

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

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

А.Н. Никиян, О.К. Давыдова

# **БИОПОТЕНЦИАЛЫ: ВОЗНИКНОВЕНИЕ И РЕГИСТРАЦИЯ**

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.**  
Н62 Биопотенциалы: возникновение и регистрация : учебное пособие / А.Н. Никиян, О.К. Давыдова ; Оренбургский гос. ун-т. – Оренбург : ОГУ, 2021. – 121 с.  
ISBN 978-5-7410-2562-8

В учебном пособии подробно рассмотрена физико-химическая природа возникновения биопотенциалов, изложены вопросы функциональной диагностики различных систем и органов, технические и методические аспекты регистрации биопотенциалов и возможности их усиления.

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 978-5-7410-2562-8

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

## Содержание

1	Природа биопотенциалов .....	4
1.1	Электрическая активность возбудимых клеток .....	4
1.2	Экстраклеточные электрические сигналы .....	11
1.3	Функциональная структура периферической нервной системы .....	13
1.4	Электронейрограмма (ЭНГ) .....	14
1.5	Электромиограмма (ЭМГ) .....	18
1.6	Электрокардиограмма (ЭКГ).....	19
1.7	Электроретинограмма (ЭРГ) .....	28
1.8	Электроэнцефалограмма (ЭЭГ).....	33
1.9	Магнитоэнцефалограмма (МЭГ).....	54
1.10	Вопросы и задачи.....	55
2	Электроды для отведения биопотенциалов.....	60
2.1	Граница раздела между электродом и электролитом .....	60
2.2	Поляризация .....	63
2.3	Поляризуемые и неполяризуемые электроды.....	66
2.4	Эквивалентные схемы биомедицинских электродов.....	71
2.5	Контакт электрода с кожей и артефакты движения .....	73
2.6	Поверхностные накожные электроды .....	76
2.7	Внутриклеточные электроды .....	82
2.8	Микроэлектроды .....	88
2.9	Вопросы и задачи.....	90
3	Усилители биопотенциалов .....	95
3.1	Основные требования.....	95
3.2	Электрокардиограф .....	96
3.3	Варианты усилителей биопотенциалов.....	101
3.4	Обработка биологических сигналов .....	103
3.5	Кардиомониторы.....	111
3.6	Биотелеметрия.....	115
3.7	Вопросы и задачи.....	118
	Список использованных источников .....	121

# 1 Природа биопотенциалов

В этой главе рассматривается происхождение различных биоэлектрических сигналов, регистрируемых в современной клинической практике. Имея подходящее оборудование, в настоящее время нетрудно регистрировать электрокардиограмму (ЭКГ), электроэнцефалограмму (ЭЭГ), электронейрограмму (ЭНГ), электромиограмму (ЭМГ) и электроретинограмму (ЭРГ), которые отражают состояние соответствующих биоэлектрических источников.

Как правило, инженеры имеют хорошее представление о физической природе электромагнитных полей, генерируемых биоэлектрическими источниками, и поэтому они успешно участвуют в решении биологических проблем.

Эта глава посвящена происхождению биоэлектрических сигналов на клеточном уровне. Кроме того, в ней обсуждаются электрические поля объемных проводников, создаваемые как простыми биоэлектрическими источниками, так и анатомически более сложными структурами. Решение проблемы распределения электрического поля (потенциала) в объемном (трехмерном) проводнике необходимо для понимания связи между клеточной активностью и интегральными биологическими сигналами, регистрируемыми внеклеточно от целых органов (например, запись ЭКГ представляет собой регистрацию разности потенциалов между определенными участками поверхности тела, причем генератором этой разности потенциалов является сердце). Мы опишем функциональную организацию периферической (находящейся за пределами головного и спинного мозга) нервной системы и затем рассмотрим природу и проблемы регистрации основных электрических сигналов живого организма – ЭКГ, ЭЭГ, ЭНГ, ЭМГ, и ЭРГ.

## 1.1 Электрическая активность возбудимых клеток

Биоэлектрические потенциалы возникают в результате электрохимической активности определенного класса клеток, называемых *возбудимыми*, которые образуют нервную, мышечную или железистую ткани. Эти клетки характеризуются наличием *потенциала покоя* и при адекватной стимуляции *потенциала действия* (ПД), природа которых описана ниже.

### 1.1.1 Состояние покоя

Возбудимые клетки поддерживают постоянную разницу потенциалов между внутриклеточной и наружной средой. Величина этого потенциала покоя находится в пределах от 50 до -100 мВ. При отсчете потенциала мембраны за нуль принимают потенциал внеклеточного раствора (наружной стороны

мембраны).

Электростимулятор посылает короткие импульсы тока с амплитудой, достаточной для возбуждения аксона. Регистрация активности нейрона производится на некотором расстоянии вдоль волокна с помощью внутриклеточного микроэлектрода. При проникновении кончика микроэлектрода через мембрану для регистрации потенциала покоя наблюдается скачок потенциала. Далее на аксон полагается электрический стимул. Вызванное им изменение электрического поля мгновенно регистрируется в точке измерения как артефакт стимуляции. Потенциал действия распространяется по аксону с постоянной скоростью проведения. Период времени  $L$  называется *латентным периодом* или временем передачи сигнала от места стимуляции до места регистрации.

При измерении потенциала покоя с помощью микроманипулятора микроэлектрод продвигается к поверхности возбудимой клетки и затем короткими толчками протыкает мембрану, попадая внутрь *аксона* (длинного отростка нервной клетки). Для хорошей герметизации отверстия, образованного микроэлектродом, необходимо, чтобы диаметр кончика микроэлектрода был значительно меньше относительно диаметра аксона, в который он вводится. На записи электрической активности нервного волокна будет виден постоянный потенциал покоя, который регистрируется после проникновения микроэлектрода в аксон и временной ход изменения мембранного потенциала (потенциал действия), возникшего в ответ на электрическое раздражение аксона.

Клеточная мембрана представляет собой очень тонкий (7-15 нм) липопротеиновый комплекс, который плохо проницаем для внутриклеточных протеинов и других органических анионов ( $A^-$ ). В состоянии покоя клеточная мембрана частично проницаема для ионов  $Na^+$  и весьма хорошо проницаема для ионов  $K^+$  и  $Cl^-$ . Проницаемость мембраны в покое для ионов калия ( $P_K$ ) приблизительно в 50—100 раз больше, чем для ионов натрия ( $P_{Na}$ ).

Для скелетной мышцы лягушки, концентрация  $K^+$  во внутриклеточной среде равна 140 мМ, тогда как в наружной среде она равна 2.5 мМ. Таким образом, разность концентраций создает диффузионный градиент через мембрану, направленный наружу. Движение ионов  $K^+$  по этому диффузионному градиенту наружу приводит к тому, что внутренняя поверхность клетки становится более отрицательной по отношению к наружной (положительно заряженные ионы выходят из клетки, в то время как непроницаемые анионы остаются внутри клетки). В результате переноса электрического заряда появляется трансмембранный потенциал. Электрическое поле этих зарядов препятствует дальнейшему движению ионов  $K^+$  из клетки. Возникает состояние электрохимического равновесия. В этом состоянии мембрану можно представить в виде конденсатора с утечкой. Мембрана является диэлектриком (благодаря каркасу из липопротеинов), однако через нее может проходить поток ионов благодаря наличию специальных отверстий – ионных пор, образованных специализированными белками (ионными каналами). Электрическое поле, которое образуется мем-

бранной емкостью, направленно внутрь от положительной к отрицательной стороне мембраны Оно противодействует не только выходящему потоку положительных ионов (подобных  $K^+$ ), но и входящему потоку отрицательных ионов (например,  $Cl^-$ ). Таким образом, диффузионные и электрические силы, действующие через мембрану, противоположны друг другу. В состоянии покоя эти силы взаимно уравновешены. Потенциал покоя, при котором достигается это устойчивое состояние, определяется в основном ионами  $K^+$ , поскольку в покое  $P_K \gg P_{Na}$ . В силу этого потенциал покоя близок к *равновесному потенциалу* для калия  $E_K$ . Он измеряется в вольтах и вычисляется из *уравнения Нернста* при 37 °С (температура тела):

$$E_K = \frac{RT}{nF} \ln \frac{[K]_o}{[K]_i} = 61.5 * \ln \frac{[K]_o}{[K]_i} \text{ (мВ)} \quad (1)$$

где  $n$  - валентность (1 для  $K^+$ ),  $[K]_i$  и  $[K]_o$  - внутри- и внеклеточная концентрация  $K^+$  в молях на литр,  $R$  - универсальная газовая постоянная,  $T$  - абсолютная температура в градусах К, и  $F$ -постоянная Фарадея. Уравнение (1) дает вполне хорошее приближение для потенциала покоя мембраны. Это происходит потому, что в покое мембрана многих клеток является в основном *калиевой мембраной*. Более точная формула для мембранного равновесного потенциала  $E$ , которая учитывает влияние других ионов во внутри- и внеклеточной среде, была впервые предложена Гольдманом и позднее модифицирована Ходжкиным и Катцем, которые получили ее в предположении постоянного внутримембранного электрического поля:

$$E = \frac{RT}{nF} \ln \left\{ \frac{P_K[K]_o + P_{Na}[Na]_o + P_{Cl}[Cl]_i}{P_K[K]_i + P_{Na}[Na]_i + P_{Cl}[Cl]_o} \right\} \quad (2)$$

где  $E$  - равновесный трансмембранный потенциал покоя, при котором общий ток через мембрану равен нулю, а  $P_M$ -ионная *проницаемость* мембраны для иона  $M$ .

