

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Оренбургский государственный университет»

А.Н. Никиян, О.К. Давыдова

# **БИОМЕДИЦИНСКИЕ СИГНАЛЫ: ИЗМЕРЕНИЕ И ОБРАБОТКА**

Учебное пособие

Рекомендовано ученым советом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет» для обучающихся по образовательным программам высшего образования по направлению подготовки 12.03.04 Биотехнические системы и технологии и специальности 06.05.01 Биоинженерия и биоинформатика

Оренбург  
2021

УДК 615.47 (075.8)  
ББК 53.5я73  
Н 62

Рецензент – кандидат биологических наук А.П. Русинов

**Никиян, А.Н.**  
Н 62 Биомедицинские сигналы: измерение и обработка: учебное пособие /  
А.Н. Никиян, О.К. Давыдова ; Оренбургский гос. ун-т. – Оренбург :  
ОГУ, 2021. – 102 с.  
ISBN 978-5-7410-2561-1

В учебном пособии рассмотрено описание принципов работы основных узлов приборов, аппаратов и систем медицинского назначения. В первой части пособия приведены сведения о сенсорах и биосенсорах, используемых в медицинском оборудовании, а также об усилителях и обработке полученных сигналов.

Учебное пособие предназначено для аудиторной и самостоятельной работы бакалавров очной и заочной форм обучения, по направлению подготовки 12.03.04 Биотехнические системы и технологии и специальности 06.05.01 Биоинженерия и биоинформатика.

УДК 615.47 (075.8)  
ББК 53.5я73

ISBN 978-5-7410-2561-1

© Никиян А.Н.,  
Давыдова О.К., 2021  
© ОГУ, 2021

## Содержание

1	Принципы работы основных видов датчиков .....	4
1.1	Измерение смещений .....	4
1.2	Измерение температуры .....	16
1.3	Оптические измерения .....	27
1.4	Датчики излучения .....	35
1.5	Вопросы и задачи.....	39
2.	Химические биосенсоры .....	41
2.1	Газы крови и кислотно-щелочное равновесие.....	43
2.2	Электрохимические датчики .....	45
2.3	Химические оптоволоконные датчики .....	51
2.4	Ион-селективный полевой транзистор .....	66
2.5	Иммуночувствительный полевой транзистор .....	69
2.6	Неинвазивный мониторинг газов крови.....	70
2.7	Сенсоры глюкозы крови.....	77
2.8	Вопросы и задачи.....	83
3.	Усилители и обработка сигналов .....	85
3.1	Идеальный операционный усилитель.....	85
3.2	Характеристики операционных усилителей .....	87
3.3	Практическое применение операционных усилителей .....	92
3.4	Расчет электронных схем на операционных усилителях .....	98
	Список рекомендуемой литературы.....	102

# 1 Принципы работы основных видов датчиков

Для исследования характеристик живых систем необходимо разработать соответствующие датчики и аппаратуру для преобразования изучаемых явлений в электрический сигнал, поддающийся измерению. По принципу действия датчики укрупненно делятся на физические и химические. Первые построены на основе физических, вторые – на основе химических явлений. В данной главе рассматриваются принципы функционирования различных физических датчиков (сенсоров), используемых в целом ряде приборов для измерения биомедицинских сигналов.

Преобразователем будем называть устройство, которое переводит энергию из одной формы в другую. Датчики являются преобразователями физических величин в электрический сигнал. Напротив, *исполнительный механизм* изменяет значение физического параметра в соответствии с электрическим сигналом (командой). Обычно на выходе датчика предпочитают иметь электрический сигнал, поскольку это дает огромные преимущества при его последующей обработке. Существует множество способов преобразовать физиологические параметры в электрические сигналы. Изменения пространственных координат можно измерить по изменению сопротивления, индуктивности и емкости, а также при помощи пьезоэлектрического эффекта. Для измерения температуры тела используют термисторы и термопары. Датчики электромагнитного излучения включают в себя детекторы тепла (болометры) или детекторы фотонов.

## 1.1 Измерение смещений

Врачи и исследователи в области биомедицины часто интересуются измерениями размеров, формы и местоположения различных органов и тканей организма. Отклонение этих параметров от нормы является важным признаком патологического состояния. Датчики смещения могут применяться в различных приборах - как для прямого измерения пространственных координат, так и для их косвенного измерения. Прямые измерения проводят, например, при определении изменений диаметра кровеносных сосудов или изменения объема и формы сердечных камер. Косвенные измерения смещения применяются, например, при исследовании движения крови через сердечные клапаны. В данном примере перемещение диафрагмы микрофона, вызываемое работой сердца, регистрируется как сердечный шум.

Рассмотрим следующие способы измерения смещений: резистивный, индуктивный, емкостной и пьезоэлектрический.

## 1.1.1 Резистивные датчики

### Потенциометры

На рисунке 1.1 показаны три типа потенциометрических приборов для измерения смещений. Потенциометр, показанный на рисунке 1.1,а предназначен для измерения поступательных перемещений в диапазоне от 2 до 500 мм. Вращательные движения в диапазоне от 10 до 50 и более градусов можно зарегистрировать при помощи датчиков, показанных на рисунке 1,б и в. К сопротивлениям (которые могут быть изготовлены из проволоки, тонкой углеродной или металлической пленки, проводящего пластика, а также из керамики) прикладывается постоянное или переменное напряжение. Если такие потенциометры электрически не нагружены, то они обеспечивают линейную зависимость выходного напряжения от смещения движка с точностью до 0.01 % полной шкалы.

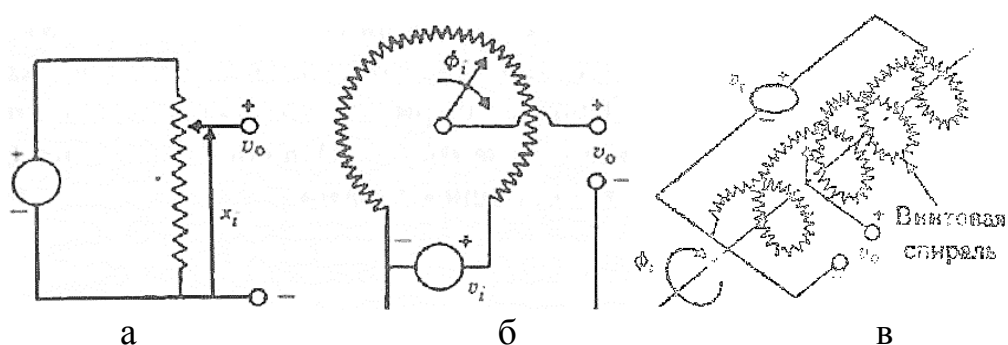


Рисунок 1 - Три типа потенциометров для измерения смещений: (а) с поступательным перемещением движка, (б) однооборотный и (в) многооборотный.

Разрешение таких потенциометров зависит от их конструкции. С помощью простого прямолинейного куска проволоки можно добиться плавного изменения низкоомного сопротивления вплоть до 10 Ом. Для получения большего диапазона изменений сопротивления (от нескольких Ом до нескольких МОм) проволоку навивают на каркас или на ленту. При этом теряется непрерывность изменения сопротивления, которое становится ступенчатым, поскольку скользящий контакт при движении перескакивает с одного витка проволоки на другой. Принципиальное ограничение на разрешение накладывается шириной зазора между витками, которое можно уменьшить до 20 мкм. Для уменьшения погрешностей измерений, связанных с динамическими свойствами системы, следует позаботиться о том, чтобы трение и инерционность таких потенциометров были как можно меньше.

### Тензодатчики

Если тонкую проволоку (25 мкм) растянуть, не выходя при этом из ее пределов упругости, то ее сопротивление изменится под влиянием изменений длины, диаметра и удельного сопротивления. Подобный проволоочный

тензодатчик можно использовать для измерения очень малых смещений (порядка нанометра). Ниже мы получим уравнения, показывающие, как каждый из этих параметров сказывается на изменении сопротивления. Основная формула, связывающая сопротивление проволоки с ее удельным сопротивлением  $\rho$  (Ом· м), длиной  $L$  (м) и площадью поперечного сечения  $A$  (м<sup>2</sup>), выглядит следующим образом:

$$R = \rho \frac{L}{A} \quad (1)$$

Приращение сопротивления можно найти, взяв производную:

$$dR = \frac{\rho \cdot dL}{A} - \rho \cdot A^{-2} \cdot L \cdot dA + L \frac{d\rho}{A} \quad (2)$$

Изменим это выражение таким образом, чтобы в него входили конечные разности этих параметров и коэффициенты, обычно используемые в механике. Для этого разделим все члены уравнения (2) на соответствующие члены уравнения (1) и введем разности:

$$\frac{\Delta R}{R} = \frac{\Delta L}{L} - \frac{\Delta A}{A} + \frac{\Delta \rho}{\rho} \quad (3)$$

Изменения диаметра связаны с изменением длины через коэффициент Пуассона  $\mu$ :  $\frac{\Delta D}{D} = -\mu \frac{\Delta L}{L}$ . Подставив это выражение в центральный член уравнения (1.3), получим:

$$\frac{\Delta R}{R} = (1 + 2\mu) \frac{\Delta L}{L} + \frac{\Delta \rho}{\rho} \quad (4)$$

Заметим, что изменение сопротивления происходит в результате изменения длины ( $\Delta L/L$ ) и площади  $2\mu \frac{\Delta L}{L}$ , а также из-за изменения удельного сопротивления ( $\Delta \rho/\rho$ ), происходящего вследствие изменений структуры материала под действием напряжения (пьезорезистивный эффект). Различные материалы, используемые в тензодатчиках, удобно сравнивать между собой с помощью коэффициента тензочувствительности  $G$ , который легко получить, разделив формулу (1.4) на  $\Delta L/L$

$$G = \frac{\Delta R/R}{\Delta L/L} = 1 + 2\mu + \frac{\Delta \rho/\rho}{\Delta L/L} \quad (5)$$

В таблице 1.1 приведены коэффициенты тензочувствительности для различных материалов. Обратите внимание на то, что для полупроводниковых материалов коэффициент тензочувствительности в 50 – 70 раз большего этого показателя для металлов.

Тензодатчики можно разделить на наклеиваемые и неклеиваемые. Схема неклеиваемого тензодатчика приведена на рисунке 1,а. Четыре комплекта тензочувствительных проволочек соединены между собой так, чтобы образовать мост Уитстона (см. рисунок 1,б). Эти проволочки установлены с натяжением между рамкой и передвижным каркасом таким образом, чтобы это натяжение было больше ожидаемой внешней нагрузки. Это делается для того, чтобы предотвратить сжатие проволочек.

Таблица 1 - Свойства материалов для тензодатчиков

Материал	Коэффициент тензочувствительности
Металлическая фольга	2-5
Тонкая константановая плёнка	2
Монокристаллический кремний	От -125 до +200
Поликристаллический кремний	±30
Тонкоплёночные резистивные материалы	100

Датчики такого типа используют для измерения кровяного давления: изменение давления крови приводит к перемещению диафрагмы, которое вызывает изменение сопротивления и приводит к появлению электрического сигнала.

Конструкция наклеиваемого тензодатчика состоит из металлической проволоки (протравленной фольги, напыленной в вакууме пленки или полоски из полупроводника), прочно связанной с поверхностью, подвергающейся растяжению. На рисунке 3 показан типичный тензодатчик такого типа. У такого датчика отклонение от линейности составляет приблизительно 1 %. Один из способов компенсации температурной чувствительности, присущей всем тензодатчикам этого типа, заключается в использовании еще одного дополнительного тензодатчика, который находится при такой же окружающей температуре, но не подвергается нагрузке. По возможности следует использовать четырехплечевую мостовую схему, подобную показанной на рисунке 2, поскольку такая схема не только обеспечивает температурную компенсацию, но и дает в четыре раза больший сигнал на выходе, если все четыре плеча являются активными измерительными элементами. Четыре металлических закрепленных тензодатчика, установленных на специальной опоре, можно использовать для измерения силы прикуса в стоматологических исследованиях.

В 1960 гг. в технологии изготовления тензодатчиков были достигнуты большие успехи благодаря появлению полупроводниковых тензометрических материалов, несомненным достоинством которых является их высокий коэффициент тензочувствительности. Увы, они оказались и более чувствительны к температуре. Кроме того, в силу своих физических свойств, полупроводниковые тензодатчики имеют большую нелинейность, чем

металлические тензодатчики, поскольку пьезорезистивный эффект зависит от деформации. Полупроводниковые тензометрические элементы могут использоваться как в наклеиваемых, так и в ненаклеиваемых типах датчиков.

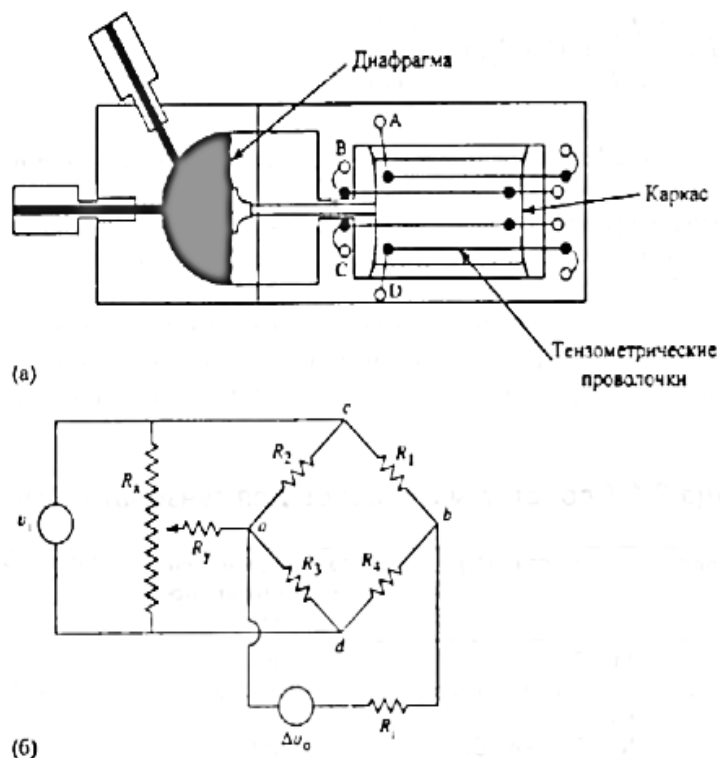


Рисунок 2 - (а) Тензометрический датчик давления ненаклеиваемого типа. Диафрагма с помощью специальной арматуры связана с отдельно установленной тензометрической системой. При увеличении давления нагрузка на измерительной паре В и С увеличивается, в то время как на паре А и D она уменьшается. (б) Мост Уитстона, состоящий из четырех активных элементов. При измерениях происходят поступательные перемещения датчика, при этом  $R_1 = B$ ,  $R_2 = A$ ,  $R_3 = D$  и  $R_4 = C$ . Сопротивление  $R_y$  и потенциометр  $R_x$  используются для балансировки моста перед началом измерений,  $v_1$  - напряжение питания и  $\Delta v_0$  - напряжение на вольтметре или другом аналогичном приборе с внутренним сопротивлением  $R$ .

Кроме того, на их основе можно изготовить тензодатчики в виде интегральных микросхем. В качестве субстрата, на котором формируются основные элементы конструкции, применяется кремний или германий р- и n-типов. На подложку наносится полупроводниковый слой противоположной проводимости. При использовании в качестве подложки полупроводников р-типа или n-типа коэффициенты тензочувствительности имеют разные знаки. Большая величина коэффициента тензочувствительности достигается при использовании слаболегированных материалов. Типовая конструкция полупроводникового тензодатчика приведена на рисунке 4.



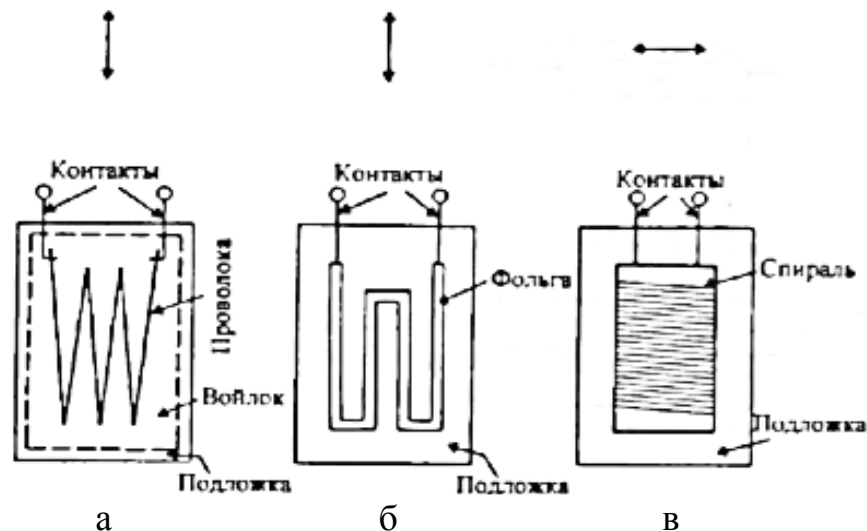


Рисунок 3 - Схемы типичных наклеиваемых тензодатчиков, (а) Датчик, изготовленный из проволочного сопротивления. (б) Датчик из фольги. (в) Проволочный тензодатчик, в котором проволока намотана в виде спирали. Стрелка над рисунком показывает направление, в котором данный датчик имеет наибольшую чувствительность к деформациям.

Преимуществом датчиков в интегральном исполнении является то, что кремниевый тензометрический элемент можно сделать частью диафрагмы (современные датчики кровяного давления выполнены именно таким образом). Тензочувствительный материал наносится прямо на диафрагму. Когда к диафрагме прикладывается давление, на ее краях появляется радиальная составляющая напряжения, знак которой противоположен знаку тангенциальной составляющей напряжения в центре диафрагмы. На рисунке 4,в показана конструкция сенсора, состоящего из восьми нанесенных тензодатчиков, которая обеспечивает высокую чувствительность и хорошую температурную компенсацию.

Резистивно-эластичные датчики деформаций широко используются в биомедицинской практике для измерения геометрических параметров сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Они представляют собой тонкую трубку из силиконовой резины (внутренний диаметр 0.5 мм, внешний диаметр 2 мм, длина 3-25 см), заполненную ртутью, раствором электролита или проводящей пастой. Концы трубки герметично закрыты электродами (амальгамированная медь, серебро или платина). Когда трубка растягивается, диаметр трубки уменьшается, а длина увеличивается, что приводит к увеличению сопротивления. У такого датчика сопротивление на единицу длины составляет приблизительно 0.02 - 2 Ом/см. В отличие от датчиков других типов, резистивно-эластичные датчики дают возможность измерять большие смещения.

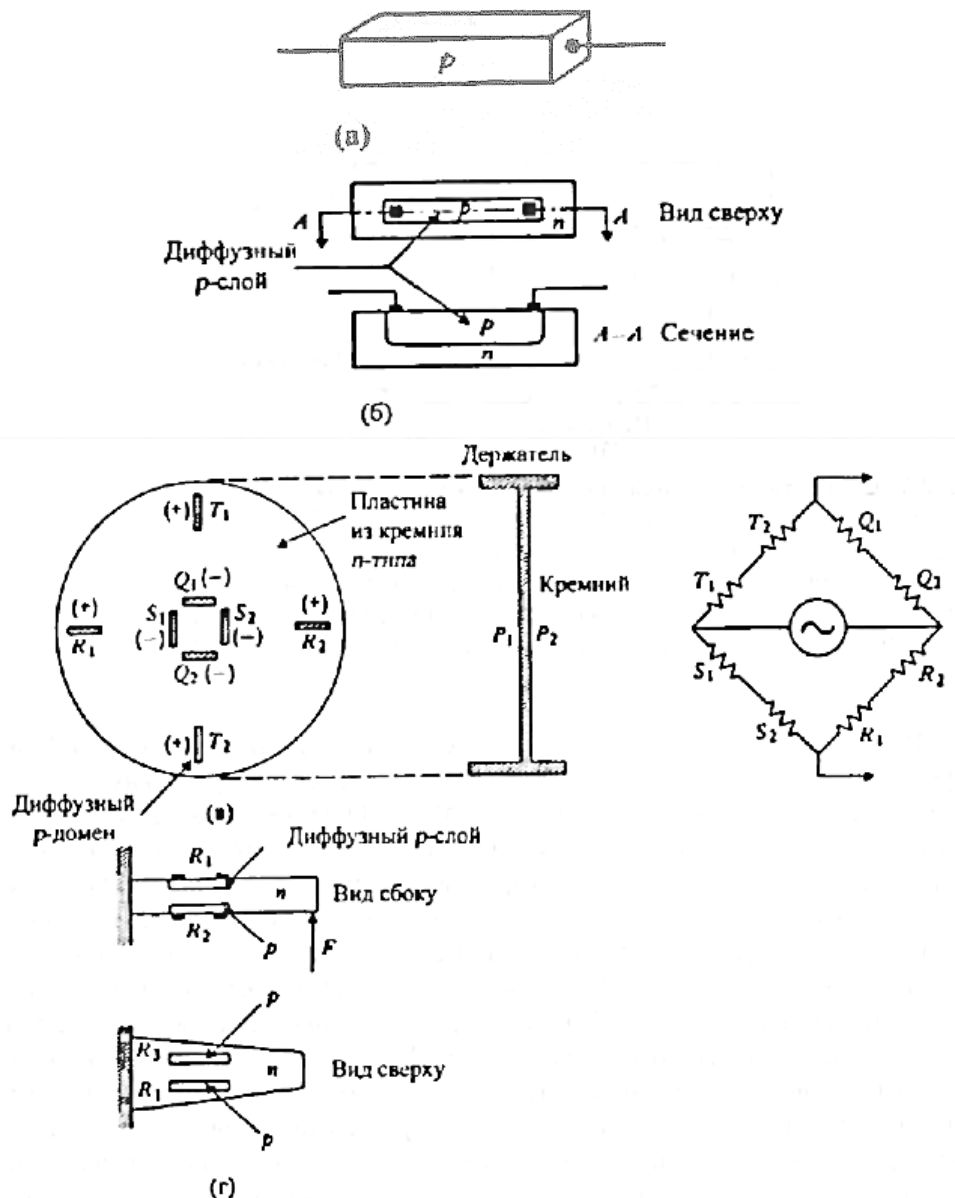


Рисунок 4 - Типовые полупроводниковые датчики деформаций: (а) ненаклеиваемый датчик из полупроводника с равномерным легированием, (б) датчик с нанесенным слоем р-типа, (в) датчик давления в виде интегральной микросхемы, (г) датчик силы, расположенный на консоли.

Эластичные датчики деформаций сохраняют линейность при растяжениях до 1-10% от максимального растяжения. При удлинении на 30% от максимального, нелинейность составляет до 4% полной шкалы. При малых деформациях имеется нелинейность (мертвая зона) из-за люфта системы. Резиновым трубкам присуще свойство медленно изменять свои параметры, однако для динамических измерений это не имеет значения. При работе могут возникать проблемы, связанные с необходимостью обеспечения хорошего контакта между ртутью и электродами, неразрывности столбика ртути и учета температурного дрейфа сопротивления из-за отсительно высокого температурного коэффициента сопротивления (ТКС). Кроме того, трудно проводить точную калибровку датчика из-за сложных зависимостей между

массой и упругостью, а также между напряжением и деформацией в системе ткань-датчик. Использование датчиков с низким сопротивлением означает, что для их работы требуется относительно большая электрическая мощность.

### 1.1.2 Мостовые схемы

Схема моста Уитстона является идеальной для измерения малых изменений сопротивления. На рисунке 2,б показана схема моста, соединенного с источником постоянного напряжения  $v_i$ . Вольтметр с внутренним сопротивлением  $R_1$ , регистрирует напряжение  $\Delta v_0$ . Можно показать, что при  $R_1/R_2 = R_4/R_3$  мост сбалансирован, так что  $\Delta v_0 = 0$ .

Резистивные датчики можно размещать в одном или в нескольких плечах моста. Изменение сопротивления регистрируется либо путем компенсации рассогласования моста, либо путем непосредственного измерения выходного напряжения. При использовании метода компенсации, равновесное состояние моста (нулевое напряжение на выходе) после изменения сопротивления датчика достигается путем подбора переменного сопротивления в смежном плече. Изменение величины этого калиброванного сопротивления, которое требуется для установки на выходе моста нулевого напряжения, и показывает изменение сопротивления датчика. С другой стороны, изменение сопротивления датчика можно определить, измеряя величину рассогласования моста по выходному напряжению.

Предположим, что начальные значения сопротивления в мосте равны и что  $R_1 \gg R_0$ . При увеличении сопротивления всех резисторов на величину  $\Delta R$  напряжение на выходе моста по-прежнему остается равным нулю. Однако если  $R_1$  и  $R_3$  увеличить на  $\Delta R$ , а  $R_2$  и  $R_4$  уменьшить на  $\Delta R$ , то

$$\Delta v_0 = \frac{\Delta R}{R_0} v_i \quad (6)$$

Из-за симметрии аналогичное выражение будет и в том случае, если  $R_2$  и  $R_4$  увеличить на  $\Delta R$ , а  $R_1$  и  $R_3$  уменьшить на ту же величину. Обратите внимание, что согласно выражению (1.6),  $\Delta v_0$  четырехплечного моста связано с  $\Delta R$  линейной зависимостью. Следует иметь в виду, что  $\Delta R/R_0$  обладает нелинейностью, даже если  $R_0/R_i \cong 0$ .

В мостовую схему обычно включают элементы балансировки (рисунок 2, б). Установку начального сопротивления одного или нескольких плеч моста проводят при помощи резистора  $R_y$  и потенциометра  $R_x$ . Путем такой юстировки достигается сбалансированность моста, так что при "нулевом" (или "базовом") уровне измеряемого параметра на выходе моста устанавливается нулевое напряжение.

Для того чтобы минимизировать влияние нагрузочного сопротивления  $R_x$ , его величину выбирают приблизительно в 10 раз большей, чем сопротивление одного плеча моста. При этом величина  $R_y$  задает пределы юстировки. На

практике выбирают величину  $R_y$  в 25 раз больше сопротивления одного плеча. Схемы балансировки мостов переменного тока более сложные из за необходимости компенсировать изменение не только активного сопротивления, но и реактивных составляющих.

### 1.1.3 Индуктивные датчики

Для измерения смещения при помощи индуктивности  $L$  необходимо, чтобы при смещении изменялся один из параметров катушки индуктивности:

$$L = n^2 \cdot G \cdot \mu \quad (7)$$

Здесь  $n$  - число витков в катушке,  $G$  - геометрическим формфактор,  $\mu$  - эффективная магнитная проницаемость среды. При механическом перемещении каждый из этих параметров может изменяться.

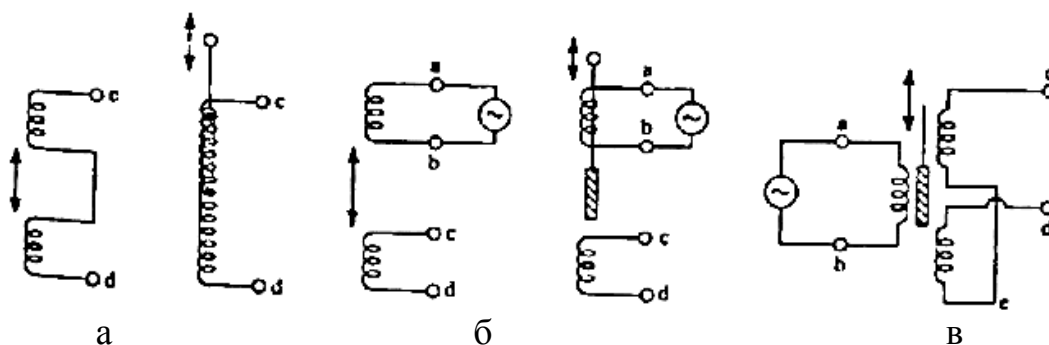


Рисунок 6 – Индуктивные датчики смещений

На рисунке 6 приведены схемы датчиков с использованием самоиндуктивности (а) и взаимной индуктивности (б), а также показана схема линейного дифференциального датчика (трансформатора) (в). Если последовательно соединить катушки, то схема с использованием взаимной индуктивности преобразуется в схему с самоиндукцией. Датчик с взаимной индуктивностью (рисунок 6,б) становится самоиндуктивным (а) при соединении выводов b-с.

Преимуществом индуктивных датчиков является независимость от диэлектрических свойств среды, однако на его показания могут влиять внешние магнитные поля расположенных рядом магнитных материалов.

Схема индуктивного датчика, в конструкцию которого входит один подвижный сердечник, приведена на рисунке 6,а. Принцип работы прибора основан на том, что самоиндукцию катушки можно изменить, если изменить ее геометрию или поместить внутрь нее магнитный сердечник. В таком датчике зависимость индукции от смещения не является линейной. То обстоятельство, что подобные приборы не требуют много энергии и имеют широкий диапазон изменения индуктивности, делает их весьма перспективными для применения в радиотелеметрических измерениях

В датчиках, основанных на взаимной индукции, имеются две отдельные катушки, смещение измеряется по изменению индуктивной связи между ними (рисунок 6,б). Такие приборы применяются для измерения размеров сердца, для слежения за дыханием маленьких детей и для определения диаметра артерий.

Индукцированное напряжение на вторичной катушке зависит от геометрии расположения катушек (взаимной ориентации и расстояния между ними), числа витков в первичной и во вторичной катушках, а также от частоты и амплитуды напряжения питания. Зависимость напряжения, индуцируемого на вторичной катушке, от расстояния между катушками является нелинейной функцией. Чтобы добиться максимально возможного выходного сигнала, частота питающего напряжения должна соответствовать резонансной частоте вторичной катушки (резонансного контура). Выходной сигнал такого датчика регистрируется при помощи обычных демодуляторов и усилителей.

В физиологических экспериментах и в медицинской практике для измерения давления, деформации или силы широко используются линейные дифференциальные трансформаторы (ЛДТ). Как показано на рисунке 6,в, ЛДТ состоит из первичной катушки (выходы a-b) и двух последовательно соединенных вторичных катушек (выходы c-e и d-e). Коэффициент связи между катушками изменяется при перемещении находящегося между катушками сердечника, изготовленного из сплава с высокой магнитной проницаемостью. Чтобы расширить линейную область, две вторичных катушки соединены на встречу друг другу.

На первичную катушку подается синусоидальное напряжение с частотой от 60 Гц до 20 кГц. Переменное магнитное поле индуцирует на вторичных катушках почти одинаковое напряжение  $V_{ce}$  и  $V_{de}$ . Выходное напряжение  $V_{cd} = V_{ce} - V_{de}$ . Когда сердечник расположен симметрично, два вторичных напряжения равны и выходной сигнал равен нулю.

ЛДТ сохраняет линейность в широком диапазоне, причем фаза выходного напряжения изменяется на  $180^\circ$ , когда сердечник проходит центральное положение. Если же сердечник достигает предельных положений, то наблюдается насыщение выходного напряжения. Типичные ЛДТ имеют чувствительность порядка 0.5-2 мВ при смещении 0.01 мм на 1 В первичного напряжения. При этом величина максимального смещения составляет от 0,1 мм до 250 мм, а линейность равна  $\pm 0.25\%$ . Чувствительность ЛДТ намного выше чувствительности тензодатчиков.

Недостатком этого типа сенсоров является то, что они требуют более сложной аппаратуры для регистрации. Рисунок 7 показывает, что одна и та же величина выходного сигнала может быть получена при двух совершенно разных смещениях. Направление смещения можно определить, если принять во внимание, что при прохождении сердечника через нулевое положение сдвиг фазы должен составлять  $180^\circ$ . Для определения направления смещения обычно используется фазочувствительный демодулятор.

### 1.1.4 Емкостные датчики

Две плоскопараллельные пластины площадью  $A$ , находящиеся на расстоянии  $x$  друг от друга, имеют емкость

$$C = \epsilon_0 \epsilon_r \frac{A}{x}, \quad (8)$$

где  $\epsilon_0$  - электрическая постоянная и  $\epsilon_r$  - относительная диэлектрическая проницаемость изолятора, которая для воздуха равна 1. В принципе, можно регистрировать смещение по изменению любого из трех параметров:  $\epsilon_0$ ,  $A$  или  $x$ . Однако, чаще всего используют самый простой способ измерения смещения по изменению расстояния между пластинами  $\Delta x$ .

Чувствительность  $K$  емкостного датчика к изменению расстояния между пластинами можно найти дифференцированием (8).

$$K = \frac{\Delta C}{\Delta x} = -\epsilon_0 \epsilon_r \frac{A}{x^2} \quad (9)$$

Обратите внимание на то, что чувствительность возрастает при уменьшении расстояния между пластинами.

Подставив (8) в (9), получим выражение, из которого следует, что для малых смещений относительное изменение емкости  $C$  равно относительному смещению:

$$\frac{dC}{dx} = \frac{-C}{x} \quad (10)$$

или

$$\frac{dC}{C} = \frac{-dx}{x} \quad (11)$$

Емкостной микрофон, показанный на рисунок 7, является прекрасным примером относительно простого способа регистрации изменений емкости. Эта схема питается постоянным током, поэтому в стационарном состоянии (расстояние между пластинами  $x_0$  постоянно) ток не течет и, следовательно,  $v_0 = E$ . При изменении расстояния  $\Delta x = x_1 - x_0$ , напряжение изменяется  $v_0 = v_1 - E$ .

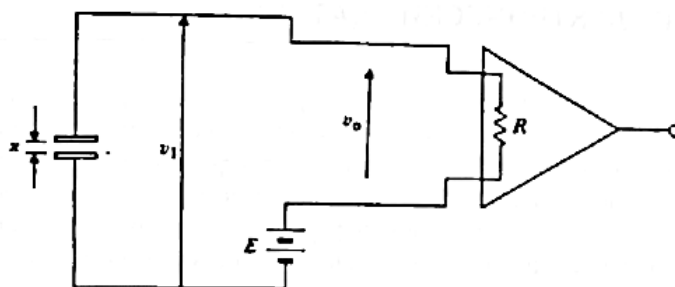


Рисунок 7 - Емкостный датчик для регистрации переменных смещений

В конструкции датчика R выбирают порядка 1 МОм и выше, поэтому регистрирующий прибор должен иметь высокое входное сопротивление (10 МОм и выше).

Если между двумя слоями фольги поместить прослойку из эластичного пластика, то из полученного конденсатора можно изготовить специальный матрац. Движения пациента на таком матраце вызывают смещение электрических зарядов, которое можно усилить, отфильтровать и использовать для регистрации связанных с дыханием движений в легких или для баллистографических измерений движений в сердце.

Емкостной датчик может быть изготовлен в виде слоев гофрированных металлических листов, изолированных друг от друга тонкими пластинками слюды. Прикладываемое давление распрямляет гофрированные поверхности и приближает металлические пластинки друг к другу, увеличивая емкость датчика. Такой датчик не ломается под действием больших нагрузок, поскольку распрямление складок предотвращает пластическую деформацию металла. Такой датчик может измерять, например, давление между ногой и подошвой обуви.

#### 1.1.5 Пьезоэлектрические датчики

Пьезоэлектрические датчики обычно используются для измерения и регистрации физиологических процессов по звукам, издаваемым сердцем (сердечные тоны и шумы) При механических деформациях пьезоэлектрические материалы генерируют электрический потенциал Наоборот, электрический потенциал, приложенный к такому материалу, вызывает его деформацию. Причиной такого поведения является то, что при деформации асимметричной кристаллической решетки происходит переориентация зарядов, вызывающая смещение взаимного расположения положительных и отрицательных зарядов. Смещение внутренних зарядов индуцирует появление поверхностных зарядов различной полярности на противоположных сторонах кристалла Поверхностный заряд можно обнаружить по разности потенциалов между приложенными к поверхности электродами.

