий об'єм проби, можливість вимірювання високих концентрацій і полідисперсність розмірів біочастинок. Такі вимоги реалізовані, наприклад, в АМПЛ-1.

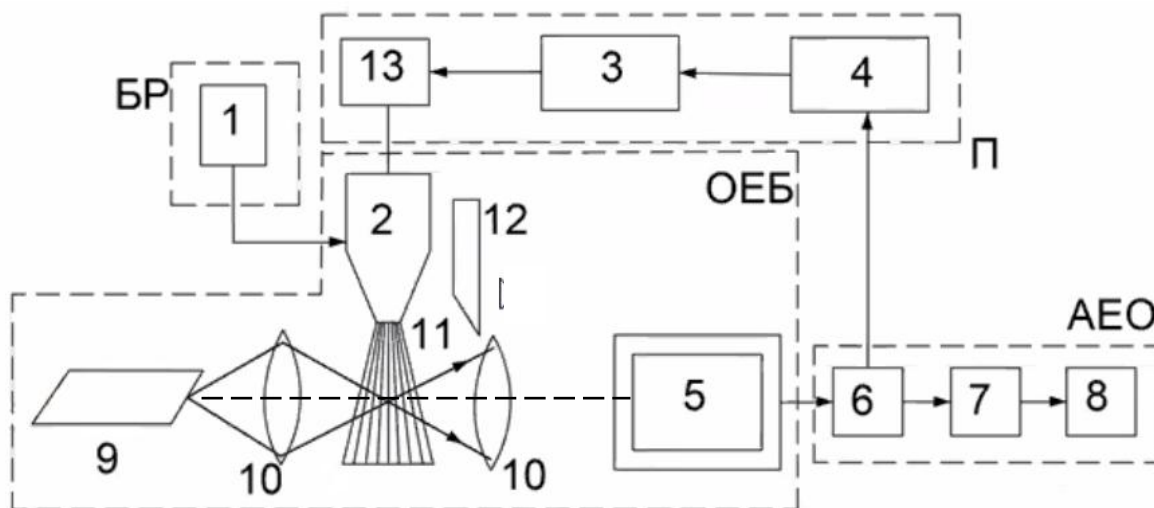


Рис. 79 – Оптична схема аналізатора мікрочастинок АМПЛ-1

БР — буферна речовина; П — елементи проби для контролю; АЕО — апаратура електронної обробки; ОЕБ — оптоелектронний блок; 13 — шприц, який вприскує пробу; 2 — проточна кювета з плоскими вікнами; 9 — He-Ne лазер; 11 — вимірювальний об'єм діаметром приблизно 100 мкм, через який пролітають мікрочастинки і утворюються імпульси світлорозсіювання.

Пряме нерозсіяне лазерне випромінювання подавляється або перекривається фільтром-ножом Фуко 12 або точковою діафрагмою. Для того, щоб прямий нерозсіяний лазерний промінь не потрапив на ФП 5, не «засвітив» і не перейшов у нелінійний режим роботи чутливу поверхню ФП 5.

6 — підсилювач і фільтр оптичних сигналів, який поєднаний з блоком керування 4. Електронна система керування 4 змінює напругу на двигуні 3. Двигун діє на шприц або дозатор 13.

Об'єм проби, що аналізується, — $200\text{--}500\text{ мм}^3$ при витратах буферної рідини $1\text{ см}^3/\text{с}$.

Кювета з плоскими вікнами 2 зменшує паразитну або шкідливу рефракцію від скла.

Діаметр частинок, які вимірюються, — $0,5\text{--}100\text{ мкм}$.

За допомогою багатоканального аналізатора амплітуди імпульсів 7, а також пристроєм обробки і реєстрації інформації 8 досягається швидкість підрахунків за 10 с.

Для каліброваного полістерольного латексу (діаметр частинок 4,1 мкм) похибка вимірювання складає 7–10 %.

Недоліки такої схеми:

- 1) залежність результату вимірювання від показнику заломлення біооб'єктів — особливо, коли радіус біочастинок сумірний з λ ;
- 2) необхідне попереднє калібрування приладу.

Особливості багатопараметричної цитометрії

За допомогою цитометрії і мікрофлуориметрії одночасно вимірюють декілька сигналів від окремої біочастинки:

- 1) інтенсивність розсіювання «вперед» і під кутом 90° ;
- 2) повна інтенсивність ортогонального розсіювання;
- 3) деполяризована компонента струму розсіювання — $I_\perp$;
- 4) інтенсивність розсіювання в кутах $1-2,6^\circ$, $3-11^\circ$ — розсіювання в «малих» кутах;
- 5) інтенсивність бокового розсіювання, випромінювання на двох довжинах хвилі.