**Пример 1.** Для скелетной мышцы лягушки типичны следующие значения внутриклеточной и наружной концентрации основных ионов (таблица 1).

Таблица 1 – Концентрации ионов скелетной мышцы лягушки (в мМ)

Ион	Внутриклеточная концентрация	Наружная концентрация
$Na^+$	12	145
$K^+$	155	4
$Cl^-$	4	120

Приняв, что при комнатной температуре (20 °С) типичные значения коэффициентов проницаемости для скелетной мышцы лягушки равны:  $P_{No} = 2 \times 10^{-8}$  см/сек.  $P_K = 2 \times 10^{-6}$  см/сек и  $P_{Cl} = 4 \times 10^{-6}$  см/сек, вычислите равновесный

потенциал покоя этой мембраны по уравнению Гольдмана.

**Ответ:**

Используя формулу (2), получим:

$$E = 58.1 * \lg \left[ \frac{P_k(4) + P_{Na}(145) + P_{Cl}(4)}{P_k(155) + P_{Na}(12) + P_{Cl}(120)} \right]$$
$$E = 58.1 * \lg \left( \frac{26.9 * 10^{-6}}{790.24 * 10^{-6}} \right) = -85.3 \text{ мВ}$$

Эта величина близка к получаемым в эксперименте значениям мембранного потенциала покоя для скелетной мышцы лягушки. Заметим, что в этом примере основной вклад в формирование потенциала действия вносят не только ионы калия, но и ионы хлора.

Сохраняющийся устойчивый ионный дисбаланс между внутренней и наружной средой клетки требует активного непрерывного транспорта различных ионов против их нормальных электрохимических градиентов. «Устройство» активного транспорта расположено в мембране. В некоторых случаях роль транспортера ионов против градиента концентрации выполняет специальный белок - *натрий-калиевый насос*. Он активно переносит  $\text{Na}^+$  наружу и  $\text{K}^+$  внутрь клетки в соотношении  $3\text{Na}^+ : 2\text{K}^+$ . Суммарный ток при работе насоса  $i_{\text{NaK}}$  является выходящим. Это означает, что работа насоса увеличивает отрицательный заряд внутри клетки не только благодаря восстановлению градиента концентрации ионов  $\text{K}^+$ , но и путем заряда мембраны из-за асимметричного переноса ионов. Такие насосы называются *электрогенными*. Энергия для насоса обеспечивается аденозинтрифосфатом (АТФ).

Таким образом, следующие факторы влияют на поток ионов через мембрану: (1) концентрационный градиент, (2) направленное внутрь электрическое поле, (3) структура мембраны (находящиеся в ней поры, в том числе специализированные ионные каналы), и (4) активный транспорт ионов против установившегося электрохимического градиента. Распределение ионов по обе стороны клеточной мембраны и ее избирательная проницаемость ( $P_k$ ,  $P_{\text{Na}}$ , и  $P_{\text{Cl}}$ ) определяют величину потенциала покоя. Ионы калия диффундируют из клетки в соответствии с их концентрационным градиентом, в то время как непроницаемые органические анионы остаются внутри клетки. В результате существует некоторый избыток катионов снаружи мембраны и анионов внутри клетки. Количество ионов, определяющих мембранный потенциал (то есть расположенных на обкладках мембраны-конденсатора), очень мало по сравнению с количеством ионов в наружном и внутреннем растворах клетки. Вход  $\text{Na}^+$  не компенсирует выход  $\text{K}^+$  поскольку в состоянии покоя  $P_{\text{Na}} \ll P_k$ . Подобно катионам, ионы хлора диффундируют (внутри) по концентрационному градиенту, причем этому перемещению противодействует электрическое поле мембраны.

### 1.1.2 Состояние активации

Особым свойством возбудимой клетки является способность проводить *потенциал действия* ПД, который возбуждается в ней электрическим током достаточной силы. В живом организме такой электрический ток генерируется специализированными рецепторными структурами (например, тельцами Паччини, которые являются природными «тензодатчиками») В свою очередь, природные датчики (*рецепторы*) возбуждаются строго определенными видами энергии (*адекватными стимулами*). Для возбуждения потенциала действия мембрану необходимо частично *деполяризовать* (уменьшить «поляризацию», то есть снизить абсолютную величину разности потенциалов ее сторон). Чтобы вызвать ПД, величина деполяризующего смещения должна быть достаточной для превышения *порогового потенциала* мембраны. Например, для возбуждения нейрона необходимо сдвинуть потенциал мембраны от  $-70$  мВ до  $-50$  мВ. Если деполяризация мембраны не превышает порогового значения, то вместо потенциала действия появится *слабый локальный ответ*. Таким образом, потенциал действия возникает по закону *всё-или-ничего*. Раз возникнув, он передается по мембране (например, по нервному волокну) благодаря тому, что возбужденный участок посылает электрический ток в рядом расположенный, но еще невозбужденный фрагмент мембраны. В результате ПД передается по возбудимой клетке без ослабления с постоянной *скоростью проведения*. Из-за наличия устойчивого потенциала покоя клеточную мембрану называют *поляризованной*. Уменьшение величины этой поляризации называют *деполяризацией*. Напротив, увеличение этой величины называют *гиперполяризацией*. Появление ПД по закону «всё-или-ничего» означает, что при возбуждении мембраны ее потенциал изменяется по строго определенному закону от уровня потенциала покоя до максимума и снова до исходной величины. Для нервного волокна амплитуда ПД составляет  $\Delta v = 120$  мВ, а его длительность равна приблизительно 1 мсек. Дальнейшее увеличение интенсивности или длительности стимуляции выше порогового уровня не вызывает изменения в параметрах потенциала действия.

В основе генерации ПД лежат зависящие от времени и электрического напряжения изменения мембранной проницаемости (соответственно, мембранной проводимости в электрической модели мембраны) для определенных ионов — главным образом для ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . При ступенчатой (или достаточно быстрой) деполяризации мембраны происходит значительный рост удельной (приходящейся на единицу площади) натриевой проницаемости  $P_{\text{Na}}$ . Заметим, что проницаемость мембраны является электрохимической характеристикой проникающей способности ионов, которая при неизменном состоянии проводящих путей мембраны (ионных каналов) является постоянной величиной. Свойство мембраны пропускать ионы можно также описать привычной электрической характеристикой - проводимостью (в данном случае



это будет *натриевая проводимость единицы площади мембраны*  $g_{Na}$ ). В отличие от проницаемости, проводимость мембраны зависит от потенциала, даже если в самой мембране не изменяется состояние ионных каналов. Можно сказать, что мембрана обладает нелинейной проводимостью (эквивалентно, сопротивлением), то есть для нее не выполняется закон Ома. Для качественных рассуждений об изменениях мембранного потенциала при возбуждении различия  $P_{Na}$  и  $g_{Na}$  несущественны. Поступление ионов  $Na^+$  в клетку вызывают ее дальнейшую деполяризацию, которая в свою очередь ведет к еще большему увеличению  $g_{Na}$ . Если порог возбудимости мембраны превышен, то этот процесс является самоподдерживающимся и приводит к распространению деполяризации.

При этом натриевая проницаемость превосходит величины проницаемости для калия и хлора, так что мембранный потенциал приближается к потенциалу Нернста для натрия ( $E_{Na}$ ), равному приблизительно +60 мВ.

При развитии ПД мембранный потенциал не доходит в точности до уровня натриевого потенциала по двум причинам: (1) повышение натриевой проводимости является кратковременным и (2) с некоторой задержкой от момента начала деполяризации происходит увеличение  $g_K$ , которое стремится вернуть мембрану к уровню потенциала покоя. При возвращении мембранного потенциала к уровню покоя  $g_K$  остается увеличенной по сравнению с ее значением в покое, но экспоненциально приближается к нему. Поскольку в течение этого времени ионы калия продолжают выходить из клетки, мембрана гиперполяризуется, так что в течение некоторого времени трансмембранный потенциал  $v_m$  становится ниже уровня потенциала покоя.

Расчеты кривых  $g_{Na}$  и  $g_K$  основаны на данных, полученных на аксоне кальмара *методом фиксации потенциала*. В этих экспериментах потенциал на мембране поддерживался на заданном уровне с помощью отрицательной обратной связи. Эту обратную связь обеспечивал специальный электронный прибор, который по небольшому отклонению мембранного потенциала от заданной величины посылал через мембрану электрический ток, препятствующий этому отклонению. Этот ток обратной связи позволил наблюдать мембранные токи при ступенчатых изменениях мембранного потенциала и получить уравнения Ходжкина-Хаксли, описывающие зависимость ионных проводимостей мембраны от времени и потенциала.

Если мембрана уже возбуждена, то ее способность отвечать на повторное электрическое раздражение значительно изменяется. В течение начальной фазы потенциала действия мембрана не реагирует на электрический стимул, независимо от его амплитуды. Эта фаза называется *абсолютным рефрактерным периодом*. За ним следует *относительный, рефрактерный период*, во время которого потенциал действия может быть вызван интенсивными сверхпороговыми стимулами. Наличие рефрактерного периода определяет верхнюю границу частоты, при которой в возбудимой клетке можно вызвать периодические ПД. Например, нервный аксон имеет абсолютный

рефрактерный период длительностью в 1 мсек, так что верхний предел частоты повторных разрядов составляет менее 1000 импульсов в секунду

При распространении ПД вдоль без миелинового нервного волокна, возбуждение охватывает лишь небольшой фрагмент аксона, который значительно меньше по сравнению со всей длиной волокна. Мембрана, находящаяся впереди ПД, является нормально поляризованной (состояние покоя). Внутри участка возбуждения наблюдается реверсия полярности из-за деполяризации мембраны до положительных значений потенциала. Мембрана, расположенная позади ПД, является реполяризованной.