Сначала предположим, что сопротивление утечки бесконечно велико. В этом случае суммарная величина индуцированного заряда  $q$  прямо пропорциональна приложенной силе  $f$ :

$$q = k \cdot f \quad (12)$$

Здесь  $k$  - пьезоэлектрическая константа (кулон/ньютон). Изменение напряжения можно найти, если предположить, что система ведет себя подобно плоскопараллельному конденсатору, у которого напряжение на обкладках конденсатора  $v$  равно его заряду  $q$ , деленному на емкость  $C$ . Таким образом, с учетом (8), получим:

$$V = \frac{k \cdot f}{C} = \frac{k \cdot f \cdot x}{\epsilon_0 \epsilon_r \cdot A} \quad (13)$$

Типичные величины  $k$  равны 2,3 пКл/Н для кварца и 140 пКл/Н для титаната бария. Таким образом, для пьезоэлектрического датчика площадью 1 см<sup>2</sup> приложенная сила в 10 г вызовет напряжение на обкладках 0.23 мВ у датчика, изготовленного из кварца и 14 мВ у датчика из титаната бария.

В зависимости от материала и кристаллографической ориентации пластины применяют разные режимы работы пьезоэлектрических датчиков, при этом используются объемное сокращение пластины в продольном и поперечном направлениях, а также влияние продольного и торцевого сдвига.

Существуют также пьезоэлектрические полимеры, например, поливинилиденфторид ПВДФ. Из этих полимеров можно изготовить очень тонкие, легкие и эластичные пленки, из которых можно вырезать куски нужного размера и подогнать их под любую неровную поверхность. Низкая добротность таких пленок не позволяет применять их в качестве резонаторов, однако они могут использоваться в микрофонах или в громкоговорителях для широкополосных акустических систем.

Пьезоэлектрические материалы обладают очень высоким, хотя и конечным сопротивлением. Вследствие этого, при статическом отклонении  $x$  заряд может стекать через сопротивление утечки (порядка 100 ГОм). Очевидно, что внешний измерительный прибор должен иметь огромное входное сопротивление - на порядок выше, чем у пьезоэлектрического датчика.

Пьезоэлектрические датчики очень широко используются в кардиологии для фонокардиографических обследований - как наружных (с поверхности тела), так и внутрисердечных. Они также используются для регистрации шумов Короткова при измерении артериального давления. Еще одной областью применения пьезоэлектрических датчиков в физиологии является измерение ускорений. Пьезоэлектрические датчики и соответствующие измерительные схемы можно использовать для измерения ускорений при определении энергетических затрат пациента при его движении.

## 1.2 Измерение температуры

Измерение температуры тела дает врачу важную информацию о физиологическом состоянии пациента. Наружная температура тела является одним из многих параметров, используемых для оценки состояния пациента при шоке, поскольку происходящее при шоке снижение артериального давления ведет к уменьшению кровотока на периферии. Резкое снижение температуры большого пальца ноги является хорошим сигнальным признаком, предупреждающим о наступлении состояния шока. Напротив, при инфекциях температура тела повышается, при этом кожа становится горячее и приобретает характерный румянец. Эти изменения сопровождаются потерей жидкости.



Усиление дыхания, увеличение потоотделения и кожного кровотока происходит тогда, когда вследствие сильного повышения температуры происходит разрушение чувствительных к температуре ферментов и других белков. Анестезия ведет к понижению температуры тела, поскольку при этом подавляется активность центров температурной регуляции. При хирургических операциях врачи часто специально вызывают гипотермию, когда хотят замедлить у пациента кровообращение и процессы метаболизма.

В педиатрии специальные термостатируемые инкубаторы применяются для поддержания нужной температуры тела новорожденных. Для регуляции температуры окружающего воздуха необходимо точно измерять температуру и использовать специальные системы управления.

При изучении артрита врачами было установлено, что температура суставов сильно коррелирует со степенью локального воспаления. Усиление потока крови вследствие артрита или хронического воспаления можно также зарегистрировать путем измерения температуры.

Чтобы измерения адекватно отражали температуру тела пациента необходимо тщательно выбирать точки, в которых производятся измерения температуры. Изменение окружающей температуры и артефакты могут приводить к получению неправильных данных. Например, температура кожи или слизистой оболочки рта редко отражает внутреннюю температуру тела.

Ниже описываются методы измерения температуры при помощи термопар, термисторов, оптоволоконных детекторов, а также путем регистрации излучения. При изменении температуры напряжение на р-п переходе изменяется приблизительно на  $2 \text{ мВ}/^{\circ}\text{C}$ , поэтому были разработаны датчики температуры, использующие именно этот эффект.

### 1.2.1 Термопары

Измерение температуры при помощи термоэлектричества основано на открытии, сделанном Зеебеком в 1921 году. Он обнаружил, что в месте соединения разнородных металлов возникает электродвижущая сила (ЭДС). Это явление можно объяснить суммарным действием двух независимых эффектов. Первый эффект, впервые обнаруженный Пельтье, заключается в том, что в месте контакта двух разных металлов возникает ЭДС. Величина ЭДС, возникающая благодаря эффекту Пельтье, приблизительно пропорциональна разности температур двух контактов. Второй эффект, носящий имя Томсона (лорда Кельвина), заключается в возникновении ЭДС при градиенте температуры вдоль каждого из проводников. Величина ЭДС только из-за эффекта Томсона пропорциональна разности квадратов абсолютных температур контактов ( $T_1$  и  $T_2$ ). Величины ЭДС, возникающих из-за эффекта Пельтье и эффекта Томсона можно вывести из основных принципов термодинамики, причем для разных металлов эти эффекты дают разный вклад в суммарную ЭДС.

Знание этих двух эффектов, вообще говоря, не очень помогает в практической работе. Исследователи предпочитают построить эмпирическую градуировочную кривую, которую получают путем подгонки экспериментальных данных под степенной ряд, описывающий напряжение Зеебека:

$$E = aT + \frac{1}{2}bT^2 + \dots \quad (14)$$

Здесь  $T$  измеряется в градусах Цельсия, а референтный электрод находится при температуре  $0^\circ\text{C}$

На рисунке 9,а показана схема включения термопары, состоящей из двух различных металлов (А и В), причем контакты (спаи) находятся при температурах  $T_1$ , и  $T_2$ . Результирующая ЭДС между точками с-d зависит от разности температур в местах контактов и от свойств металлов. На практике один из спаев (референтный) находится при известной постоянной температуре (в ледяной ванне или в леди с контролируемой температурой). Точкой отсчета является температура референтного спаи термопары.

Для эффективного использования термопар необходимо знать три эмпирических правила. Первое из них (правило однородных цепей), утверждает, что в цепи, состоящей из проводников, сделанных из одного и того же металла нельзя получить электрический ток при изменении только температуры ЭДС, которая возникает в точках с-d на рисунке 9,б, точно такая же, как и на рисунке 1.9,а, несмотря на то, что в одном из проводников схемы (А) была изменена температура ( $T_3$ ).

Второе правило (правило промежуточного металла) гласит, что в цепи, состоящей из соединенных между собой разнородных металлов и в которой все контакты находятся при одной температуре, ЭДС равна нулю. Практическое следствие из этого правила заключается в том, что к термопаре можно подсоединять подводные провода, причем образующиеся новые контакты не будут оказывать никакого влияния на точность измерения ЭДС, если эти провода будут находиться при одной и той же температуре (рисунок 9,в).

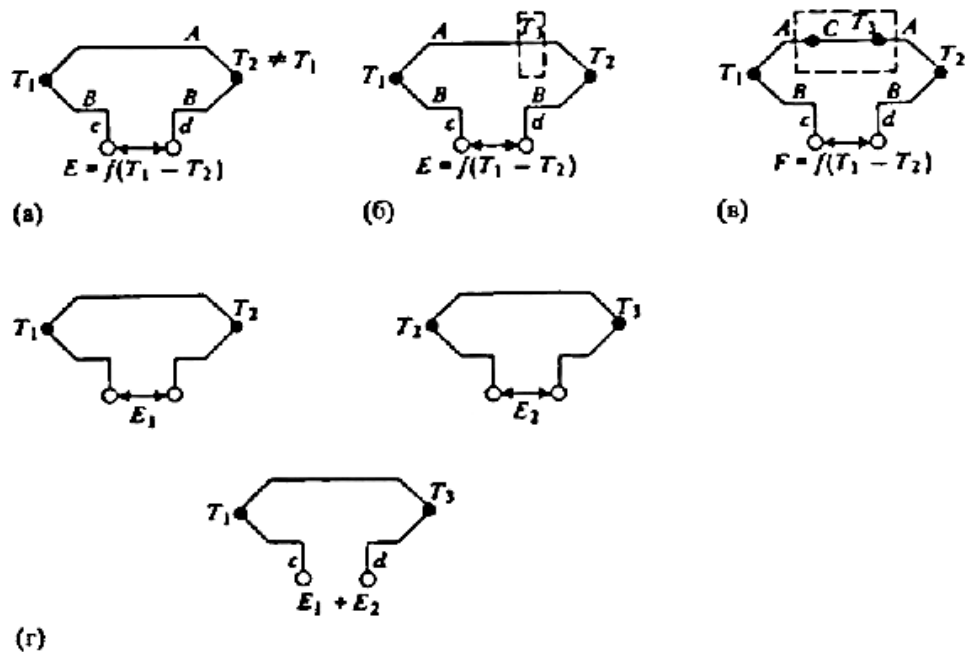


Рисунок 9 - Схемы включения термопар: (а) ЭДС Пельтье, (б) Правило однородных цепей, (в) Правило промежуточных металлов, (г) Правило промежуточных температур.

Третье правило (правило последовательного соединения) проиллюстрировано на рисунке 9,г. Если в двух термопарах возникают ЭДС  $E_1$  и  $E_2$  из-за разности температур, соответственно,  $(T_1 - T_2)$  и  $(T_2 - T_3)$ , то при последовательном соединении этих термопар (соединяются провода тех спаев, которые находятся при одинаковой температуре  $T_2$ ) на выходе схемы появится ЭДС  $(E_1 + E_2)$ . Согласно этому правилу градуировочную кривую, полученную при одной температуре опорного контакта, можно использовать для калибровочной кривой при другой референтной температуре.

Термоэлектрическую чувствительность  $\alpha$  (ее называют также термосилой или коэффициентом Зеебека) можно найти путем дифференцирования формулы (14) по температуре:

$$\alpha = \frac{dE}{dT} = a + bT + \dots \quad (15)$$

Заметим, что  $\alpha$  не является константой, а изменяется (обычно увеличивается) при увеличении температуры. Чувствительность термопар обычно находится в диапазоне от 6.5 до 80 мкВ/°С при 20 °С. При этом точность измерения температуры составляет от 0.25 до 1 %.

Для прецизионных измерений опорная термопара должна находиться в специальном устройстве при температуре тройной точки воды, которая равна  $0.01 \pm 0.0005$  °С. Обычно для измерений вполне достаточно держать референтный спай в ледяной бане, температура которой составляет  $0.05 \pm 0.001$  °С. Специальные термостатированные печи могут поддерживать опорную температуру с точностью  $\pm 0.4$  °С. Современные устройства

формирования сигнала, специально предназначенные работы с термопарами, содержат холодный спай, температура которого поддерживается электронным устройством.

Можно повысить чувствительность термопар, если их последовательно соединить и использовать один и тот же опорный контакт. Такой датчик, состоящий из множества термопар, называется термоэлементом. Параллельное соединение можно использовать для измерения усредненной температуры.

Величину напряжения на выходе термопары можно получить, просто присоединив к ней цифровой вольтметр. В этом случае линейность определяется только самой термопарой и потенциометрическим устройством и не зависит от других элементов схемы.

Использование термопар имеет следующие преимущества: малое время отклика (постоянная времени может достигать 1 мс), малые размеры (до 12 мкм в диаметре), простота изготовления и долговременная стабильность. Термопары можно сделать настолько малыми в размерах, что они помещаются внутри катетера или подкожной иглы. К недостаткам можно отнести малое напряжение на выходе, низкую чувствительность и необходимость иметь опорную температуру.

### 1.2.2 Термисторы

Термисторами называются изготовленные из керамических материалов полупроводниковые терморезисторы с большим отрицательным ТКС. Эти материалы реагируют на изменение температуры не так, как реагируют металлы, а противоположным образом: сопротивление термисторов при увеличении температуры падает, а при понижении температуры увеличивается. Сопротивление полупроводниковых термисторов, применяемых для этих целей, обычно находится между 0.1 Ом·м и 100 Ом·м. Для таких термисторов характерны небольшие размеры, относительно высокая чувствительность к температуре и прекрасные показатели долговременной стабильности ( $\pm 0.2\%$  от номинального сопротивления за год).

На рисунке 10,а показано типичное семейство зависимостей сопротивления термисторов от температуры. Данные характеристики были измерены при очень низкой потребляемой мощности, поэтому эффектом саморазогревания можно пренебречь. Это сопротивление обычно называют сопротивлением нулевой мощности. Эмпирическое соотношение между сопротивлением резистора  $R_t$  и абсолютной температурой  $T$  (в градусах Кельвина К) выглядит следующим образом:

$$R_t = R_0 \cdot e^{\left[\frac{B}{T_0 T} - \frac{B}{T_0 T_0}\right]} \quad (16)$$

Здесь  $\beta$  - постоянная (характеристическая температура), значение которой зависит от материала термистора, а  $T_0$  - стандартная опорная температура (все температуры измеряются в градусах Кельвина).

Характеристическая температура  $\beta$  при увеличении температуры незначительно растет. Однако это не является проблемой для биомедицинских исследований, поскольку в них диапазон измеряемых температур не превышает 10–20°C. Величина характеристической температуры находится в пределах 2500 К – 5000 К (обычно около 4000 К)

Температурный коэффициент термистора можно найти, продифференцировав (16) по  $T$  и разделив результат на  $R_t$ :

$$\beta = \frac{dR_t}{R_t dT} = -\frac{\beta}{T^2} \quad (17)$$

Заметим, что, как следует из уравнения (17), коэффициент  $\alpha$  нелинейным образом зависит от температуры. Эта нелинейность отражается на графике рисунка 10,а.

Вольтамперные характеристики термисторов (рисунок 1.10, б) являются линейными вплоть до точки, в которой начинает сказываться эффект саморазогревания. Когда саморазогревание становится заметным, напряжение на термисторе начинает падать при увеличении тока. Соответственно, в этой части кривой наблюдается отрицательное сопротивление.

В линейной части вольтамперной характеристики применим закон Ома: ток через термистор прямо пропорционален приложенному напряжению. При этом температура термистора равна температуре окружающей среды. Однако при увеличении тока до некоторого уровня происходит настолько сильное нагревание термистора, что его температура становится выше температуры окружающей среды. В точке, где на вольтамперной характеристике находится максимум, прирост сопротивления равен нулю, а при дальнейшем увеличении тока наблюдается отрицательное сопротивление. Работа в этой области чревата термическим разрушением датчика.

На рисунке 10,б можно видеть, что диапазон, где становится заметным эффект саморазогрева, зависит от того, в какой среде находится термистор - в воде или в воздухе. Это объясняется различием в теплопроводности воздуха и воды.

Изменение тока термистора со временем особенно важно при исследованиях динамических свойств системы. Когда напряжение, прикладываемое к цепи с последовательно соединенными сопротивлением и термистором, скачкообразно изменяется, в цепи начинает течь ток. Временная задержка, которая требуется для достижения максимума, зависит от величины прикладываемого напряжения, массы термистора и величины последовательного сопротивления. Величина этой задержки может изменяться в широких пределах - от миллисекунд до нескольких минут. Аналогичная задержка наблюдается и при скачкообразном изменении температуры.

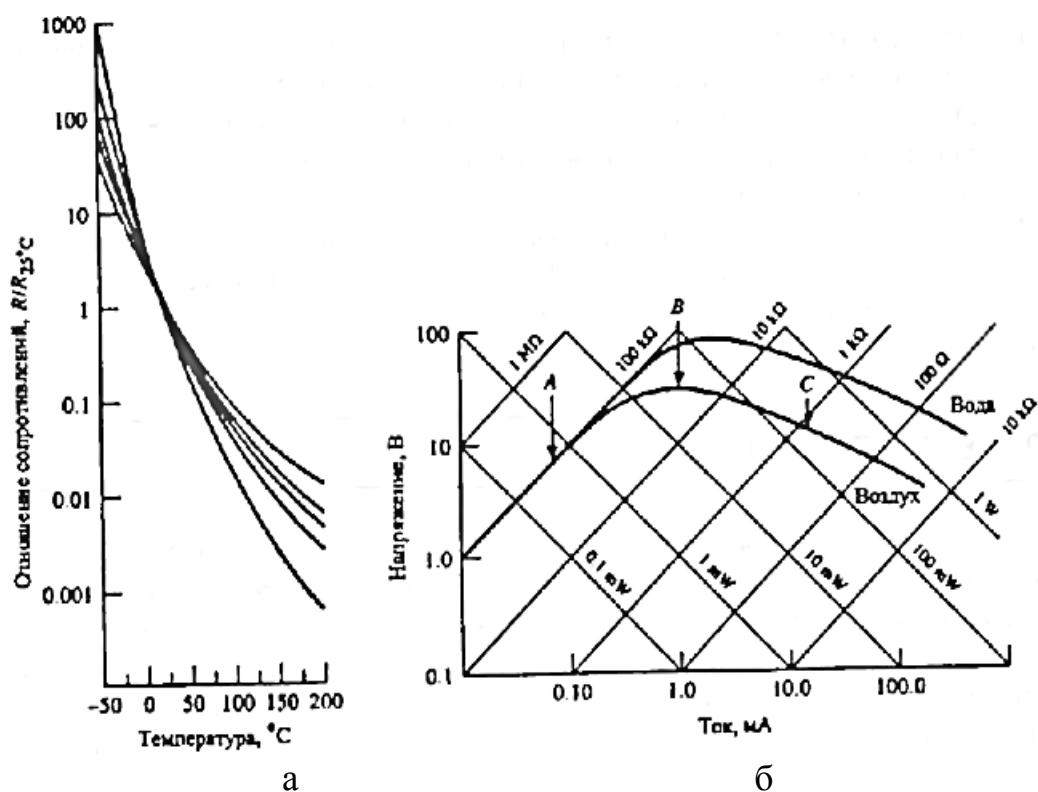


Рисунок 10 – Характеристики термистора: (а) зависимость сопротивления термисторов, изготовленных из различных материалов, от температуры при близком к нулю рабочем токе, (б) вольтамперная характеристика термистора, находящегося на воздухе и в воде. Диагональные линии с положительным наклоном дают величину сопротивления датчика на линейном участке и показывают степень линейности датчика при малом токе. Пересечение кривой и диагональных линий с отрицательным наклоном показывает величину рассеиваемой энергии. Точка А показывает максимальное значение тока, которое можно использовать без заметного эффекта саморазогревания. Точка В - максимальное напряжение. Точка С указывает максимальное значение непрерывного тока для термистора, окруженного воздухом, при котором эффектом саморазогревания можно пренебречь.

Для линеаризации градуировочной кривой термистора (то есть зависимости сопротивления от температуры) предлагаются различные схемы. В современных приборах для корректировки нелинейности чаще применяются не эти схемы, а микропроцессоры, работающие с численными величинами сигнала термистора.

Электронные схемы, которые используются для измерения сигнала с термисторов, практически такие же, как и для резистивных датчиков. Методики их применения также похожи. Мостовые схемы дают более высокую чувствительность и точность измерений. Мостовую схему, показанную на рисунке 2,б можно использовать и для термисторов при  $R_3 = R_t$  и при сопротивлении  $R_4$ , равном сопротивлению термистора в середине диапазона измеряемой температуры.

Очень малую разность температур можно измерить при помощи дифференциального моста. В биологических исследованиях часто возникает необходимость точного измерения очень маленькой разности температур (например, разности температур двух органов или разности температур в разных точках одного органа)

Дифференциальный мост постоянного тока может иметь линейность лучше 1% от полной шкалы, если характеристики используемых термисторов отличаются не более чем на 1% при 25°C. Стабильность такого моста достигается без особого труда, поскольку даже при разности температур в 0,01% его выходное напряжение больше, чем дрейф современного операционного усилителя.

Для измерения зависимости величины тока, протекающего через термистор, от температуры можно использовать операционные усилители. По существу, используются схемы измерения, в которых к термистору прикладывается постоянное напряжение. При этом измеряется протекающий через термистор ток, преобразованный в напряжение.

Существующие термисторы могут иметь разнообразную форму. Так, их изготавливают в виде бусинок, в виде микросхем, стержней или шайб. Для биомедицинских измерений чаще всего используются инкапсулированные термисторы, изготовленные в виде покрытых стеклом бусинок. Стекло покрытие предохраняет термистор от агрессивной среды внутри организма, не ухудшая при этом временные характеристики прибора. Небольшие размеры такого термистора позволяют поместить его непосредственно на кончике катетера или иглы для подкожных инъекций. В системе, используемой для измерений кровотока методом термодилуции, применяется катетер с четырьмя каналами, на кончике которого находится термистор.

Еще одним примером клинического применения термисторов является измерение оральной температуры. В настоящее время для этого обычно используют специальный термисторный зонд, покрытый одноразовым защитным колпачком. Следует отметить, что ответ этих зондов на ступенчатое изменение температуры происходит с запаздыванием. Для того чтобы определить температуру в ротовой полости, не дожидаясь наступления равновесия, показания корректируются путем добавления постоянной температурной добавки порядка 1°C. Так поступают, если скорость изменения температуры зонда ниже 0,1°C.

### 1.2.3 Лучевая термометрия

Измерение температуры с помощью лучевой термометрии (пирометрии) основано на известном соотношении между температурой объекта и характеристиками испускаемого им излучения. Это свойство позволяет проводить измерение температуры тела без физического контакта с ним. Медицинская термография дает возможность измерять температуру различных участков тела с точностью до нескольких десятых кельвина. Важность

получающейся информации объясняется тем, что температура кожи в данной точке зависит от локальных клеточных процессов и от кровоснабжения данного участка тела. Термография использовалась для ранней диагностики рака груди, однако в настоящее время ее применение для этой цели вызывает сомнения. Термографию использовали также для локализации и определения степени нарушений при артрите, для определения глубины поражения тканей при обморожениях и ожогах и для обнаружения различных нарушений периферического кровообращения - таких как венозный тромбоз, окклюзия сонной артерии и т.д. Здесь мы рассмотрим основные физические законы теплового излучения и принципы работы детекторов этого излучения.

Любое физическое тело, находящееся при температуре выше абсолютного нуля, испускает электромагнитное излучение, мощность которого зависит от температуры тела и его свойств. Спектр излучения тел, находящихся при комнатной температуре, практически полностью лежит в дальней и очень дальней инфракрасной области.

Так называемое абсолютно черное тело является идеальным излучателем, оно поглощает все падающее излучение и испускает тепловое излучение максимальной энергии. Излучение, испускаемое произвольным телом, определяется по формуле Планка, умноженной на относительную излучательную способность  $\varepsilon$ . Эта формула определяет поток излучения  $W_\lambda$ , испускаемый единичной поверхностью в единичном интервале длин волн

$$W_\lambda = \frac{\varepsilon \cdot C_1}{\lambda^5 (e^{\frac{C_2}{\lambda T}} - 1)} \quad (18)$$

В этой формуле  $C_1 = 3,74 \cdot 10^4$  Вт/см<sup>2</sup>·мкм,  $C_2 = 1,44 \cdot 10^4$  мкм·К - первая и вторая константы излучения,  $T$  - абсолютная температура черного тела (К) и  $\varepsilon$  - относительная излучательная способность, которая показывает, насколько излучающая поверхность данного тела отличается от аналогичной величины абсолютно черного тела. График формулы (18) показан на рисунке 11,а. На нем изображена зависимость спектральной плотности излучения от длины волны для абсолютно черного тела при температуре 300 К.

Закон смещения Вина определяет длину волны, при которой имеет максимум. Эту формулу можно получить, продифференцировав (18) и приравняв нулю производную:

$$\lambda_m = \frac{2898}{T} \quad (19)$$

По графику на рисунке 14, а можно определить, что при  $T = 300$  К,  $\lambda_m = 9,66$  мкм. Отметим, что согласно (25), при увеличении температуры максимум излучения растет. При этом  $\lambda_m$  уменьшается.



Полную мощность излучения  $W_t$ , можно получить путем интегрирования площади кривой (18). Получающееся выражение известно, как закон Стефана-Больцмана:

$$W_t = \varepsilon \cdot \sigma \cdot T^4 \quad (20)$$

Здесь  $\sigma$  - постоянная Стефана-Больцмана.

Зависимость излучательной способности поверхности тела от длины волны важна для точного определения температуры источника излучения. Можно показать, что при  $T = 300$  К и  $\lambda = 3$  мкм изменение  $\varepsilon$  на 5% эквивалентно изменению температуры приблизительно на  $1^\circ\text{C}$ . При определении абсолютного значения температуры необходимо учитывать зависимость  $\varepsilon$  от  $\lambda$ . При измерении относительной температуры это не так важно при условии, что  $\varepsilon$  имеет постоянное значение для всех участков измеряемой поверхности. Имеющиеся данные относительно зависимости  $\varepsilon$  от  $\lambda$  для человеческой кожи довольно противоречивы, причем разброс значений в диапазоне длин волн от 2 до 6 мкм достигает 5%.

Материал для линз в инфракрасных системах следует тщательно подбирать, исходя из его оптических свойств в инфракрасном диапазоне. Для таких линз используются специальные материалы, поскольку обычное стекло, используемое для работы в видимой области спектра, не пропускает излучение с длиной волны больше 2 мкм. С другой стороны, некоторые материалы, (например, трисульфид мышьяка) хорошо пропускают инфракрасное излучение и непрозрачны для видимого света.

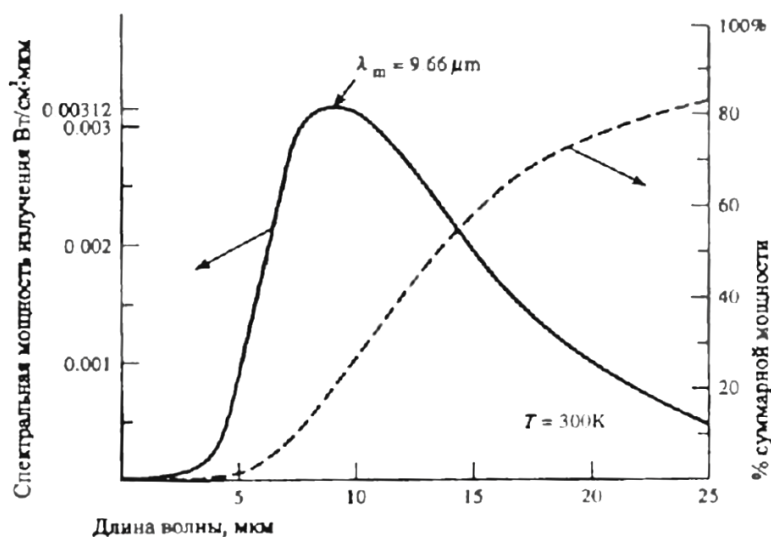


Рисунок 11 - Зависимость спектральной плотности излучения от длины волны.

Из-за слабости сигнала *детекторы инфракрасного излучения* и измерительные системы, построенные на их основе, должны обладать высокой чувствительностью и иметь малое время отклика на ступенчатое воздействие. Кроме того, спектральные характеристики таких приборов должны соответствовать источнику излучения. В качестве детекторов ИК излучения

можно использовать болометры и детекторы фотонов. Болометры имеют низкую чувствительность, однако с их помощью можно регистрировать излучение любой длины волны, в то время как детекторы фотонов работают лишь в ограниченной области спектра.

Для усиления слабого сигнала с датчика излучения, его обработки и регистрации используют специальные аппаратные средства. Большая часть радиометров использует прерыватель пучка, который модулирует излучение с заданной частотой (обычно несколько сотен герц). Такая схема регистрации позволяет использовать усилители переменного тока с высоким коэффициентом усиления, у которых, в отличие от усилителей постоянного тока, нет проблем со стабильностью. Кроме того, в приборах, основанных на усилителях переменного тока, проще осуществить сравнение с опорным источником и использовать схемы температурной компенсации.

Наиболее известным примером термометрии с помощью пирометров является устройство, которое определяет внутреннюю температуру тела человека при помощи измерения интенсивности инфракрасного излучения барабанной перепонки и прилегающей части слухового канала. Кровоснабжение барабанной перепонки и гипоталамуса осуществляется по одним и тем же сосудам. Гипоталамус является в организме основным элементом системы терморегуляции, которая поддерживает внутреннюю температуру тела. Такой метод измерения температуры имеет преимущества перед обычными измерениями с помощью ртутных термометров, термопар или термисторов. Обычные методы измерения температуры определяют температуру датчика, а не изучаемого объекта. Датчики должны контактировать с пациентом в течение некоторого времени, достаточного для того, чтобы температура датчика сравнялась или почти сравнялась с температурой исследуемого объекта. Напротив, приборы, применяемые для инфракрасной термометрии, регистрируют интенсивность испускаемого излучения, которое полностью определяется температурой объекта. Пироэлектрические датчики обладают пренебрежимо малой постоянной времени. У приборов для измерения температуры барабанной перепонки по инфракрасному излучению время отклика составляет порядка 0,1 сек при точности измерения приблизительно 0 °С. В клинике измерение температуры в ухе имеет ряд преимуществ по сравнению с подъязычным или ректальным измерениями.

Ушное измерение температуры может проводиться быстро и независимо от степени активности пациента. Чтобы обеспечить высокую точность измерений, прибор для определения температуры барабанной перепонки по ИК излучению необходимо калибровать по эталону.

#### 1.2.4 Оптоволоконные термодатчики

На рисунке 1.12 показан чертеж полупроводникового зонда для измерения температуры на основе арсенида галлия GaAs. Небольшой

монокристалл беспримесного GaAs, изготовленный в виде призмы, укреплен при помощи эпоксидной смолы на конце двух соединенных вместе оптоволоконных световодов. Размеры датчика и световодов должны быть достаточно малы, чтобы вместе с защитным колпачком их можно было поместить в точку измерения. Один из световодов передает свет от светодиода к датчику. Свет проходит через кристалл GaAs и затем по второму световоду передается в измерительное устройство. При прохождении через полупроводник часть энергии излучения поглощается, причем эта энергия передается электронам, которые из-за этого смогут перепрыгнуть через запрещенную зону из валентной зоны в зону проводимости. Ширина запрещенной энергетической зоны сильно зависит от температуры полупроводника, так что при повышении температуры количество поглощенной энергии возрастает.

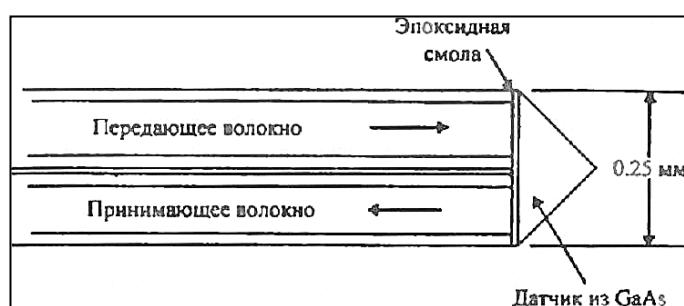


Рисунок 12 - Устройство оптоволоконного полупроводникового зонда для измерения температуры на основе датчика из арсенида галлия

Такие неметаллические зонды особенно удобны для измерения температуры в сильных электромагнитных полях, которые могут использоваться для нагревания тканей при лечении рака или обогреть пациента.

### 1.3 Оптические измерения

Для медицинской диагностики широко применяются различные оптические системы. Чаще всего такие устройства используются в лабораториях медицинской биохимии, где лаборанты проводят анализы крови и других тканей организма. Оптические инструменты используются также при катетеризации сердца для определения степени насыщения гемоглобина кислородом и для измерения гемодинамических параметров сердца.

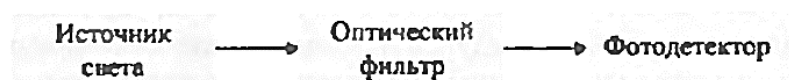
На рисунке 1.13,а показано, что любой оптический прибор состоит из источника света, фильтра и фотодетектора. Рисунок 1.13,б поясняет общие черты конструкции этих компонентов. В некоторых случаях функции источника, фильтра, образца и детектора могут выполняться устройствами, изготовленными из полупроводниковых материалов (рисунок 1.13,в).

Оставшаяся часть этой главы содержит разделы, в которых рассматриваются основы геометрической оптики, а также описываются источники света, детекторы и способы их совместного применения.

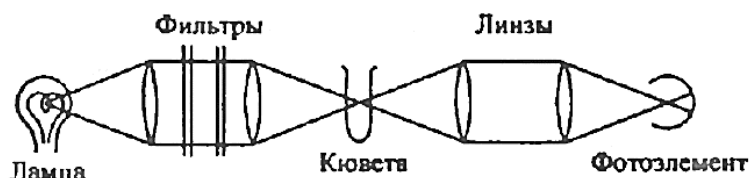
### 1.3.1 Источники излучения

Чаще всего в качестве источника света используются вольфрамовые лампы накаливания. Согласно формуле (18), интенсивность излучаемого света с различными длинами волн зависит от температуры. Для длин волн  $\lambda < 1$  мкм излучательная способность вольфрама равна приблизительно 0.4, поэтому излучается лишь 40% энергии, которая излучалась бы при излучательной способности равной 1.0. При этом относительный спектр излучения, приведенный на рисунке 14,а изменяется.

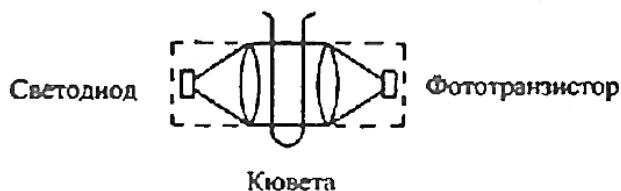
Таким образом, при низких температурах излучается красный свет (инфракрасные лампы), а при высоких температурах излучаемый свет имеет голубоватый оттенок (фотолампы). Суммарную мощность излучения можно вычислить по формуле (20). С увеличением температуры интенсивность излучаемого света, так же, как и КПД лампы, быстро растет, однако при этом также возрастает интенсивность испарения вольфрама, что ведет к затемнению стеклянной колбы. Кроме того, из-за испарения металла при повышении температуры происходит существенное уменьшение срока жизни вольфрамовой нити.



(а)



(б)



(в)

Рисунок 13 - Оптические измерения: (а) блок-схема обобщенного оптического устройства (б). Для эффективной работы оптический прибор должен иметь мощную лампу, систему линз, фокусирующую свет на кювету с образцом и чувствительный детектор, (в) использование полупроводниковых источников света и фотодетекторов упрощает конструкцию прибора лишь в небольшой степени.

Для увеличения излучательной способности и повышения КПД лампы, ее нить обычно закручивают в виде спирали. Для ламп, используемых в оптических приборах, спирали часто изготавливают в виде компактной, практически плоской поверхности квадратной формы. В том случае, когда необходим источник света с равномерно светящейся поверхностью значительной площади, используют нить, изготовленную в виде ленты.

Галогеновые вольфрамовые лампы содержат газ с примесью йода или брома. Небольшие по размерам лампы с колбами из кварца работают при температурах выше 250 °С, поэтому их обычно охлаждают при помощи вентиляторов. Галоген соединяется с вольфрамом на стенках колбы. Получающееся соединение в виде газа попадает на спираль, где оно разлагается, вследствие чего вольфрам возвращается обратно в спираль. В результате лампа сохраняет более чем 90% своей начальной яркости в течение всего срока службы, тогда как яркость обычных ламп может уменьшаться на 50%.

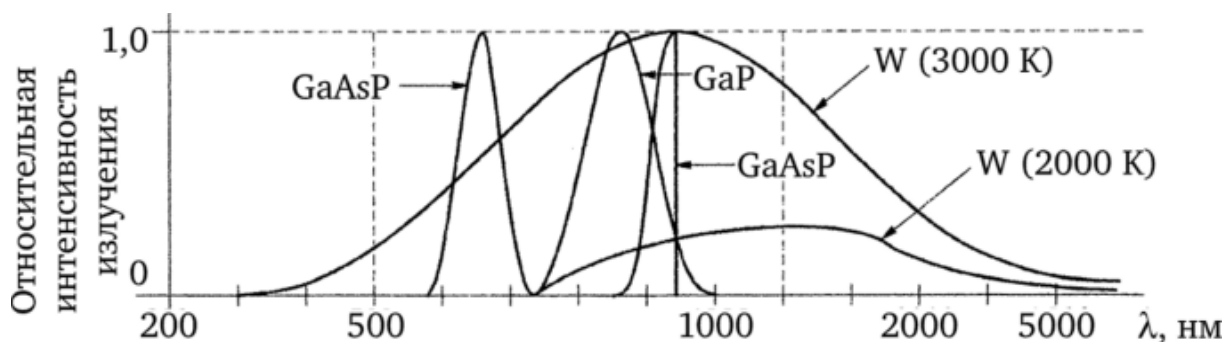


Рисунок 14 - Спектральные характеристики различных источников света.