Такі параметри дозволяють з високою точністю диференціювати ФЕК за їх морфологією — еозинофільні гранулоцити можна відділити від нейтрофільних гранулоцитів.

8.8. Особливості флуориметричних аналізаторів

Принцип роботи цих аналізаторів базується на властивостях біоречовини випромінювати світло під дією променевої енергії. І залежно від оптичної густини біоречовини, що аналізується, використовують такі схеми збудження і вимірювання флуорисценції:

- 1) у повздовжньому світловому потоці;
- 2) з перпендикулярним напрямком вимірювання інтенсивності випромінювання флуорисценції;
- 3) поверхневе випромінювання флуорисценції.

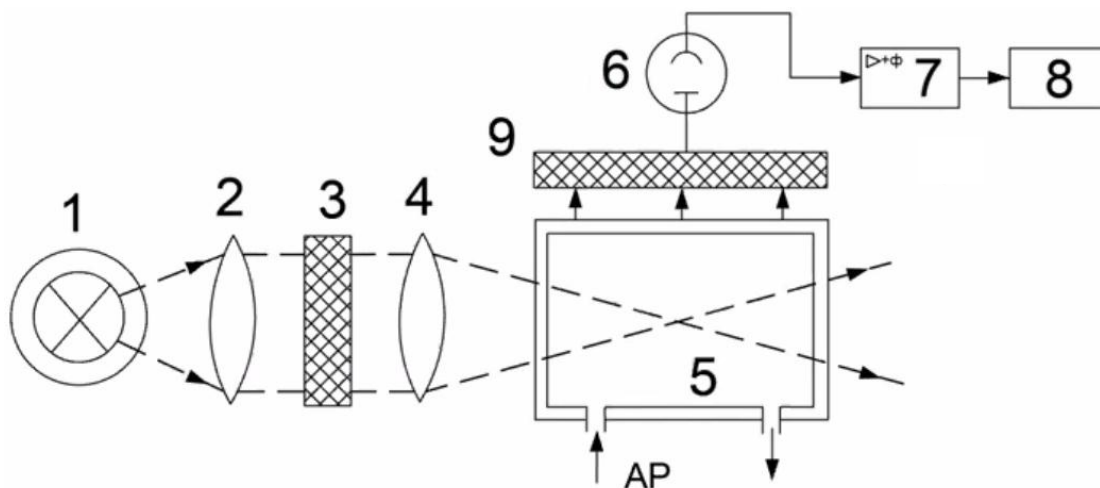


Рис. 80 – Оптична схема флуориметра з перпендикулярним вимірюванням флуоресценції: 1 — джерело УФ випромінювання; 2, 4 — фокусуючі об'єктиви; 3, 9 — оптичні фільтри.

Фільтр 3 виділяє довжину хвилі, на якій спостерігається збудження молекул аналізованих компонентів, а фільтр 9 налаштований на довжину хвилі, яку випромінюють збуджені молекули. Після фокусування випромінювання 2 і 4 воно направляється на проточну кювету 5 з аналізованою речовиною. У кюветі 5 відбувається збудження молекул аналізованої речовини під дією УФ випромінювання. Цей оптичний сигнал випромінювання сприймається ФП 6, і після підсилювача з фільтром 7 сигнал направляється на апаратуру обробки і реєстрації 8.

8.9. Особливості оптоелектронних поляриметричних аналізаторів

Принцип дії заснований на взаємодії поляризованого електромагнітного випромінювання (як правило, це лазери) з оптичними

активними речовинами. При цій взаємодії відбувається ефект обертання площини поляризації лазерного випромінювання. Вимірювання кута обертання площини поляризації лазерного випромінювання здійснюється компенсаційними методами.