В соответствии с распределением заряда, через мембрану и по окружающим ее растворам протекают пространственно ограниченные *локальные токи*. В области, находящейся рядом с участком возбуждения, эти токи деполяризуют мембрану. На участке волокна перед ПД этот деполяризующий ток вызовет возбуждение мембраны, как только деполяризация превысит пороговое значение (около 20 мВ). Напротив, позади ПД мембрана находится в состоянии рефрактерности, так что деполяризующее влияние возбуждаемого участка не вызовет ее повторного возбуждения. Следовательно, в основе распространения ПД лежит процесс самовозбуждения мембраны, при котором каждый новый участок мембраны доводится до порогового значения локальными токами из предшествующего активного участка. Мембрана находится в активном состоянии только в течение короткого промежутка времени, после которого она полностью реполяризуется. Таким образом, ПД проводится вдоль волокна без ослабления: электрический сигнал воссоздается заново в каждой точке своего пути.

Большинство аксонов беспозвоночных животных являются *безмиелиновыми*, тогда как большинство аксонов позвоночных укрыто миелиновой оболочкой. Эта оболочка является комплексом липопротеинов, образованных из последовательно закручивающихся вокруг аксона особых структурных клеток, расположенных вдоль нервных волокон. В периферических нервах, находящихся за пределами *центральной нервной системы*. (ЦНС) – эти структурные клетки называются *шванновскими клетками*. В миелиновых аксонах ЦНС эту функцию выполняют глиальные клетки, называемые *олигодендроцитами*. Миелиновая оболочка прерывается перехватами Ранвье через регулярные отрезки аксона (1-2 мм в зависимости от вида животного). Одна шванновская клетка конструирует фрагмент миелиновой оболочки, окружающий аксон между двумя соседними перехватами Ранвье. Плотная «намотанная» на аксон мембрана шванновской клетки близко прилегает к мембране аксона, обеспечивая электрическую изоляцию практически всей поверхности аксона (за исключением перехватов Ранвье). Цена такой природной изоляции нервного проводника весьма высока: толщина аксона увеличивается приблизительно в 100 раз. При этом удельная емкость составной мембраны между перехватами Ранвье существенно уменьшается, а поперечное сопротивление мембраны резко повышается. В электротехнике хорошо известно, что оба эффекта существенно повышают

проводящие свойства электрического кабеля, уменьшая в нем утечку тока и затухание сигнала.

В *миелиновых нервных волокнах* ионные каналы распределены неравномерно. Так натриевые каналы в основном расположены в перехватах Ранвье, а в межперехватной области их значительно меньше. В областях, примыкающих к перехватам Ранвье, имеются различные типы калиевых каналов, обладающие быстрой или медленной кинетикой. Как у амфибий, так и у млекопитающих их плотность уменьшается по мере удаления от перехватов Ранвье. При возбуждении миелинового нервного волокна проведение ПД осуществляется посредством локальных токов приблизительно так же, как и у безмиелинового нервного волокна. Отличие миелинового волокна состоит в том, что его источники активирующего локального тока расположены в перехватах Ранвье (то есть они неоднородно распределены вдоль мембраны аксона). Локальные токи, выходящие из возбужденного перехвата, оказывают экспоненциально уменьшающееся воздействие вдоль нервного волокна на протяжении нескольких межперехватных участков соответственно, они вносят вклад в деполяризацию нескольких перехватов Ранвье.

Таким образом, проведение в миелиновом нервном волокне происходит посредством последовательной активации перехватов Ранвье, в ходе которой локальные токи повышают их мембранный потенциал до порогового уровня. Этот процесс часто называют *сальтаторным проведением* (от латинского saltare, «прыгать»), поскольку потенциал действия «перескакивает» от перехвата к перехвату. При неизменном диаметре аксона, миелинизация увеличивает скорость проведения по нему приблизительно в 20 раз. Миелиновое нервное волокно представляет собой сложный биологический кабель с неравномерно распределенными электровозбудимыми структурами.

Для исследования проведения нервных импульсов широко применяют методы математического моделирования в таких областях, как: (1) распространение ПД по ветвящимся или сужающимся волокнам (Stockbridge, 1988), (2) природа межперехватных и следовых потенциалов; (3) моделирование распределенных электрических свойств миелиновых волокон; (4) процессы, протекающие при электрической стимуляции миелиновых волокон; (5) проведение в демиелинизированном нервном волокне и (6) проведение в безмиелиновом нервном волокне в составе структурированного пучка.

## **1.2 Экстраклеточные электрические сигналы**

Фундаментальной задачей электрофизиологии является изучение электрической активности отдельной клетки, расположенной в объемном проводнике (в солевом растворе, который имитирует состав тканевой жидкости). Электрические сигналы клетки, регистрируемые при расположении

электродов вне нее, называются *экстраклеточными*. Исследования природы экстраклеточных потенциалов дают возможность глубокого проникновения в другие, более сложные проблемы, связанные с одновременной электрической активностью многих клеток в объемном проводнике. Эти проблемы возникают при анализе ЭЭГ, ЭНГ, ЭМГ, ЭКГ и других видов регистрации электрической активности.

Задача изучения экстраклеточных сигналов разделяется на две части: (1) изучение работы биологического источника электрического сигнала и (2) исследование электрических характеристик окружающей источник среды, которая играет роль электрической нагрузки. Биоэлектрический источник – это активная клетка, которая ведет себя практически как источник постоянного тока, передающий свой ток в окружающую среду в широком диапазоне изменений параметров нагрузки.

Рассмотрим одиночное активированное безмиелиновое нервное волокно. Считаем, что объемный проводник бесконечен (это значит, что он достаточно велик относительно протяженности электрического поля, окружающего нервное волокно). Поскольку потенциал действия проходит по волокну с постоянной скоростью проведения, временную волну возбуждения  $v_m(t)$  можно преобразовать в пространственное распределение потенциала по волокну  $v_m(z)$ , где  $z$  является расстоянием вдоль волокна. Для простого однофазного потенциала действия, соответствующая волновая форма потенциала на внешней поверхности мембраны является (1) трехфазной, (2) более протяженной в пространстве, чем область возбуждения волокна, и (3) значительно меньшей по двусторонней амплитуде, чем ПД. Потенциалы во внеклеточной среде одиночного волокна падают экспоненциально с увеличением радиального расстояния от волокна (нулевой потенциал достигается уже через 15 радиусов волокна). Значение потенциала от пика до пика (двусторонняя амплитуда) на поверхности волокна зависит от площади возбудимого участка и обычно составляет несколько десятков микровольт.

Если увеличить удельное сопротивление объемного проводника  $\rho$ , тогда ПД, регистрируемый в некоторой точке около волокна относительно бесконечно удаленной точки (ее моделирует референтный электрод, погруженный в камеру с волокном), увеличится. Тот же результат достигается при практически полном уменьшении объема раствора, окружающего нервное волокно. В каждом из этих случаев общее внеклеточное сопротивление току, генерируемому биоэлектрическим источником будет больше, и тогда по закону Ома регистрируемый потенциал увеличится.

В том случае, когда источником сигнала является нервный ствол с несколькими тысячами одновременно возбужденных нервных волокон, экстраклеточное поле в однородной бесконечной среде будет таким же, как и у одиночного волокна. Внеклеточный электрический потенциал является суммой потенциалов, создаваемых в данной точке всеми источниками внутри нервного ствола. Обычной формой экстраклеточного ПД нервного ствола, вызываемого электрической стимуляцией, является трехфазный ответ амплитудой в

несколько микровольт, который уменьшается при удалении от нерва, причем это уменьшение более выражено для высокочастотной составляющей ПД.

Одним из способов увеличения регистрируемых сигналов при внеклеточном отведении является изменение параметров окружающей волокно среды (нагрузки). Для этого можно повысить удельное сопротивление или уменьшить объем окружающего проводник раствора.

Предшествующее изложение объясняет механизмы электрогепеза электронейрограммы (ЭНГ), отводимой от поверхности рук, ног, или лица. Аналогичным образом интерпретируются многие биоэлектрические явления, как нейрогенные (вызванные потенциалы, регистрируемые от проводящих путей в спинном мозге и сенсорных центров в головном мозге), так и миогенные (электромиограмма (ЭМГ) скелетных мышц, электрокардиограмма (ЭКГ) сердца).

### 1.3 Функциональная структура периферической нервной системы

#### 1.3.1 Рефлекторная дуга

Функциональной элементом нервной системы является *рефлекторная дуга*, включающая в себя следующие компоненты: (1) *орган чувств*, состоящий из рецепторов определенной модальности, реагирующих на такие стимулы окружающей среды, как давление, температура, прикосновение и другие; (2) пучки *сенсорных нервных волокон* (иногда анатомически объединенных в сенсорный нерв), передающих информацию, закодированную частотой следования нервных импульсов (потенциалов действия. ПД), от периферических сенсорных рецепторов к другим нервным клеткам, расположенным в ЦНС (головной и спинной мозг), (3) ЦНС, которая играет роль центрального интегрирующего отдела, оценивающей поступающую информацию и при необходимости вырабатывающей «двигательное» решение в виде последовательности ПД в мотонейронах; (4) *двигательное нервное волокно* (аксон мотонейрона), связывающее ЦНС с периферической (скелетной) мышцей; (5) *исполнительный орган* (в данном примере волокна скелетной мышцы, которые сокращаются в ответ на нервные импульсы, поступающие по двигательным аксонам).