### *Дуговой электрический разряд*

Флуоресцентные лампы заполнены смесью Ar-Hg при низком давлении. Электроны ускоряются и сталкиваются с атомами газа, которые вследствие этого переходят на возбужденный уровень. Когда электрон в электронной оболочке переходит с высокого энергетического уровня на более низкий, атом испускает квант энергии.

Наиболее вероятный переход в атоме ртути соответствует энергии приблизительно 5 эВ. Соответственно, испускаемый свет имеет длину волны около 250 нм. Люминофор, нанесенный на внутреннюю поверхность стеклянной колбы, поглощает это ультрафиолетовое излучение и испускает свет с большей длиной волны, лежащий в видимой области спектра. Флуоресцентные лампы имеют низкую интенсивность излучения, испускаемого поверхностью единичной площади, поэтому их не используют в оптических приборах. Однако такие лампы можно включить или выключить за время порядка 20 мкс, поэтому их применяют в *тахистоскопах* (устройствах для создания световых вспышек) при исследованиях зрительного восприятия. К разрядным лампам низкого давления можно отнести также лампы тлеющего разряда (такие как, например, неоновые лампы), натриевые лампы и лазеры.

В оптических приборах чаще применяются разрядные лампы высокого давления, поскольку светящаяся дуга у них имеет малые размеры, а интенсивность излучения с единичной площади высока. Раньше всех стала использоваться дуга между угольными электродами, однако в настоящее время она в значительной степени вытеснена ртутными лампами (зеленовато-голубое свечение), натриевыми лампами (желтое свечение) и ксеноновыми лампами (белый цвет). У таких ламп изготовленная из чистого кварца колба обычно имеет сферическую форму с электродами, расположенными на противоположных сторонах сферы. Интенсивным точечным источником света является циркониевая дуга.

### **Светодиоды**

Светодиоды (СД) являются полупроводниками с *p-n* переходом, которые оптимизированы для испускания излучения. Подобный *p-n* переход в кремнии, характеристики которого приведены на рисунке 15, испускает свет, когда через него в прямом направлении протекает ток порядка 20 мА. Излучение возникает в результате спонтанной рекомбинации электронов и инжектированных дырок. Поскольку в кремнии ширина запрещенной зоны составляет 1,1 эВ, испускаемый свет имеет длину волны около 1100 нм. Подобные кремниевые устройства малоэффективны. Как показано на рисунке 15, у кристалла GaAs ширина этой зоны немного больше, поэтому он излучает свет с длиной волны 900 нм. Хотя такое излучение нельзя увидеть, источники света на основе GaAs широко применяются благодаря своей высокой эффективности. Такой источник можно включить за время менее 10 нс. Из рисунка 14 следует, что такие СД излучают свет на длине волны 700 нм. Для того, чтобы излучался видимый свет, ширина запрещенной зоны *p-n* перехода должна превышать 1,9 эВ. СД на основе GaP (рисунк 15) имеют ширину этой зоны 2,26 эВ, так что для его работы требуется большее напряжение, чем для кремниевых диодов. Они могут применяться в качестве источников яркого красного света. В СД на основе GaAsP используется специальный люминофор, который поглощает два фотона одной длины волны и излучает один фотон с меньшей длиной волны. GaAs с примесью Si излучает свет с длиной волны 940 нм. Это излучение поглощается в слое люминофора, который затем излучает зеленый свет с длиной волны 540 нм. Время затухания такого люминофора составляет порядка 1 мс.

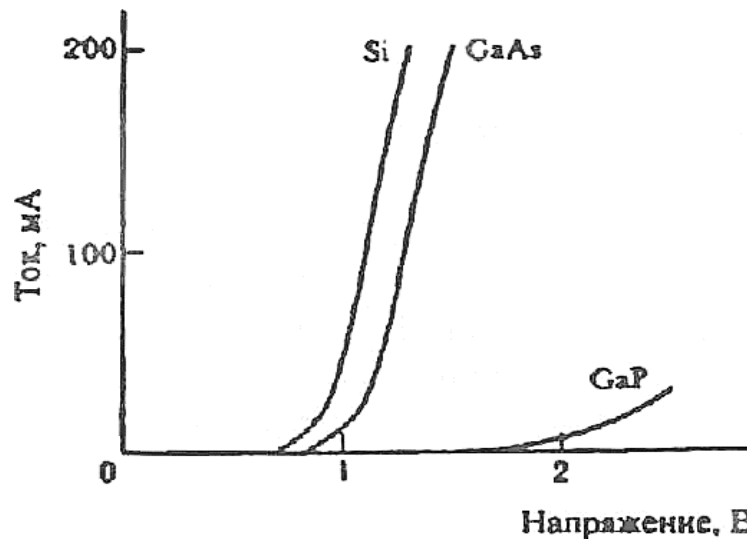


Рисунок 15 - Прямые характеристики  $p-n$  переходов. Обыкновенный кремниевый диод имеет ширину запрещенной зоны 1,1 эВ и является малоэффективным источником излучения в ближней инфракрасной области. Ширина этой зоны у GaAs составляет 1,44 эВ. при этом он излучает свет с длиной волны 900 нм. Ширина зоны у GaP равна 2,26 эВ, а излучаемый им свет имеет длину волны 700 нм

СД являются компактными надежными и дешевыми источниками практически монохроматического света. Они широко используются в различных устройствах, работающих в медицине, промышленности и транспорте. Для светодиодов и фотодетекторов разработано множество схем, в которых используется стационарное или модулированное излучение света

### Лазеры

На основе кристаллов GaAs можно сделать лазер (аббревиатура полного названия *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* – усиление света посредством стимулированного излучения). Для создания лазера грани, перпендикулярные плоскости  $p-n$  перехода, нужно отполировать таким образом, чтобы они могли служить в качестве полупрозрачных зеркал, создавая тем самым оптический резонатор. Прямой ток переводит молекулы в возбужденное состояние, увеличивая заселенность высокого энергетического уровня. Свет, попадающий на молекулы, заставляет их испускать такое же дополнительное излучение. Это явление, известное как *вынужденное излучение*, осуществляется за счет возникающей из-за зеркал обратной связи. Лазерное излучение характеризуется высокой степенью монохроматичности и фазовой когерентности, причем выходящий из лазера пучок хорошо коллимирован (является параллельным). Несмотря на такие достоинства, лазеры на  $p-n$  переходе не получили широкого распространения, поскольку они излучают в инфракрасном диапазоне. Кроме того, для их работы требуются большие плотности тока ( $10^3$  А/см<sup>2</sup> и выше), поэтому они обычно работают в импульсном режиме, а не в режиме *непрерывного излучения*, причем длительность вспышки составляет 10 - 100 нс.

Чаще всего используется He-Ne лазер, который излучает видимый свет в

красной области спектра на длине волны 633 нм (рисунок 14). Подобно неоновой рекламе, он работает за счет газового разряда низкого давления и может обеспечивать мощность до 100 мВт. Полупрозрачные зеркала на торцах цилиндра с газом создают оптический резонатор, который необходим для работы лазера.

Аргоновый лазер излучает свет в видимой области спектра с длиной волны 515 нм. В этой области спектра он может обеспечить самую высокую мощность излучения (1-15 Вт) в непрерывном режиме. Такая мощность излучения позволяет использовать его для фотокоагуляции кровеносных сосудов в глазе пациента, страдающего диабетической ретинопатией.

Мощность излучения CO<sub>2</sub>-лазеров может достигать 50–500 Вт в непрерывном режиме, что позволяет применять их для разрезания пластмассы, резины и металлов до 1 см толщиной.

Широко используются два типа твердотельных лазеров, причем лазеры этих типов работают в импульсном режиме. В этих приборах для накачки используются вспышки импульсных ламп, закрученных вокруг кристалла. Рубиновый лазер имеет среднюю мощность (1 мВт) излучения в красной области спектра (693 нм). Лазер на алюмоиттриевом гранате с примесью неодима (Nd:YAG-лазер) имеет более высокую мощность (2 Вт), и его излучение лежит в инфракрасной области спектра с длиной волны 1064 нм.

Наиболее важным применением лазеров в медицине является исправление *дефектов на сетчатке*. Типичный фотокоагулятор использует импульсный рубиновый лазер с управляемым выходом. Его излучение фокусируют на дефекте сетчатки. Тепло, выделяющееся во время импульса, вызывает ожог, в процессе заживления которого образуется рубцовая ткань, исправляющая исходный дефект.

При работе с некоторыми источниками света следует позаботиться о сохранности глаз. Человек может долго смотреть на матовую лампочку мощностью 100 Вт без ущерба для своего зрения. Однако если посмотреть на лампу накаливания с прозрачной колбой, солнце, дуговую лампу высокого давления или лазер, то можно получить ожог сетчатки. Защитные очки, которые одевают врачи для того, чтобы предохраниться от лазерного излучения, обычно состоят из набора фильтров, которые сильно ослабляют лазерный пучок, но пропускают видимый свет.

### 1.3.2 Геометрическая оптика и оптоволокно

Имеется множество факторов, которые влияют на интенсивность излучения на пути от источника света к фотоприемнику. Согласно рисунку 13,б, важнейшим элементом любой оптической системы являются линзы. Лампа излучает во все стороны. Первая линза в оптической системе должна иметь как можно меньшее *диафрагменное число*  $f$  (отношение фокусного расстояния к диаметру). В этом случае линза будет собирать излучение лампы в наибольшем пространственном угле. Первую линзу обычно размещают так,



чтобы расстояние до лампы было равно фокусному расстоянию. В этом случае свет после линзы будет коллимированным (т.е. все лучи будут параллельными). Если источник света точечный, то вторая линза может находиться на любом расстоянии от первой без потери энергии. Некоторые интерференционные фильтры работают только с коллимированным пучком света.

Вторая линза фокусирует излучение на небольшую поверхность образца в кювете. Поскольку после этого излучение расходится, третья и четвертая линзы собирают излучение и фокусируют его на фотоприемник. В некоторых спектрофотометрах через образец проходит коллимированный пучок. Линзы могут покрываться специальным слоем толщиной в четверть длины волны, который уменьшает потери, вызываемые отражением на поверхностях раздела воздух-стекло. Для создания компактной конструкции прибора, оптические пути разворачивают с помощью зеркал. Полупрозрачные зеркала дают возможность расщепить пучок на два. Это позволяет сравнить оба пучка или совместить их таким образом, чтобы их можно было регистрировать одним детектором. В тех случаях, когда обычные стеклянные линзы поглощают свет нужной длины волны, вместо них могут использоваться изогнутые зеркала.

Следует позаботиться о том, чтобы на оптическом пути от источника к фотоприемнику не происходило рассеивание света. По этой причине внутренние элементы конструкции оптических приборов и его механические компоненты обычно покрывают матовой черной краской. В нескольких точках вдоль оптической оси прибора обычно устанавливают диафрагмы (отверстия, через которые могут проходить пучки света только определенного диаметра) для того, чтобы отсечь рассеянный свет.

### ***Волоконная оптика и световоды***

*Волоконная оптика* предоставляет возможность эффективной передачи излучения из одной точки в другую. Волокно, изготовленное из стекла или пластика с показателем преломления  $n_1$  окружают или покрывают оболочкой из другого материала, имеющего более низкий показатель преломления  $n_2$  (рисунок 16). По закону преломления:

$$n_2 \cdot \sin\theta_2 = n_1 \cdot \sin\theta_1 \quad (21)$$

где  $\theta$ - угол падения. Поскольку  $n_1 > n_2$  то для некоторого значения угла  $\theta_1 < 90^\circ$   $\sin\theta_2 = 1$ . При значении угла больше этого значения, формула (21) дает значение  $\sin\theta_2$  больше единицы. Поскольку такое значение невозможно, при этих углах происходит полное внутреннее отражение луча. Критическое значение угла ( $\theta_c$ ) можно найти, приравняв  $\sin\theta_2 = 1$ , откуда:

$$\sin\theta_c = \frac{n_2}{n_1} \quad (22)$$

Полное внутреннее отражение происходит при любых значениях угла, которые превышают  $\theta_c$ . Лучи, входящие под большим углом ( $\theta$ ), не передаются по волокну: они проходят через боковую стенку и теряются (изображены на

рисунке 16 пунктиром).

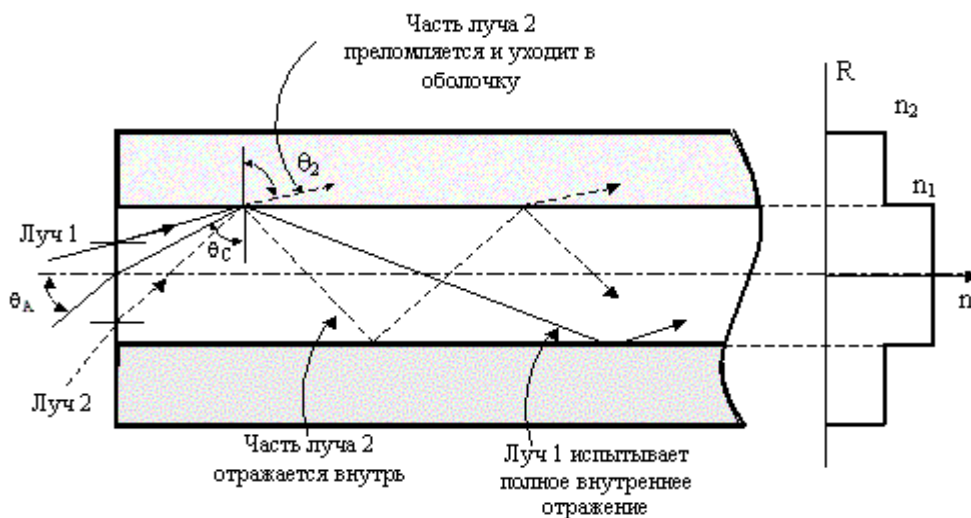


Рисунок 16 - Оптика световодов

Оптоволоконные датчики вытесняют некоторые традиционные типы датчиков, предназначенных для измерения целого ряда электрических, электронных, механических, пневматических и гидравлических параметров. Такие датчики химически инертны и подвержены воздействию электромагнитных полей.

Стекловолоконное волокно длиной 50 см пропускает более 60% излучения с длинами волн от 400 до 1200 нм, а пластиковое волокно той же длины пропускает более 70% света в полосе от 500 до 850 нм. Хотя отдельное волокно может использоваться для фокусирования света на очень малой поверхности, в большинстве случаев применяются гибкие пучки волокон (световоды), состоящие примерно из 400 отдельных волокон. В некогерентном световоде (пучке) диаметр отдельных волокон составляет обычно от 13 до 100 мкм. Между местоположением каждого отдельного волокна на входе и на выходе нет корреляции. Такие световоды можно использовать только для передачи энергии излучения. Примером применения гибких световодов такого типа является освещение внутренних органов с их помощью при интроскопии. Еще одним примером использования световодов может служить прибор, измеряющий степень насыщения крови кислородом внутри кровеносных сосудов. В этом приборе по одному световоду попеременно передается свет двух различных длин волн. В результате обратного рассеивания на эритроцитах, свет попадает во второй световод и передается на фотоприемную аппаратуру для последующего спектрального анализа.

В когерентном световоде каждое волокно занимает строго определенное место на обоих концах световода, поэтому изображение на одном из концов без искажений передается на другой. Важнейшим примером практического использования таких световодов является их применение в эндоскопах (трубках для осмотра внутренних полостей организма через естественные отверстия).

Типичный эндоскоп имеет длину 1 м и диаметр 1 см. Такой эндоскоп может использоваться для осмотра внутренних поверхностей желудка, кишечника и т.д. Свет для освещения передается с помощью некогерентного световода. Маленькие линзы фокусируют изображение выстилки на торцевую поверхность когерентного световода, который передает изображение, так что его можно рассмотреть или сфотографировать. С помощью внешних рычагов управления внутренний конец оптоволоконного устройства можно поворачивать на  $360^\circ$ , что позволяет осматривать стенки и полости висцеральных органов.

#### 1.4 Датчики излучения

Датчики излучения можно разделить на два основных типа: тепловые и квантовые.

**Тепловые датчики** поглощают излучение и превращают его в тепло, при этом температура датчика повышается. Типичными тепловыми датчиками являются термисторы и термопары. Чувствительность таких датчиков не зависит от длины волны падающего света, причем у них большое время. При использовании таких датчиков невозможно отличить изменения, вызванные изменением интенсивности излучения, от эффекта, связанного с изменением окружающей температуры, поэтому часто для модуляции падающего излучения используют механический прерыватель луча.

Пироэлектрические датчики тоже поглощают излучение и превращают его в тепло. Следствием повышения температуры является изменение поляризации кристалла, что ведет к возникновению тока, величина которого пропорциональна скорости изменения температуры. Так же, как и пьезоэлектрические датчики, пироэлектрические датчики не реагируют на постоянный сигнал, поэтому для измерения постоянной составляющей применяется прерыватель луча.

В **квантовых датчиках** энергия, получаемая при поглощении отдельных фотонов, тратится на высвобождение электронов из фоточувствительного материала датчика. Типичными квантовыми датчиками являются глаза, фотоэлементы и фотографические эмульсии. Такие датчики могут регистрировать излучение только в ограниченном диапазоне длин волн, причем большинство таких датчиков имеет малое время отклика. Изменение температуры окружающей среды слабо сказывается на чувствительности датчиков.

##### **Фотоэмиссионные датчики**

У фотоэмиссионных датчиков, примером которых может служить фотоэлемент, имеется покрытый щелочными металлами фотокатод. Если энергия фотонов падающего излучения превышает работу выхода материала фотокатода (то есть ее достаточно для того, чтобы преодолеть силу, удерживающую электроны внутри него), то из фотокатода вылетают электроны. Электроны притягиваются к имеющему положительный потенциал

аноду, и возникающий вследствие этого ток может быть измерен внешним измерительным устройством. Если энергия фотонов менее 1 эВ, то ее недостаточно для преодоления работы выхода. Соответственно, излучение с длиной волны больше 1200 нм не может быть зарегистрировано такими датчиками. Понижение его чувствительности в ультрафиолетовой области связано с поглощением УФ излучения стеклянной оболочкой датчика.

Фотоэлектронный умножитель (ФЭУ), показанный на рисунке 17 является комбинацией фотоэлемента и электронного умножителя. Энергии каждого из ускоренных электронов достаточно для того, чтобы при столкновении с первым динодом высвободить несколько вторичных электронов. Эти электроны тоже ускоряются и сталкиваются со следующим динодом, где процесс повторяется и т.д. Время отклика ФЭУ составляет менее 10 нс. ФЭУ являются наиболее чувствительными фотодетекторами. При охлаждении, предотвращающем тепловую эмиссию электронов, с помощью ФЭУ можно регистрировать отдельные фотоны Глаз обладает почти такой же чувствительностью; в самых благоприятных условиях глаз может зарегистрировать шесть фотонов, попадающих на небольшой участок в течение 100 мс.

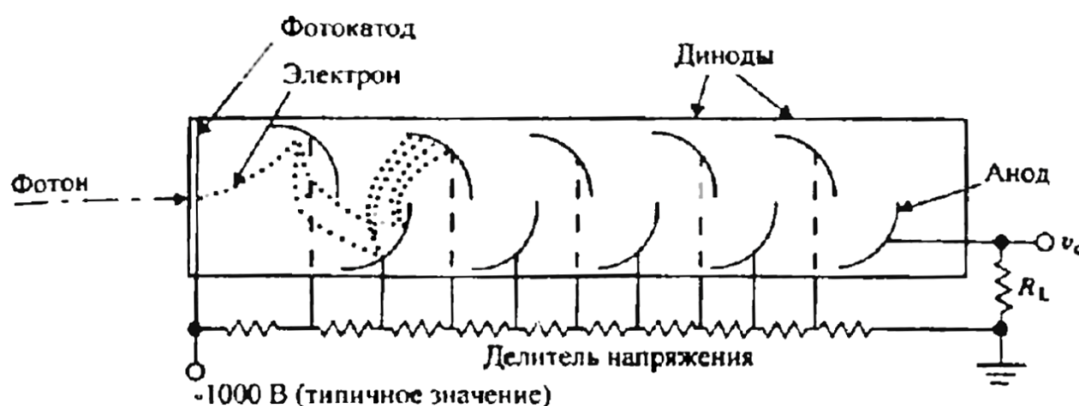


Рисунок 17 - Фотоэлектронный умножитель (ФЭУ). Падающий фотон при столкновении с фотокатодом освобождает электрон. Этот электрон движется с ускорением в сторону первого динода, потенциал которого на 100 В выше, чем потенциал катода. После столкновения высвобождается несколько вторичных электронов. Они летят с ускорением по направлению ко второму диноду, потенциал которого на 100 В выше, чем у первого. Такой процесс умножения числа электронов продолжается до тех пор, пока электроны не достигнут анода.

### Фоторезисторы

Фоторезистор является самым простым типом твердотельных фотоэлектрических датчиков. Фоточувствительный материал, например кристаллы CdS или PbS, наносится на керамическую подложку, к которой прикреплены электроды. Если энергии падающего фотона достаточно для того, чтобы преодолеть запрещенную зону, произойдет образование пары дырка-электрон из-за того, что электрон из валентной зоны перейдет в зону

проводимости.

Увеличение числа электронов в зоне проводимости и дырок в валентной зоне ведет к увеличению проводимости кристаллического материала. Таким образом, если на датчик падает излучение, то его сопротивление уменьшается. При низком уровне излучения фототок линейно зависит от его интенсивности, однако при обычных уровнях освещения линейность теряется. Фототок не зависит от полярности приложенного напряжения. При ступенчатом повышении или понижении интенсивности излучения фототок соответственно возрастает или уменьшается с постоянной времени, которая в зависимости от уровня излучения принимает значения от 0,01 сек до 10 сек.

### ***Полупроводниковые фотодатчики***

Полупроводниковые фотодатчики работают на p-n переходах и обычно изготавливаются из кремния. Если фотон обладает энергией, достаточной для того, чтобы преодолеть запрещенную зону, образовавшиеся пары дырка-электрон изменяют характеристики перехода, как показано на рисунке 18. Если переход обратносмещенный, то обратный фототок, протекающий от катода к аноду, линейно растет по мере увеличения интенсивности падающего излучения. Суммарное время отклика фотодиода составляет около 1 мкс. У фототранзисторов базовый вывод не подключается к цепи. Роль источника тока базы выполняют фотоны, после чего этот индуцированный излучением ток обычным образом умножается на коэффициент усиления транзистора по току, давая в результате усиленный ток коллектор-эмиттер. Зависимость тока от освещения имеет нелинейность около 2%, поскольку усиление транзистора по току изменяется пропорционально току коллектора. Время отклика на ступенчатое воздействие составляет около 10 мкс. Кремниевые p-n переходы используются также в фототранзисторах Дарлингтона, полевых фототранзисторах, в однопереходных фототранзисторах, а также в кремниевых управляемых фотодиодах. Для электрической изоляции электронных цепей друг от друга используются оптопары, которые являются комбинацией светодиода и фотодиода. Они используются, например, для разрыва контуров заземления и для устранения опасности протекания тока утечки через сердце пациента.

### ***Фотоэлектрические ячейки***

Кремниевый p-n переход можно использовать в режиме фотоэлектрического датчика (фотоэлектрической ячейки) – источника электрической энергии. На рисунке 18 показано, что если на переход попадает излучение, то на разомкнутых выводах ячейки появляется напряжение. Это напряжение растет логарифмически от 100 до 500 мВ при увеличении интенсивности излучения в 10 раз. На данном эффекте основано действие солнечных батарей, которые применяются для прямого преобразования солнечного излучения в электрическую энергию.

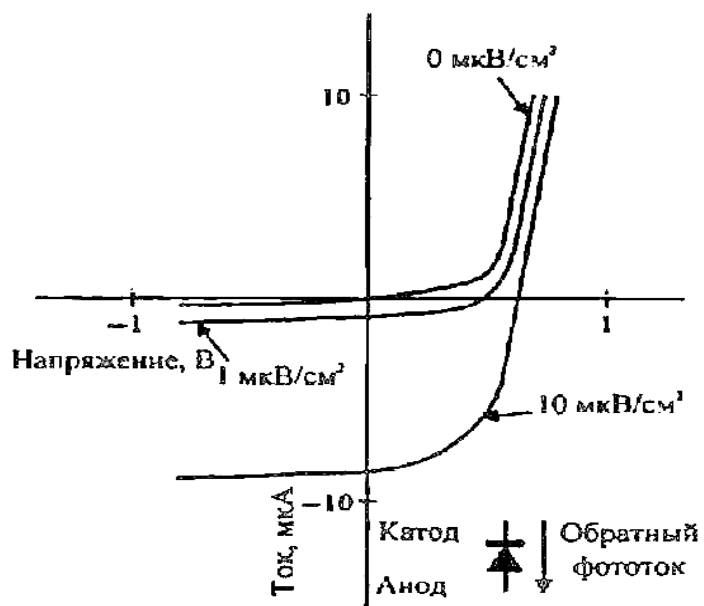


Рисунок 18 - Вольтамперная характеристика освещенного  $p-n$  перехода в кремнии при различных значениях освещенности  $E$ . При отсутствии света  $E=0$ ,  $I_{\Phi}=0$  и вольтамперная характеристика проходит через начало координат. При  $E=1$  мВт/см<sup>2</sup> напряжение в разомкнутой цепи составляет 500 мВ, а ток короткого замыкания составляет 0,8 мкА. При  $E=10$  мВт/см<sup>2</sup> напряжение в разомкнутой цепи 600 мВ, а ток короткого замыкания равен 8 мкА

## 1.5 Вопросы и задачи

1. Практическое ограничение на расстояние между витками проволочного потенциометра находится между 20 и 40 витков/мм. Определите значения разрешения для потенциометра с вращающимся движком и для линейного потенциометра. Предложите способ увеличения разрешающей способности вращающегося потенциометра

2. Обсудите трудности, возникающие при использовании эластичных датчиков деформаций и способы их устранения.

3. ЭДС термопары  $E$  вычисляется по формуле (14). Рассчитайте и постройте график  $E$  при условии, что референтная термопара находится при  $0^\circ\text{C}$ , а температура изменяется от  $0^\circ\text{C}$  до  $50^\circ\text{C}$ . Используется медь-константановая термопара, для которой  $a = 38.7 \text{ мкВ}/^\circ\text{C}$  и  $b = 0.082 \text{ мкВ}/^\circ\text{C}^2$ . Какой вклад в ваши расчеты вносит второй член? Следует отметить, что эти вычисленные кривые не отвечают реальной ситуации. Калибровочная кривая должна измеряться экспериментально в интересующем интервале температур.

4. Используя результаты расчетов из задачи 3, вычислите чувствительность медь-константановой термопары при  $37^\circ\text{C}$ .

5. Вычислите температурный коэффициент термистора  $\sigma$  для  $T = 300 \text{ K}$  и  $a = 4000 \text{ K}$ .

6. Сопротивление  $R$  емкостного датчика составляет  $100 \text{ МОм}$ , а его площадь  $1 \text{ см}^2$ . Каким должно быть расстояние между пластинами  $x$ , чтобы датчик пропускал звуковые частоты выше  $20 \text{ кГц}$ ?

7. Пусть пьезоэлектрический датчик вместе с кабелем имеет емкость  $1 \text{ нФ}$ . Предложите схему усилителя напряжения (не заряда), используя для этого только один не инвертирующий усилитель с коэффициентом усиления 10. Усилитель должен работать без насыщения с зарядом порядка  $1 \text{ мкКл}$ , который индуцируется при регистрации пульсовой волны на сонной артерии. Он не должен переходить в режим насыщения из-за токов смещения. Его частотная характеристика должна находиться в пределах от  $0,05$  до  $100 \text{ Гц}$ . Для выполнения этих требований используйте минимальное число дополнительных элементов.

8. Рассчитайте усилитель заряда для пьезоэлектрического датчика, имеющего емкость  $500 \text{ пФ}$ . Усилитель должен работать на частотах от  $0,05$  до  $100 \text{ Гц}$ , чтобы можно было регистрировать пульс сонной артерии. Он не должен выходить на насыщение.

9. Нарисуйте типичную вольтамперную характеристику термистора с теплоотводом и без него. Объясните, почему эти характеристики отличаются.

10. Вычислите и нарисуйте график мощности излучения кожи при температуре  $300 \text{ K}$  на длинах волн  $2,5$ ,  $10$  и  $20 \text{ мкм}$ .

11. Вычислите энергию фотонов с длиной волны, соответствующей максимуму излучения при температуре  $300 \text{ K}$ .

12. Нарисуйте оптическую систему, подобную показанной на рисунке 13 (б), у которой линзы заменены вогнутыми зеркалами.

13. Нарисуйте схему для фототранзистора Дарлингтона, который состоит

из двух последовательно включенных эмиттерных повторителей. Оцените его линейность и время отклика.

14. Какое сопротивление нагрузки следует выбрать для солнечного элемента с характеристиками, приведенными на рисунке 17, для получения максимальной мощности?

15. Если для обеспечения необходимой чувствительности фотоумножителя, показанного на рисунке 17, сопротивление  $R_L$  выбрать достаточно большим, то вместе с паразитной емкостью оно приведет к слишком большой постоянной времени. Придумайте схему, которая была бы в 10 раз быстрее без потери чувствительности.



## 2. Химические биосенсоры

Химический биосенсор – это сенсор, который генерирует электрический сигнал, пропорциональный концентрации биохимического аналита. В своей работе эти биосенсоры используют как химические, так и физические принципы.

Тело состоит из живых клеток. Эти клетки являются химическими фабриками, на входе у которых – метаболическая пища, а на выходе – отходы, которые играют роль строительных кирпичей для систем и органов тела. Функциональное состояние органов определяется путем измерения концентраций химических аналитов, создаваемых клетками на входе и на выходе. Как следствие, подавляющее большинство тестов, проводимых в больницах и поликлиниках, так или иначе, связаны с анализом химического состава тела.

Важными *критическими аналитами* являются: уровни рН в крови,  $PO_2$ ,  $PCO_2$ , гематокрит, суммарный гемоглобин, насыщение  $O_2$ ; электролиты, включая натрий, калий, кальций и хлорид; различные метаболиты, включая глюкозу, лактат, креатинин и мочевины. В таблице 2 представлены нормальные диапазоны содержания в крови для этих критических аналитов.

Эти параметры обычно анализируются в центральной клинической лаборатории, расположенной отдельно от палат для лежачих пациентов. Этот традиционный подход обеспечивает получение данных лишь за прошедшее время, поскольку между сбором образцов и выдачей отчета о результатах всегда имеется задержка. Дело в том, что образец должен быть доставлен в главную клиническую лабораторию, и в ней должны быть проведены соответствующие аналитические процедуры. Эта неизбежная задержка составляет около 30 минут или больше. Анализ в центральной лаборатории присущи и другие существенные недостатки, включающие возможные ошибки в сборе образцов, в методиках их содержания и обработки, а также (вследствие запаздывания результатов) в своевременности терапевтического вмешательства.

По этим причинам наблюдается тенденция к децентрализации клинического тестирования. Это особенно важно в реанимационных и хирургических отделениях. Децентрализованный подход возник благодаря ряду усовершенствований в технологии биосенсоров, включая разработку самокалибрующихся систем мониторинга газового состава крови и электролитов, которые предназначены для контроля химического состава крови лежачих пациентов прямо в палате.

Экономические причины также способствовали переносу сложного оборудования для диагностики и химического анализа из центральной лаборатории в специализированные клинические отделения. К таким отделениям относятся операционные, где состав газов и электролитов в крови пациентов должен контролироваться непрерывно, и центры диализа, где

пациенты проходят лечение амбулаторно, и измерения мочевой кислоты и других метаболитов в крови должны проводиться регулярно. Кроме того, для использования в кабинете терапевта или на дому у пациента разработаны автономные, компактные и экономичные системы анализа химического состава крови.

Таблица 2 – Критические анализы и нормальные диапазоны их содержания в крови

Газовый состав		Электролиты		Метаболиты	
PO <sub>2</sub>	80-104 мм рт.ст.	Na <sup>+</sup>	135-155 мМ	Глюкоза	70-110 мг/100 мл
P <sub>CO2</sub>	33-48 мм рт.ст.	K <sup>+</sup>	3,6-5,5 мМ	Лактат	3-7 мг/100 мл
pH	7,31-7,45	Ca <sup>2+</sup>	1,14-1,31 мМ	Креатинин	0,9-1,4 мг/100 мл
Гематокрит	40-54 %	Cl <sup>-</sup>	98-109 мМ	Мочевина	8-26 мг/100 мл
Суммарный гемоглобин	13-18 г/100 мл				
Насыщения O <sub>2</sub>	95-100%				

В будущем, с использованием технологии интегральных схем и оптоэлектроники будут разработаны *миниатюрные биосенсоры*, чувствительные к анализам тела в режиме реального времени, для проведения анализа химического состава тела *in vivo*. Также появятся и автономные блоки биосенсоров для замкнутых систем введения лекарственных препаратов. Примеры будущего применения замкнутых систем с химическими биосенсорами включают: (1) контроль вживляемых кардиостимуляторов и дефибрилляторов, (2) регулировку анестезии в ходе операции, и (3) контроль секреции инсулина искусственной поджелудочной железой. Заметим, что переход лабораторных приборов от централизованного использования к децентрализованному размещению (в больнице, в кабинете терапевта или на дому у пациента) ставит существенные проблемы. К ним относятся стабильность, калибровка, контроль качества измерений и удобство прибора в применении.

Применение неинвазивных методов измерения биохимических параметров тела чрезвычайно возрастет в будущем. Успехи и развивающиеся возможности применения пульсовой оксиметрии - это лишь один пример того вклада, который неинвазивные методы измерений могут внести в осуществление мониторинга пациентов. Пульсовая оксиметрия стала стандартной методикой для ряда клинических ситуаций, включая мониторинг во время введения анестетиков (для оценки функционирования сердечно-легочной системы), а также во время введения кислорода новорожденным (для предотвращения избыточного повышения уровня артериального кислорода, которое может привести к серьезным повреждениям тканей сетчатки и легких). В будущем ожидается применение неинвазивных методов мониторинга биохимии крови в стандартных химических тестах, определяющих уровень

глюкозы, холестерина, мочевины, электролитов и т.д.

## 2.1 Газы крови и кислотно-щелочное равновесие

Быстрые и точные измерения парциального давления кислорода ( $PO_2$ ), парциального давления углекислого газа ( $PCO_2$ ) и концентрации ионов водорода (pH) в крови – жизненно важны для диагностики и терапии многих патологических состояний. Существенные отклонения в этих параметрах при отсутствии их надлежащей терапии легко могут стать фатальными. Такие измерения обычно проводятся на образцах артериальной крови, хотя у детей часто берутся «артериализованные» венозные образцы.

Кислород переносится в крови в двух различных состояниях. В норме, около 98% кислорода в крови связано с гемоглобином (Hb) в красных клетках крови - эритроцитах.

Оставшиеся 2% кислорода физически растворены в плазме. Количество (насыщение, S) кислорода, связанного с гемоглобином в артериальной крови, определяется как отношение концентрации оксигемоглобина ( $HbO_2$ ) к суммарной концентрации гемоглобина (total Hb):

$$S_{O_2} \% = \frac{[HbO_2]}{[total Hb]} \quad (23)$$

Сигмоидная кривая диссоциации оксигемоглобина (КДО), показанная на рисунке 19, графически иллюстрирует соотношение между процентом насыщения гемоглобина кислородом и парциальным давлением кислорода в плазме. Суммарное содержание  $O_2$  в крови непосредственно зависит от  $SO_2$  для любой данной концентрации Hb, поскольку количество кислорода, физически растворенного в крови, относительно невелико.