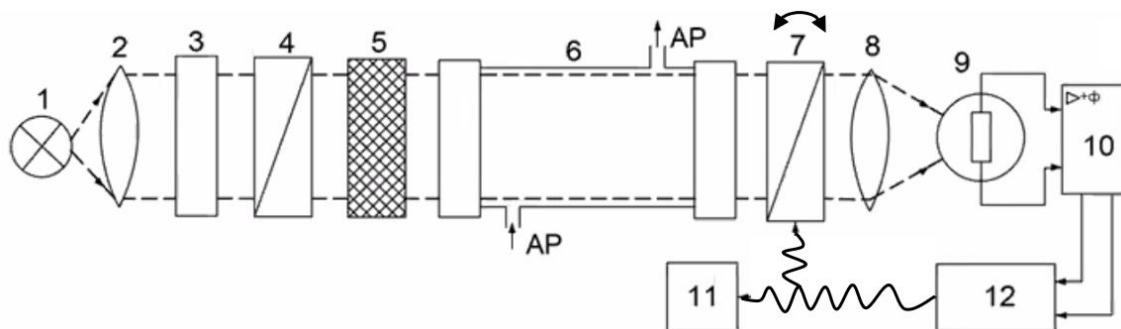


Рис. 81 – Оптична схема поляриметричного аналізатора біомікрочастинок

Електромагнітне випромінювання джерела 1 фокусує об'єктивом 2 направляється на інтерференційний фільтр 3 (виконується як дзеркало резонатора, налаштований на 1 робочу довжину хвилі). Далі направляється на поляризатор 4 і модулятор 5 — цей модулятор забезпечує однакове відхилення з деякою частотою f азимуту поляризації від середнього значення (положення). Поляризоване світло проходить через проточну кювету 6 з аналізованою речовиною і направляється на аналізатор 7 (він встановлений під кутом 90° до азимуту поляризації). Після аналізатора 7 поляризоване випромінювання фокусується об'єктивом 8 і направляється на ФП 9. Електричний сигнал з ФП 9 підсилюється і фільтрується апаратурою 10, сигнал роз-узгодження надходить на електромеханічний перетворювач 12, механічно пов'язаний з аналізатором 7. Залежно від фази роз-узгодження він обертає аналізатор 7 навколо оптичної осі до тих пір, поки на ФП 9 не надійде випромінювання з подвоєною частотою f . Реєструючи кут повороту аналізатора 7, за допомогою відлікового пристрою 11 оцінюють концентрацію аналізованої речовини.

Метод вимірювання зміни площини поляризації лазерного випромінювання під впливом зовнішніх фізичних факторів широко використовуються при проектуванні різних волоконно-оптичних давачів, наприклад, це використовується в оптичній схемі волоконно-оптичного вимірювача струму або напруженості магнітного поля. Для цього використовують одномодові оптичні СВ, які зберігають поляризацію лазерного випромінювання (наприклад, «панда»). Вони намотуються на дроти з струму, і магнітне поле, що утворюється, змінює площину поляризації лазерного випромінювання. Кут повороту площини поляризації пропорційний величині напруженості магнітного поля або силі струму. Цей ефект називається ефектом Фарадея, константою у законі зміни площини поляризації є стала Верде (наприклад, для кварцу).

Ефект зміни площини поляризації для лазерного випромінювання використовується в магнітооптичних дисках (МОТ), які дозволяють багаторазово записувати і відтворювати інформацію, — цифрові оптичні магнітофони.

8.10. Неінвазивний спектрополяриметр зображень для дослідження біотканин та гуморальних середовищ

Для ранньої діагностики онкологічних захворювань слизових оболонок широко застосовують оптичні технології дослідження характеристик біотканин і гуморальних середовищ. Рання діагностика цих захворювань дозволяє контролювати зміни, що протікають у поверхневому (епітеліальному) шарі біотканин та оптично м'яких частинок гуморальних тканин. Для аналізу цих змін використовують спектри коефіцієнту дифузного відбиття епітелію і спектри коефіцієнту загасання гуморальних рідин. Основною проблемою при виділенні розсіювання на фоні значних дифузних завад, які виникають від інших прошарків шкіри.

Гуморальні рідини є складними природними полідисперсними системами, вони містять дисперсні частинки різних розмірів і форми, різні речовини (наприклад, колоїдні та істинні розчини), які знаходяться у складній взаємодії як між собою, так із завислими у них дисперсними частинками.

Гуморальні рідини мають набір міжнародно стандартизованих параметрів, які необхідно контролювати. Характерним є те, що параметри умовно здорових реципієнтів (норма) досить чітко відрізняються від різноманітних патологій.

Розроблена математична модель формування спектрополяриметричних зображень для біотканин та гуморальних середовищ. Вона базується на 16-елементній матриці Мюллера, яка формується експериментально при повному вимірюванні параметрів Стокса.

Для достовірної медичної діагностики використовують зображення, які з максимальною достовірністю дозволяють діагностувати онкологічні захворювання слизових оболонок.