Простейшим примером рефлекторной дуги является *коленный рефлекс*. Этот рефлекс вызывается легким ударом по подколенному сухожилию ниже колена. При этом растягиваются и возбуждаются внутримышечные рецепторы длины, называемые *мышечными веретенами*. Это возбуждение вызывает многочисленные нервные импульсы, которые по сенсорным (афферентным) волокнам поступают в спинной мозг и далее передаются на мотонейроны. В результате по двигательным (эфферентным) аксонам к стимулированной мышце поступают сигналы, которые вызывают ее сокращение и приводят к резкому движению конечности. Это и есть хорошо известный коленный рефлекс. Отметим, что начальным стимулом для мышцы послужило

растяжение, тогда как ответом явилось ее сокращение. Эта простая рефлекторная дуга имеет много сходного с отрицательной обратной связью, в которой управляемый параметр является длиной мышцы. В данном случае ЦНС действует как электронный регулятор, мышечное веретено как датчик длины, нервные волокна как проводники сигналов петли обратной связи, а мышца как объект управления.

### 1.3.2 Синаптическая передача

В рефлекторной дуге существуют специализированные межклеточные контакты между нейронами, называемые нейро-нейрональными *синапсами*. Кроме того, имеются и контакты между нейронами и мышечными волокнами. Эти *нервно-мышечные синапсы* находятся в небольших специализированных областях мышечных волокон, называемых *концевой пластинкой*. В каждом синапсе передача сигнала осуществляется электрохимическим способом. При деполяризации пресинаптического волокна выделяется специальное вещество, называемое *медиатор* или *нейромедиатор*. Примером медиатора является *ацетилхолин*, который диффундирует через узкую синаптическую щель шириной около 20 нм. Эта щель заполнена обычной межклеточной жидкостью. При достижении нейромедиатором постсинаптической мембраны, он взаимодействует с расположенным на ней рецептором, что вызывает кратковременную деполяризацию мембраны и генерацию ПД, который распространяется по мышечному волокну от концевой пластинки. Процесс электрохимической передачи в синапсе характеризуется задержкой порядка 0,5-1,0 мсек.

Поскольку в синапсе происходит диффузия медиатора от пресинаптической мембраны к постсинаптической, этот медленный процесс задерживает распространение нервно-мышечного сигнала. Еще одна задержка в реализации двигательной команды связана с запаздыванием механического сокращения относительно начала электрической активации мышц. Эта задержка, называемая временем *возбуждения-сокращения*, является свойством самой мышцы. При повторной стимуляции механический ответ мышцы суммируется. Если мышцу стимулировать на высоких частотах, то ее ответы сливаются в единое длительное сокращение, называемое *тетанусом* (или *тетаническим сокращением*).

## 1.4 Электронейрограмма (ЭНГ)

Скорость проведения в периферическом нерве измеряют при помощи его стимуляции в двух участках, расположенных на известном расстоянии друг от друга. Разность между длинной и короткой задержками регистрации

потенциала действия (латентными периодами) дает время проведения по участку нерва между стимулирующими парами электродов. Зная расстояние между ними, мы можем определить скорость проведения по нерву. Эта величина имеет существенное диагностическое значение, поскольку скорость проведения ПД в нервах, регенерирующих после травмы, ниже нормальной.

Несмотря на то, что экстраклеточные ПД нерва много меньше по амплитуде, чем аналогичные потенциалы от находящихся рядом мышечных волокон, такие ПД можно регистрировать концентрическими игольчатыми или поверхностными электродами (см. следующую главу). Экстраклеточные ПД нерва можно вызвать электрической стимуляцией. Следует иметь в виду, что типичные соматические нервы (например, *седалищный* в ноге или *лучевой* в руке) содержат функционально различные аксоны, включая сенсорные и двигательные волокна, а так же особые эфферентные аксоны вегетативной нервной системы (например, сосудодвигательные). Понятно, что при электрическом возбуждении всего нервного ствола составной ПД является суммой индивидуальных ПД, генерируемых разными аксонами.

Экстраклеточные ПД нерва могут быть зарегистрированы преимущественно от сенсорных аксонов произвольного нерва (например, от икроножного нерва ноги), если стимуляция производится таким образом, что она не возбуждает двигательных волокон. Исследования экстраклеточных ПД сенсорных нервов имеют существенное значение для диагностики повреждений периферической нервной системы.

Для определения состояния периферических нервов наиболее часто используют скорость и задержку проведения ПД. В то же время, важное значение имеют и характеристики экстраклеточных мышечных ПД, вызванных в мышце этими нервами. При исследовании вызванных мышечных потенциалов, их длительность может быть весьма информативным параметром. Дело в том, что замедление проводимости в некоторых двигательных нервах может приводить к запаздыванию и рассогласованию активации части мышц, так что результирующий экстраклеточный ПД может стать более продолжительным и многофазным. В подобных случаях амплитуда составного экстраклеточного ПД нерва может быть существенно снижена из-за разброса во времени индивидуальных ПД вследствие замедления проводимости в некоторых волокнах.

#### 1.4.1 Экстраклеточные потенциалы сенсорных нервов

Экстраклеточные ответы (*составные потенциалы действия*) сенсорных нервов можно легко измерить для срединного или локтевого нерва руки. С этой целью на пальцы надевают кольцевые стимулирующие электроды. Регистрация *экстраклеточных потенциалов* от двух участков, расположенных вдоль нерва на известном расстоянии друг от друга, позволяет оценить скорость проведения по сенсорным волокнам. В случае локтевого нерва (он проецируется главным

образом на третий и четвертый пальцы) вызванный ПД можно регистрировать от различных мест вдоль траектории нерва вплоть до подмышечной впадины. В случае срединного нерва (проецируется на большой и указательный пальцы) ПД можно регистрировать около нерва и выше локтя.

Стимулирующие (особенно длительные) импульсы могут вызывать не только необходимое возбуждение нерва, но и привести к сокращению мышцы, движению конечности и другим нежелательным помехам. Эти помехи отражаются на регистрации ПД и называются *артефактом стимуляции*. Артефакт можно снизить или полностью устранить путем комфортного и расслабленного расположения конечности, а также благодаря применению коротких и интенсивных стимулов (прямоугольные импульсы около 100 В амплитудой и длительностью 100-300 мксек). Такие импульсы возбуждают крупные, быстропроводящие сенсорные нервные волокна, но не активируют тонкие болевые волокна или соседние мышцы. Чтобы уменьшить артефакт стимуляции, применяют изолирующее устройство (изолирующий трансформатор, диодную мостовую цепь, оптическую развязку, и т.д.). Такое устройство изолирует («гальванически развязывает») биполярные стимулирующие электроды от земли (от общего привода). Тем самым путь стимулирующего тока ограничивают участком ткани, расположенным между биполярными электродами. В противном случае (без применения изолирующего устройства) стимулирующий ток мог бы ответвиться и частично пройти через измерительную цепь. Для дальнейшего снижения эффекта такого ответвления стимулирующего тока, земляной электрод пациента располагается на запястье между стимулирующими и регистрирующими электродами. Для уменьшения сопротивления электрического контакта, перед установкой электродов кожу необходимо обезжирить.

В клинических исследованиях экстраклеточные потенциалы регистрируют с помощью низкочастотных дифференциальных усилителей, имеющих высокие значения коэффициента усиления и входного сопротивления, имеющих также высокий *коэффициент ослабления синфазного сигнала* (КОСС).

Для снижения наводок и модифицирующих влияний входные кабели, соединяющие электроды с усилителем, следует расположить как можно ближе друг к другу и экранировать. В некоторых случаях пациента целесообразно поместить в экранированную комнату или кабину. Если регистрируемый сигнал сильно искажен хаотическим шумом (например, тепловым шумом высокоомных усилителей), то для увеличения отношения сигнал-шум применяют *усреднение сигналов*.

#### 1.4.2 Скорость проведения по двигательному нерву

Измерения скорости проведения по двигательному нерву *in vivo* можно выполнить, например, если малоберцовый нерв левой ноги стимулировать



позади колена (при одном измерении) и позади лодыжки (при другом измерении). При этом ПД регистрируют поверхностными или игольчатыми электродами, расположенными на стопе.

### 1.4.3 Рефлекторные экстраклеточные потенциалы

В некоторых случаях при стимуляции периферического нерва и экстраклеточной регистрации ПД в районе мышцы, иннервированной данным нервом, можно наблюдать появление второго потенциала, который возникает позднее обычного ПД, соответствующего приходу сигнала по нерву от стимулирующих электродов. Если участок стимуляции нерва приблизить к мышце, то задержка первого ПД уменьшается, а второго ПД увеличивается. Такая особенность задержанного ПД свидетельствует о том, что возбуждение нерва сначала распространяется в *проксимальном направлении* от стимулирующих электродов к ЦНС, а затем возвращается в *дистальном направлении* обратно к мышце. Величина задержки второго ответа является вполне достаточной для того, чтобы возбуждение распространилось проксимально по сенсорным волокнам до спинного мозга и вернулось обратно по двигательным аксонам. Другими словами, задержанный ПД имеет рефлекторную природу.

Если стимулировать задний большеберцовый нерв ноги, можно вызвать поздний потенциал от трицепса икроножной мышцы. Этот длиннолатентный ответ обладает низким порогом и наблюдается при стимулах, интенсивность которых значительно ниже уровня, необходимого для появления обычной коротколатентной *M-волны*. *Длиннолатентный* ПД был открыт Хоффманом и в настоящее время известен под названием *H-волна*. Величина задержки указывает на то, что H-волна является двигательной командой спинального рефлекса, то есть электрическим проявлением мышечных рефлексов, подобных простому коленному рефлексу.