Артериальные  $PO_2$  и  $SO_2$  имеют различное физиологическое значение. Артериальное  $PO_2$  показывает эффективность альвеолярной вентиляции,  $SO_2$  – количество кислорода на единицу количества крови. Величину  $SO_2$  можно вычислить по результату измерения  $PO_2$  с помощью кривой КДО, но в случае аномальных физиологических ситуаций могут получиться существенные ошибки в результатах, если не известны температура и pH крови, тип производного Hb и концентрация 2,3-дифосфоглицерата (ДФГ). Прямое измерение  $SO_2$  точнее, чем не прямое вычисление, поскольку эти несколько параметров влияют на сродство Hb к  $O_2$ .

Для взрослых молодого возраста нормальный диапазон  $PO_2$  в артериальной крови составляет от 90 до 100 мм ртутного столба (от 12 до 13.3 кПа). Вследствие сигмоидности кривой диссоциации  $O_2$ ,  $PO_2$ , равное 60 мм ртутного столба (8 кПа) все еще обеспечивает 85% насыщение  $O_2$ . Уменьшение  $PO_2$  наблюдается в целом ряде случаев. Эти случаи можно разделить на две группы: (1) уменьшение поступления  $O_2$  к месту обмена  $O_2$  между вдыхаемым воздухом и кровью (легочные альвеолы), и (2) уменьшение поступления крови к альвеолам, в которые подается  $O_2$ . Примеры случаев первой группы

включают общее снижение вентиляции (например, вызванное наркотической передозировкой или параличом дыхательной мускулатуры), блокаду основных дыхательных путей (например, вызванную попаданием посторонних предметов, таких как кусочки пищи, или спазмом мускулатуры дыхательных путей, наблюдаемым при остром приступе астмы), и заполнение альвеол и малых дыхательных путей жидкостью (например, при пневмонии и отеке легких).

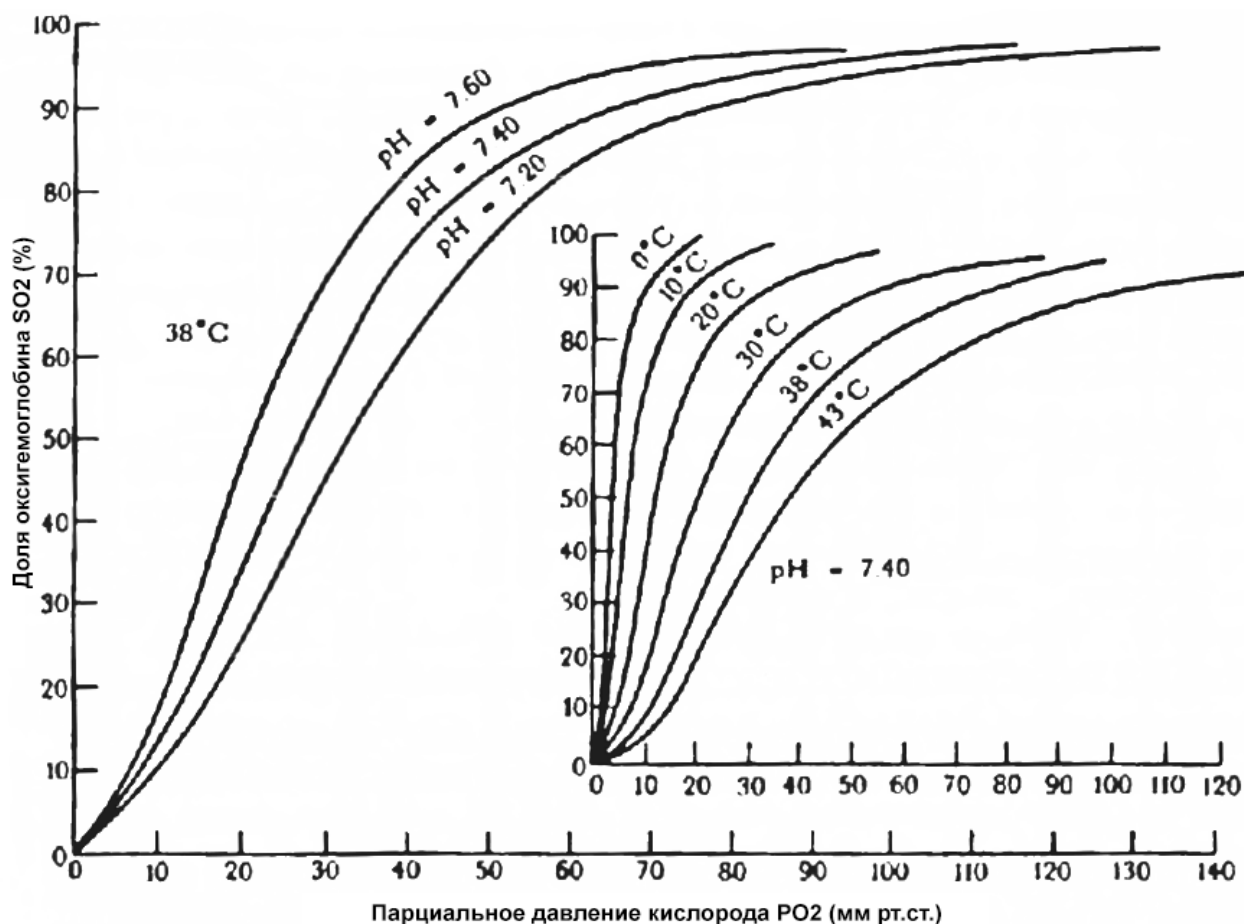


Рисунок 19 - Семейства кривых диссоциации оксигемоглобина (КДО). Температура и pH влияют на соотношение между  $SO_2$  и  $PO_2$ .

Примеры случаев второй группы включают врожденные пороки сердца, при которых поток крови шунтируется мимо легких, и затруднения потока крови в легочных кровеносных сосудах (например, вызванные легочной эмболией). Тяжелые заболевания легких, такие как эмфизема и хронический бронхит, проявляют характерные признаки нарушений обоих типов.

Уровень  $PCO_2$  является индикатором достаточности вентиляции легких и, следовательно, повышен для первой из вышеупомянутых групп расстройств, но обычно остается в норме для второй группы, если расстройство не носит обширного характера. Для взрослых молодого возраста нормальный диапазон  $PCO_2$  в артериальной крови составляет от 35 до 40 мм ртутного столба (от 4.7 до 5.3 кПа).

Кислотно-основное состояние крови оценивается путем измерения

концентрации ионов водорода  $[H^+]$ . Для представления этой величины принято использовать ее отрицательный десятичный логарифм (рН), то есть:

$$pH = -\lg[H^+] \quad (24)$$

Нормальный диапазон рН артериальной крови составляет от 7,38 до 7,44. Снижение уровня рН (увеличение концентрации ионов водорода) происходит при снижении скорости экскреции  $CO_2$ , (респираторный ацидоз) и/или при повышенном производстве нелетучей кислоты (как, например, при диабетическом кетоацидозе), либо аномальных потерях бикарбоната (главный буферный ион крови). Ацидоз, возникающий в результате двух последних процессов, называется метаболическим ацидозом. Повышение уровня рН (снижение концентрации ионов водорода) происходит при повышении скорости экскреции  $CO_2$  (респираторный алкалоз) и/или при аномальных потерях кислоты (таких как, например, в результате продолжительной рвоты), которое называется метаболическим алкалозом. Заметим, что для классификации типа расстройства кислотно-щелочного баланса наряду с измерениями рН необходимо проводить измерения  $PCO_2$  или уровня бикарбоната в крови.

В этой главе показано, как эти концепции используются при конструировании электродов, предназначенных для измерения рН,  $PCO_2$  и  $PO_2$ .

## 2.2 Электрохимические датчики

### *Измерение рН*

Измерение рН осуществляется с помощью стеклянного электрода, который генерирует электрический потенциал, когда растворы с различными значениями рН располагаются по обе стороны от его мембраны. На рисунке 20 представлено схематическое изображение рН-электрода.

Стеклянный электрод принадлежит к классу ион-селективных электродов, которые в любых пределах взаимодействуют только с одним определенным ионом.

Приближение иона водорода к внешней стороне мембраны заставляет силикатную структуру стекла переносить положительный заряд (дырку) в ионный раствор внутри электрода. К этому процессу применимо уравнение Нернста (4.1), так что разность потенциалов на мембране изменяется на 60 мВ на единицу рН. Поскольку ширина физиологического диапазона составляет всего 0.06 единиц рН, измерительный прибор (рН-метр) должен быть способен точно измерять изменения разности потенциалов в 0,1 мВ.

Базовый принцип заключается в том, что раствор с известным значением рН располагается с внутренней стороны мембраны, а неизвестный раствор – с наружной. В качестве раствора с известным значением рН обычно используется соляная кислота. В этот раствор помещается электрод сравнения, обычно хлорсеребряный или каломельный. Второй электрод сравнения помещается в камеру с образцом. Внутри этого электрода имеется солевой мостик, предотвращающий влияние химических компонентов образца на потенциал

электрода сравнения. Разность потенциалов, возникающая на мембране стеклянного электрода, измеряется рН-метром. Этот рН-метр должен иметь чрезвычайно высокий входной импеданс, поскольку внутренний импеданс рН-электрода лежит в пределах от 10 до 100 МОм.

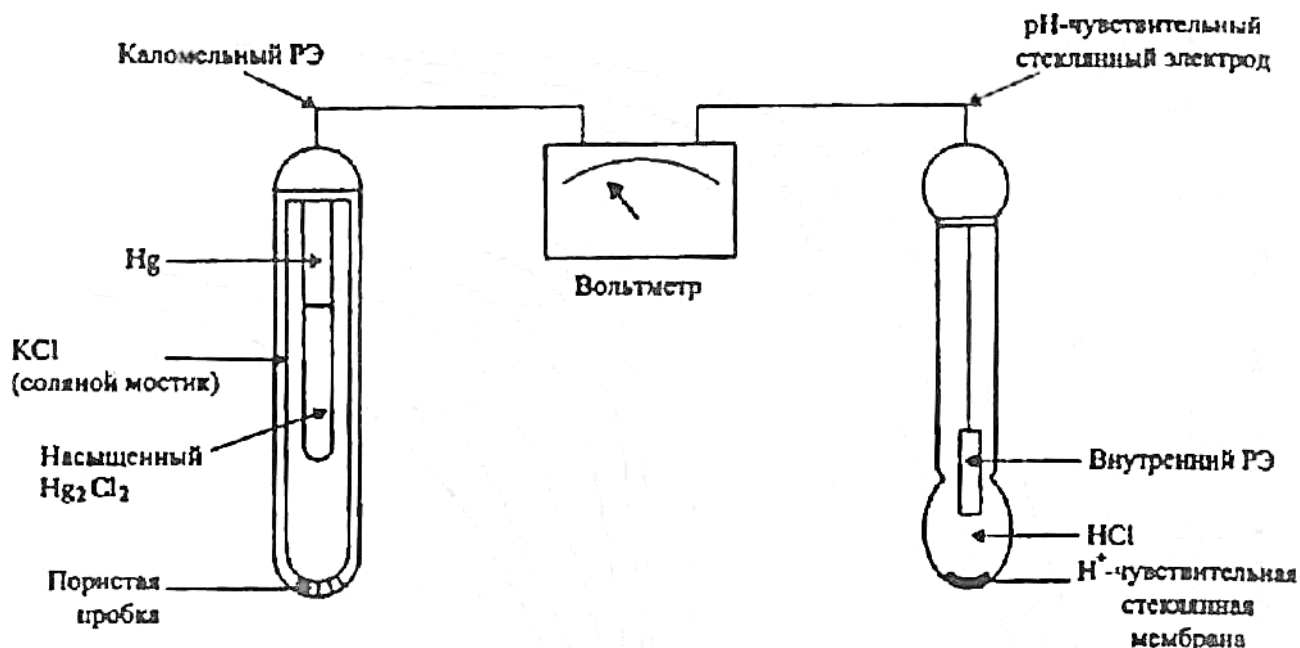


Рисунок 20 - Устройство рН-электрода. РЕ (референтный электрод)

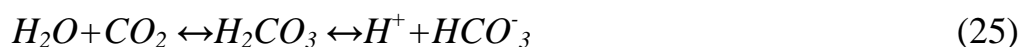
Уравнение Нернста показывает, что разность потенциалов, создаваемая рН- электродом, меняется при изменении температуры образца и референтного раствора. Некоторые рН-электроды включают в свою конструкцию водяную баню, позволяющую проводить измерение рН при 37°C; другие требуют температурной коррекции. Температурная коррекция может осуществляться путем изменения константы, используемой при преобразовании сигнала напряжения с электрода в показания шкалы прибора в единицах рН, при установке регулятора температурного контроля на то значение температуры, при котором производятся измерения. Более сложная коррекция учитывает влияние на выходной сигнал прибора как температуры, так и концентрации  $\text{CO}_2$  в образце. Такой тип коррекции может выполняться в современных приборах, измеряющих рН и  $\text{PCO}_2$ , и имеющих также запоминающее устройство и вычислительный блок.

Перед проведением измерений образцов, полученных от пациентов, выполняется калибровка прибора по растворам с известными значениями рН. Обычно используются два раствора: один – с рН около 6,8, другой – с рН около 7,9.

### **Измерение $\text{PCO}_2$**

Измерение  $\text{PCO}_2$  основано на том факте, что соотношение между  $\lg \text{PCO}_2$  и рН носит линейный характер в пределах диапазона от 10 до 90 мм рт.ст. (от 1,3 до 12 кПа), который покрывает практически весь диапазон значений, представляющих клинический интерес. Этот факт может быть установлен в

результате исследования ряда фундаментальных химических соотношений между  $H^+$ ,  $H_2CO_3$ ,  $HCO_3^-$  и  $PCO_2$ . Первые три величины связаны между собой уравнением равновесия:



Кроме того, соотношение между  $PCO_2$  и концентрацией  $CO_2$ , растворенного в крови,  $[CO_2]$ , задается формулой:

$$[CO_2] = a(PCO_2) \quad (26)$$

где  $a = 0,0301$  ммоль/л на 1 мм ртутного столба  $PCO_2$ . Массовое соотношение, соответствующее (25) может быть представлено в форме:

$$k' = \frac{H^+ [HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} \quad (26)$$

Далее, воспользовавшись тем фактом, что  $[H_2CO_3]$  пропорциональна  $[CO_2]$ , получим:

$$k = \frac{H^+ [HCO_3^-]}{[CO_2]} \quad (27)$$

где  $k$  представляет собой комбинацию величин  $k'$  и коэффициента пропорциональности между  $[H_2CO_3]$  и  $[CO_2]$ . Теперь, воспользовавшись соотношением (26), получим:

$$k = \frac{H^+ [HCO_3^-]}{aPCO_2} \quad (28)$$

Далее, взяв логарифм по основанию 10 от обеих частей (28) и преобразовав, получим:

$$\lg[H^+] + \lg[HCO_3^-] - \lg k - \lg PCO_2 = 0 \quad (29)$$

Воспользовавшись определением рН, получим:

$$pH = \lg[HCO_3^-] - \lg k - \lg a - \lg PCO_2 = 0 \quad (30)$$

Данное соотношение показывает, что рН имеет линейную зависимость от отрицательного десятичного логарифма  $PCO_2$ .

Этот результат используется в конструкции электрода  $PCO_2$ , в систему которого входят две камеры, одна из которых предназначена для образца, а в другой находится рН-электрод вышеописанного типа. В отличие от устройств для измерения рН, где рН-электрод помещается в образец, в данном случае рН-электрод погружен в буферный раствор бикарбоната и NaCl.

Две камеры разделены полупроницаемой мембраной, обычно

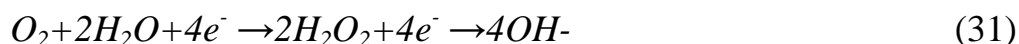
выполненной из тефлона или силиконовой резины. Эта мембрана пропускает растворенный  $\text{CO}_2$ , но препятствует прохождению заряженных частиц, в частности,  $\text{H}^+$  и  $\text{HCO}_3^-$ .

Когда образец помещается в свою камеру,  $\text{CO}_2$  диффундирует через мембрану до установления его равной концентрации в обеих камерах. Если наблюдается результирующий поток  $\text{CO}_2$  в камеру с буферным раствором (или из нее), происходит увеличение (или уменьшение)  $[\text{H}^+]$ , которое регистрирует рН-метр. Поскольку соотношение между рН и отрицательным десятичным логарифмом  $\text{PCO}_2$  является лишь пропорциональным соотношением, перед каждым измерением необходимо калибровать прибор по двум газам с известным значением  $\text{PCO}_2$ .

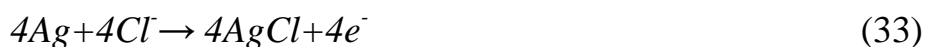
Используя значения рН, полученные при измерении этих двух стандартов, можно получить калибровочную кривую  $\text{PCO}_2$  относительно рН. Затем мы используем измеряемые значения рН для получения с помощью этой кривой величин  $\text{PCO}_2$  в образце. Для некоторых приборов возможность калибровки электрода  $\text{PCO}_2$  встроена в конструкцию, так что калибровочная кривая задается в электронной части прибора путем настройки величин двумя потенциометрами.

### Электрод $\text{PO}_2$

На рисунке 21 показаны основные детали полярографического электрода Кларка. Измерение  $\text{PO}_2$  основывается на следующих реакциях. На катоде происходит восстановление:



Ионы гидроксила, образующиеся в данной реакции, буферизуются электролитом. На аноде, который в этом  $\text{PO}_2$ -электроде является электродом сравнения, происходит окисление:



В этой реакции образуются четыре электрона, требуемых для реакции (31)

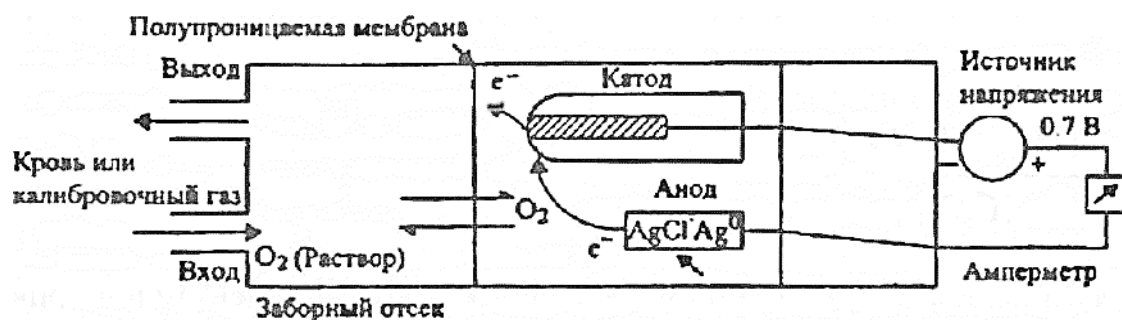


Рисунок 21 - Полярографический электрод Кларка



Катод сделан из платины (Pt) со стеклянным покрытием, а референтный электрод является хлорсеребряным (Ag/AgCl).

На рисунке 22,а показан график зависимости тока от поляризующего напряжения (полярограмма) для типичного  $\text{PO}_2$ -электрода. Поляризующее напряжение выбирается в области плато, где потенциал достаточен для поддержания реакции. При этом не должны протекать другие электрохимические реакции, которые запускаются при более высоком напряжении.

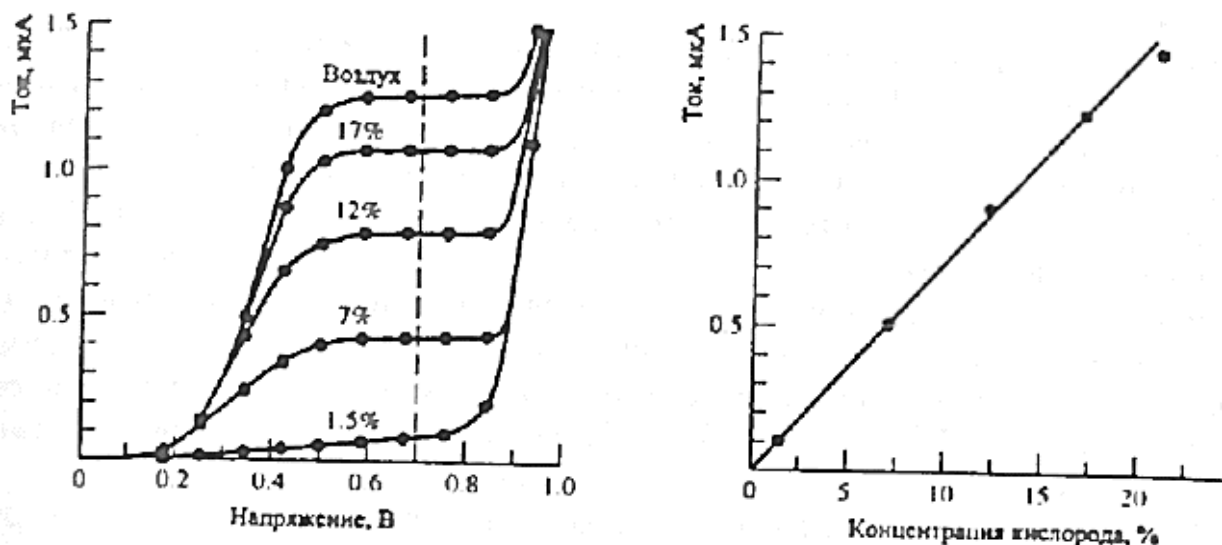


Рисунок 22 - (а) График зависимости тока от поляризующего напряжения в типичном  $\text{PO}_2$ -электроде для указанных значений процентного содержания  $\text{O}_2$ . (б) Работа электрода при поляризующем напряжении 0,68 В дает линейную зависимость выходного сигнала тока от процентного содержания  $\text{O}_2$ .

Таким образом, результирующий ток линейно пропорционален числу молекул  $\text{O}_2$  в растворе (рисунок 22, б). Мембрана проницаема для  $\text{O}_2$  и других газов, причем она механически отделяет электрод от его окружения.

Для протекания этих реакций требуется поляризующее напряжение от 600 до 800 мВ. Обычно это напряжение создается ртутным элементом.

Мы определяем величину  $\text{PO}_2$ , используя тот факт, что сила тока во внешней цепи, подключенной к электродам, пропорциональна  $\text{PO}_2$ . Можно считать, что присутствие  $\text{O}_2$  и результирующие химические реакции создают в цепи переменный источник тока, величина которого прямо пропорциональна величине  $\text{PO}_2$ . Когда величина  $\text{PO}_2$  равна нулю, протекающий в цепи ток называется фоновым током. Частью процедуры калибровки является установка измерителя  $\text{PO}_2$  на ноль, когда через камеру с образцом продувается газовая смесь  $\text{CO}_2/\text{N}_2$ . Для обеспечения надлежащего температурного равновесия используется медленная продувка.

Уравнение (31) показывает, что в реакции расходуется  $\text{O}_2$ . Величина этих потерь непосредственно зависит от площади поверхности платинового

электрода, контактирующей с реакционной смесью, и от проницаемости полупроницаемой мембраны для молекул  $O_2$ . Контактующая поверхность платинового электрода обычно имеет диаметр 20 мкм.

Выбор полупроницаемой мембраны основан на компромиссе между расходом  $O_2$  и временем, требуемым для установления равновесия величин  $PO_2$  между камерой с образцом и камерой измерения. Чем более проницаема мембрана для  $O_2$ , тем выше расход  $O_2$  и тем быстрее отклик. Полипропилен менее проницаем, чем тефлон, и является более предпочтительным для большинства приложений. Полипропилен также весьма долговечен, и сохраняет свое положение в электроде более надежно, чем мембраны из других материалов.

Толщина и строение мембраны определяют скорость диффузии  $O_2$ ; более толстые мембраны замедляют время отклика сенсора, значительно увеличивая время диффузии, и производят меньшие токи.

Поскольку электрод расходует  $O_2$ , количество кислорода в непосредственной близости от мембраны частично истощается. Если в образце имеет место движение жидкости, неистощенный раствор, переносимый к мембране, вызывает увеличение показаний прибора – так называемый «артефакт перемешивания». Появления этого артефакта можно избежать, дождавшись установления застойного равновесия.

Реакция очень чувствительна к температуре. Для поддержания линейности соотношения между  $PO_2$  и током температура электрода должна контролироваться с точностью  $\pm 0.1$  °С. Традиционно это делается с помощью водяной рубашки. Однако, в появившихся сейчас новых газоанализаторах крови используются прецизионные электронные источники тепла. Сила тока, идущего через измеритель, составляет около 10 нА/мм рт. ст. (75 нА/кПа)  $O_2$  при 37°С, так что прибор должен быть рассчитан на точное измерение очень малых токов.

Система калибруется по двум газам с известной концентрацией  $O_2$ . Используется один газ, не содержащий  $O_2$  (обычно это смесь  $CO_2 - N_2$ ), и другой – с заданным содержанием  $O_2$  (обычно это смесь  $O_2 - CO_2 - N_2$ ). Камера для образца заполняется водой, через нее продувается калибровочный газ, не содержащий  $O_2$ . Выходной сигнал измерителя  $PO_2$  выставляется на ноль после установления равновесия в содержании  $O_2$  – обычно для этого требуется около 90 секунд. Затем, с помощью второго калибровочного газа определяется вторая точка калибровочной шкалы зависимости показаний  $PO_2$  от электродного тока, и вносится в настройку электрических характеристик прибора. Далее может быть измерено значение  $PO_2$  для образца. Заметим, что время, требуемое для установления равновесия, зависит от величины  $PO_2$  в образце. Для образца с величиной  $PO_2$ , равной 430 мм рт. ст. (57 кПа) время установления равновесия может достигать 360 секунд.

## 2.3 Химические оптоволоконные датчики

Благодаря значительным успехам в развитии индустрии коммуникаций появились достаточно тонкие оптические волокна (световоды), высокоэнергетические источники света (лазеры), и детекторы длины волны. Разработанные оптоволоконные датчики были названы *оптодами* — термин, придуманный Любберсом и Опитцем (1975), который подразумевает, что оптические датчики очень похожи на электроды. Однако, как мы увидим далее, по своим характеристикам и принципам работы оптоволоконные датчики весьма отличаются от привычных электродов. В настоящее время их называют «*оптроды*» (с буквой «р»).

Химические оптоволоконные датчики (*фибродатчики*) имеют ряд полезных свойств:

1. Они могут быть очень маленького размера.
2. Несколько различных датчиков могут быть введены совместно через катетер для внутричерепных и внутрисосудистых измерений.
3. Поскольку производятся только оптические измерения, отсутствует риск электрического поражения пациента.
4. Измерения нечувствительны к внешним электромагнитным возмущениям, при условии, что внешнее электронное измерительное оборудование экранировано грамотно.
5. Не требуется референтный электрод (электрод сравнения).

Кроме того, фибродатчики отличаются гибкостью и имеют хорошую *термостабильность*. Они дешевы в производстве и могут использоваться как одноразовые. В *обратимых датчиках* реагентная фаза не расходуется при ее реакции с аналитом. В *необратимых датчиках* реагентная фаза расходуется. Расход реагентной фазы в необратимых датчиках должен быть небольшим, либо должна иметься возможность пополнения реагента.

В сравнении с электродными датчиками, оптоволоконные аналоги имеют ряд ограничений. Фибродатчики чувствительны к окружающему освещению, поэтому они должны использоваться в условиях затемнения, либо их следует оптически экранировать непрозрачными материалами. Можно также сделать оптический сигнал модулированным, чтобы сделать его отличимым от внешнего света. Как правило, динамический отклик оптических датчиков хуже, чем отклик электродов. Сенсоры, изготовленные из обратимых индикаторов, работают на основе равновесного измерения и не зависят от диффузии, так что они менее чувствительны к изменениям концентрации в потоке.

Долговременная стабильность оптических датчиков, использующих реагентные системы, может представлять проблему. Однако, это может компенсироваться многоволновым детектированием и легкостью замены реагентных фаз. Кроме того, поскольку реагент и аналит находятся в разных фазах, то перед тем, как будет достигнут постоянный отклик, необходим этап переноса массы. Это накладывает ограничения на время отклика оптического

датчика. Другое наблюдение, касающееся оптических датчиков, заключается в том, что для некоторых типов оптических датчиков отклик пропорционален количеству реагентной фазы. Для малых количеств реагента увеличение отклика может быть достигнуто путем увеличения интенсивности источника излучения. Увеличение отклика, однако, приводит к ускорению процесса фотодеградациии реагента. Конструкторы оптических сенсоров, таким образом, должны принимать во внимание количество реагентной фазы, интенсивность источника света и стабильность системы.

Эти ограничения можно смягчить подходящей конструкцией оптического сенсора и измерительном системы. Системы, описываемые в следующих параграфах, включают в себя многие приспособления, предназначенные специально для этой цели.

### ***Внутрисосудистые измерения насыщения кислородом***

Уровень кислорода в крови можно контролировать с помощью внутрисосудистого оптоволоконного катетера. Эти катетеры используются для мониторинга насыщения кислородом смешанной венозной крови во время хирургической операции на сердце и в блоке интенсивной терапии. Катетер вводится, пока его периферический конец не окажется в правом предсердии, после чего накачивается баллон. Быстрый поток крови переносит катетер в легочную артерию.

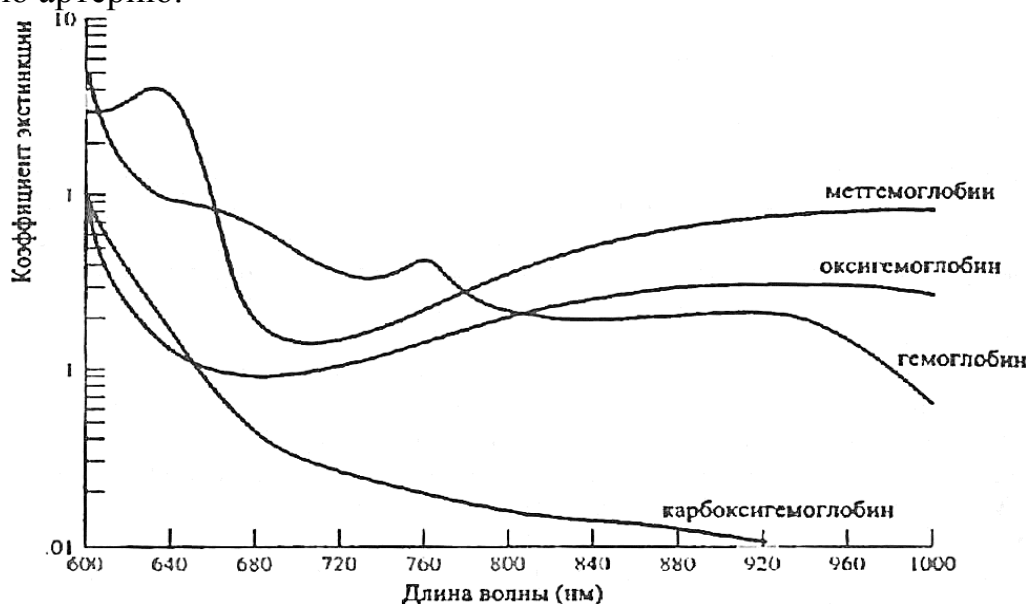


Рисунок 23 - Коэффициенты поглощения (экстинкции) света в лм/(ммоль·см) четырех наиболее распространенных форм гемоглобина для длин волн, представляющих интерес с точки зрения пульсовой оксиметрии.

Измерения насыщения кислородом смешанной венозной крови показывают эффективность работы сердечно-легочной системы. Высокое насыщение кислородом на правой стороне сердца может указывать на врожденные пороки сердца и главных сосудов, либо на неспособность ткани метаболизировать кислород. Низкий уровень насыщения на левой стороне сердца может указывать на пониженную способность легких обогащать кровь

кислородом, либо пониженную способность сердечно-легочной системы доставлять кислород от легких. Низкий уровень насыщения в артериальной системе указывает на ухудшение сердечного выброса или способности крови к транспортировке кислорода.

На рисунке 23 показаны оптические спектры поглощения для оксигемоглобина, карбоксигемоглобина, гемоглобина и метгемоглобина. Проведение измерений возможно в красной области спектра, поскольку коэффициент поглощения света (коэффициенты экстинкции) кровью на этих длинах волн достаточно низок, так что свет может проходить через цельную кровь на такие расстояния, чтобы измерения могли быть реально осуществлены с помощью оптоволоконных катетеров. Заметим, что длина волны 805 нм дает возможность измерения, не зависящего от степени оксигенации. Эта «изобестическая длина волны» используется для компенсации светорассеивающих свойств цельной крови и для нормализации сигнала измерения с учетом любых изменений уровня гемоглобина от пациента к пациенту.

Насыщение кислородом измеряется по отношению интенсивностей света, диффузно рассеянного назад, на двух длинах волн. Первая длина волны находится в красной области спектра (660 нм), а вторая - в инфракрасной (805 нм), и называется *изобестической точкой* для Hb и HbO<sub>2</sub>. Насыщение кислородом задается соотношением (25), в котором оптическая плотность крови - свет, прошедший через кровь - рассматривается в соответствии с *законом Бэра*. Для *гемолизата крови* (кровь с разрушенными красными клетками) справедлив закон Бэра, так что на любой длине волны *поглощательная способность (оптическая плотность)* определяется следующим образом:

$$A(\lambda) = WL \cdot [a_0(\lambda)C_0 + a_r(\lambda)C_r], \quad (34)$$

где:

$W$  = вес гемоглобина на единицу объема

$L$  = длина оптического пути

$a_0$  и  $a_r$  = коэффициенты поглощения HbO<sub>2</sub> и Hb

$C_0$  и  $C_r$  = относительные концентрации HbO<sub>2</sub> и Hb

По определению, ( $C_0 + C_r = 1.0$ ). Рисунок 23 показывает, что  $a_0$  и  $a_r$  равны при длине волны 805 нм, называемой *изобестической*. Если эту длину волны обозначить  $\lambda_2$ , то:

$$WL = \frac{A(\lambda_2)}{a(\lambda_2)} \quad (35)$$

где

$$a(\lambda_2) = a_0(\lambda_2) = a_r(\lambda_2) \quad (36)$$

Следовательно,

$$A(\lambda) = \frac{A_{\lambda_2} [a_0 \lambda C_0 + ar(\lambda)C_r]}{a_{\lambda_2}} \quad (37)$$

Если поглощение измерить на второй длине волны  $\lambda_1$ , то насыщение кислородом будет определяться соотношением:

$$C_0 = x + \frac{yA(\lambda_1)}{A(\lambda_2)} \quad (38)$$

Здесь  $x$  и  $y$  - константы, зависящие только от оптических характеристик крови. На практике  $\lambda_1$ , выбирается так, чтобы разность между  $a_0$  и  $a_r$  была максимальной, что наблюдается при длине волны 660 нм (рисунок 23).

На рисунке 24 показано оптоволоконное устройство для измерения насыщения крови кислородом. Описываемое здесь устройство может также использоваться измерения сердечного выброса с помощью вводимого красителя. Прибор состоит из красного и инфракрасного светодиодов и фотодатчика. Пластиковые оптические волокна адаптированы к данным длинам волн. На рисунке 25 показан оптоволоконный оксиметрический катетер, направленный вдоль потока. После введения катетера, его надувная оболочка накачивается, и поток крови протягивает конец катетера через камеры сердца.