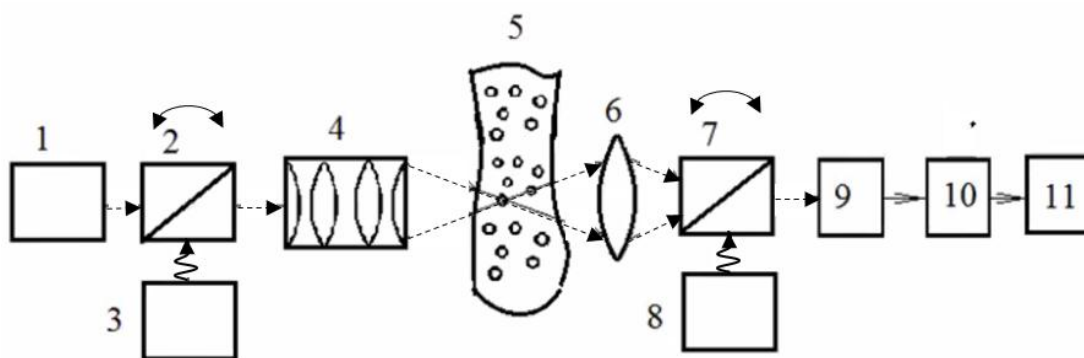


Рис. 82 – Оптична схема неінвазивного спектрополяриметра для зображень біотканини і гуморальних середовищ

1 — монохроматор (випромінювання неполяризоване); 2 — поляризатор; 3 — механічний поворотний пристрій поляризатора; 4 — об'єктив опромінювача; 5 — досліджуваний зразок біотканини; 6 — приймальний об'єктив; 7 — аналізатор; 8 — механічний поворотний

пристрій аналізатора; 9 — ПЗЗ камера або матриця; 10 — мікроконтролер для реєстрації; 11 — блок обробки прийняття рішень і реєстрації.

Випромінювання від монохроматора 1 проходить через плівковий лінійний поляризатор 2, який обертається з фіксованими кутами обертання за азимутом з кроком 45° . Різна форма поляризації формується за допомогою фазової пластини, яка встановлена перед досліджуваним зразком 5. Положення цієї фазової пластини синхронізовано з положенням осі синхронізатора. Об'єктив 4 спрямовує випромінювання на досліджуваний зразок біотканини. Приймальний об'єктив 6 фокусує випромінювання після досліджуваного зразка 5. Це випромінювання проходить через плівковий лінійний аналізатор 7, який обертається з фіксованими кутами за азимутом з кроком 45° . Далі сигнал потрапляє на ПЗЗ камеру або матрицю 9, мікроконтролер 10 і апаратуру обробки і реєстрації 11.

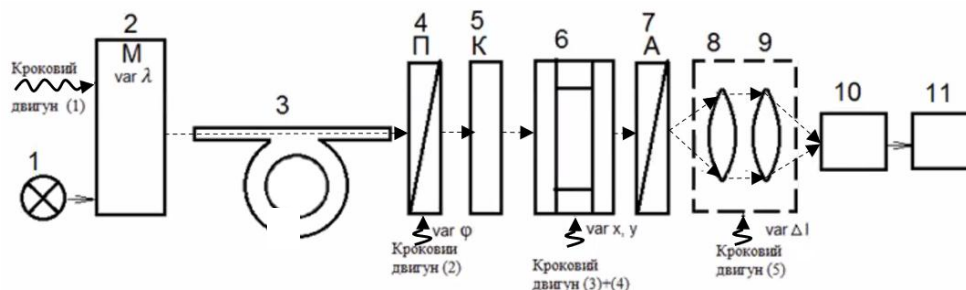


Рис. 83 – Схема автоматизованого контролю параметрів оптично м'яких частинок для гуморальних середовищ

Джерело випромінювання 1 оптично з'язане з монохроматором 2, який генерує випромінювання в робочому діапазоні $\lambda_{min} = 400$ нм (синій колір), а $\lambda_{max} = 1200$ нм. Вихідна щілина монохроматора 2 формує смугу вихідного випромінювання ($\Delta\lambda$) 20 нм. Після монохроматора 2 випромінювання надходить у волоконно-оптичний кабель (ВОК) 3, а потім на поляриметричну систему. Вона складається з: плівкового лінійного аналізатора 4, який обертається кроковим двигуном 2 з кроком $0,5^\circ$.

випромінювання проходить через пласку кювету 6 з тонким шаром досліджуваної гуморальної рідини — при дослідженні окремих частинок шар рідини повинен мати порядок 10–20 мкм, при дослідженні сукупних параметрів мікрочастинок (середній розмір, форма) товщина шару може досягати 1 мм. Але подальше збільшення товщини шару призведе до значного впливу загасання і розсіювання об'єктом контролю, і це ускладнить адекватне трактування результатів оптичних вимірювань.