Таким образом, если смешанный периферический нерв (например, задний большеберцовый), возбуждается стимулами низкой интенсивности, то активируются только толстые нервные волокна (их порог возбуждения самый низкий). Эти волокна большого диаметра являются сенсорными аксонами, сигналы по которым идут от мышечных веретен к ЦНС. В спинном мозге эти сигналы переключаются на двигательные волокна через единственный синапс. В результате возбуждаются мотонейроны, которые посылают H-волну в икроножную мышцу и вызывают ее сокращение. В дополнение к сенсорным волокнам, при стимулах средней интенсивности возбуждаются более тонкие двигательные волокна нерва, которые вызывают мышечный ответ с коротким латентным периодом (*M-волна*). Важно отметить, что при электрической стимуляции нерва возникают две группы ПД, возбуждаемых в сенсорных и моторных волокнах, которые распространяются в противоположные стороны от стимулирующих электродов. Возбуждение некоторой части двигательных

волокон стимулами средней силы не только приводит к появлению М-волны, но и вызывает встречное движение двух ПД по моторным волокнам: к спинному мозгу.

От стимулирующих электродов в проксимальном направлении и от спинного мозга к мышце в дистальном направлении из-за возбуждения сенсорных волокон и активации «коленного» рефлекса. Встречно направленные ПД взаимно гасятся, так что с увеличением силы стимула волна снижается. При этом амплитуда волны растет, поскольку увеличение силы стимула повышает количество возбужденных двигательных волокон.

Амплитуда Н-волны зависит от количества возбужденных мотонейронов. Она также варьирует из-за флуктуации фонового состояния нейронов в спинном мозге. Такие нейрональные флуктуации связаны с возбуждением спинальных нейронов или нейронов головного мозга, модулирующих рефлекторную активность.

## 1.5 Электромиограмма (ЭМГ)

Функциональная организация скелетной мышцы базируется на *одиночных двигательных единицах* (ОДЕ). ОДЕ – это наименьшая часть мышцы, которая может быть активирована волевым усилием. Все мышечные волокна, принадлежащие ОДЕ, активируются синхронно. Эти волокна расположены в виде свободного пучка, ориентированного вдоль мышцы. На поперечном сечении видно, что волокна одной ОДЕ случайным образом распределены среди волокон других ОДЕ. В электрическом отношении мышечные волокна ОДЕ представляют собой распределенные индивидуальные источники сигналов, расположенные в объемном проводнике, состоящем из всех остальных мышечных волокон – как возбужденных, так и покоящихся. Вызванный экстраклеточный потенциал возбужденного волокна ОДЕ имеет трехфазную форму небольшой длительности (3-15 мсек) с амплитудой в диапазоне 20-2000 мкВ (определяется размером ОДЕ) Частота разрядов обычно варьирует от 6 до 30 импульсов в секунду.

Одно из неудобств регистрации ЭМГ с использованием обычных поверхностных электродов заключается в том, что они могут быть использованы только для поверхностных мышц. Кроме того, эти электроды отводят сигналы от чрезмерно большой «территории». Для регистрации активности глубоких мышц или ОДЕ применяют различные типы униполярных, биполярных и многополярных электродов. С помощью таких электродов регистрируют локальную активность от небольшого внутримышечного региона, в который они введены. Монополярный игольчатый электрод с тонким кончиком можно использовать для экстраклеточной регистрации сигналов ОДЕ даже при мощных произвольных сокращениях. Различные типы электродов обсуждаются в следующей главе.

При высокой силе сокращений множество наложенных друг на друга ответов двигательных единиц образуют весьма сложную миограмму (*интерференционный паттерн*), в которой нельзя выделить активность индивидуальных единиц. При увеличении силы произвольного (волевого) сокращения активные двигательные единицы увеличивают частоту разрядов. При этом в суммарный ответ включаются ранее пассивные ОДЕ.

Форма потенциалов ОДЕ существенно изменяется при патологиях. Например, при периферической нейропатии происходит частичная денервация мышцы, после чего возможен процесс регенерации нервных волокон. Эти регенерирующие волокна проводят ПД медленнее, чем здоровые аксоны. Для многих форм периферической нейропатии характерно изменение возбудимости нейронов и уменьшение скорости проводимости нервов. В результате повышается порог возбуждения нерва. Кроме того, в нем происходит десинхронизация индивидуальных ПД, приводящая к снижению амплитуды ЭМГ. Эти особенности осложняют регистрацию электрических сигналов мышц при нейропатиях.

## 1.6 Электрокардиограмма (ЭКГ)

### 1.6.1 Анатомия и функция сердца

Сердце является четырехкамерным насосом системы кровообращения. Основную нагнетательную работу этого насоса выполняют желудочки, причем во время их сокращения предсердия запасают кровь. В сердечном цикле фаза отдыха и наполнения желудочков называется *диастолой*. Фаза сокращения или нагнетания крови называется *систолой*.

Импульс сердечного ритма рождается в клетках водителя ритма *синоатриального* (СА) узла, расположенного в месте соединения верхней поллой вены и правого предсердия (рисунок 1). Специализированные проводящие пути (передний, средний и задний межузловые пучки), расположены между СА и *атриовентрикулярным* (АВ) узлами. Пучок Бахмана (межпредсердный пучок) отходит от переднего межузлового пучка и ведёт к левому предсердию. Импульс проходит от СА-узла по специализированным проводящим путям к предсердиям, причем сначала активируется правое, а затем левое предсердие. На короткое время импульс сердечного ритма задерживается в АВ-узле, после чего он распространяется по пучку Гиса (по его правой ножке, общей левой ножке и по ее передней и задней веточкам), после чего проходит по сети волокон Пуркинью. Правая ножка пучка Гиса проходит по правой стороне межжелудочковой перегородки до верхушки правого желудочка и далее разделяется на отдельные крупные веточки. Общая левая ножка пучка Гиса переходит на левую сторону межжелудочковой перегородки, где расщепляется на две ветви. Тонкая и длинная передняя ветвь идет под аортальным клапаном к переднебоковой папиллярной мышце на пути оттока крови из желудочка, а широкая и короткая задняя ветвь идет к задней

папиллярной мышце, лежащей на пути притока крови к желудочку.

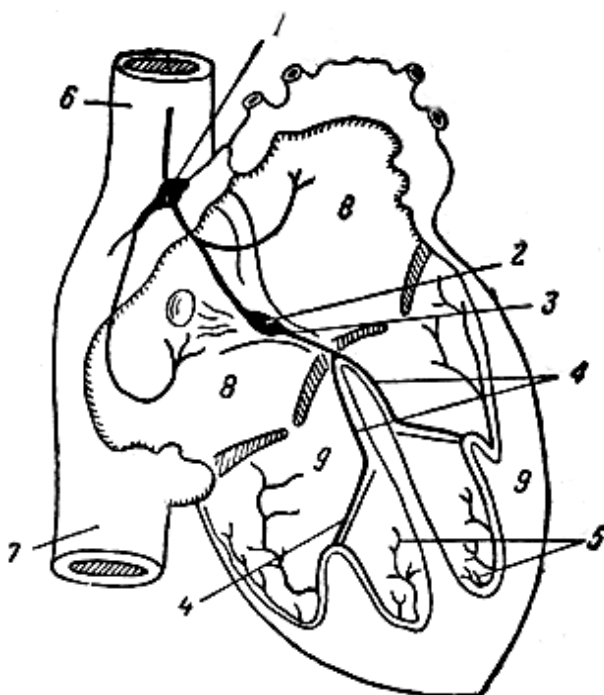


Рисунок 1 – Проводящая система сердца: 1 – узел Кис-Флака (синоантриальный); 2 – узел Ашоф-Тавара (антриовентрикулярный); 3 – пучок Гиса; 4 – ножки пучка Гиса; 5 – сеть волокон Пуркинье; 6 – верхняя полая вена; 7 – нижняя полая вена; 8 – предсердия; 9 – желудочки

Плавные и ритмичные сокращения предсердий и желудочков обеспечиваются серией хорошо скоординированных электрических явлений в сердце. То, что эти электрические явления присущи именно сердцу, демонстрирует эксперимент, в котором сердце холоднокровных позвоночных (например, лягушки или черепахи) извлекается из тела и помещается в питательную среду (раствор Рингера с глюкозой). После этого сердце продолжает ритмично сокращаться в течение многих часов. Координированные сокращения предсердий и желудочков определяются специфическим характером электрической активации мышц этих структур. Существенные черты этого процесса зависят от управляющих влияний, распространяющихся по особой *проводящей системе* сердца.

### 1.6.2 Электрическое возбуждение клеток сердца

Сердце состоит из тканей нескольких типов (ткань СА- и АВ-узлов, предсердная ткань, ткань волокон Пуркинье и ткань желудочков). Клетки этих тканей отличаются по своему строению. Все они электрически возбудимы, причем каждый тип клеток имеет свои индивидуальные особенности потенциалов действия ПД (рисунок 2).