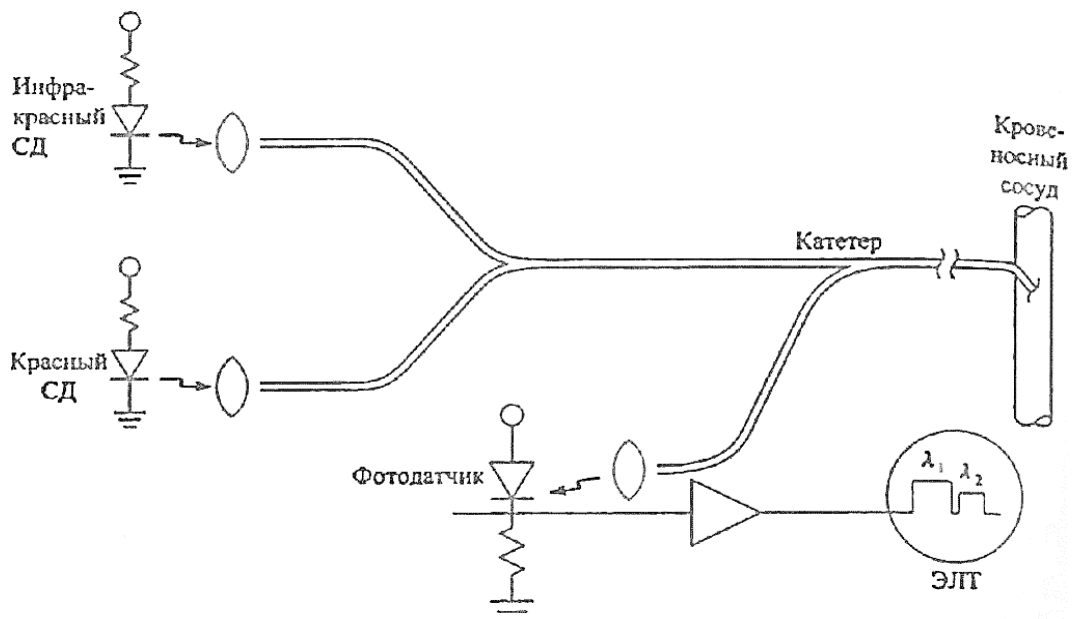


Рисунок 24 - Оксиметрическая катетерная система. Эта система предназначена для измерения насыщения кислородом *in vivo* с использованием красного и инфракрасного светодиодов, а также фотодатчика. Для обеспечения возможности использования единственного фотодатчика, красный и инфракрасный светодиоды включаются попеременно в импульсном режиме. СД = светодиод; ЭЛТ = электронно-лучевая трубка.

В дополнение к измерению насыщения крови кислородом по светоотражению, та же самая двухволновая оптическая схема может использоваться для измерения потока крови по разбавлению красителя. В

качестве индикатора используется индоцианиновый зеленый, который поглощает свет на 805 нм (изосбестическая длина волны для оксигемоглобина). Эта система является двухволоконной. Свет на длине волны 805 нм излучается одним из волокон, рассеивается клетками крови, ослабляется красителем в крови и частично улавливается вторым волокном для измерения. Вторая длина волны, свыше 900 нм, используется для сравнения; в этой области свет поглощается красителем. Она используется для сравнения эффекта светорассеяния от потока. В сущности, двухлучевая пропорционально-измерительная система предназначена для измерения скорости потока крови по разбавлению красителя.

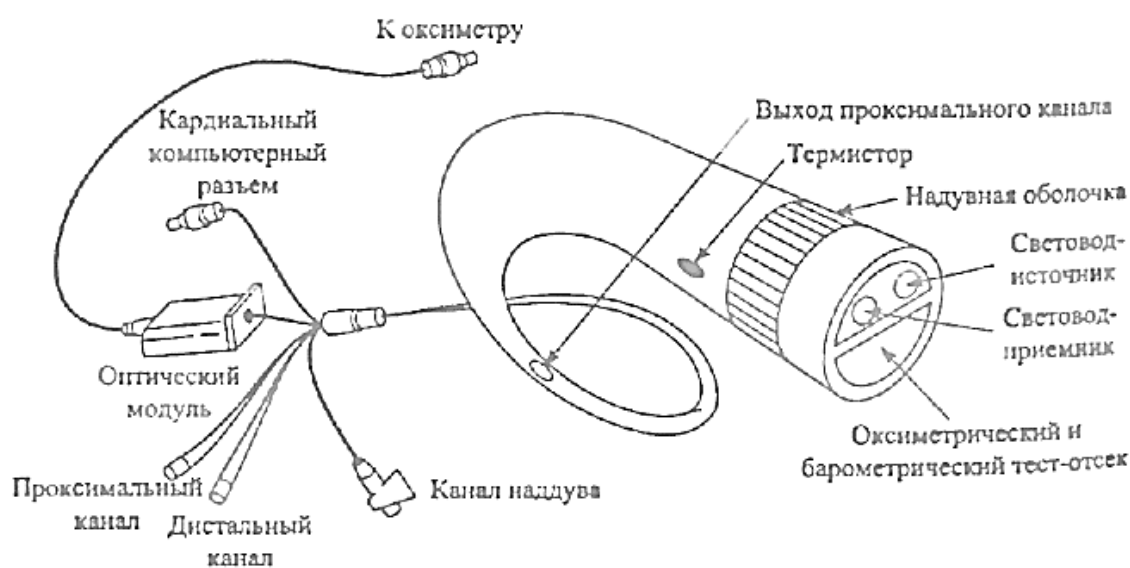


Рисунок 25 – Катетер проводит свет в кровь через передающее оптоволокну и возвращает отраженный свет через принимающее оптоволокну. Катетер подключен к оксиметрическому процессору через оптический блок.

Существенное различие имеется между двухволновыми оксиметрическими системами и трехволновой системой. Двухволновые системы при измерении *in vivo* степени насыщения крови кислородом ниже 80% имеют важное ограничение – зависимость интенсивности отраженного света от гематокрита пациента. Разные пациенты имеют индивидуальный уровень гематокрита. Гематокрит одного пациента не является постоянным и зависит от физиологического состояния организма. Катетерные оксиметры требуют частого обновления данных по гематокриту. Разработаны различные методики коррекции измерений насыщения кислородом, компенсирующие отклонения в уровне гематокрита. Ошибочные результаты измерений возникают в ситуациях, когда гемоглобин связывается не с кислородом, а с другим веществом, таким как монооксид углерода (СО). Гемоглобин имеет высокое сродство к монооксиду углерода, так что кислород вытесняется. Оптические спектры  $\text{HbO}_2$  и  $\text{HbCO}$  перекрываются в районе 660 нм, что приводит к ошибкам в измерении  $\text{SO}_2$ , когда в крови присутствует СО.

Разработан и протестирован *трехволоконный внутрисосудистый кате-*

тер, который одновременно измеряет насыщение кислородом смешанной венозной крови и гематокрит. Система состоит из катетера с одним источником света и двух расположенных на неодинаковых расстояниях, ближнего и дальнего детектирующих волокон. Отношение интенсивностей рассеянного назад света на изобестической длине волны (805 нм), измеряемых двумя детектирующими оптоволоконными (ИК-ближнее и ИК-дальнее), служит поправочным коэффициентом, который уменьшает зависимость результатов измерений насыщения кислородом от гематокрита.

Этот подход также обеспечивает возможность независимого определения гематокрита. Принцип измерения основан на том, что изменения рН и осмотической нагрузки в крови влияют на форму и объем красных клеток крови. Изменения объемов красных клеток крови (и, следовательно, гематокрита) влияют на соотношение интенсивностей ИК-ближнее/ИК-дальнее. Интенсивности отраженного света, измеряемые двумя детектирующими оптоволоконными, определяются многократным светорассеянием более высокого порядка. Интенсивность отраженного света становится более резко выраженной с увеличением расстояния между источником и детектором.

#### **Оптическое измерение рН с обратимым красителем**

Непрерывный контроль уровня рН в крови имеет существенное значение для осуществления надлежащей терапии пациентов с метаболическими и респираторными проблемами.

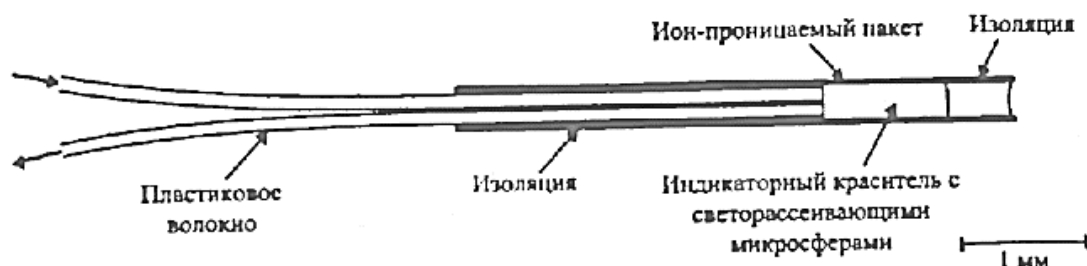


Рисунок 26 - Обратимый оптоволоконный химический датчик измеряет интенсивность света, рассеиваемого индикаторным красителем *феноловым красным*, чтобы определить рН

Для внутрисосудистого измерения рН крови разработаны миниатюрные датчики рН. Эти приборы работают в диапазоне от 7.0 до 7.6 единиц рН с разрешением в 0,01 единицы рН.

На рисунке 26 представлена ранняя версия датчика рН, в котором обратимая колориметрическая индикаторная система зафиксирована внутри ион-проницаемого пакета на периферическом конце двух пластиковых оптических волокон. Внутри пакета с индикаторным красителем смешаны светорассеивающие микросферы, которые оптимизируют рассеивание света назад к собирающему волокну, ведущему к детектору.

Обратимый индикаторный краситель, *феноловый красный*, является типичным рН-чувствительным красителем. Краситель существует в двух таутомерических (представляющих собой разные изомеры) формах, в



зависимости от того, находится ли он в кислом или щелочном растворе. Эти две формы имеют различные оптические спектры. На рисунке 27, где показан график зависимости поглощения фенолового красного от длины волны для щелочной формы красителя, видно, что пик оптического поглощения растет с увеличением рН. Соотношение интенсивностей зеленого и красного света, прошедшего через раствор красителя, равно:

$$R = k \cdot 10^{\left[\frac{C}{10^{-\Delta} + 1}\right]} \quad (37)$$

В этой формуле:

$\Delta$  = «девиация», т. е. разность между рН и рК красителя

$R = I(\text{зеленый})/I(\text{красный})$  = измеряемое соотношение интенсивностей света

$k = I_0(\text{зеленый})/I_0(\text{красный})$  = константа ( $I_0$  — интенсивность падающего света)

$C$  = константа, определяемая (1) геометрией датчика, (2) суммарной концентрацией красителя и (3) коэффициентом поглощения щелочного таутомера красителя

Уравнение (37) показывает, что соотношение интенсивностей зеленого и красного света, прошедшего через краситель, может быть выражено через (1) константу ионизации красителя – то есть  $pK_a$ , где «а» указывает, что краситель является слабой кислотой; (2) закон Бэра для оптического поглощения; и (3) определение рН. Константами являются:  $k$ , оптическая постоянная;  $A$ , поглощение, когда краситель полностью находится в щелочной форме; и  $pK$ , обратный логарифм константы ионизации красителя. Соотношение интенсивностей зеленого и красного света используется потому, что пропускание зеленого света зависит от рН, в то время как красный свет соответствует изобестической длине волны, и его пропускание не зависит от рН. По существу, эта система является двухлучевым спектрофотометром.

На рисунке 28 показан график зависимости  $R$ , величины отношения интенсивностей зеленого и красного света, от  $\Delta$ , величины отклонения рН от рК красителя. На рисунке видно, что в пределах диапазона шириной в 1 единицу рН отрезок S-образной кривой имеет приблизительно линейную форму. Для измерения рН через оптоволоконный сенсор, в качестве источника света в приборе используются кварцевая галогеновая лампа мощностью 100 Вт и вращающийся барабан со светофильтрами, переключающий освещение исследуемого образца попеременно зеленым и красным светом. Свет проходит через передающее оптоволокно и рассеивается на светорассеивающих микросферах из полистирола, так что достаточное количество света улавливается и передается обратно принимающим оптоволокном.

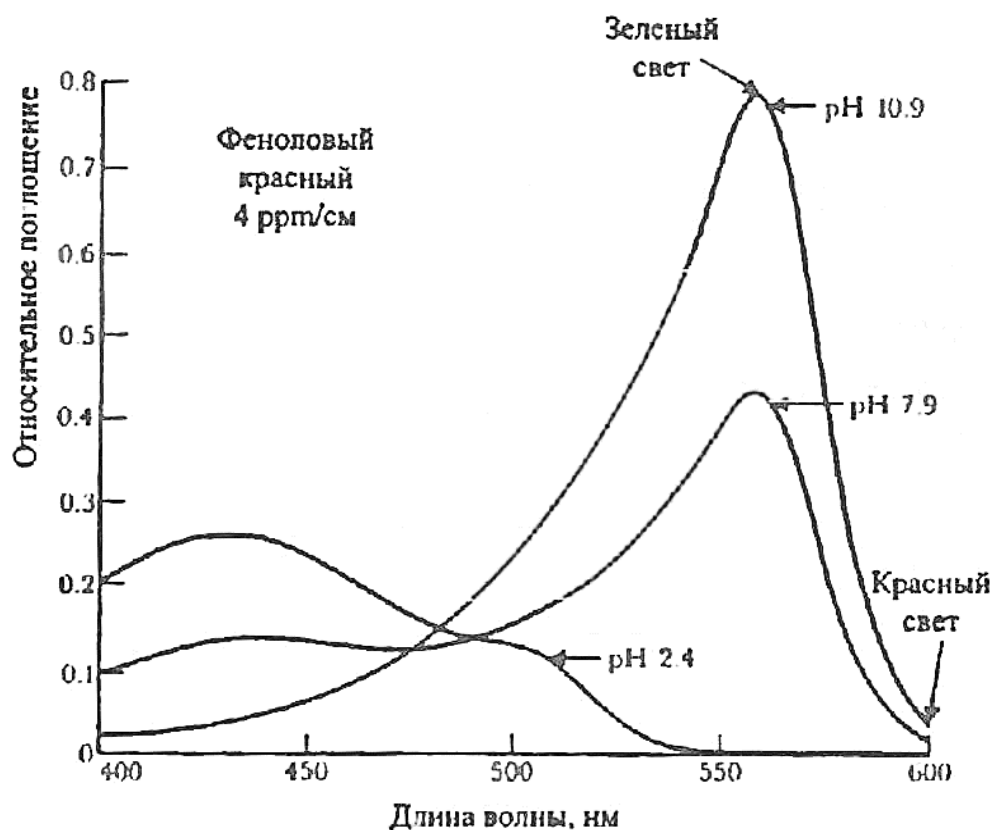


Рисунок 27 - График зависимости поглощения от длины волны для фенолового красного. Поглощение щелочной формы увеличивается с ростом pH для зеленого света, но остается постоянным для красного света. ppm = 10<sup>-6</sup>.

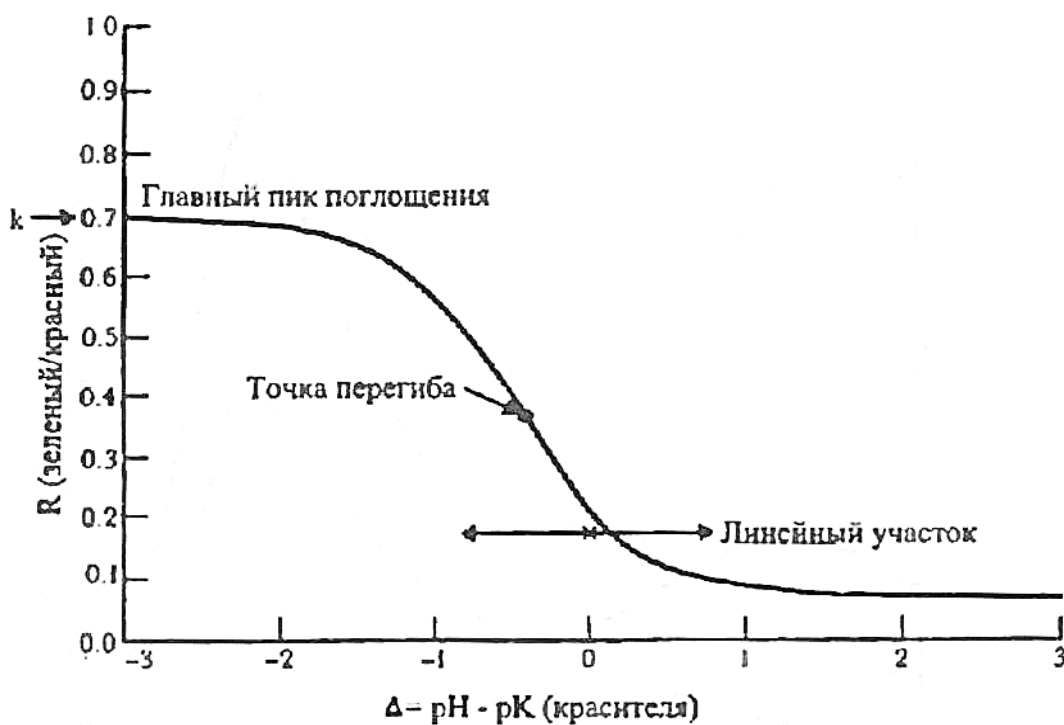


Рисунок 28 - Отношение (R) интенсивностей зеленого и красного света, прошедшего через раствор фенолового красного, для щелочной и кислой форм красителя. Приблизительно линейный участок удобен для измерений.

Интенсивность возвращаемого на сенсор зеленого света меняется как функция рН, в то время как интенсивность красного света не меняется при изменении рН. Поскольку красный свет генерируется тем же источником, что и зеленый свет, и проходит тот же самый оптический путь до детектора, любые изменения в оптической системе отражаются в изменениях интенсивности красного света, принимаемого детектором.

Следовательно, если интенсивность зеленого света, принимаемого детектором, делится на интенсивность красного света, любые изменения в оптической системе будут компенсироваться в этой пропорционально-измерительной методике.

### **Флуоресцентный оптический сенсор рН (необратимый)**

Многие колориметрические или флуориметрические методы являются необратимыми вследствие прочного связывания реагента с аналитом, либо необратимого образования продукта их химической реакции. Описанный ниже рН-датчик основан на необратимой химической реакции, так что для его долговременной работы необходимы либо долгоживущий реагент, либо система непрерывной подачи реагента. Флуоресцентный рН-датчик, основанный на рН-чувствительном красителе – *гидроксипирен-трисульфоновой кислоте* (ГПТС), которая является водорастворимым флуоресцентным красителем с  $pK_{\text{в}}=7.0$ , используется в качестве внутрисосудистого газового и рН-датчика. Его диапазон рН-чувствительности приблизительно равняется  $pK_{\text{а}} \pm 1$ .

На рисунке 29 представлена схема внутрисосудистого датчика, в котором реагенты ковалентно связаны с целлюлозной матрицей, прикрепленной к концу оптоволоконна. Непрозрачная целлюлозная оболочка, сформированная поверх матрицы, обеспечивает механическую целостность системы и ее оптическую изоляцию от окружающей среды.

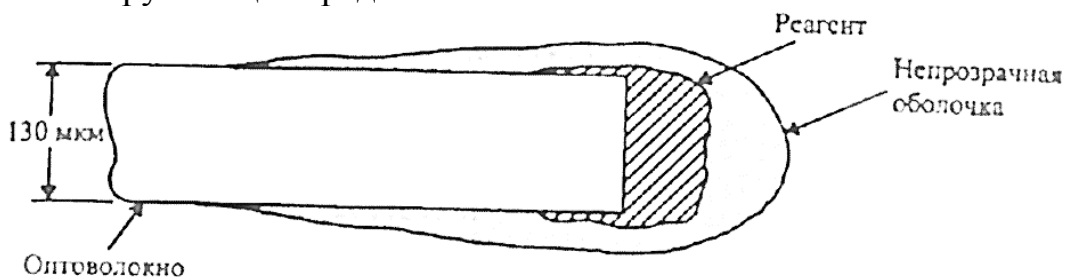


Рисунок 29 - Одноволоконный внутрисосудистый сенсор газов крови. Возбуждение флуоресцентного красителя происходит на одной длине волны, а регистрация его излучения – на другой. Для наконечника сенсора возможны следующие модификации:

*реагент рН* - рН-чувствительный краситель, связанный с гидрофильной матрицей;

*реагент  $PCO_2$*  - бикарбонатный буфер содержащий рН-чувствительный краситель,

на силиконовой матрице;

*реагент  $PO_2$*  - кислород-чувствительный краситель на силиконовой матрице.

Принцип, лежащий в основе флуоресцентных измерений, заключается в том, что флуоресцентные красители излучают световую энергию на длине волны, отличной от длины возбуждения, на которой ее поглощают.

Это можно увидеть на рисунке 30, на котором представлены спектры флуоресценции рН-чувствительного красителя. Длина волны пика возбуждения для кислой формы красителя составляет 410 нм, в то время как для щелочной формы - 460 нм. Также видно, что спектры испускания как кислой, так и щелочной формы красителя имеют пик на длине волны 520 нм. Вследствие разности длин волн возбуждения и испускания, возможно использование одного и того же оптоволоконна как для передачи энергии излучения на датчик, так и для ее приема от этого датчика.

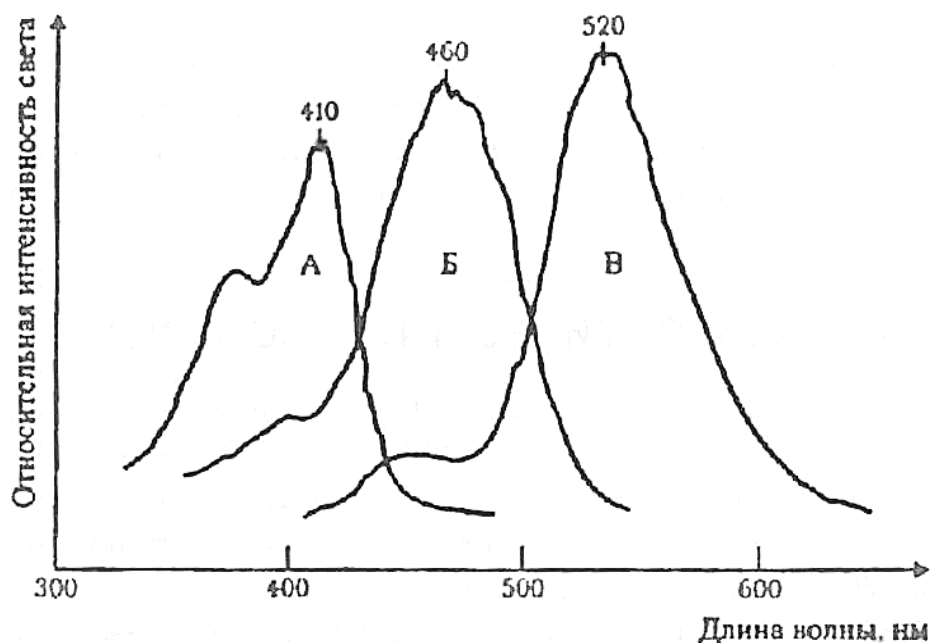


Рисунок 30 - Этот рН-чувствительный краситель возбуждается на 410 и 460 нм, и флуоресцирует на 520 нм. (А) Спектр возбуждения кислой формы красителя; (Б) Спектр возбуждения щелочной формы красителя; (В) Спектр испускания кислой и щелочной форм красителя.

Внутрисосудистые датчики на флуоресцентном красителе должны быть достаточно стабильны для сохранения точности измерения в течение не менее, чем трех дней использования в организме пациента. Необходимо также принимать во внимание стоимость и срок службы этих одноразовых изделий. Кроме того, краситель должен быть способен реагировать на физиологические изменения в газовом составе крови и, следовательно, должен иметь достаточно широкий динамический диапазон и достаточно короткое время отклика.

*Пропорционально-измерительный принцип* (двухволновой метод), используется при разработке оптических систем измерения, не зависящих от системных и других параметров, которые включают: (1) потерю оптического сигнала в результате изгиба оптоволоконна, (2) несовпадение оптических осей, и (3) другие изменения в оптическом пути, которые могут быть ошибочно интерпретированы как изменения концентрации измеряемого аналита.

Пропорционально-измерительный подход реализуется путем выбора флуоресцентных красителей с двумя пиками поглощения или испускания, либо путем использования в наконечнике сенсора смеси красителей, один из которых чувствителен к измеряемому параметру, а другой – нет (опорный сигнал, на который влияют только оптические параметры системы). В упомянутом выше примере испускание, вызванное возбуждением на 410 нм, выражает относительное количество щелочной формы, а испускание, вызванное возбуждением на 160 нм – относительное количество кислой формы. Соотношение этих количеств выражает величину рН.

#### ***Флуоресцентный оптический сенсор $PCO_2$***

Сенсор  $PCO_2$  использует тот же самый рН-чувствительный флуоресцентный краситель, что и описанный выше рН-сенсор. Принцип работы этого сенсора аналогичен принципу работы описанного в предыдущем разделе электрохимического  $PCO_2$  - электрода Северингауза: в нем в качестве базового чувствительного элемента для детектирования  $PCO_2$  используется рН-сенсор. Двуокись углерода приходит в равновесие с раствором индикатора в бикарбонатном буфере. Между изменением рН в бикарбонатном буфере и концентрацией  $CO_2$  в этом растворе существует прямая взаимосвязь, выраженная уравнением Гендерсона-Хассельбаха. Таким образом, измеряется изменение рН в изолированном бикарбонатном буфере с меняющейся величиной  $PCO_2$ . Этот буфер заключен в гидрофобную газопроницаемую силиконовую матрицу, которая обеспечивает изоляцию от ионов и механическую стабильность измерительной системы.

Как и в предыдущем случае, целлюлозная оболочка обеспечивает оптическую изоляцию реагентов сенсора от окружающей среды.  $CO_2$  быстро приходит в равновесие через силиконовую мембрану, и вызывает изменение рН. Концентрация бикарбонатного буфера подобрана таким образом, чтобы получать изменение рН, достаточное для измерения с надлежащей точностью и чувствительностью в пределах всего физиологического диапазона содержания  $CO_2$ , который составляет 10- 100 мм ртутного столба. Концентрация красителя должна быть оптимизирована на увеличение соотношения сигнал-шум, а также с учетом взаимосвязи ионной силы и рК.

#### ***Флуоресцентный оптический сенсор $PO_2$***

Один из подходов к оптоволоконному измерению  $PO_2$  (парциальное давление кислорода) основан на принципе тушения флуоресценции или люминесценции кислородом. В этом процессе энергия поглощается и теряется различными путями, такими как вибрация молекул (тепло) и испускание света в режиме флуоресценции или фосфоресценции. Присутствие кислорода предоставляет дополнительный путь переноса энергии на его молекулы за счет соударений, который конкурирует с другими путями диссипации энергии, и люминесценция уменьшается на величину передачи энергии молекулам кислорода.

На рисунке 31 показан спектр флуоресценции кислород-чувствительного красителя, как для возбуждения, так и для испускания.

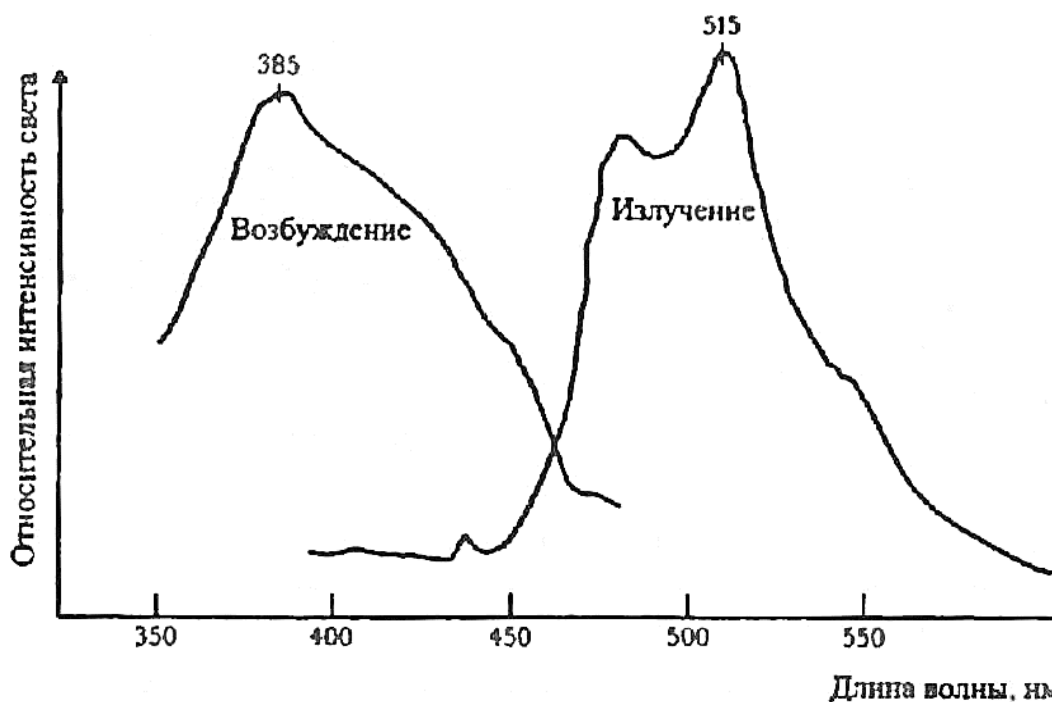


Рисунок 31 - Спектры поглощения и излучения кислород-чувствительного красителя. Эти спектры можно разделить с помощью светофильтра.

Сенсор  $PO_2$  по конструкции аналогичен рН-сенсору. Принцип его работы заключается в том, что, когда эти тушимые флуоресцентные красители облучаются светом на определенной длине волны, они флуоресцируют в бескислородной атмосфере в течение определенного периода времени. Однако, в присутствии кислорода флуоресценция гасится – то есть краситель флуоресцирует в течение более короткого периода времени. Период флуоресценции красителя обратно пропорционален парциальному давлению кислорода в окружающей среде. Это приводит к низкому соотношению сигнал—шум для высоких значений  $PO_2$ , поскольку высокие уровни содержания  $O_2$  гасят люминесценцию, в результате чего сигнал на детекторе получается слабым. На рисунке 32 показано, что оптоволокна и инертные шарики заключены в проницаемую для кислорода гидрофобную оболочку (например, из пористого полипропилена).

Прибор для измерения  $PO_2$  включает в себя как оптическую, так и электронную системы. Система прибора конструктивно рассчитана на использование пластиковых оптоволокон вследствие их механической прочности и гибкости; они допускают изгибы с малым радиусом. Возвращающийся от сенсора свет проходит через дихроический фильтр, разделяющий зеленый свет флуоресценции и синий свет возбуждения, который рассеивается в датчике назад, в принимающее оптоволокно. Для преобразования светового сигнала в ток используются фотоэлектронные умножители (ФЭУ), затем для получения сигналов напряжения, пропорциональных интенсивностям голубого и зеленого света, используется преобразователь тока в напряжение. Берется отношение интенсивностей

сигналов (синего к зеленому), и величина  $PO_2$  вычисляется по уравнению Штерна—Волмера.



Рисунок 32 - В оптоволоконном кислородном датчике облучение красителей вызывает флуоресценцию, которая уменьшается с увеличением  $PO_2$ . Длина волны источника света выбирается по флуоресценции красителя.

Существует целый ряд типов сенсоров, основанных на тушении флуоресценции. В него входят сенсоры, основанные на тушении флуоресценции лиганда переходными металлами и на тушении флуоресценции рубрена йодом.

### ***Внутрисосудистый мониторинг газов крови и конструкции оптических биосенсоров***

Конструктор, разрабатывающий датчики газового состава крови и вспомогательного оборудования к ним для их использования в клинических измерениях, сталкивается с серьезными проблемами. Была разработана оптическая флуоресцентная система мониторинга газового состава крови для реанимационных и хирургических отделений, использующая сенсор, вводимый пациенту с помощью катетера в лучевой артерии. Та же группа разработала экстракорпоральную схему для контроля эффективности оксигенатора и состояния пациента во время операций сердечно-легочного шунтирования с помощью оптической флуоресцентной системы мониторинга газового состава крови. Дальнейшее обсуждение касается разработки внутрисосудистой системы мониторинга газового состава крови, предназначенной для непрерывного контроля артериальных уровней  $pH$ ,  $PCO_2$  и  $PO_2$  в реанимационных и хирургических отделениях. Флуоресцентный датчик газового состава крови вводится в сосудистую систему пациента посредством катетера в лучевой артерии. Этот подход обычно используется для отбора образцов крови на газовый состав и для измерения артериального давления.

Рассмотрим конструкцию соответствующих биосенсоров для внутрисосудистой системы мониторинга газов крови, включающей в себя датчик газового состава, оптоэлектронный прибор и устройство для калибровки датчика.

**Конструкция биосенсора газов крови.** Конструкционные требования к идеальному сенсору газового состава крови включают в себя следующее. (1) рабочий диапазон температур - от 15 до 42°C, (2) pH - от 6.8 до 7.8, (3) PCO<sub>2</sub> – от 10 до 100 мм ртутного столба, и (4) PO<sub>2</sub> от 20 до 300 мм ртутного столба. Величина PO<sub>2</sub> может достигать 500 мм ртутного столба для процедур, требующих высоких уровней дополнительного насыщения кислородом, таких как операции на открытом сердце. Сенсор должен быть сделан из стерилизуемых и биосовместимых материалов. Канцерогенность и токсичность должны быть исключены, а контактирующая с кровью поверхность не должна проявлять тромбогенных и гемолитических свойств.

Одним из важнейших требований к конструкции внутрисосудистого сенсора является его защита от веществ, присутствующих в крови в норме (например, от белков), а также от веществ, вводимых в кровь в ходе хирургических или терапевтических процедур. Кроме того, сенсор не должен поглощать компоненты крови или адсорбировать их на своих чувствительных поверхностях. Биосенсор должен иметь небольшой диаметр, чтобы он мог быть введен в лучевую артерию. В то же время, кровяное давление должно измеряться через просвет датчика газового состава крови.

**Особенности конструкции.** На рисунке 33 показана конструкция внутрисосудистого биосенсора газового состава крови. Он состоит из трех отдельных оптоволоконных датчиков и термопары, вплавленных в полимерную структуру, обеспечивающую необходимую прочность. Три оптоволоконных датчика, измеряющих соответственно pH, PCO<sub>2</sub> и PO<sub>2</sub>, сделаны из сплавленных силиконовых волокон. Термопара обеспечивает прямое измерение температуры сенсора и крови у наконечника датчика. Измерения температуры важны, поскольку растворимости O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> в крови зависят от температуры. Кроме того, флуоресцентные свойства реагентов слегка меняются при изменении температуры, и требуется температурная компенсация. Лабораторные измерения газового состава крови *in vitro* стандартизованы на нормальную температуру тела 37°C. В случае внутрисосудистой системы измерения газового состава крови, температура в глубине тела пациента во время хирургической операции может меняться от гипотермии (например, 15°C) до гипертермии (например, 42°C). Оператор прибора должен знать температуру тела пациента, чтобы произвести коррекцию и получить значения газового состава, приведенные к стандартизованной температуре 37°C.

Существенным моментом является то, что катетер тонкий, поскольку внутрисосудистый датчик газового состава крови вставляется внутрь катетера для лучевой артерии, размер которого совместим с клинической практикой. То есть, при вставленном катетере должна иметься возможность измерять артериальное давление, а также отбирать образцы крови.



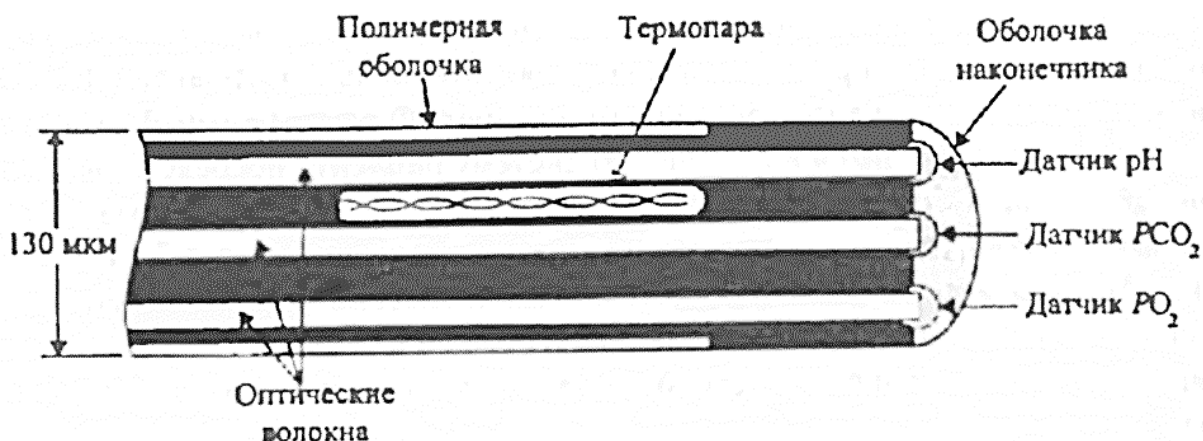


Рисунок 33 - Интраваскулярный сенсор (мультисенсор) газового состава крови. Этот прибор измеряет pH, PCO<sub>2</sub> и PO<sub>2</sub> с помощью отдельных оптоволоконных флуоресцентных датчиков

Достаточный сигнал кровяного давления можно получить, используя катетер 20 калибра в лучевой артерии, если диаметр датчика газового состава крови составляет не более 600 мкм. Для датчика, показанного на рисунке 33 (т.е. включающего в себя три оптоволоконных датчика и термопару), это ограничение означает, что диаметр волокна должен быть не более 130 мкм.