Параметри гуморальних середовищ суттєво залежать від температури у вимірювальному каналі. Тому, на кюветі 6 встановлено цифровий давач або вимірювач температури, сигнал з якого подається на мікроконтролер 11 і реєструється разом з іншими даними експерименту. При вимірюванні параметрів оптично м'яких частин нативної крові термостатом підтримується стабільна температура $30 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$.

Предметний столик з кюветою 6 може рухатись у 2-х напрямках x та y за допомогою відповідного крокового двигуна 3 і 4. Далі випромінювання проходить через плівковий лінійний аналізатор 7 і за допомогою оптичної системи мікроскопа 8, 9 збільшується зображення до прийнятних розмірів, і контраст зображення виставляється автоматично за допомогою крокового двигуна 5. Результати вимірювання реєструються ПЗЗ камерою 10.

Переваги:

1. Спектрополяриметр дозволяє отримати велику кількість діагностичної інформації про об'єкт (біотканина або гуморальне середовище) порівняно з традиційними засобами.

2. Дослідження проводяться *in vitro*, забезпечується висока достовірність медичної діагностики і оперативне прийняття об'єктивно обґрунтованих рішень.

3. Дослідження біотканин та гуморальних середовищ таким методом може легко змінюватися залежно від лабораторно-аналітичних завдань —

наприклад, у хірургії можна використовувати мікрозонд з пучком оптичних СВ, але, які зберігають поляризацію випромінювання.

РОЗДІЛ 9. ОСНОВНІ МЕДИЧНІ СТАНДАРТИ ДЛЯ БЕЗПЕКИ ТА ВИРОБНИЦТВА МЕДИЧНОЇ АПАРАТУРИ

1. ДСТУ 3798-98 «Вироби медичні електричні. Частина 1. Загальні вимоги безпеки».
2. ДСТУ 3829-98 «Вироби медичні електричні. Частина 2. Окремі вимоги безпеки до дефібриляторів і дефібриляторів-моніторів».
3. ДСТУ 3996-2000 «Дефібрилятори та дефібрилятори-монітори. Загальні технічні вимоги».
4. ДСТУ 3828-98 «Вироби медичні електричні. Частина 2. Окремі вимоги безпеки до електрокардіографів».
5. Вироби медичні. Системи управління якістю. Вимоги щодо регулювання (ISO 13485:2003, IDT), ДСТУ ISO 13485:2005.
6. Вироби медичні. Настанови щодо управління ризиком (ISO 14971:2007, IDT), ДСТУ ISO 14971:2009.
7. Вироби медичні. Розроблення і ставлення на виробництво. Основні положення. ДСТУ 3627:2005.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАНЬ

1. Лабораторна аналітична техніка: Лабораторний практикум (навчальний посібник) (2018) – 120 с.
URL: <http://ela.kpi.ua/handle/123456789/25316>
2. Конспект лекцій з Лабораторної аналітичної техніки.
3. Медицинские приборы. Разработка и применение. Джон Г. Вебстер (2014) – 720 с.
4. Клиническая лабораторная аналитика Том I. Основы клинического лабораторного анализа (под ред. В. В. Меншикова) (2012) – 860 с.
5. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики (2017) – 800 с.
6. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Управление качеством лабораторных исследований (2012) - 360 с.
7. Збірник «Нормативні, директивні, правові документи» – клінічна лабораторна діагностика. У 2-х частинах (2013).
8. Проценко Г. И. Основы обеспечения качества клинических лабораторных исследований (пособие) (2009) – 119 с.
9. Ахутин В. М. Биотехнические системы: теория и проектирование (2001) – 220 с.
10. Фролов С. В. Методы и приборы функциональной диагностики: учебное пособие (2008) – 80 с.
11. Кац А. М. Руководство по приборам и медико-биологическим исследованиям (2006) – 256 с.
12. Справочник по лазерной технике (под ред. А. П. Напаров) Brunnet (2001) – 544 с.
13. Шахно Е. А. Физические основы применения лазеров в медицине (2012) – 129 с.
14. Прикладная лазерная медицина. Учебное и справочное пособие (под ред. Х.-П. Берлиена...) (1997).

15. Лазеры в клинической медицине (под ред. С. Д. Плетнева) (1996).
16. В. Е. Илларионов. Основы лазерной терапии (1992).
17. А. В. Приезжаев и др. Лазерная диагностика в биологии и медицине (1989).
18. Лазеры в биологии и медицине. Сост. А. В. Кириленко (1994).