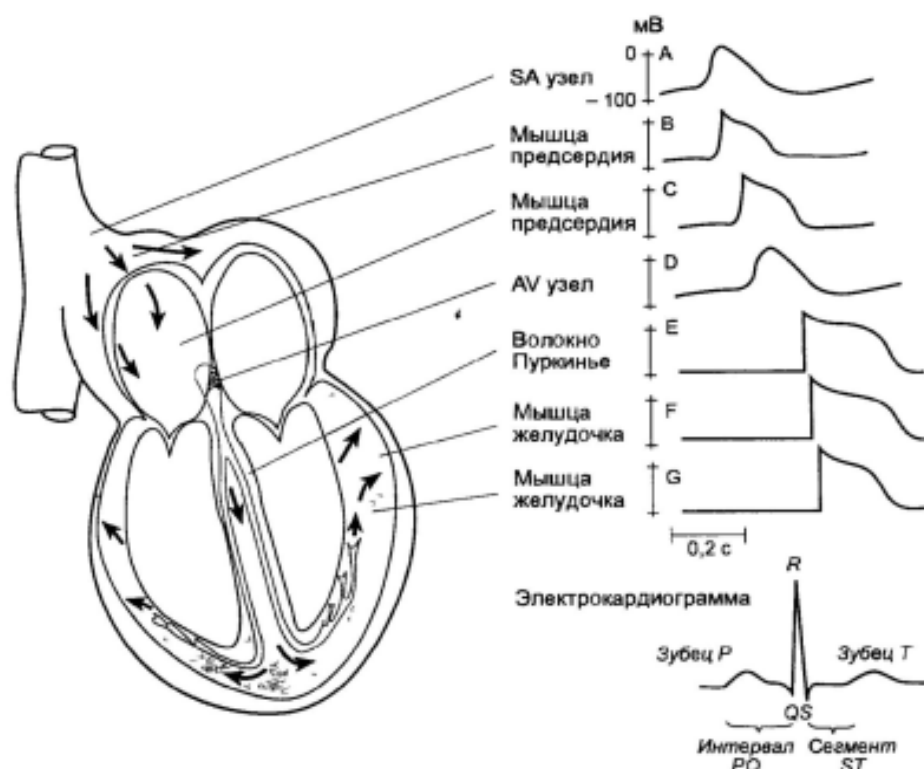


Рисунок 2 – Типичная электрическая активность разных областей сердца

Внизу приведена скалярная ЭКГ. Амплитуда QRS-комплекса обычно составляет 1-3 мВ.

### 1.6.3 Клетки желудочка

Миокард желудочков состоит из миллионов индивидуальных *кардиомиоцитов*, размеры которых составляют  $15 \times 15 \times 150$  мкм. На срезе мышцы сердца, который можно наблюдать в световой микроскоп, индивидуальные кардиомиоциты относительно длинные и тонки. Расположенные в целом параллельно, они сильно ветвятся и контактируют между собой, образуя *анастомозы*. Кардиомиоциты окружены плазматической мембраной, которая образует на противоположных концах плотные межклеточные контакты с соседними клетками. Эти контакты известны под названием *вставочных дисков*.

Каждое *миокардиальное волокно* состоит из многих сократительных *миофибрилл*, которые идут параллельно его оси от одного вставочного диска до другого. Эти миофибриллы составляют «сократительную машину» волокна. Компоненты клеток сердца тесно контактируют в местах вставочных дисков как электрически, так и механически, поэтому мышца сердца функционирует как одно целое (*функциональный синцитий*).

Потенциал покоя типичного кардиомиоцита желудочка составляет примерно - 90 мВ. Скорость нарастания фронта ПД во время начальной фазы быстрой деполяризации выше 150 В/сек. За этой фазой следует фаза быстрой реполяризации, после чего наступает относительно продолжительное *плато деполяризации*, длящееся 200-300 мсек. Фаза конечной реполяризации восстанавливает мембранный потенциал до уровня потенциала покоя. Эта фаза продолжается до конца кардиоцикла. Период потенциала действия называют *электрической систолой*, а период покоя – *электрической диастолой* сердца.

Основные модели электрической возбудимости сердечных клеток основаны на классической модели Ходжкина-Хаксли (ХХ), созданной для описания ПД гигантского аксона кальмара. Впервые ХХ-модель была применена к волокнам Пуркинье специализированной проводящей системы сердца в 1952 году. Позднее эта модель была существенно переработана и стала известной под названием МНТ-модель. (McAllister, Noble, Tsien, 1975). Модифицированные варианты ХХ-модели были использованы при моделировании электрических ответов желудочков и клеток водителя ритма СА-узла. Более поздние экспериментальные данные привели к необходимости значительных изменений модели МНТ. В нее включили описание АТФ-зависимого  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -насоса и  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -ионообменника. Кроме того, в нее вошла отдельная модель с сосредоточенными параметрами жидких компонентов цитоплазмы, описывающая изменения внутриклеточных и внеклеточных концентраций ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ .

Последняя разновидность ХХ-модели была применена для описания мембранных свойств СА-узла сердца кролика, предсердия кролика и желудочка морской свинки. Эти модели позволили адекватно описать электрические процессы в нормальных и патологических сердечных клетках.

#### 1.6.4 Активация желудочков

Электрическая активность желудочков была изучена на экспериментальных животных с помощью мультиэлектродов «погружного типа», которые вводили в разные области сердца. При этом регистрировались времена электрической активации разных областей сердца и составлялись карты *изохрон* (синхронно возбужденных поверхностей сердца). Существенно, что активация возникает на поверхности межжелудочковой перегородки со стороны левого желудочка (на 5-ой миллисекунде, считая от начала QRS-комплекса). Затем область активации распространяется слева направо через перегородку. На 20-ой миллисекунде одновременно активировано несколько областей правого и левого желудочков. В дальнейшем распространяющееся возбуждение имеет тенденцию к объединению в единый фронт. Например, к 30-ой миллисекунде наблюдается почти замкнутая поверхность активации. Затем возбуждение продолжает распространяться относительно однородно в направлении *этикарда* (наружной части сердца). Верхушка сердца

активируется примерно к 30-40 миллисекунде, как и некоторые другие участки стенок правого и левого желудочков. где активация происходит через «разрывы» единого фронта. Дорзальная область основания сердца активируется в последнюю очередь.

Изохронно-возбужденный двумерный фронт распространяется через миокард в направлении от *эндокарда* (внутренняя поверхность сердца) наружу. Местом расположения этого движущегося «фронта» являются отдельные кардиомиоциты. В отдельных областях сердца имеются клетки, которые активируются одновременно из-за высокой степени электрического взаимодействия между ними. Анатомической основой такого электрического взаимодействия является высокая степень разветвленности отдельных кардиомиоцитов и низкое сопротивление вставочных дисков в местах межклеточных контактов. Подобная одновременная активация клеток приводит к тому, что в этих участках миокарда двухмерный фронт возбуждения превращается в трехмерный (приобретает толщину).

#### 1.6.5 Потенциалы поверхности тела

В предыдущем разделе была рассмотрена последовательность явлений, происходящих при электрической активации желудочков. Эта последовательная активации различных отделов желудочков приводит к образованию линейно замкнутых электрических токов, протекающих по грудной клетке, как по объемному проводнику. При этом грудная клетка рассматривается как пассивная среда, не содержащая источников или приемников электрического тока. Потенциалы, измеренные на внешней поверхности этой среды (то есть на поверхности тела) называются *электрокардиограммой* (ЭКГ).

В электрокардиографии сердце рассматривается как электрический генератор тока. При этом предполагается, в каждый момент времени электрическая активность сердца может быть представлена эквивалентным токовым диполем, расположенным в точке, называемой *электрическим центром* сердца. Считается, что этот центр лежит внутри анатомических границ сердца

Разумеется, некоторые области желудочков могут активироваться одновременно (рисунок 3). В этом случае электрическую активность каждой такой области можно представить как токовый диполь, вносящий индивидуальный вклад в единый эквивалентный соковый диполь, расположенный в электрическом центре. Сопротивление грудной клетки может рассматриваться как резистивная нагрузка сердечного генератора тока. С увеличением расстояния от сердца уменьшаются генерируемые им токи. Соответственно снижается величина разности потенциалов, измеренных между двумя точками поверхности тела (например, между точками А и В на рисунке 3) или между одиночной точкой поверхности тела и некоторой выбранной референтной точкой. Определение параметров эквивалентного электрического генератора сердца по разности

потенциалов, измеряемых в двух произвольных точках объемного проводника (тела человека), является основной задачей электрокардиографии.

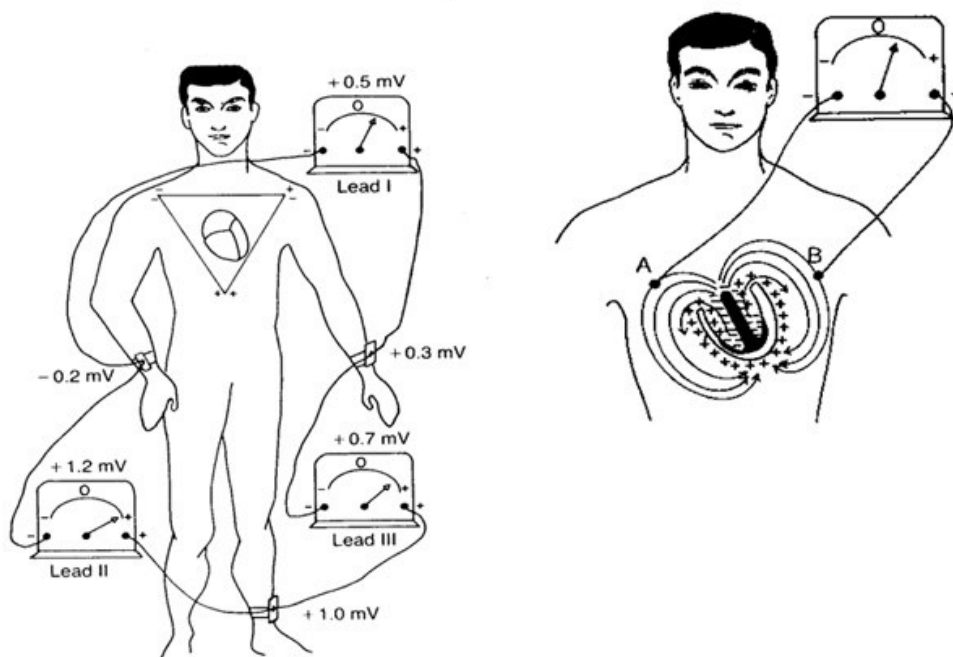


Рисунок 3 – Основная задача электрокардиографии

Скалярная кардиограмма показывает изменение разности потенциалов двух точек на поверхности тела со временем. Пример такой записи показан на рисунке 2 (внизу), где характерные особенности волны ЭКГ обозначены как зубцы P, Q, R, S и T. В диагностике сердечных заболеваний важную роль играют длительности каждого зубца и номинальных интервалов времени, таких как P-R, S-T и Q-T. На рисунке 2 также показана связь между возбуждением клеток в разных областях сердца (в предсердии, желудочках и в проводящей системе) и зубцами скалярной ЭКГ.