Главной проблемой является выбор нетоксичных материалов, физическое строение и химический состав которых минимизирует образование кровяных сгустков на контактирующих с кровью поверхностях. Это важно для предотвращения засорения оставшегося просвета между датчиком и стенками катетера, которое может помешать измерению кровяного давления, а также для уменьшения риска образования эмбола, который может отслоиться от датчика/катетера и вызвать травму «ниже по течению», в капиллярной сети мозга или легких. Кроме того, образование тромба в точке расположения флуоресцентных сенсоров может повлиять на результаты самих измерений газового состава крови.

**Конструкция флуоресцентного сенсора.** Конструкция системы рассчитана на использование одного и того же оптоволоконного датчика как для доставки световой энергии к чувствительному красителю, так и для приема ее обратно от этого красителя. В использовании двух волокон нет необходимости, поскольку входной и выходной сигналы сенсора имеют разные длины волн. Проблема заключается в выборе красителей, которые имеют подходящие волновые характеристики поглощения и испускания, не токсичны, могут быть прикреплены к оптоволокну, достаточно чувствительны к измеряемым физиологическим параметрам, и имеют достаточно высокую интенсивность флуоресценции для обеспечения необходимого уровня сигнала в пределах всего физиологического диапазона измерений. Кроме того, флуоресцентные красители не должны быть подвержены влиянию лекарственных препаратов или компонентов крови, и должны быть достаточно стабильны для сохранения точности измерения в течение не менее чем трех дней. Поскольку этот краситель входит в состав одноразового изделия, необходимо также принять во

внимание его стоимости и срок хранения. Наконец, краситель должен иметь такие динамические характеристики временного отклика, чтобы успевать отражать физиологические изменения параметров газового состава крови.

**Конструкция измерительного прибора.** Конструкция измерительного прибора для внутрисосудистой системы измерения газового состава крови состоит из трех частей. Первая часть представляет собой блок анализатора, вторая – модуль сопряжения с пациентом (МСП), и третья – дисплей. Осветитель состоит из широкополосной ксеноновой дуговой лампы (350 – 750 нм), коллимирующей системы линз, барабана со светофильтрами и собирающем линзы, которая направляет излучение ксенона на интерфейсные оптоволоконна. Ксеноновая дуга и вращающийся барабан со светофильтрами синхронизованы по частоте вспышек 20 Гц. Пульсирующий источник света является более стабильным источником энергии, чем это может быть достигнуто для постоянного и непрерывного входного сигнала. Световое излучение с определенными волновыми характеристиками движется через волоконную оптику от источника к МСП и совмещается с интерфейсной оптикой с помощью линзы с переменным показателем преломления.

С целью получения максимально возможного энергетического потока, получаемого и возвращаемого каждым из оптоволоконных сенсоров, был применен следующий конструкционный подход: (1) Число оптических соединений было сведено к минимуму. (2) Длина волокон (особенно тех, которые возвращают свет флуоресценции от сенсора), была сведена к минимуму. (3) Преобразователь оптического сигнала в электрический сигнал располагался на периферическом конце подсистемы, как можно ближе к пациенту. (4) В модуле сопряжения с пациентом была установлена внешняя аналоговая схема, так чтобы аналоговый сигнал преобразовывался в цифровой и уплотнялся для его пересылки в блок анализатора по кабелю длиной около 4 метров. Все сигналы нормализовались по интенсивности, и при вычислении концентраций газов в крови использовался пропорционально-измерительным метод сравнения сигнала на активной длине волны флуоресценции с опорным сигналом.

**Калибратор.** Для систем измерения газового состава крови существенным моментом является необходимость независимой калибровки датчика перед его использованием в организме пациента. Она осуществляется с использованием тонометрических методик и заполненной жидкостью калибровочной кюветы, которая входит в комплект датчика (в нее должны быть постоянно погружены сенсоры). В калибровочном устройстве используются два баллона с газами, каждый из которых имеет определенный, контролируемый с высокой точностью уровень содержания кислорода и двуокиси углерода.

## 2.4 Ион-селективный полевой транзистор

Потенциальная возможность использования ион-селективных полевых

транзисторов (ИСПТ) в качестве дешевых и надежных микроминиатюрных сенсоров была обнаружена свыше 20 лет назад. ИСПТ используют в измерениях тот же принцип, что и ион-селективные электроды (ИСЭ). ИСПТ получается из обычного полевого транзистора путем удаления металлического затвора.

*Металл-оксид-полупроводниковый полевой транзистор (МОПТТ)* состоит из двух диодов, разделенных затвором (управляющим электродом). Затвор представляет собой тонкий слой изолятора (обычно – диоксид кремния), на который нанесено металлическое покрытие. Материалом затвора может быть любой проводящий материал, совместимый с технологией интегральных схем. Напряжение, приложенное к затвору, управляет электрическим полем в диэлектрике и, таким образом, зарядом на поверхности кремния. Этот полевой эффект лежит в основе принципа работы МОПТТ и ИСПТ. Вследствие наличия у затвора слоя изолятора возникает высокий входной импеданс, что существенно для работы устройств на ИСПТ.

На рисунке 34,а представлена схема ион-селективного полевого транзистора и измеряемого образца, контактирующего с ион-селективной мембраной и электродом сравнения. Для улучшения рН-чувствительности и стабильности слоя диоксида кремния, поверх него нанесен слой нитрида кремния.

Потенциал, возникающий на изоляторе, зависит от концентрации электролита в растворе, контактирующем с ион-селективной мембраной. ИСПТ измеряет потенциал на затворе; этот потенциал определяется ион-селективным процессом, в котором ионы, проходящие через ион-селективную мембрану, модулируют ток между истоком и стоком. Напряжение на затворе меняется, и соответственно меняется рабочий ток полевого транзистора.

ИСПТ представляют значительный интерес, поскольку дают потенциальную возможность создания на их основе микроминиатюрных сенсоров. Такие устройства могут быть изготовлены с использованием микротехнологий изготовления кремниевых интегральных схем (ИС). На рисунке 34,б показан вид микротехнологичного ИСПТ в плане, с указанием размеров. Для придания уникальных свойств ИС кремниевому субстрату в технологии изготовления ИС используется метод фотолитографии. Перспектива использования таких ИСПТ особенно заманчива, поскольку они могут быть изготовлены очень маленькими, и на одном чипе можно будет измерять много разных аналитов. Заметим, что сенсоры на основе ИСПТ сейчас находятся в стадии разработки.

В одном из устройств для измерения  $\text{CO}_2$  хлорсеребряный электрод сравнения включен в состав чипа ИСПТ, а гель из поливинилового спирта (содержащий  $\text{NaCl}$  и  $\text{NaHCO}_3$ ) нанесен поверх ИСПТ и электрода сравнения. Далее эти области покрыты тонким слоем силиконовой резины. Внутрисосудистые измерения у животных и людей проводились в течение 24 часов. Однако, возникла проблема герметизации. Другие сенсоры на ИСПТ были разработаны для измерения ионов калия; здесь затвор покрыт стеклянной калий-селективной мембраной, либо полимерной мембраной валиномицин-

ПВХ. На рисунке 3.18 показан график зависимости рабочего тока от активности ионов калия для ИСПТ. Были также разработаны ИСПТ-сенсоры кальция, и они использовались для мониторинга активности ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в венозной крови собак.

Первым применением ИСПТ могут стать измерения на малых объемах аналита, выполняемые в течение всего нескольких секунд. Такую скорость измерения можно считать быстрой, в сравнении с несколькими минутами, требуемыми для проведения типичного анализа. ИСПТ также подходят для мониторинга электролитов в крови, а возможно и для измерений внутри клетки, при условии, что появятся приемлемые технологии их изготовления.

Главной проблемой при конструировании устройств на ИСПТ является удовлетворительная герметизация ИСПТ с целью сохранения их электрических характеристик, которые ухудшаются под воздействием водяных паров, проникающих из окружающей среды.

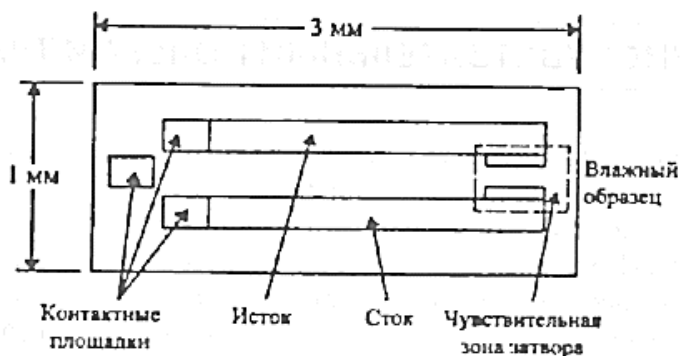
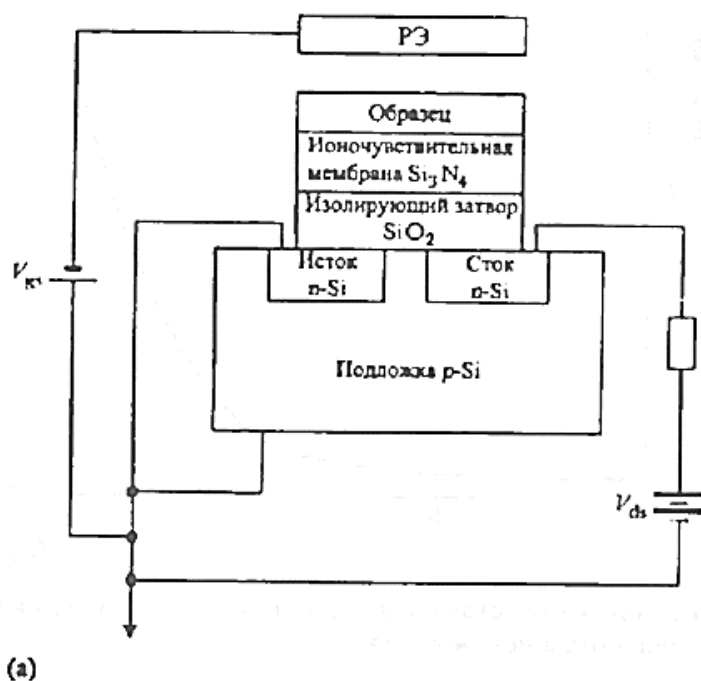


Рисунок 34 - (а) В химически чувствительном полевом транзисторе ион-селективная мембрана воздействует на затвор, что приводит к модуляции тока

между истоком и стоком. (б) Вытянутый ИСПТ максимально отдаляет область контакта с «влажным» образцом от электрических контактных площадок. РЕ = референтный электрод.

Разработаны многофункциональные системы ИСПТ, включающие до восьми различных сенсоров, нанесенных на кремниевый чип размером в несколько квадратных миллиметров. Кроме того, для использования в составе схем на чипах, применимых для биомедицинских целей, созданы датчики диаметром 50 мкм, способные измерять рН, глюкозу насыщение кислородом и давление. Еще одним заманчивым свойством таких систем на ИСПТ является то, что в дополнение к ИСПТ-сенсору, на тот же чип может быть нанесена интегральная схема, используемая для обработки сигнала.

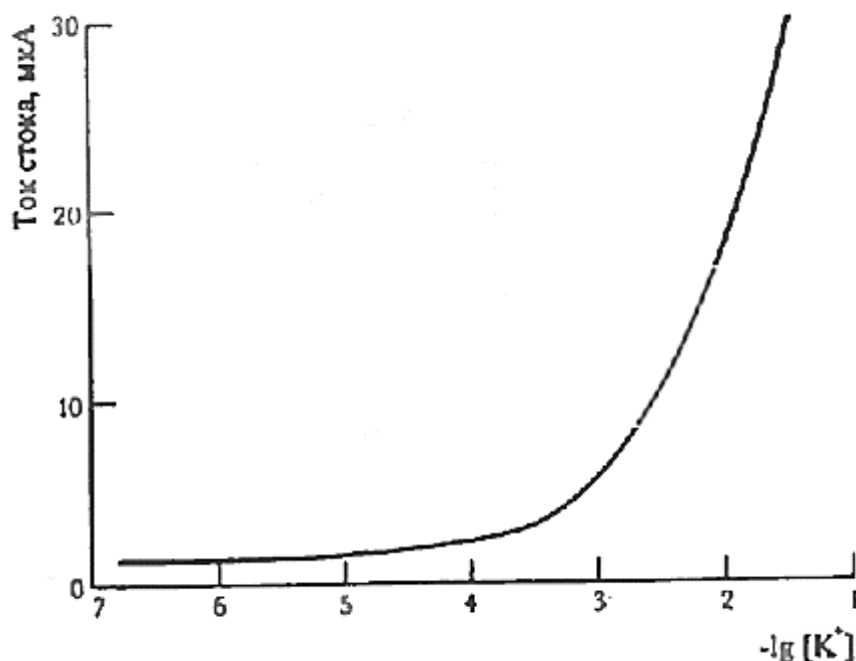


Рисунок 35 - Зависимость тока стока от активности ионов калия для полевого транзистора, чувствительного к ионам калия.

## 2.5 Иммуночувствительный полевой транзистор

*Иммуночувствительный полевой транзистор* (ИМПТ) является дальнейшим развитием идеи ИСПТ. Принцип измерения с помощью ИСПТ основан на ионной или химической чувствительности полевого транзистора. Как уже говорилось выше, в конструкции ИСПТ используются свойства слоистой структуры «металл – изолятор – полупроводник», в которой металлический слой затвора и слой полупроводника образуют «сэндвич» по обе стороны от слоя изолятора (обычно –  $\text{SiO}_2$ ). По существу, эта система является конденсатором с абсолютно непроницаемым диэлектрическим слоем, через который не проходит электрический заряд.

Иммунополевой транзистор устроен аналогично ИСПТ, за исключением

того, что граница раздела мембрана-раствор у ИМПТ поляризована; то есть, заряженные частицы не могут пересекать мембрану. ИСПТ взаимодействует с измеряемым химическим аналитом по ионообменному механизму, в то время как функционирование ИМПТ основано на реакции антиген-антитело. Антитела иммобилизованы на мембране, прикрепленной к изолятору затвора полевого транзистора. В таком варианте устройство используется в качестве сенсора антигена. Антитела могут детектироваться аналогичным образом: с помощью иммобилизованного на мембране антигена. ИМПТ измеряет заряд, поэтому, чтобы частицы из мембраны были обнаружены сенсором, они должны обладать результирующим электрическим зарядом

## **2.6 Неинвазивный мониторинг газов крови**

Определение газового состава крови может дать ценную информацию об эффективности легочного газообмена, достаточности альвеолярной вентиляции, газовой транспорта в крови и оксигенации тканей. Хотя инвазивные методы определения газов в артериальной крови все еще широко применяются во многих клинических ситуациях, становится все более очевидно, что простые неинвазивные методики непрерывного измерения в реальном времени дают клиницистам множество преимуществ. Наиболее важный недостаток периодического отбора образцов крови на анализ заключается в том, что таким образом получают данные за прошедшее время, действительные только на момент отбора образца. Интервал между отбором образца крови и получением отчета о результатах измерения его газового состава может достигать 30 минут. Кроме того, инвазивные методики болезненны и связаны с риском.

Эти ограничения особенно серьезны в случае критического состояния пациентов, когда непосредственный мониторинг газового состава артериальной крови имеет существенное значение. С другой стороны, непрерывный неинвазивный мониторинг газового состава крови дает возможность немедленно обнаружить изменения в оксигенации тканей и принять меры до того, как начнется необратимое разрушение клеток.

Разработаны различные методики неинвазивного мониторинга артериальных уровней  $O_2$  и  $CO_2$ . В данном разделе описаны основные принципы работы датчиков, оборудование и клиническое применение методов неинвазивного мониторинга насыщения кислородом ( $SO_2$ ), парциального давления кислорода и парциального давления двуокиси углерода ( $PCO_2$ ) в артериальной крови.

### ***Свойства кожи***

Чтобы разобраться в проблемах неинвазивного измерения химических свойств крови, важно знать структуру кожи человека. Кожа человека состоит из трех основных слоев: роговой слой, эпидермис и дерма. Эти слои образуют сцепленную структуру, имеющую переменную толщину (обычно от 0,2 до 2 мм) в зависимости от положения на теле. На рисунке 36 показана

схематическая диаграмма поперечного среза человеческой кожи.

Роговой слой является внешним, неживым слоем кожи. Он состоит из эластичного защитного слоя обезвоженных клеток. Бессосудистый слой эпидермиса является живой тканью, лежащей непосредственно под роговым слоем. Он состоит из белков, липидов и меланин-образующих клеток (меланоцитов), которые придают коже ее цвет. Средняя толщина эпидермиса составляет 0.1 - 0.2 мм.

Плотная соединительная ткань, волосяные фолликулы, потовые железы, нервные окончания, жировые клетки и изобильная система капилляров образуют дерму. Здесь вертикальные капиллярные петли длиной около 200 - 400 мкм обеспечивают питательными веществами вышележащие слои кожи. Кровь в эти капилляры поступает из артериол, образующих плоскую сеть, параллельную поверхности кожи ниже дермы. Эти артериолы питают более крупные артерии, расположенные в подкожной ткани. Венозная кровь отводится из кожи по венам, расположенным в верхнем и промежуточном слоях дермы, и далее по более крупным венам в подкожной ткани.

Артериально-венозные анастомозы иннервированы нервными волокнами. Эти ответвления широко представлены в дерме ладоней, ушей и лица. Они регулируют поток крови через кожу в ответ на изменения температуры; скорость потока крови этим каналам может возрасти по сравнению с базальным уровнем почти в 30 раз. В норме диффузия газов через кожу невелика, но при увеличении температуры (до 40°C и выше) кожа становится более проницаемой для газов.

### ***Чрескожный мониторинг артериального насыщения кислородом (пульсовая оксиметрия)***

Описанный выше метод измерения без пульсаций на двух длинах волн, успешно применяемый для внутрисосудистых оксиметрических измерений, при попытке применить его для просвечивания уха или кончика пальца дает неприемлемые ошибки в результатах вследствие ослабления света, вызываемого его поглощением кровью и тканями, рефракцией и диффузным рассеянием. Кроме того, вследствие различий в характеристиках кожи и тканей, индивидуальные различия в степени ослабления света у пациентов приводят к большим проблемам с калибровкой. Оксиметры могут быть использованы для измерения  $S_{O_2}$  неинвазивно, по прохождению света сквозь ушную раковину. Вследствие трудностей, вызываемых свето-поглощающими свойствами кожного пигмента и других поглощающих структур, измерения проводятся на восьми длинах волн и обрабатываются на компьютере. Для стимуляции притока артериальной крови ухо нагревается до 41 °C.

Был предложен неинвазивный пульсовый оксиметр, измеряющий пропускание света на двух длинах волн. Этот прибор определяет  $S_{O_2}$  путем анализа переменной во времени компоненты светового потока, прошедшего через кожу во время систолы (рисунок 36). Такой подход позволяет измерять кислород в артериальной крови с использованием только двух длин волн (например, 660 и 940 нм). Постоянная во времени компонента проходящего

светового потока, которая отражает поглощение света кожными пигментами и другими тканями, используется для нормализации переменных сигналов/

Разработан чрескожный отражательный оксиметр, основанный на сходной плетизмографической методике. Преимуществом отражательного оксиметра является то, что он может измерять  $SO_2$  через кожу в различных точках на поверхности тела, включая проксимальные отделы (грудная клетка, лоб и конечности), которые недоступны для традиционной светопропускающей оксиметрии.

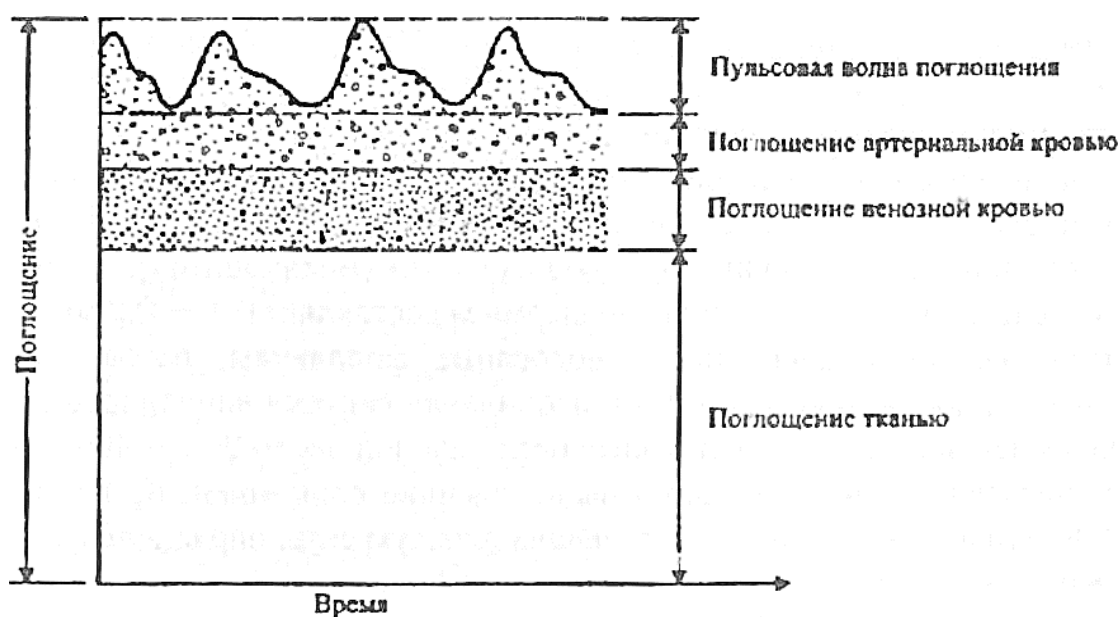


Рисунок 36 - Пульсовой оксиметр измеряет переменную составляющую поглощения света на двух длинах волн. Переменное поглощение света связано с пульсовой добавкой объема оксигенированной артериальной крови в поверхностном слое кожи

Вследствие этих и других усовершенствований приборной базы, оксиметрические измерения на ушах, пальцах ног и рук в настоящее время широко используются. Неинвазивные измерения  $SO_2$  могут быть проведены с точностью 2.5% в диапазоне уровней насыщения от 50 до 100%.

*Чрескожный сенсор  $SO_2$ .* Базовая конструкция сенсора  $SO_2$ , как для режима пропускания, так и для отражения, включает в себя источник света и фотодиод. В режиме пропускания они располагаются друг напротив друга, и между ними помещается исследуемая часть тела; в режиме отражения они закрепляются рядом друг с другом на поверхности тела

*Приложения мониторинга  $SO_2$ .* Как уже говорилось, приложения неинвазивного мониторинга  $SO_2$  получили широкое распространение и стали стандартными в клинической практике в целом ряде областей. Путем определения величины  $SO_2$ , может быть сделана прямая оценка текущего состояния и анализ тенденций изменения достаточности оксигенации ткани. Оксиметрия применяется во время введения анестетика, функционального



теста легких, бронхоскопии, интенсивной терапии и оральной хирургии; для контроля состояния новорожденных, в исследованиях ночной задержки дыхания и в авиационной медицине

Неинвазивная оксиметрия также используется на дому для контроля самостоятельно применяемой кислородной терапии. Неинвазивная оксиметрия дает усредненные по времени значения степени оксигенации крови, и может использоваться для того, чтобы определить, когда требуется немедленное терапевтическое вмешательство. Легкие (менее 3 г) и маленькие (20 мм в диаметре) оптические датчики делают чрескожные отражательные сенсоры удобными для контроля состояния новорожденных, измерений на амбулаторных пациентах и пациентах, у которых измерения на пальцах и ушных раковинах по каким-либо причинам невозможны. К проблемам оксиметрии (как пропускания, так и отражения) можно отнести слабость сигнала при шокном состоянии, помехи со стороны внешнего света и от присутствия карбоксигемоглобина, и недостаточно достоверный анализ тенденций при переходных процессах.

#### ***Чрескожный мониторинг напряжения артериального кислорода***

Измерение  $tcPO_2$  в принципе аналогично традиционному определению  $Rb$  *in vitro*, которое было описано выше. В сенсоре, который приводится в контакт с кожей, используется электрод Кларка. Принцип работы кислородного электрода уже обсуждался выше.

Для калибровки сенсора требуются только две газовые смеси известного состава, поскольку взаимосвязь  $O_2$ , зависящего тока и  $PO_2$  носит линейный характер. Обычно используются две калибровочные процедуры. В одной из них используются две медицинские газовые смеси точно контролируемого состава (например, азота с кислородом). В другой используются сульфит натрия, в качестве «раствора с нулевым содержанием  $O_2$ », и атмосферный воздух. Обычно сенсор хорошо сохраняет стабильность показаний: типичная величина дрейфа показаний для  $tcPO_2$  составляет 1 - 2 мм рт. ст./час.

***Чрескожный сенсор  $PO_2$*** . На рисунке 37 показан вид в поперечном разрезе типичного  $tcPO_2$ -сенсора Кларка, в котором три катода из покрытой стеклом платины по отдельности подключены через усилители тока к хлорсеребряному анодному кольцу. В качестве среды, в которой могут протекать химические реакции, используется буферный раствор электролита  $KCl$ , имеющий низкое содержание воды для предотвращения высыхания сенсора во время хранения. В нормальном физиологическом состоянии  $PO_2$  на поверхности кожи, по существу, соответствует атмосферному, независимо от  $PO_2$  в нижележащих тканях.

Гиперемия заставляет величину  $R_2$  кожи приближаться к артериальному  $Ю_2$ . Гиперемия может быть вызвана искусственно путем введения определенных препаратов, нагревом или натиранием кожи, либо наложением мази с никотиновой кислотой. Поскольку нагревание дает наиболее легко контролируемый и устойчивый эффект, для контроля температуры кожи в нижней части  $tcPO_2$ -сенсора расположены нагревательный элемент и

термисторный датчик. Достаточная артериализация достигается в том случае, если кожа нагрета до температуры от 43 до 44°С. Как правило, такие температуры вызывают минимальные повреждения кожи, однако для новорожденных приходится часто переставлять датчик с места на место во избежание ожогов.

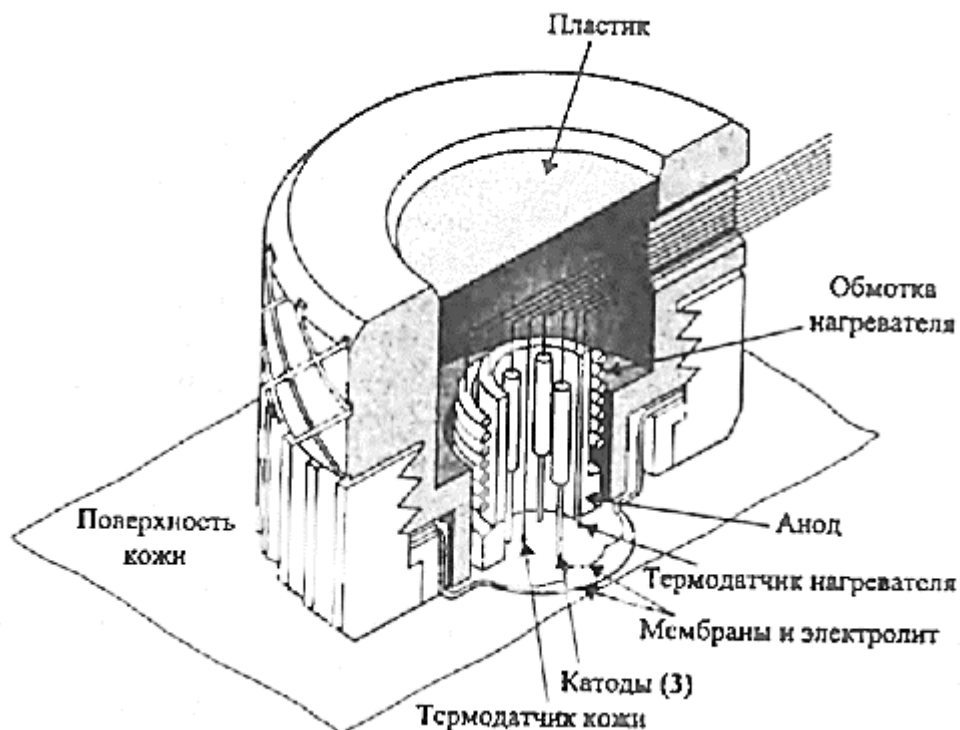


Рисунок 37 - Чрескожный датчик кислорода в поперечном разрезе. Нагрев способствует «артериализации», то есть насыщению крови кислородом.

Нагрев кожи дает два благоприятных эффекта: во-первых, в точке приложения сенсора, где происходит нагрев, увеличивается диффузия  $O_2$  через роговой слой, а во-вторых, вазодилатация кожных капилляров увеличивает приток крови к коже. Увеличившийся поток крови доставляет больше  $O_2$  к нагретому участку кожи, облегчая диффузию избытка  $O_2$  через кожу. Как показано на рисунке 19, нагрев крови вызывает сдвиг кривой диссоциации кислорода вправо, что приводит к уменьшению связывания Hb с  $O_2$ . Соответственно, количество высвобождаемого в клетках  $O_2$  при заданной величине  $PO_2$  увеличивается. Заметим, что нагрев также локально увеличивает потребление  $O_2$  в ткани, что ведет к снижению уровней кислорода в тканях кожи. К счастью, эти два противоположно действующих фактора. Приблизительно компенсируют друг друга. Длительность мониторинга зависит от чувствительности кожи к возможным ожогам, а также от дрейфа сигнала электрода. Типично рекомендуемая длительность непрерывного мониторинга составляет от 2 до 6 часов до перемещения датчика на другой участок кожи.

*Приложения мониторинга  $tSP_{O_2}$ .* Мониторинг  $tSP_{O_2}$  находит много применений в клинической медицине и в физиологических исследованиях – особенно в таких ситуациях, когда важны величины степени оксигенации

тканей. Хотя измерения  $tcPO_2$ , у новорожденных являются повседневной практикой вследствие тонкости их кожи, клинические результаты для взрослых представляют меньшую ценность. Основное применение измерений  $tcPO_2$  ~ контроль состояния новорожденных детей, особенно в случае наличия у них респираторного дистресс-синдрома. Главная причина этого - часто возникающая необходимость вводить кислород нездоровым детям, избегая при этом высокого уровня артериального  $PO_2$ , который у недоношенных детей может вызвать серьезные повреждения тканей роговицы и легких. В противоположном случае, при низком уровне  $PO_2$ , у новорожденного могут восстановиться эмбриональные пути циркуляции. Даже при этих условиях, методы неинвазивной пульсовой оксиметрии, вследствие их простоты в использовании, дешевизны, отсутствия необходимости калибровки и повышенной надежности, заняли свое место в измерениях  $tcPO_2$  у новорожденных.

Хорошая корреляция между  $tcPO_2$  и артериальным  $PO_2$  возможна, если пациент не находится в состоянии шока или гипотермии. У пациентов с пониженной гемодинамикой  $tcPO_2$  не всегда равно артериальному  $PO_2$ . Нагрев кожи в ситуациях, когда кожная перфузия значительно снижена, не может компенсировать низкий приток крови и сопровождающий его низкий уровень доставки кислорода в ткань. В результате, при чрескожном измерении  $PO_2$  показания получаются заниженными. Примеры состояний, в которых происходит ухудшение кожной перфузии (при этом показания  $tcPO_2$  не отражают тканевый уровень  $PO_2$ ), включают в себя сильную гипотермию, ацидемию, анемию и шок. Было показано, что у взрослых значения  $tcPO_2$  не равны значениям артериального  $PO_2$  даже при нагреве кожи до  $45^\circ C$ . Это происходит вследствие большей толщiny кожи; чтобы компенсировать это повышением метаболизма, необходимо было бы нагреть кожу до непереносимо высоких температур. Однако исследования показали клиническую применимость этой методики для оценки достаточности кожной циркуляции у пациентов с периферической ресусцитацией.

При долгосрочном мониторинге проблему может составить сохранение контакта между датчиком  $tcPO_2$  и кожей. Если контакт нарушен, то на сенсор воздействует атмосферный воздух, и получается величина  $PO_2$  около 155 мм ртутного столба, вместо более низких физиологических значений.

#### ***Чрескожный мониторинг напряжения двуокиси углерода***

У взрослых пациентов мониторинг  $tcPO_2$  дает более точные результаты, чем измерение  $tcPO_2$ , поскольку измерения  $IcPCO_2$  гораздо меньше зависят от кожного кровотока.

*Чрескожный сенсор  $PCO_2$*  На рисунке 3.22 показан вид в поперечном разрезе типичного  $tcPCO_2$ -сенсора, который аналогичен  $tcPO_2$ -сенсору, за исключением чувствительного элемента. Принцип его работы тот же, что и у описанного выше электрохимического  $tcPO_2$ -сенсора. Сенсор  $CO_2$  – это стеклянный рН электрод с концентрическим хлорсеребряным электродом сравнения, который используется как нагревательный элемент. На поверхность

электрода помещается электролит - бикарбонатный буфер. От окружающей среды сенсор отделяет  $\text{CO}_2$ -проницаемая тефлоновая мембрана.

Как уже говорилось ранее,  $t\text{PCO}_2$ -сенсор работает в соответствии с принципом *Стая-Северингауза* рН-электрод реагирует на изменения концентрации  $\text{CO}_2$

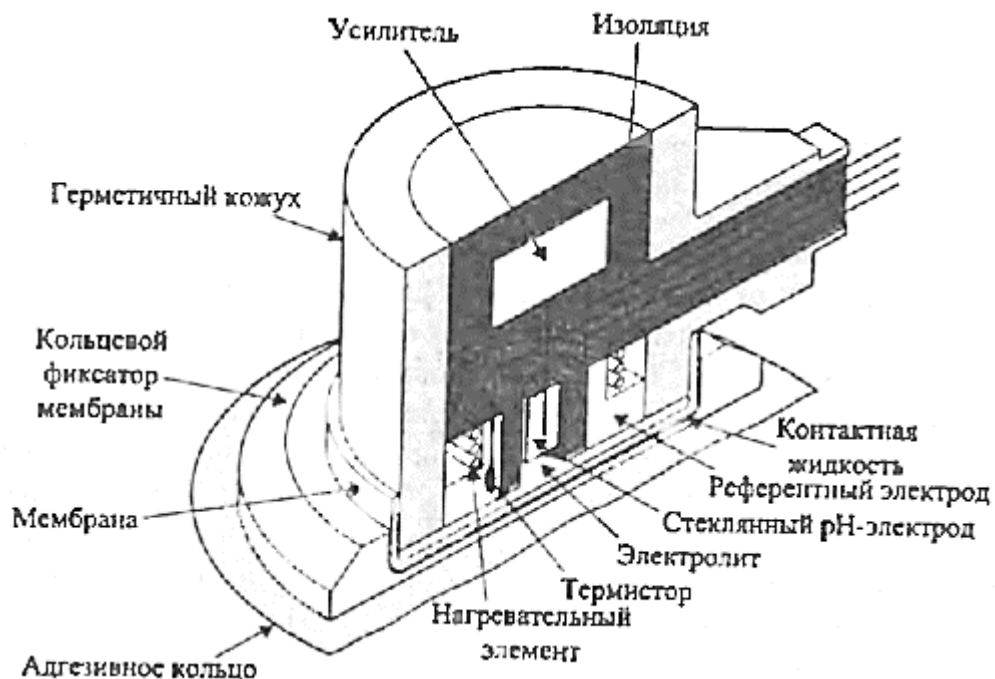


Рисунок 38 - Чрескожный датчик двуокси углерода в поперечном разрезе. Нагрев способствует артериализации.

Система калибруется по раствору с известной концентрацией  $\text{CO}_2$ . Поскольку  $\text{CO}_2$  электрод имеет отрицательный температурный коэффициент, калибровка должна проводиться при той же температуре, при которой прибор будет использоваться. До интерпретации результатов следует оценить влияние нагрева кожи под  $t\text{PCO}_2$ -сенсором.

Нагрев кожи под сенсором вызывает: (1) увеличение  $\text{PCO}_2$ , вследствие уменьшения растворимости  $\text{CO}_2$  с ростом температуры; (2) локальное усиление тканевого метаболизма, поскольку уровень клеточного метаболизма прямо коррелирует с температурой; и (3) увеличение скорости диффузии  $\text{CO}_2$  сквозь роговой слой, которая возрастает с ростом температуры. Как следствие этих трех эффектов, которые все работают в одном направлении – к увеличению значений  $t\text{PCO}_2$ , нагрев кожи приводит к получению значений  $t\text{PCO}_2$ , превышающих соответствующий артериальный уровень  $\text{PCO}_2$ . Тем не менее, между  $t\text{PCO}_2$  и артериальным  $\text{PCO}_2$  обычно наблюдается удовлетворительная корреляция. Поскольку крутизна линии калибровки  $\text{CO}_2$ -электрода, по существу, подчиняется уравнению Нернста, в калибровке по двум точкам (как для электрода  $\text{PO}_2$ ) нет необходимости

Чрескожные  $\text{PCO}_2$ -сенсоры имеют большие постоянные времени, чем  $t\text{PCO}_2$ - сенсоры. Время отклика электрода  $t\text{PCO}_2$  уменьшается с ростом

температуры. Тесты *in vitro* показали, что при 44°C время 90% отклика составляет менее 60 секунд. Измерения времени отклика  $t_{cPO_2}$ -сенсора при ступенчатом увеличении уровня вдыхаемого  $CO_2$  дали большие значения постоянных времени. Увеличение концентраций  $CO_2$  от 0 до 7% при различных температурах сенсора и кожи дало постоянные времена в 15, 7.5, 5 и 3.5 минут для температур электрода в 37, 39, 41 и 44°C соответственно. Заметим, что эти измеренные величины времени отклика включали в себя времена отклика, определяемые диффузией  $CO_2$  в альвеолах, в капиллярную кровь, в кожу и к сенсору. Эти выраженные температурные эффекты могут быть приписаны существенным изменениям в структуре рогового слоя, вызываемым температурами свыше 40 °C. У новорожденных нагрев электрода дает лишь незначительный эффект, поскольку роговой слой у них развит не полностью.

*Приложения мониторинга* Величина  $t_{cPCO_2}$  превышает уровень  $PO_2$  в крови, поскольку  $CO_2$  от клеток эпидермиса диффундирует к дермальным капиллярам по градиенту концентрации. Противотоковый механизм обмена в дермальных капиллярах заставляет  $CO_2$  диффундировать между параллельными артериальной и венозной сторонами капиллярного слоя. Артериальная кровь, входящая в восходящий сегмент капиллярной петли, забирает  $CO_2$  из нисходящего венозного сегмента. Как следствие, венозный уровень  $PO_2$  снижается, и максимальный градиент  $PCO_2$  устанавливается в верхней точке противотока капиллярных петель. Благодаря этому явлению,  $PCO_2$  на поверхности кожи выше, чем венозный уровень  $PCO_2$ , даже если электрод не нагрет.

В целом, принято считать  $t_{cPCO_2}$  удобным индикатором тенденций для новорожденных и взрослых пациентов, не находящихся в состоянии шока. Поскольку артериальный уровень  $PCO_2$  линейно меняется с изменением уровня альвеолярной вентиляции, величина  $t_{cPCO_2}$  дает информацию, касающуюся эффективности спонтанной или механической вентиляции легких пациента. Путем наблюдения за изменениями  $t_{cPCO_2}$  можно контролировать степень ухудшения перфузии тканей, т.е. отток к конечностям, либо реакцию организма на терапию.

## 2.7 Сенсоры глюкозы крови

Точные измерения уровня глюкозы в крови важны для диагностики и долгосрочного контроля диабетов. В данном разделе рассмотрено использование биосенсоров для непрерывного измерения уровней глюкозы в крови и других жидкостях тела.

Глюкоза является основным циркулирующим в теле углеводом. У нормального человека на голодный желудок концентрация глюкозы в крови поддерживается в очень узких пределах – обычно между 80 и 90 мг/дл, или около того, после приема пищи. Гормон инсулин, в норме продуцируемый бета-клетками в поджелудочной железе, ускоряет транспорт глюкозы в скелетные мышцы и жировую ткань. У пациентов, страдающих сахарным диабетом,

инсулинозависимое поглощение глюкозы подавлено, и ее уровень в крови может достигать концентраций от 300 до 700 мг/100 мл (гипергликемия).

Точное определение уровней глюкозы в жидкостях тела, таких как кровь, моча и спинномозговая жидкость, является главным средством для диагностики диабета и усовершенствования терапии этого заболевания. Уровни глюкозы в крови поднимаются и падают несколько раз в день, так что трудно поддерживать нормогликемию, используя при введении инсулина метод «открытого цикла». Одним из решений этой проблемы может быть «замыкание цикла» путем использования саморегулирующегося устройства подачи инсулина, снабженного биосенсором глюкозы, которое могло бы непрерывно контролировать необходимость в инсулине вводить его в нужные моменты с нужной скоростью. К сожалению, существующие на сегодняшний день сенсоры глюкозы не могут удовлетворять этим строгим требованиям.

*Электроэнзиматический метод.* Электроэнзиматические сенсоры, основанные на полярографическом принципе, используют явление окисления глюкозы ферментом - оксидазой глюкозы. В присутствии оксидазы глюкозы катализируется химическая реакция глюкозы с кислородом. Это приводит к уменьшению парциального давления кислорода ( $O_2$ ), увеличению pH и производству перекиси водорода в результате окисления глюкозы до глюконовой кислоты согласно следующему уравнению:



Чтобы определить концентрацию глюкозы, исследователи измеряют изменения для всех этих химических компонентов. В базовой конструкции глюкозного энзиматического электрода используется фермент оксидаза глюкозы, иммобилизованный на мембране или гелиевой матрице, и кислород-чувствительный полярографический электрод. Изменения концентрации кислорода на электроде, вызванные каталитической реакцией глюкозы с кислородом, могут быть измерены либо амперометрически, либо потенциометрически.

Поскольку одноэлектродная методика чувствительна как к глюкозе, так и к количеству кислорода в растворе, была предложена модификация методики, устраняющая влияние сигнала кислорода путем использования двух полярографических кислородных электродов. На рисунке 3.23 показаны как принцип действия энзиматического электрода, так и схема двухкатодного энзиматического электрода. Активный фермент закрепляется на глюкозном электроде, который реагирует на глюкозу и кислород. Второй электрод реагирует только на кислород. Количество глюкозы определяется как функция от разности сигналов этих двух электродов. Позднее были разработаны гидрофобные мембраны, более проницаемые для кислорода, чем для глюкозы. Установка такой мембраны на глюкозный энзиматический электрод решает проблемы, связанные с ограничением по кислороду, и увеличивает линейность отклика сенсора на глюкозу.

Главной проблемой энзиматических сенсоров глюкозы является нестабильность иммобилизованного фермента и засорение поверхности мембраны в физиологических условиях. Большинство сенсоров глюкозы эффективно работают лишь в течение небольших периодов времени. Для усовершенствования существующих технологий изготовления сенсоров должны быть созданы более высокоселективные мембраны. При разработке и производстве таких мембран должны быть приняты во внимание следующие параметры скорости диффузии кислорода и глюкозы из внешней среды к поверхности мембраны, диффузия и концентрационные градиенты внутри мембраны, иммобилизация фермента и стабильность ферментативной реакции.

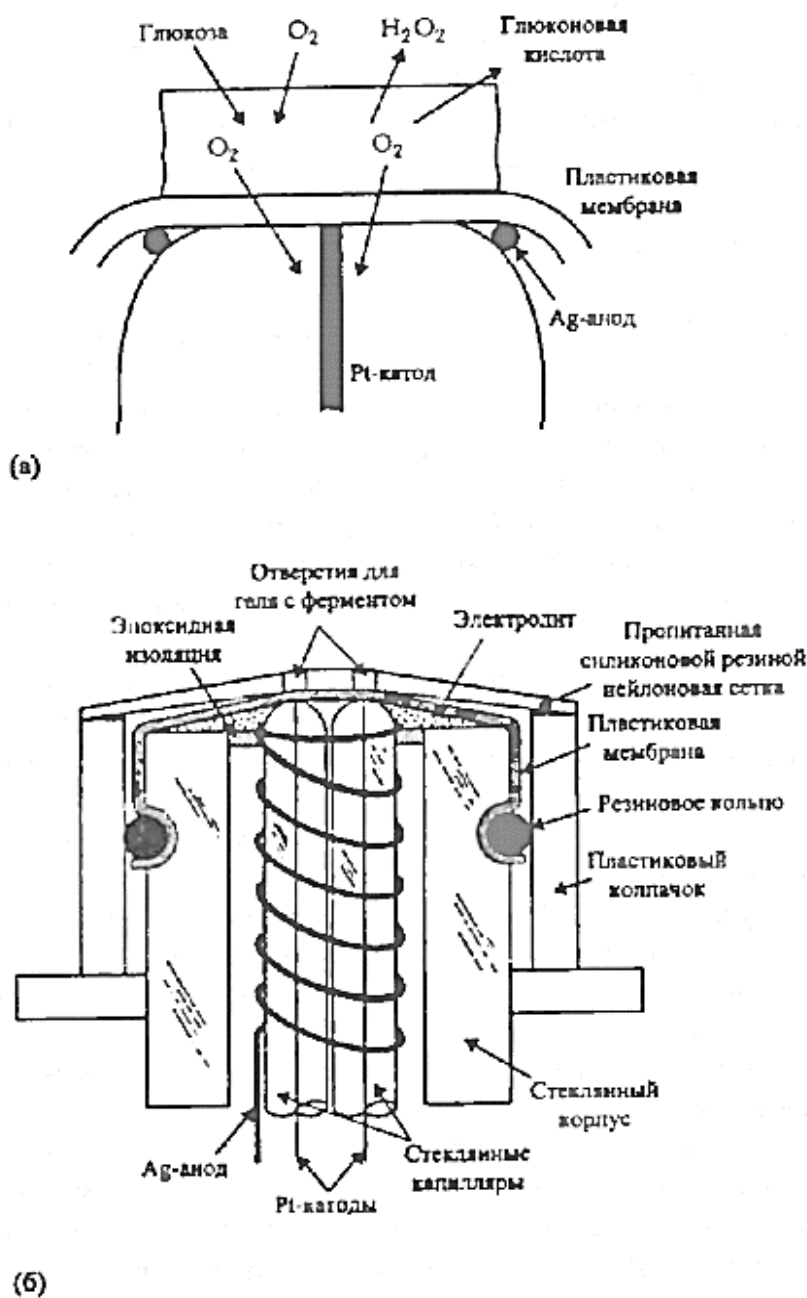


Рисунок 39 - (а) В энзиматическом электроде глюкоза соединяется с  $O_2$ , снижая количество  $O_2$  на катоде, (б) в двухкатодном энзиматическом электроде, один из электродов реагирует только на  $O_2$  так что глюкоза измеряется дифференциально и независимо от флуктуаций уровня  $O_2$

*Оптический метод.* В последние годы появился ряд новаторских решений в конструкции сенсоров глюкозы, основанных на различных оптических методиках. Новый флуоресцентный аффинный сенсор был разработан для мониторинга различных метаболитов, в особенности глюкозы, в плазме крови. Принцип метода аналогичен используемому в радиоиммунном анализе. Он основан на конкурентном связывании определенного метаболита и меченого флуоресцентном индикатора с иммобилизованным рецептором, специфичным к измеряемому метаболиту и меченому лиганду (т.е. связываемой молекуле).

На рисунке 40 показан аффинный сенсор, в котором иммобилизованный реагент покрывает внутреннюю поверхность стенок проницаемого для глюкозы полого волокна, прикрепленного к концу оптического волокна. Оптоволоконный катетер используется для детектирования изменений интенсивности света флуоресценции, которые зависят от концентрации глюкозы. Исследователи продемонстрировали простоту конструкции сенсора и возможность его миниатюризации, что может быть использовано при создании вживляемых сенсоров глюкозы. На рисунке 40 представлена оптическая схема аффинного сенсора. Преимуществом этого подхода является то, что имеется потенциал к миниатюризации сенсора и к его вживлению через иглу. Кроме того, как и в других оптоволоконных методиках, нет необходимости в электрическом контакте с телом.



Рисунок 40 - Аффинный датчик измеряет концентрацию глюкозы путем детектирования изменений интенсивности света флуоресценции, вызванных конкурентным связыванием меченого флуоресценции индикатора ФИТЦ (флуоресцеинизотиоцианат), Кон—А (конканавалин).

Основными проблемами этого подхода являются: отсутствие долговременной стабильности реагента, большое время отклика сенсора и зависимость измеряемой интенсивности света от количества реагента, которое обычно очень мало и может меняться со временем.

*Инфракрасная спектроскопия поглощения и ослабленного полного отражения.* Применение инфракрасной спектроскопии многократно



ослабленного полного отражения (ОПО) в биологических средах является еще одной потенциально привлекательной неинвазивной методикой. С помощью этого подхода инфракрасный спектр крови может быть зарегистрирован для ткани независимо от толщины образца, в то время как другие методики, основанные на оптическом пропускании, сильно зависят от оптических свойств среды. Более того, использование лазера в качестве источника света делает возможным заметное увеличение чувствительности измерения. Это особенно интересно с точки зрения измерений прохождения света через водный раствор, поскольку таким образом компенсируется собственное поглощение воды, которое велико в большинстве диапазонов длин волн.

Спектроскопия поглощения в инфракрасной (ИК) области является важной методикой идентификации неизвестных биологических веществ в водных растворах. Благодаря колебательным и вращательным осцилляциям, каждая молекула имеет специфические пики резонансного поглощения, которые иногда называются «отпечатками пальцев». Эти спектры не являются уникально идентифицируемые, наоборот, пики ИК-поглощения биологических молекул часто перекрываются. Пример такого спектра показан на рисунке 3.26, это характеристический ИК-спектр безводной D-глюкозы в диапазоне длин волн 2.5 - 10 мкм. Пик наибольшего поглощения в районе 9.7 мкм создается связью углерод-кислород-углерод пиралозного кольца молекулы.

Величина пика поглощения непосредственно зависит от концентрации глюкозы в образце, а его спектральное положение лежит в пределах диапазона длин волн, генерируемого лазером на  $\text{CO}_2$ . Таким образом, в качестве источника энергии для возбуждения этой связи можно использовать лазер на  $\text{CO}_2$ , а интенсивность ИК-поглощения в этом пике дает, по закону Бэра, количественную меру концентрации глюкозы в образце.

Для того, чтобы измерять концентрацию глюкозы в водном растворе (например, в крови) с помощью традиционной ИК-спектроскопии поглощения, необходимо преодолеть две основные практические трудности: (1) Чистая вода дает высокий фон за счет *собственного поглощения* в ИК-области, и (2) *нормальная концентрация* глюкозы и других аналитов в крови человека относительно невелика (для глюкозы она обычно составляет 90 - 120 мг/л, или мг%).

Значительные успехи в измерении физиологических концентраций глюкозы и других аналитов крови с помощью традиционных ИК спектрометров были достигнуты в результате использования источников световой энергии высокой мощности на определенных, активных длинах волн. В случае глюкозы подходящим ИК-источником служит лазер на  $\text{CO}_2$ .

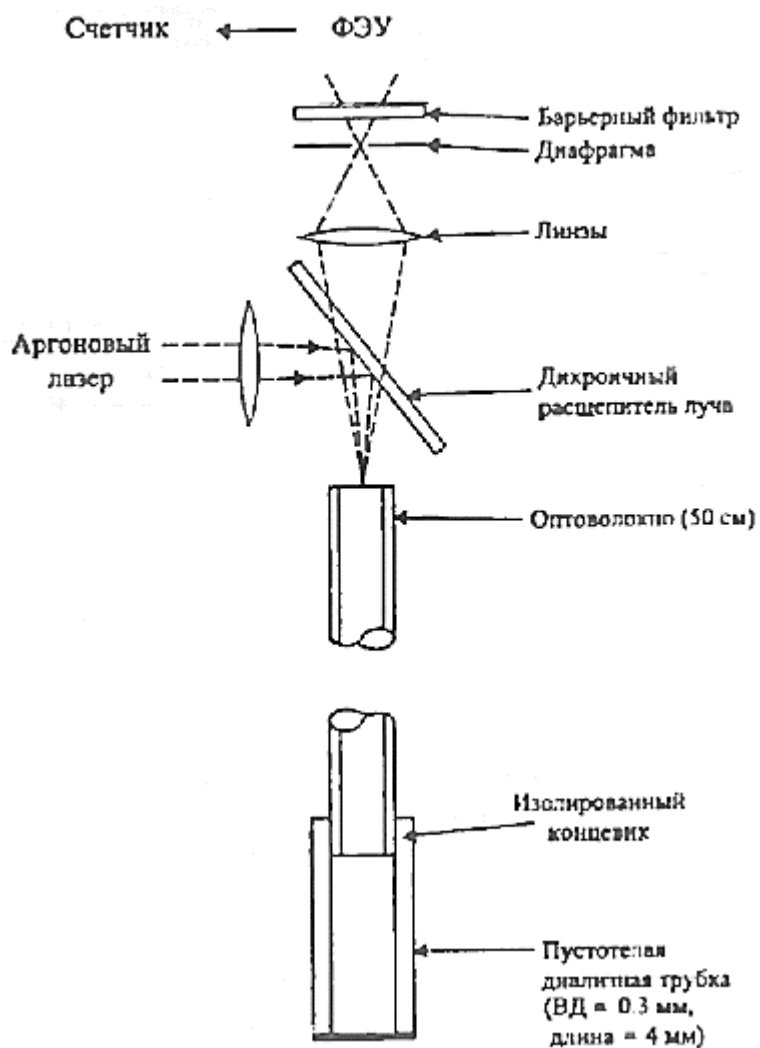


Рисунок 41 - В оптической схеме аффинного датчика глюкозы используются аргонный лазер и оптоволоконный катетер ФЭУ = фотоэлектронный умножитель; ВД = внутренний диаметр.

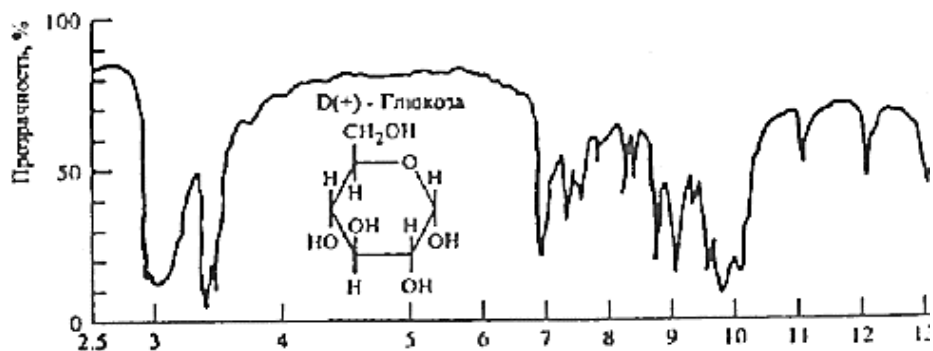


Рисунок 42 - Инфракрасный спектр поглощения безводной D глюкозы имеет выраженный пик поглощения на 9.7 мкм.

Многие биосенсоры дают сигналы, которые коррелируют с концентрацией глюкозы в жидкостях тела. Потенциально возможна

миниатюризация некоторых небольших сенсоров для вживления. Тем не менее, прежде чем эти сенсоры смогут надежно использоваться для долгосрочного мониторинга глюкозы в теле, необходим дальнейший прогресс. Проблемы, которые еще предстоит решить, включают обеспечение работоспособности вживленных сенсоров в химически агрессивной среде тела, где они будут подвергаться непрерывной деградации под воздействием компонентов крови и тканей. Устройство должно быть биосовместимым, хорошо герметизированным и защищенным от воздействия повышенных температур и солей. Кроме того, должна иметься возможность калибровки сенсора *in situ*

## 2.8 Вопросы и задачи

1 Сконструируйте усилитель для использования с рН-электродом. Для перекрытия нормального диапазона изменения рН в крови желательно иметь диапазон входного сигнала от 1 до 2 мВ.

2 Нарисуйте схему устройства РСО<sub>2</sub>-электрода. Кратко объясните, как он работает.

3 Что влияет на время отклика СО<sub>2</sub>-электрода?

4 Поскольку среднее венозно-артериальное напряжение кислорода составляет около 70 мм рт. ст., а его парциальное давление в воздухе – около 155 мм рт. ст., имеет место направленный внутрь поток кислорода из воздуха ко всем поверхностям тела млекопитающих. Будучи обычно незначительным по сравнению с работой легких, это поглощение кислорода, однако, весьма значительно для роговицы, которая получает метаболический кислород не из крови, а благодаря направленному внутрь потоку кислорода из воздуха. Сконструируйте систему для измерения входного потока кислорода через роговицу. Укажите, какие параметры вы собираетесь контролировать, и как вы будете рассчитывать входной поток кислорода через роговицу в литрах О<sub>2</sub> на квадратный сантиметр поверхности роговицы в час.

5 Что влияет на время отклика О<sub>2</sub>-электрода?

6 Как описано в тексте, концентрация глюкозы может быть определена энзиматически, с использованием в процедуре фермента оксидазы глюкозы. Можно использовать кислородный электрод, если пластиковая мембрана электрода покрыта слоем с оксидазой глюкозы, иммобилизованной в акриламидном геле. Когда электрод помещается в раствор, содержащий глюкозу и кислород, глюкоза и кислород диффундируют в слой геля с иммобилизованным ферментом. Диффузионный поток кислорода через пластиковую мембрану к кислородному электроду уменьшается в присутствии глюкозы. Одна из трудностей, связанных с конструкцией этого электрода, заключается в том, что он реагирует как на изменения концентрации кислорода, так и на изменения концентрации глюкозы. Сконструируйте приборную систему для измерений *in vivo*, которая реагирует только на изменения концентрации глюкозы, но не на изменения концентрации кислорода. Ваша разработка должна включать в себя схемы электрических цепей, и объяснения

того, как ваша система будет работать.

7 Объясните, что такое двухлучевой оптический прибор. Приведите пример медицинского прибора, работающего на этом принципе, и объясните, как использование этого принципа улучшает характеристики прибора.

8 В образце крови концентрация ионов водорода составляет 40 нмоль/литр, а  $P_{CO_2}$  - 60 мм рт. ст. Каково значение pH? Каким типом нарушения кислотно-щелочного баланса страдает пациент?

### 3. Усилители и обработка сигналов

Большинство биологических сигналов имеют малую амплитуду и требуют ее увеличения специальными электронными усилителями. Эти приборы применяют и для усиления сигналов датчиков механического перемещения, температуры и концентрации химических веществ. Кроме собственно усиления сигнала, усилитель также может выполнить частотную фильтрацию или нелинейное преобразование исходного сигнала. В этой главе мы рассмотрим применение операционных усилителей (ОУ) – интегральных микросхем, радикально упростивших конструирование самых разных типов усилителей.

#### 3.1 Идеальный операционный усилитель

*Операционным усилителем (ОУ)* называется дифференциальный усилитель постоянного тока с большим коэффициентом усиления, предназначенный для выполнения различных операций над аналоговыми величинами при работе в схемах с отрицательной обратной связью (ООС).

В настоящее время с помощью ОУ производят усиление как постоянных, так и переменных сигналов. Изготавливаются ОУ в виде интегральных микросхем и содержат в своем составе десятки полупроводниковых приборов и других элементов. На основе ОУ решаются разнообразные задачи преобразования и генерирования маломощных сигналов различных форм.

Первоначально ОУ применялись в аналоговых ЭВМ для выполнения математических операций, откуда они и получили свое название «операционные усилители».

Рассмотрим наиболее широко используемые разновидности ОУ, для питания которых используются два источника:  $+15\text{ В}$  и  $-15\text{ В}$ .

На рис. 3.1. приведен один из вариантов условно-графического обозначения ОУ.

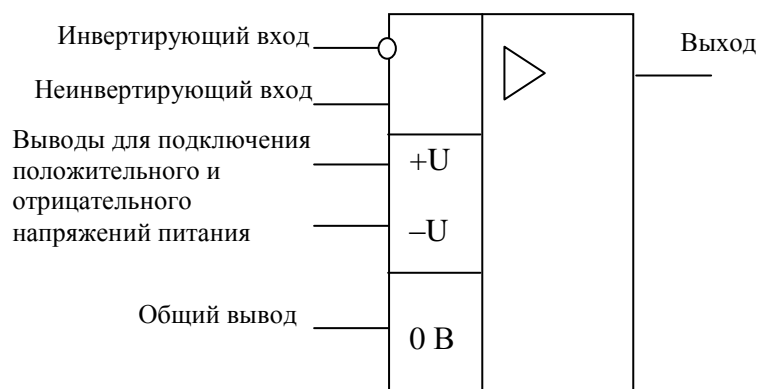


Рисунок 43 - Условные графические обозначения ОУ

Выходное напряжение ОУ можно выразить соотношением:

$$U_{ВЫХ} = -U_{ВХ} \cdot \frac{R_{ОС}}{R_1}.$$

Кроме того, на практике используют еще одно обозначение ОУ, приведенное на рисунке 44.

Напряжение  $U_{диф}$  между инвертирующим и неинвертирующим входами называют *дифференциальным напряжением* (сигналом). Значение дифференциального напряжения можно определить по формуле:

$$U_{диф} = U_+ - U_-.$$

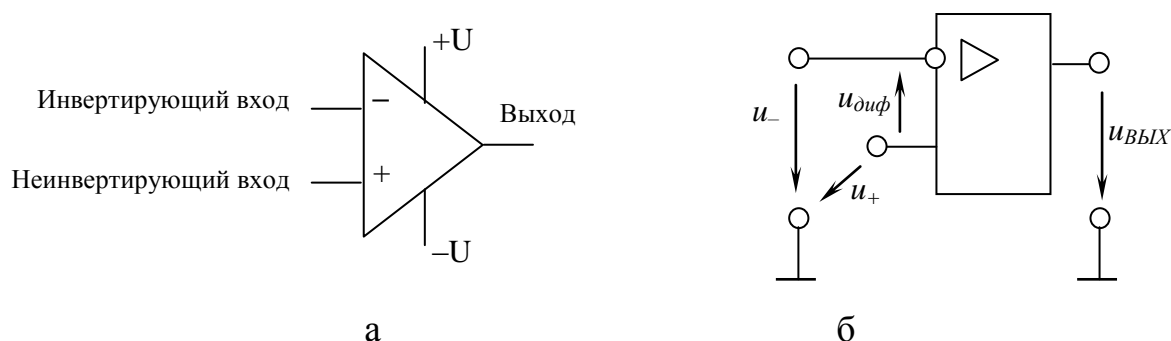


Рисунок 44 – (а) Условно-графическое обозначение ОУ, (б) схема ОУ с обозначением напряжений

При разработке схем на ОУ следует учитывать некоторые правила:

1. Ввиду очень большого коэффициента усиления линейные устройства на ОУ (активные фильтры, усилители, сумматоры, интеграторы, дифференциаторы) могут работать только при наличии отрицательной обратной связи (ООС). ООС вводит операционный усилитель в линейный режим. Операционный усилитель с ООС работает таким образом, что между инвертирующим и неинвертирующим входами поддерживается почти нулевая разность потенциалов.

2. Несмотря на правило 1, ввиду очень высокого входного сопротивления, ток через входы ОУ можно пренебречь. Выходное сопротивление идеального ОУ стремится к нулю.

Первое и второе правила существенно упрощают анализ и расчёт работы схем на ОУ.

Операционный усилитель имеет на входе дифференциальный каскад. Это приводит к тому, что ОУ усиливает только разностный сигнал  $\Delta U = U_+ - U_-$ , где  $U_+$  - разность потенциалов между неинвертирующим входом и общим проводом, а  $U_-$  - разность потенциалов между инвертирующим входом и общим проводом.

Операционный усилитель передает и некоторую долю входного синфазного сигнала. Качество ОУ по этой характеристике принято оценивать коэффициентом ослабления синфазного сигнала. Он определяется как

отношение напряжения синфазного сигнала, поданного на оба входа, к дифференциальному сигналу, который обеспечивает то же напряжение на выходе.  $K_{ОС.СФ} = U_{ВХ.СФ} / U_{ВХ.ДИФ}$  при  $U_{ВЫХ.СФ} = U_{ВЫХ.ДИФ}$ .

Правила 1 и 2 применяются для анализа работы линейных схем на идеальных ОУ. Для анализа работы нелинейных схем, например компараторов, они применимы не всегда. Формулы, полученные для схем на идеальных ОУ, для схем на реальных операционных усилителях могут оказаться приближёнными.

Для качественного анализа работы ОУ будем считать операционный усилитель идеальным. Идеальный усилитель имеет характеристики, отображённые в таблице 3. Кроме перечисленных в ней параметров для описания реального ОУ нужно знать предельно допустимые параметры.

Таблица 3 - Характеристики идеального и реального операционных усилителей

Характеристика	Идеальный ОУ	Реальный ОУ
Входное сопротивление	$\infty$	100 Ком ÷ 10 ГОм
Выходное сопротивление	0	1 ÷ 100 Ом
Коэффициент усиления по напряжению	$\infty$	$10^3 \div 10^6$
Коэффициент ослабления синфазного сигнала	$\infty$	$10^3 \div 10^5$
Выходное напряжение при равенстве потенциалов на входах	0	0 ÷ 50 мВ
Максимальная скорость нарастания выходного сигнала	$\infty$	0,005 ÷ 30 В/мкс
Максимальное выходное напряжение	$\infty$	$U_{пит}$

## 3.2 Характеристики операционных усилителей

### 3.2.1 Напряжение смещения нуля

Важный параметр, отличающий реальный ОУ от идеального, называется «напряжение смещения нуля». Входные напряжения ОУ подаются на базы транзисторов, у которых может быть разное напряжение между базой и эмиттером. Поэтому для получения  $U_0 = 0$ , разность входных напряжений ( $U_1 - U_2$ ) должна быть равна некоторой ненулевой величине, обычно не превышающей нескольких милливольт. Если  $U_i$  измеряется вольтами (1 – 10 В), то смещение нуля можно не учитывать. Однако его следует принимать во внимание при усилении сигналов малой амплитуды - таких как сигналы от термопар или тензодатчиков.

#### **Балансировка напряжения смещения**

Некоторые типы ОУ имеют специальные выводы *балансировки*. Если подключить к этим выводам потенциометр, можно, подстраивая в некоторых

пределах рабочие токи входных транзисторов, добиться нулевого напряжения смещения.

### **Дрейф**

Даже если отрегулировать напряжение смещения, оно не будет оставаться постоянным при изменении температуры. Напряжения база-эмиттер входных транзисторов зависят от температуры кристалла. В свою очередь, она зависит от температуры окружающей среды и мощности рассеяния, которая может меняться с выходным напряжением. Дрейф может указываться в документации на ОУ либо в милливольт на градус, либо как максимальное изменение напряжения смещения в определенном диапазоне температур, например от  $-25$  до  $+85^\circ \text{C}$ . Если для данного прибора дрейф ОУ общего назначения слишком велик, то следует выбрать прецизионные ОУ с дрейфом  $0.1 \text{ мкВ}/^\circ\text{C}$ . Другой прием - модуляция постоянного напряжения, как это сделано в ОУ с коммутацией входов или в варакторных усилителях.

### **Шум**

Все полупроводниковые переходы генерируют шум, который маскирует сигналы малой амплитуды. Входные транзисторы ОУ генерируют шумовое напряжение и шумовой ток, показанные на эквивалентной схеме на рисунке 3.14. Для источников сигнала с малым сопротивлением шумовой ток  $i_n$  не имеет значения, поскольку произведение  $i_n R$  мало по сравнению с напряжением шума. Шум является случайным процессом, однако его амплитуда зависит от частоты. На низких частотах спектральная плотность шума изменяется как  $1/f$  (*фликкер-шум*), поэтому с уменьшением частоты шум возрастает.

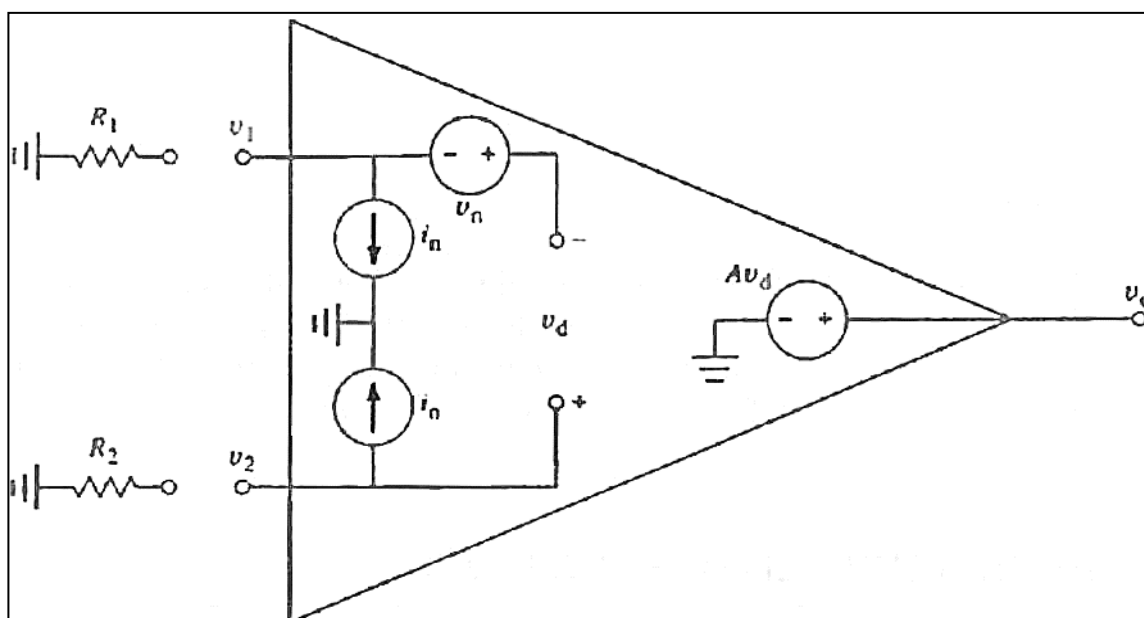


Рисунок 45 - Источники шума ОУ. Шумовое напряжение приложено последовательно с входом, и на него нельзя повлиять. Вклад шумового тока можно уменьшить, используя маленькие внешние сопротивления.

На средних частотах плотность шума снижается. Его среднеквадратичное



значение пропорционально корню из полосы частот усилителя и измеряется в нВ/Гц. Кроме того, некоторые ОУ, выполненные на биполярных транзисторах, имеют так называемый попкорн-шум, который выглядит как нерегулярные скачки напряжения смещения.

### 3.2.2 Ток смещения

Через входы реального ОУ течет постоянный ток, который является током базы или током утечки затвора входных транзисторов. Он называется током смещения. Этот ток протекает через цепь обратной связи и вносит ошибку, которая пропорциональна сопротивлению. Чтобы ее уменьшить, в цепи обратной связи используют небольшие сопротивления (обычно около 10 кОм). Не следует применять слишком маленькие резисторы, поскольку выходной ток ограничен.

#### *Разность токов смещения*

Разность двух входных токов намного меньше, чем каждый из них. Поэтому погрешность, вносимую входными токами, можно уменьшить, если эти токи будут течь через равные сопротивления. Для этого нужно подключить последовательно с не инвертирующим входом ОУ сопротивление, величина которого равна сопротивлению параллельно включенных  $R_1$  и  $R_i$ . Этот способ годится как для инвертирующего, так и для не инвертирующего усилителя. Остаточная ошибка определяется разностью входных токов.