Известно, что зубец P отражает деполяризацию предсердия, комплекс QRS возникает главным образом из-за деполяризации желудочков, а зубец T вызван их реполяризацией. В норме электрические проявления реполяризации предсердия маскируются QRS-комплексом. У здоровых людей интервалы P-R и S-T соответствуют нулевому уровню ЭКГ. Интервал P-R обусловлен задержкой проведения в АВ узле. S-T сегмент связан со средней продолжительностью плато ПД клеток желудочков. Иногда после зубца T регистрируется маленький зубец U, но даже в норме его появление неустойчиво. По-видимому, зубец U обусловлен медленной реполяризацией папиллярных мышц желудочков.

### 1.6.6 Нормальные и патологические ритмы сердца

Каждый удар нормального человеческого сердца рождается в СА-узле.



Нормальная частота сердечных сокращений составляет приблизительно 70 ударов в минуту. Частота сокращений замедляется (*брадикардия*) во время сна и ускоряется (*тахикардия*) при эмоциональной и физической нагрузке, лихорадке и во многих других случаях. Поскольку многие отделы сердца обладают собственным ритмом (например, узлы, волокна Пуркинье проводящей системы и предсердия), в патологических условиях любая часть сердца может стать доминантным водителем сердечного ритма. Такое случается, если активность СА-узла угнетена, пучок Гиса разрушен или повреждён, или если появляется аномальный (эктопический) фокус, то есть участок предсердия или проводящей системы желудочков, который разряжается с частотой более высокой, чем СА-узел.

Если пучок Гиса полностью прерван, желудочки сокращаются в своем собственном замедленном ритме (*идиовентрикулярный ритм*). При этом предсердия продолжают сокращаться с нормальной частотой синусового узла. Такая патология называется *полная поперечная блокада* или *блокада третьей степени* (рисунок 4) Частота сердечных сокращений при идиовентрикулярном ритме составляет примерно 30-45 ударов в минуту.



Рисунок 4 – Атриовентрикулярная блокада

Если пучок Гиса прерван не полностью, то развивается неполная блокада сердца. В случае *блокады сердца первой степени* все предсердные импульсы достигают желудочков, но *P-R* интервалы аномально удлинены из-за увеличении времени передачи через пораженный участок (рисунок 4). В случае *блокады сердца второй степени* не все предсердные импульсы проводятся к желудочкам. Например, может быть одно сокращение желудочков на каждые два или три сокращения предсердий (блокада 2:1; 3:1 и так далее).

При другой форме неполной блокады сердца, которая связана с АВ-узлом, *P-R* интервал прогрессивно удлиняется и достигает такой критической величины, что предсердный импульс не сможет попасть в желудочки (*феномен Венкебаха*). Первое сокращение сердца после паузы (выпадения сокращения)

имеет нормальный или укороченный *P-R* интервал. Затем процесс удлинения *P-R* интервала начинается снова, так что после нескольких кардиоциклов произойдет очередное выпадение сокращения. Последовательность циклов ЭКГ, начинающаяся с желудочковой паузы и заканчивающаяся очередной блокадой предсердного сокращения, составляет *период Венкебаха*. Отношение числа зубцов *P* к количеству QRS-комплексов определяет тип блокады (например, периодичность Венкебаха вида 6:5 или 5:4).

Если прервана одна ветвь пучка Гиса, то развивается право- или левосторонняя блокада ножки пучка Гиса. При этом возбуждение распространяется нормальным образом вниз по неповрежденной ножке, а затем возвращается назад по миокарду и активирует желудочек на стороне блокады. В этих условиях частота сокращений желудочков нормальная несмотря на то, что QRS-комплексы удлинены и деформированы.

### 1.6.7 Аритмии

При некоторых патологиях часть миокарда, СА-узел или проводящая система приобретают склонность к самовозбуждению, так что они могут возбуждаться независимо от водителя ритма. Такие участки называются *эктопическими фокусами*. Если фокус разряжается только один раз, то происходит сокращение, которое случается до следующего регулярного сокращения. Подобное событие нарушает сердечный ритм и называется *аритмией* (рисунок 5). Если фокус возбуждается с частотой, превышающей ритм синусного узла, он вызывает быструю регулярную тахикардию (она может быть предсердной, узловой или желудочковой *пароксизмальной*) или же приводит к *трепетанию предсердий*. Быстрые и нерегулярные разряды фокуса или, что более вероятно, группы фокусов в предсердиях или желудочках могут лежать в основе механизмов, ответственных за *фибрилляцию предсердий и желудочков*.

Нарушения ритма могут возникать от источников, отличных от эктопических фокусов, а также при конкуренции водителей ритма. Кроме того, эти нарушения могут происходить из-за *повторной циркуляции* возбуждения или по *обратному механизму*. В этом случае в предсердии, проводящей системе Пуркинье или в желудочке имеется область пониженной проводимости. Обычно такая область возникает из-за *ишемии* (недостатка кровообращения). Ишемия приводит к выраженным электрофизиологическим изменениям: например, в ишемической зоне уменьшается скорость проведения возбуждения. При замедлении распространения возбуждения по ишемической области возникает время для восстановления возбудимости интактной области после ее рефрактерного состояния, так что появляется возможность ее внеочередного возбуждения. В свою очередь, эта (нормальная) область может заново возбудить ишемическую зону с замедленным проведением все по той же причине — замедление проведения позволяет участкам миокарда раньше времени выйти из

рефрактерного состояния. Так возникают замкнутые петли циркуляторного возбуждения. Спорадические циркуляции возбуждения приводят к экстрасистолам (внеочередному сокращению). Кроме того, участок циркулирующего возбуждения становится эктопическим фокусом, приводящим к учащению ритма (тахикардия).



Рисунок 5 – Виды аритмии

#### 1.6.8 Влияние ишемии на ПД кардиомиоцитов

Особый интерес вызывают изменения формы внутри- и внеклеточных потенциалов при ишемии (рисунок 6). В поздний период ишемии (возникает через несколько минут после перевязки коронарной артерии) уменьшается величина потенциала покоя, скорость нарастания переднего фронта *потенциала действия* (ПД), его амплитуда и длительность. Снижение скорости нарастания переднего фронта служит признаком снижения скорости проведения ПД в ишемической зоне. При ишемии также изменяется наклон фазы плато ПД. Эти изменения формы ПД вызывают изменения полей внеклеточных потенциалов, образованных многими кардиомиоцитами. Поля этих ишемических клеток, также, как и поля нормальных клеток, алгебраически складываются в трёхмерной проводящей среде, приводя к изменениям формы желудочкового комплекса ЭКГ (QRS, S-T сегмента или T-зубца, как показано на рисунке 6).

В настоящее время хорошо известно, что прекращение снабжения кровью определенной области миокарда вызывает в ней относительно быстрые электролитические сдвиги. Например, ишемические клетки теряют ионы  $K^+$  и накапливают воду, ионы  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  и  $H^+$ . Эти изменения приводят к снижению потенциала покоя. Сдвиги в концентрациях ионов служат признаком угнетения активности энергозависимого  $Na^+-K^+$  насоса. Изменения в потенциале покоя и форме ПД при ишемии являются внешними проявлениями, лежащими в основе электрохимических изменений, вызванных недостаточным снабжением клеток

миокарда кислородом.



Рисунок 6 – Стадии инфаркта миокарда и изменения ЭКГ

## 1.7 Электроретинограмма (ЭРГ)

### 1.7.1 Анатомия органов зрения

Нормальный человеческий глаз имеет приблизительно сферическую форму с диаметром около 24 мм (рисунок 7). *Сетчатка*, расположенная на задней стороне глаза, является его чувствительной частью. Свет последовательно проходит через роговицу, переднюю камеру глаза, хрусталик и стекловидное тело. Прозрачная жидкость (*водянистая влага*) заполняет переднюю камеру глаза. Полость глаза заполнена прозрачным гелем - *стекловидным телом*. Водянистая влага обеспечивает питательную транспортную среду, причем ее оптические характеристики также играют определенную роль. Внутриглазное давление (20-25 мм рт.ст) необходимо для поддержания нормальной формы глаза: оно противодействует компрессионному действию внешних покровов глаза – склеры и сосудистой оболочки. В результате становится возможным создание точной геометрической формы сетчатки и оптических путей, что необходимо для формирования ясного и четкого видимого изображения. Кроме того, водянистая влага осуществляет необходимую связь между кровеносной системой, хрусталиком и роговицей, не имеющих собственных кровеносных сосудов. Для удовлетворения дыхательных и питательных потребностей этих двух структур существует постоянное движение жидкости и растворенных минеральных веществ между водянистой влагой и прилегающими сосудами. Нарушение этого потока не только приводит к повреждению хрусталика и роговицы, но может также вызвать повышение внутриглазного давления (*глаукому*) и повреждение сетчатки.