#### *Дрейф тока смещения*

Входные токи ОУ зависят от температуры. Однако, поскольку токи двух входов дрейфуют в одну сторону, описанный выше способ компенсации ошибок будет работать и при изменении температуры.

#### *Шум*

Из рисунка 3.14 видно, что в суммарное напряжение шума вносят вклад следующие источники: шумовое напряжение ОУ, шумовой ток ОУ, умноженный на сопротивление внешних резисторов, и тепловой шум самих резисторов. Суммарное среднеквадратичное значение шума равно

$$v_i \cong \left\{ v_n^2 + (i_n R_1)^2 + (i_n R_2)^2 + 4kTR_1 + 4kTR_2 \right\}^{1/2} B$$

Здесь  $R_1$  и  $R_2$  — эквивалентные сопротивления на входах,  $v_n$  — среднеквадратичное шумовое напряжение ОУ в В/Гц,  $i_n$  — среднеквадратичный шумовой ток ОУ в А/Гц,  $k$  — постоянная Больцмана (Приложение А1),  $T$  — абсолютная температура,  $B$  — полоса частот в Гц.

Неинвертирующий усилитель переменного тока имеет наименьший шум, когда эквивалентное шумовое сопротивление ОУ  $R_n = v_n/i_n$  равно сопротивлению источника сигнала  $R_2$ . Добиться этого равенства можно достичь с помощью согласующего трансформатора, у которого коэффициент трансформации (отношение  $N$  числа витков обеих катушек) равен  $\sqrt{R_n/R_2}$ .

### 3.2.3 Входное и выходное сопротивления

#### **Входное сопротивление**

Дифференциальное входное сопротивление ОУ показано на рисунке 3.1 и 3.15. Для LF411 (ОУ с входными *полевыми транзисторами*). его значение равно  $10^{12}$  Ом, в то время как биполярные ОУ могут иметь входное сопротивление только 2 МОм, что в некоторых случаях сравнимо с сопротивлением внешних резисторов. Однако, мы увидим, что благодаря действию отрицательной обратной связи входное сопротивление каскада (то есть ОУ с внешними элементами) увеличивается, так что можно не переживать за низкое входное сопротивление самого ОУ. Чтобы рассчитать входное сопротивление  $R_{ai}$  повторителя на рисунке 3 15, предположим, что его входное напряжение  $E$ /изменилось на некоторую величину. Тогда

$$\Delta v_o = A\Delta v_d = A(\Delta v_i - \Delta v_o) = \frac{A\Delta v_i}{A+1}$$

$$\Delta i_i = \frac{\Delta v_d}{R_d} = \frac{\Delta v_i - \Delta v_o}{R_d} = \frac{\Delta v_i}{(A+1)R_d}$$

$$R_{ai} = \frac{\Delta v_i}{\Delta i_i} = (A+1)R_d \cong AR_d \quad (3.19)$$

Таким образом, входное сопротивление повторителя равно примерно  $10^5 \times 2 \text{ МОм} = 200 \text{ ГОм}$ . На практике такого значения нельзя достичь из-за утечки по корпусу ОУ и по печатной плате. Все не инвертирующие усилители имеют очень большое входное сопротивление, равное  $R_d$  умноженному на петлевое усиление. Ограничивающим фактором при работе с высокоомными источниками оказывается не входное сопротивление, а ток смещения. Здесь могут помочь ОУ с полевым входом, такие как LT411.

Легко рассчитать входное сопротивление инвертирующего усилителя. Поскольку вход усилителя представляет собой виртуальную землю, то

$$R_{ai} = \frac{\Delta v_i}{\Delta i_i} = R_i \quad (3.20)$$

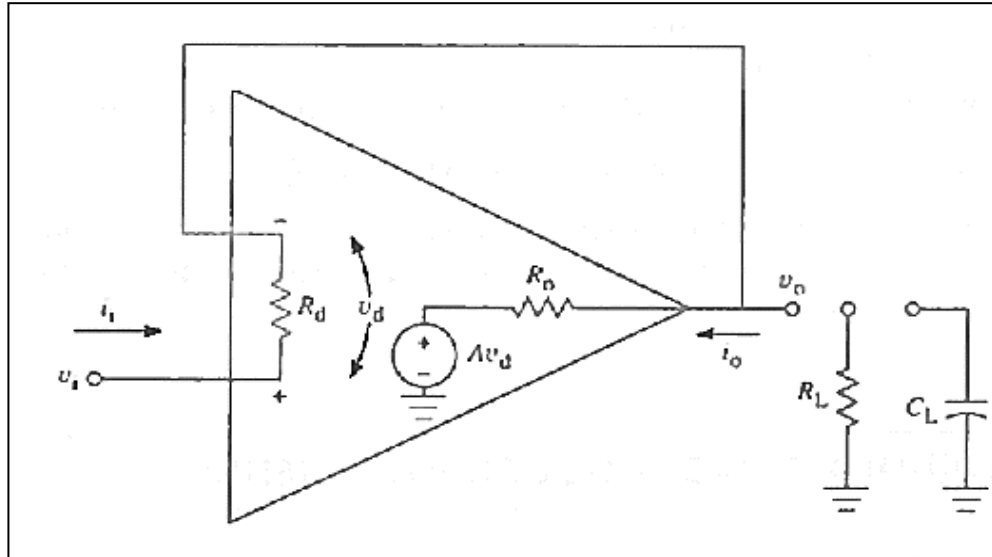


Рисунок 46 - Входное сопротивление усилителя намного больше, чем входное сопротивление ОУ  $R_d$ . Выходное сопротивление усилителя намного меньше, чем выходное сопротивление ОУ  $R_o$ .

### **Выходное сопротивление**

Выходное сопротивление ОУ, показанное на рисунке 46, имеет типичное значение 40 Ом. Это может показаться слишком большой величиной, однако благо даря действию отрицательной обратной связи выходное сопротивление уменьшается во много раз. Чтобы узнать выходное сопротивление  $R_n$  повторителя, подключим к его выходу сопротивление нагрузки  $R_L$ . Изменение выходного тока  $\Delta i_o$  создает на  $R_o$  падение напряжения  $\Delta i_o R_o$ .

$$-\Delta v_d = \Delta v_o = A\Delta v_d + \Delta i_o R_o = -A\Delta v_o + \Delta i_o R_o$$

$$(A+1)\Delta v_o = \Delta i_o R_o$$

$$R_{zo} = \frac{\Delta v_o}{\Delta i_o} = \frac{R_o}{A+1} \cong R_o / A \quad (3.21)$$

Выходное сопротивление  $R_n$  повторителя равно примерно  $40 \text{ Ом} / 10^5 = 0.0004 \text{ Ом}$ , то есть пренебрежимо мало. Все инвертирующие и не инвертирующие усилители имеют выходное сопротивление, равное  $R_o$ , деленное на петлевое усиление. Это не значит, что ОУ способен работать с низкоомной нагрузкой. При  $R_L$  менее 500 Ом ОУ не сможет обеспечить полный размах напряжения из-за того, что его выходной ток ограничен примерно 20 мА. Максимальный выходной ток также важен при работе на емкостную нагрузку  $C_L$  при больших скоростях нарастания. Ток перезарядки емкости равен

$$i_o = C_L \frac{dv_o}{dt} \quad (3.22)$$

Цепь  $R_0 - C_L$  работает как ФНЧ, вносящий дополнительный фазовый сдвиг в цепь обратной связи, так что она может быть причиной генерации. Небольшой резистор между выходом ОУ и  $C_L$  изолирует емкость от цепи обратной связи и восстанавливает стабильность схемы.

Для увеличения выходного тока можно подключить к выходу ОУ усилитель тока, выполненный на мощных транзисторах (возможно применение теплоотводящих радиаторов). В этом случае сигнал обратной связи лучше брать не с выхода ОУ, а с выхода всего усилительного каскада. Включение усилителя тока в петлю обратной связью уменьшает искажения.

### 3.3 Практическое применение операционных усилителей

#### 3.3.1 Инвертирующий усилитель

Схема инвертирующего усилителя приведена на рисунке 47. Здесь и далее цепи питания ОУ не показываются, но подразумевается их наличие. Выражение для коэффициента усиления (передаточной функции  $U_{вых} = F(U_{вх})$ ) определяется из следующих соображений. Поскольку прямой вход заземлен, его потенциал равен нулю. Согласно правилу 1 потенциал инвертирующего входа также равен нулю (так называемая виртуальная земля).

В соответствии с первым законом Кирхгофа и с учетом правила 2 можно записать

$$I_{вх} = I_0. \quad (34)$$

В соответствии с законом Ома имеем  $I_{вх} = U_{вх}/R_{вх}$  и  $I_0 = -U_{вых}/R_0$ . Подстановка этих соотношений в (2.1) дает  $U_{вх}/R_{вх} = -U_{вых}/R_0$ , откуда получим

$$U_{вых} = -(R_0/R_{вх}) U_{вх}. \quad (35)$$

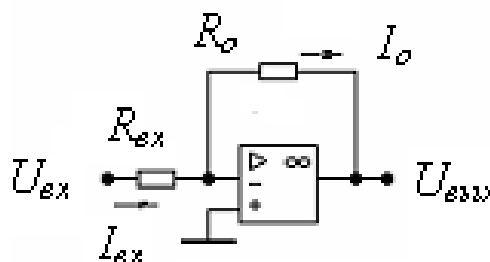


Рисунок 47 - Схема инвертирующего усилителя

Таким образом, данная схема *инвертирует* входной сигнал ( $U_{вх}$ ), а коэффициент передачи инвертирующего усилителя  $K_u = R_0 / R_{вх}$ .

### 3.3.2 Неинвертирующий усилитель

На рисунке 48 представлена вторая базовая схема на ОУ – *неинвертирующий* усилитель.

По правилу 2 ток  $I_0$  протекает от выхода ОУ ( $U_{вых}$ ) через резисторы  $R_0$  и  $R_{вх}$  на землю (не ответвляясь в ОУ, так как  $R_{вх}$  равно бесконечности), поэтому можно записать

$$I_0 = U_{вых} / (R_{вх} + R_0).$$

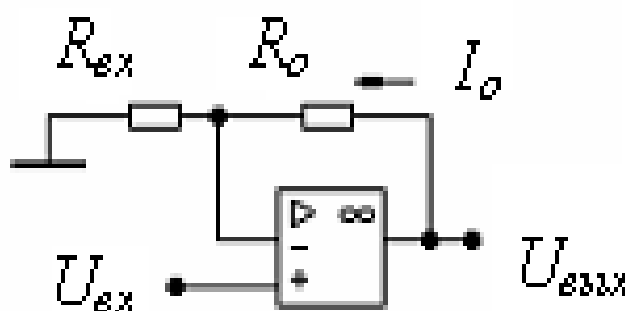


Рисунок 48 - Схема неинвертирующего усилителя

Согласно правилу 1 на инвертирующем входе («-») будет входное напряжение, равное  $U_{вх}$ , поэтому  $I_0 R_{вх} = U_{вх}$ . Теперь можно записать, что  $[U_{вых} / (R_{вх} + R_0)] R_{вх} = U_{вх}$ , откуда получим

$$U_{вых} = U_{вх} (1 + R_0 / R_{вх}). \quad (36)$$

Таким образом, рассмотренная схема входной сигнал *не инвертирует*, ее коэффициент передачи  $K_n = (1 + R_0 / R_{вх})$  положителен и всегда больше или равен 1. Входное сопротивление схемы очень велико (близко к бесконечности).

### 3.3.3 Усилитель с единичным коэффициентом усиления

Если в неинвертирующем усилителе положить  $R_0$  равным нулю, то коэффициент передачи становится  $K_n = 1$ . Резистор  $R_{вх}$  может иметь любое значение, в том числе и бесконечность, то есть отсутствовать. На рисунке 49 приведена схема, называемая повторителем напряжения с  $K_n = 1$ .

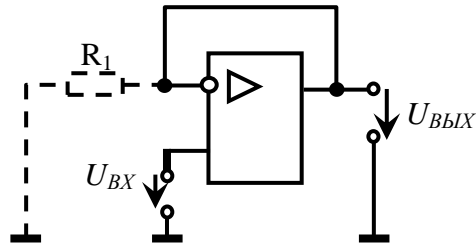


Рисунок 49 - Повторитель напряжения

На первый взгляд кажется, что эта схема бесполезна: выход равен входу. На самом деле она полезна как *буфер* между источником сигнала с высоким импедансом и низкоомной нагрузкой. Согласно правилу 2, через вход ОУ не течет ток, поэтому повторитель вообще не нагружает источник сигнала. Такая схема Таким образом, повторитель напряжения используется в качестве усилителя мощности входного сигнала  $U_{вх}$ , с большим значением входного сопротивления и низким значением выходного сопротивления  $R_{вых}$ , обеспечивая развязку предыдущего каскада от нагрузочного влияния следующих за ним каскадов.

### 3.3.4 Сумматор входных сигналов (суммирующий усилитель)

Инвертирующий усилитель может суммировать несколько входных напряжений  $U_i$ . Каждое входное напряжение  $U_i$  подается на инвертирующий вход ОУ через отдельный резистор  $R_i$ . В этом случае инвертирующий вход принято называть *суммирующей точкой*, поскольку здесь суммируются входные токи  $I_i$  и ток обратной связи  $I_0$ .

Схема сумматора представлена на рисунке 50. Из равенства нулю напряжения на инвертирующем входе ОУ и нулевого значения входного тока следует

$$I_0 = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) \text{ и } I_1 = U_1 / R_1, I_2 = U_2 / R_2, \dots, I_n = U_n / R_n.$$

Так как на инвертирующем входе имеем напряжение равное нулю, то  $I_0 = -U_{вых} / R_0$ .

После соответствующих подстановок получаем

$$U_{вых} = -R_0(U_1 / R_1 + U_2 / R_2 + \dots + U_n / R_n) = -(K_1 U_1 + \dots + K_n U_n), \quad (37)$$

где  $K_i = R_0 / R_i$  – коэффициент передачи сумматора по  $i$ -тому входу.

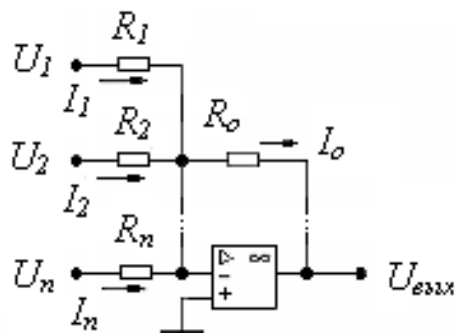


Рисунок 50 - Сумматор входных сигналов

Как видно из (2.4), резистор  $R_0$  влияет на все коэффициенты передачи в схеме, а резисторы  $R_1, R_2, \dots, R_n$  определяют индивидуальные значения весовых коэффициентов для соответствующих суммируемых напряжений  $U_i$ . Кстати, входное сопротивление сумматора по  $i$ -тому входу практически совпадает с соответствующим  $R_i$ .

При работе с реальными ОУ необходимо обеспечить равенство проводимости цепей, подключенных к различным входам усилителя. Из этого условия к прямому входу ОУ желательно подключать резистор соответствующего номинала, соединенный своим вторым выводом с землей.

### 3.3.5 Прецизионные выпрямители

Простые диодные выпрямители сигналов неудовлетворительно работают при преобразовании переменных напряжений, меньших 0,7 В, в постоянные, так как не удастся исключить влияние прямого падения напряжения на диоде. Включение диода в петлю обратной связи, охватывающую ОУ, позволяет решить проблему выпрямления малых переменных напряжений.

На рис. 51, а показана принципиальная схема **прецизионного однополупериодного выпрямителя**, который вырабатывает инвертированную копию отрицательной полуволны входного сигнала  $U_{вх}$ .

Когда  $U_{вх}$  отрицательно, положительное выходное напряжение с ОУ смещает диод  $VD_1$  в прямом, а диод  $VD_2$  – в обратном направлении, и схема действует как обычный инвертирующий усилитель с единичным коэффициентом усиления ввиду равенства  $R_1=R_2=10$  кОм.

Для положительных значений  $U_{вх}$  (при отрицательных напряжениях на выходе ОУ) диод  $VD_1$  заперт, а диод  $VD_2$  находится в проводящем состоянии, благодаря чему возникает отрицательная обратная связь, устанавливающая на инверсном входе ОУ нулевое напряжение (так как потенциал прямого входа ОУ равен нулю). Выходное напряжение выпрямителя  $U_{вых} = 0$  В.

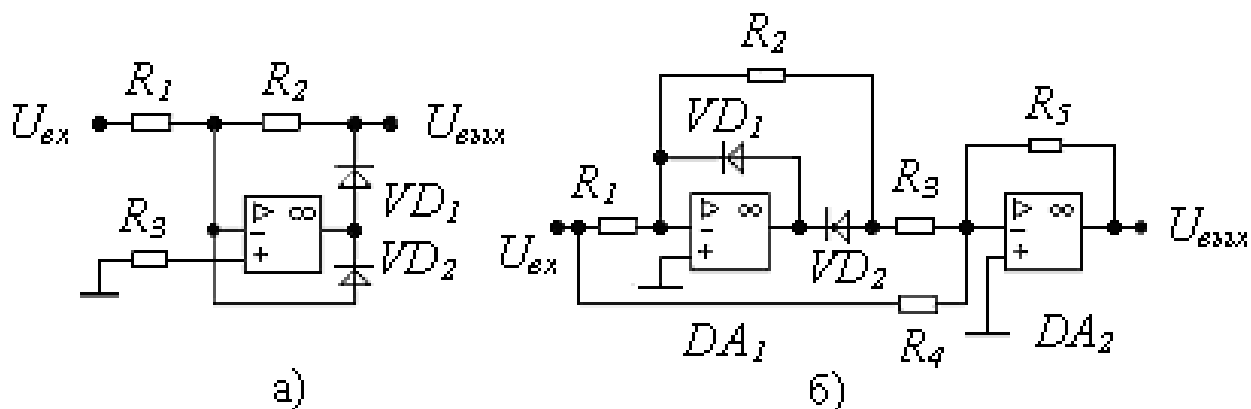


Рисунок 51 - Схемы прецизионных выпрямителей: (а) однополупериодный; (б) – двухполупериодный

На рис. 51,б приведена принципиальная схема *прецизионного двухполупериодного выпрямителя*. Он собран на двух усилителях, причем второй каскад выполняет функцию сумматора. Номиналы резисторов выбраны следующим образом:  $R_1=R_2=R_4=R_5=10$  кОм,  $R_3=5$  кОм. Первый каскад повторяет положительную полуволну входного синусоидального сигнала с коэффициентом  $-1$  и за счет диодов  $VD_1$  и  $VD_2$  не пропускает отрицательную полуволну. Отрицательная полуволна поступает сразу на второй вход сумматора на  $DA_2$ . В первый положительный полупериод выходное напряжение

$$U_{вых} = -(2U_1 + U_2) = -(-2U_{вх} + U_{вх}) = U_{вх}. \quad (38)$$

Во второй отрицательный полупериод сигнал на первом входе сумматора равен нулю, напряжение на втором входе  $U_2 = -U_{вх}$  и выходное напряжение сумматора  $U_{вых}$  за счет равенства коэффициента передачи по второму входу  $-1$  также оказывается равным  $U_{вх}$ . Следовательно, схема реализует двухполупериодное выпрямление переменного напряжения.

### 3.3.6 Компараторы

Компараторами называют устройства, выполняющие функцию сравнения двух сигналов. С их помощью фиксируются моменты равенства сравниваемых сигналов. Компараторы находят широкое применение в системах преобразования аналоговых сигналов в цифровые, в ключевых регуляторах и стабилизаторах напряжения, где требуется определять моменты равенства двух сигналов. В идеальном компараторе его выходное напряжение может принимать только два значения, одно из которых соответствует логическому нулю, а второе - логической единице.

В ряде случаев в схему компаратора на ОУ вводят цепь положительной обратной связи (ПОС). Пример схемы такого типа приведен на рисунке 52. Она



организована на основе одноходового инвертирующего компаратора. Введение в схему компаратора ПОС способствует ускорению процесса переключения, повышает помехоустойчивость компаратора, под которой понимается его нечувствительность к внешним помехам и случайным воздействиям (в том числе и к воздействию собственного шумового напряжения). Компараторы с ПОС иногда называют компараторами с защелкиванием или компараторами с регенерацией. В компараторе-защелке для его возвращения после переключения в исходное состояние требуется дополнительное различие в сравниваемых сигналах, равное  $2\Delta U$ . Такой компаратор обладает петлей гистерезиса (рис. 52,б).

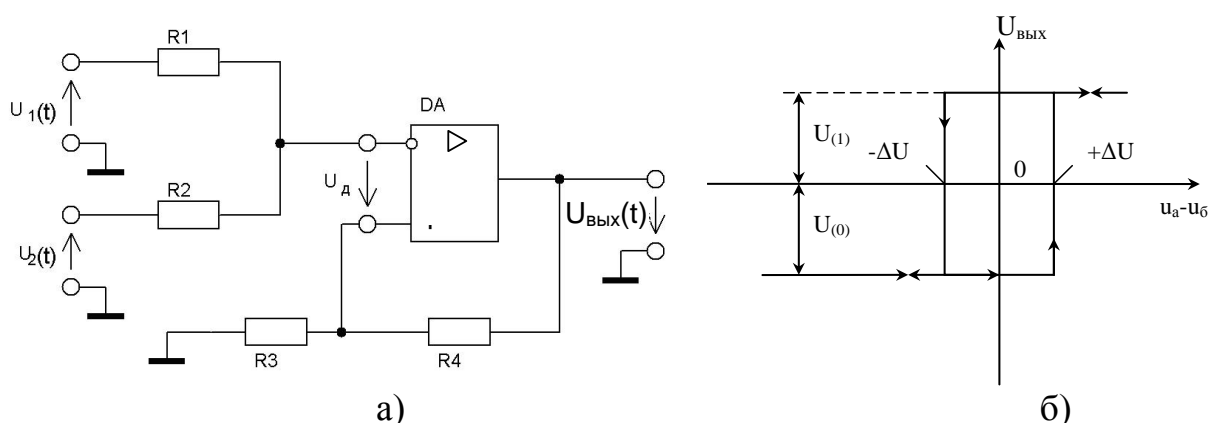


Рисунок 52 - Схема компаратора с цепью ПОС (а) и его гистерезисная характеристика (б)

Для характеристики свойств компараторов помимо типовых для ОУ параметров используется ряд специфических. К таким специфическим параметрам прежде всего относится время задержки переключения  $t_{зад}$ . Время задержки соответствует промежутку времени от момента подачи на вход компаратора испытательного перепада напряжения до момента, когда выходное напряжение компаратора в процессе своего установления достигнет определенного уровня (обычно 50 %) по отношению к своему установившемуся значению.

Однопороговыми компараторами называются устройства сравнения, для которых коэффициент усиления используемого усилителя всегда остается положительным. Из этого следует, что при работе такого устройства всегда присутствует некоторая неидентифицируемая область определения уровня входного напряжения, т.е. существует погрешность определения уровня входного напряжения. В качестве однопороговых устройств сравнения могут использоваться ОУ без цепей ОС или с положительной ОС, для которой коэффициент передачи обратной связи удовлетворяет неравенству

$$b_{OC} \leq \frac{1}{K_{U0}}$$

Анализ работы схемы, приведенной на рис. 53,а, показывает, что срабатывание компаратора происходит в момент равенства нулю напряжения между инвертирующим и неинвертирующим входами ОУ.

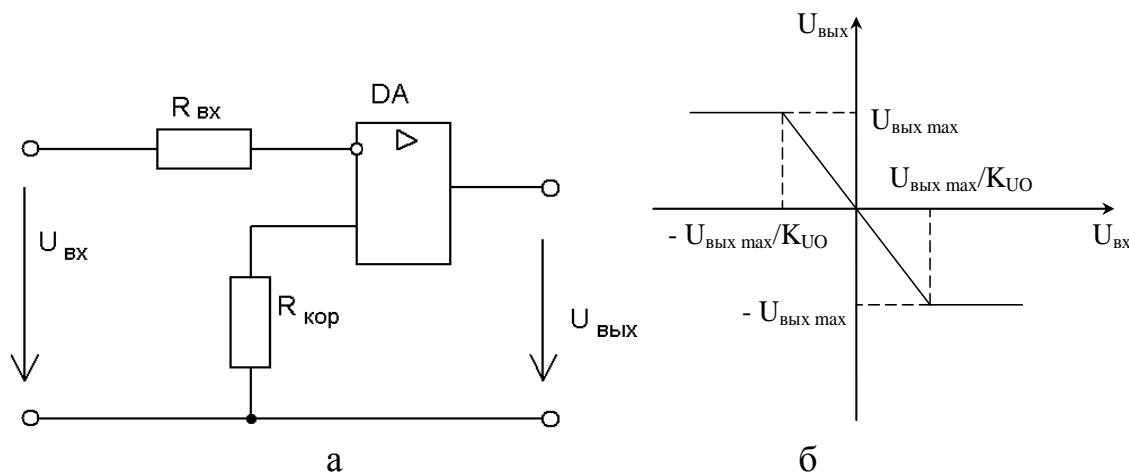


Рисунок 53 - Схема детектора нуля (а) и ее передаточная характеристика (б)

Используя данное устройство, можно построить на ее основе устройство сравнения входного напряжения с некоторым наперед заданным эталонным уровнем напряжения. Для этого достаточно неинвертирующий вход подключить к общей шине через источник ЭДС. В этом случае при идеальности ОУ ( $R_{ex} \rightarrow \infty$ ) напряжение между инвертирующим и неинвертирующим входами достигнет нулевого уровня, когда уровень и полярность входного напряжения  $U_{вх}$  будут в точности равны параметрам эталонного источника  $E_{эт}$ . На рисунке 53,б, в показаны передаточные характеристики схем сравнения для случаев  $E_{эт} > 0$  и  $E_{эт} < 0$  соответственно. Напряжение  $E_{эт}$  называют *порогом срабатывания устройства сравнения*.

### 3.4 Расчет электронных схем на операционных усилителях

Использование интегральных ОУ позволяет значительно упростить схемотехнику усилителей переменного тока. При этом возможны два подхода к проектированию подобных устройств. Первый подход основан на способе построения многокаскадных усилителей переменного тока с  $RC$ -цепями связи и замене транзистора интегральным ОУ. При этом нижняя граница полосы пропускания определяется параметрами цепей связи.

Второй подход основан на использовании для усиления переменного напряжения УПТ. В таком усилителе все каскады связаны по постоянному току. Нижняя граница полосы пропускания формируется входными и выходными  $RC$ -цепями.

На рис. 54,а приведена схема усилителя переменного тока с частотно-зависимой цепью ОС. Входной сигнал  $E_{вх}$  подается непосредственно на

неинвертирующий вход ОУ. Формирование требуемой ЛАЧХ, показанной на рис.54,б, выполняется сложной цепью коррекции на элементах  $R_{oc}, C_1, R_2, C_2$ .

При частотах, близких к нулевым, конденсатор  $C_2$  разрывает связь инвертирующего входа ОУ с общей шиной, что при  $R_{ex\_OY} \rightarrow \infty$  эквивалентно  $K = 1$ , т.е. 100% ООС. С увеличением частоты входного сигнала сопротивление конденсатора  $C_2$

$$Z_{C_2} = \frac{1}{\omega C_2}$$

уменьшается, что приводит к понижению коэффициента передачи цепи ООС. Суммарный коэффициент передачи усилителя при этом увеличивается.

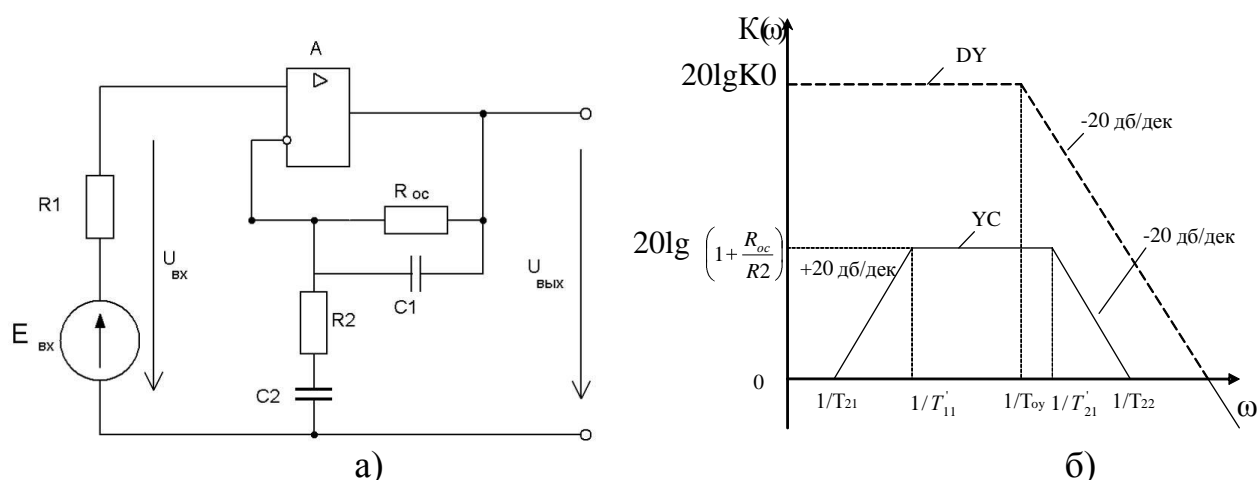


Рисунок 54 - Схема усилителя переменного тока с частотно-зависимой цепью обратной связи (а) и его ЛАЧХ (б)

**Пример расчета 1.** Спроектировать усилитель переменного тока со следующими параметрами: нижняя частота  $f_n = 20$  Гц, верхняя частота  $f_v = 20$  кГц, коэффициент усиления  $K_{U_{OOC}} = 100$ , сопротивление генератора  $R_{ген} = 1$  кОм, температурный диапазон  $T = -60 \dots +60^\circ\text{C}$ .

1. При решении задачи сначала выберем тип ОУ, позволяющий реализовать заданные условия. Для практической реализации усилителя переменного тока с требуемыми параметрами необходим ОУ с определенным значением коэффициента усиления  $K_{U0}$  и  $f_v$  верхней частоты полосы пропускания, т.е. должно выполняться неравенство

$$f_v \cdot K_{U_{OOC}} \geq f_1, \quad (39)$$

где  $f_1$  – частота единичного усиления ОУ.

Согласно формулы (4.1) получим

$$f_1 \geq f_v \cdot K_{U_{OOC}} = 2 \cdot 10^4 \cdot 100 = 2 \cdot 10^6 \text{ Гц.}$$

Выбираем ОУ типа К 140УД22;  $U_n = \pm 15$  В,  $\Delta = \pm 5\%$ .

Требуемые параметры усилителя и значения элементов цепи ООС связаны соотношением:

$$\begin{aligned}
R_2 C_2 &= \frac{1}{2\pi f_n}; \\
R_{OC} C_1 &= \frac{1}{2\pi f_B}; \\
K_{U\_OOC} &= 1 + \frac{R_{OC}}{R_2}
\end{aligned} \tag{40}$$

Условия (4.2) позволяют получить бесконечное число сочетаний параметров элементов цепи ООС усилителя, удовлетворяющих заданным требованиям. Для получения единственного решения можно воспользоваться условием компенсации дрейфовой составляющей выходного напряжения ОУ, обусловленной конечными значениями входного тока ОУ. Тогда выполняется условие [2]

$$R_{выхОУ} + R_{OC} = R_1 \tag{41}$$

2. Используя выражения (4.2) и (4.3), найдем значения элементов цепи ООС:

$$\begin{aligned}
R_{OC} &= R_1 = 1 \text{ кОм}; \\
R_2 &= \frac{R_{OC}}{(K_{OC} - 1)} = \frac{1000}{(100 - 1)} = 10,1 \text{ Ом}.
\end{aligned}$$

Принимаем  $R_2 = 10 \text{ Ом}$ .

$$C_1 = \frac{1}{2\pi f_B \cdot R_{OC}} = \frac{1}{2\pi \cdot 2 \cdot 10^4 \cdot 10^3} = 7,9 \text{ нФ};$$

$$C_2 = \frac{1}{2\pi \cdot f_n \cdot R_2} = \frac{1}{2\pi \cdot 20 \cdot 10} = 790 \text{ мкФ}.$$

Принимаем  $C_1 = 7,5 \text{ нФ}$ ,  $C_2 = 1000 \text{ мкФ}$ .

3. Уточним реальную полосу пропускания и коэффициент усиления в усилителе

$$f_n = \frac{1}{2\pi R_2 C_2} = \frac{1}{2\pi \cdot 1 \cdot 10^{-3} \cdot 10} = 15,92 \text{ Гц};$$

$$f_6 = \frac{1}{2\pi \cdot R_{OC} \cdot C_1} = \frac{1}{2\pi \cdot 10^3 \cdot 7,5 \cdot 10^{-9}} = 2,12 \cdot 10^4 \text{ Гц};$$

$$K_{U\_OOC} = 1 + \frac{100}{1} = 101.$$

4. Уточним выбор типа усилителя:

$$K_{U\_OOC} \cdot f_B = 101 \cdot 2,12 \cdot 10^4 = 2,141 \cdot 10^6 \text{ Гц} < f_l = 5 \cdot 10^6 \text{ Гц}.$$

Следовательно, выбранный тип ОУ обеспечивает получение требуемых параметров усилителя.

5. Определим изменение приведенного напряжения дрейфа усилителя. При этом будем считать, что в исходном состоянии дрейфовые составляющие

скомпенсированы. При выполнении условия  $\frac{dI_{\alpha}}{dT} \leq \frac{dU_{см}}{dT}$  приведенное напряжение дрейфа равно

$$\Delta E_{др-пр} = \left( \frac{dU_{см}}{dT} \right) \cdot \Delta T = 20 \cdot 10^{-6} \cdot 60 = 1,2 \cdot 10^{-3} \text{ В.}$$

6. Напряжение смещения в режиме покоя выходного напряжения равно:

$\Delta U_{см} = 15 \cdot 0,05 = 0,75 \text{ В}$ . Полагая, что в процессе работы усилителя его независимыми входными параметрами являются коэффициент усиления  $K_{U0}$ , напряжение смещения нуля  $E_{см}$ , приведенное напряжение дрейфа  $E_{др-пр}$  и выходное напряжение  $U_{вых0}$ , выходное напряжение усилителя будет равно:

$$\begin{aligned} \delta U_{вых-y} &= \frac{K_{U0}(R_2 + R_{OC})}{R_{OC} + R_2(K_{U0} + 1)} \cdot \left( \frac{\Delta K_{U0}}{K_{U0}^2} + \frac{\Delta E_{см} + \Delta E_{др-пр}}{U_{вых-y}} + \frac{R_2 \Delta U_{вых0}}{(R_2 + R_{OC}) \cdot U_{вых-y}} \right) = \\ &= \frac{5 \cdot 10^3}{(5 \cdot 10)^2} + \frac{1,2 \cdot 10^{-3} + 0,75}{15 - 3} = 6,26 \cdot 10^{-2} \text{ В.} \end{aligned}$$

7. Абсолютное изменение выходного напряжения

$$\Delta U_{вых-y} = \delta U_{вых-y} \cdot U_{вых-y} = 6,26 \cdot 10^{-2} \cdot 12 = 0,7512 \text{ В.}$$

Расчеты показали, что дрейф режима покоя усилителя практически полностью определяется дрейфом напряжения входного смещения. Поэтому для уменьшения этой составляющей цепи входного смещения желательно питать стабильным напряжением.

## Список использованных источников

1. Изготовление биотехнических и медицинских аппаратов и систем / С. А. Филист, О. В. Шаталова. – М.: Юрайт, 2020. – 309 с. – ISBN 978-5-534-11266-5.
2. Медицинские приборы. Разработка и применение / Дж.Г. Вебстер [и др.]. – М. : Медицинская книга, 2004. – 720 с.
3. Операционные усилители / А.Р. Мамий, В.Б. Тлячев. – Майкоп: АГУ, 2005. – 192 с.