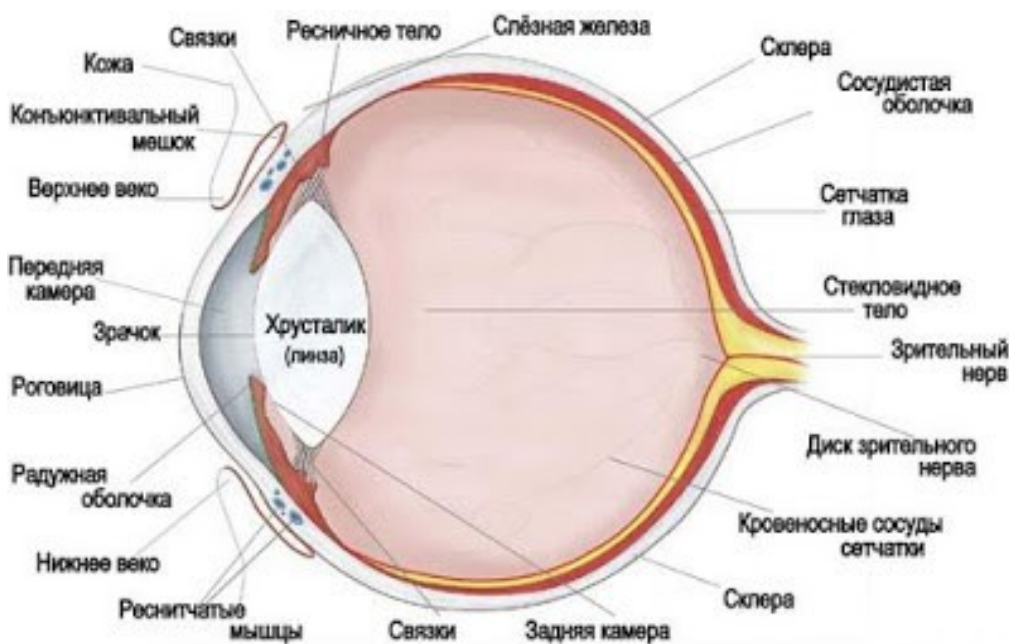


Рисунок 7 – Схема строения глаза

Рассматривая нервную организацию сетчатки, мы рассмотрим только пять основных типов нервных клеток: *фоторецепторы*, а также *биполярные*, *горизонтальные*, *амакриновые* и *ганглиозные клетки*. Ганглиозные клетки, аксоны которых образуют нервные волокна, проходящие через внутреннюю поверхность сетчатки, собираются на диске зрительного нерва (эти аксоны составляют наибольшую часть волокон зрительного нерва). Количество ганглиозных клеток значительно меньше числа фоторецепторов. В целом для нейронной сети сетчатки характерна высокая степень конвергенции. Это означает, что  $n$  фоторецепторных терминалей (окончаний аксонов) проецируются на одну полярную клетку ( $n:1$ ). В свою очередь, несколько биполярных клеток направляют свои аксоны на одну и ту же ганглиозную клетку. Степень конвергенции непостоянна: она максимальна в периферических отделах сетчатки и минимальна в центральной ямке. Иными словами, в области зрительной ямки нервный путь от фоторецептора к ганглиозной клетке характеризуется степенью конвергенции  $1:1$ . Синаптические контакты между фоторецепторами, биполярными и ганглиозными клетками встречаются в следующих двух четко выделяемых областях. Эти области составляют *внешний сетчатый слой* (зона контакта между фоторецепторами и биполярными клетками) и *внутренний сетчатый слой* (зона контакта между биполярными и ганглиозными клетками).

В обоих слоях также обнаружены латеральные (боковые) контакты. Например, горизонтальные клетки контактируют с палочками и колбочками (см ниже) на уровне внешнего сетчатого слоя, а амакриновые клетки образуют вторую горизонтальную сеть на уровне внутреннего сетчатого слоя. Таким образом, в сетчатке можно выделить два функционально организованных слоя

внешний сенсорный слой, содержащий фотоэлектрические сенсоры (фоторецепторы) и внутренний слой, ответственный за организацию и передачу в мозг электрических импульсов, генерируемых в фоторецепторном слое.

В сетчатке человека встречаются два типа фоторецепторов: *палочки* (ответственные за зрение при слабом черно-белом освещении) и *колбочки* (ответственные за цветное зрение при ярком освещении). Как палочки, так и колбочки имеют внешний и внутренний сегменты. Внутренние сегменты, места интенсивного обмена веществ, содержат все синаптические терминалы. Внешние сегменты – типично цилиндрические и тонкие у палочек и расширенные или конические у колбочек – являются генераторными участками, в которых световые кванты преобразуются в электрические сигналы. Первая стадия при преобразовании света в нервный импульс состоит в поглощении фотонов фотопигментами, расположенными во внешних сегментах фоторецепторов сетчатки. Фотопигмент *родопсин* локализован в компактных мембранных складках внешнего сегмента палочек и может быть сравнительно легко выделен. Свойства родопсина изучены достаточно подробно. Колбочки человека содержат три типа фотопигментов (один тип в одной колбочке). Спектральные характеристики поглощения света всех четырех фотопигментов (включая родопсин палочек) отличаются друг от друга. В отличие от родопсина, пигменты колбочек очень трудно выделить из клеток человека и других позвоночных, поэтому их спектральные характеристики измеряют косвенными методами, такими как *денситометрия отраженного света*. Все пигменты *фотолabileны* (неустойчивы на свету): события, вызванные поглощением света, приводят к распаду или «обесцвечиванию» пигментов. Детали процесса преобразования света в электрический сигнал неизвестны. Предполагается, что выцветание родопсина освобождает переносчик ионов, который вызывает деполяризацию мембраны. В свою очередь, деполяризация приводит к генерации ПД в ганглиозной клетке, который передается по зрительному нерву в мозг.

### 1.7.2 Электрофизиология глаза

Если сетчатку освещать короткими вспышками света, то можно наблюдать потенциал характерной формы, регистрируемый активным электродом, помещенным на внутреннюю поверхность сетчатки или на роговицу, относительно референтного электрода, размещенного на теле (обычно на виске, на лбу или мочке уха). Этот изменяющийся потенциал называют *электроретинограммой* (ЭРГ). В клинике ЭРГ регистрируют с помощью (активных) хлорсеребряных  $Ag/AgCl$ -электродов, встроенных в специальные контактные линзы. Контактные линзы с солевыми контактными мостиками хорошо переносятся больными и позволяют проводить длительные исследования без дискомфорта. Рассматривая глаз как сферу, наполненную жидкостью, и сетчатку как тонкий плоский биоэлектрический источник,

прикрепленный к заднему полюсу сферы, мы сводим проблему измерения и интерпретации ЭРГ к основной задаче электрических измерений на живом организме – к вычислению потенциала точечного источника в объемном проводнике.

Рисунок 8 показывает типичную ЭРГ позвоночных, вызванную двухсекундной вспышкой света после адаптации глаза к темноте (ЭРГ вспышки). В ней выделяют четыре наиболее общих фрагмента (волны *a*, *b*, *c* и *d*), которые присущи всем позвоночным, включая человека. Первая часть ответа (волна *a*) является *ранним рецепторным потенциалом* (РРП), который генерируется начальными изменениями, вызванными светом в молекулах фотопигментов. Он появляется почти мгновенно с началом светового стимула. Второй компонент (*b*), появляется с задержкой в 1-5 мсек. Это *поздний рецепторный потенциал* (ПРП), максимум которого обнаруживается возле синаптических окончаний фоторецепторов, и поэтому ПРП отражает величину выходного сигнала от фоторецептивных клеток. В норме РРП и ПРП формируют крутой передний фронт ЭРГ. ПРП не всегда имеет большую амплитуду. В то время как РРП линейно зависит от интенсивности света, ПРП изменяется нелинейно, следуя приблизительно логарифмической зависимости от интенсивности света.

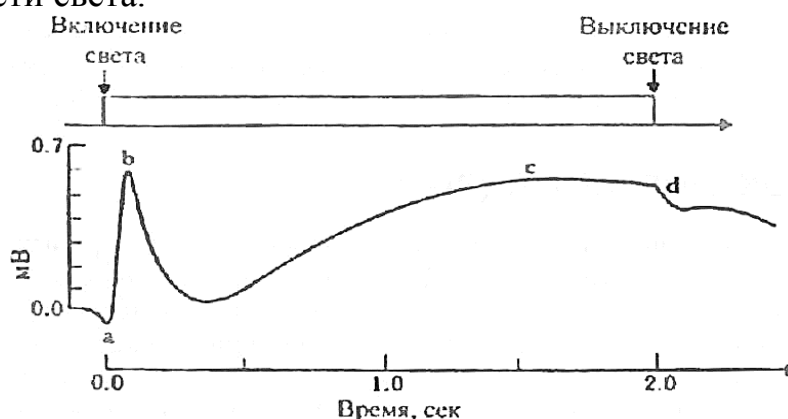


Рисунок 8 – Электроретинограмма позвоночных

### 1.7.3 Пространственные особенности ЭРГ

Дополнение к классическому виду ЭРГ, который описан выше, можно получить запись ЭРГ при стимуляции локальных областей сетчатки. При этом выполняется правило суперпозиции: если все области сетчатки глаза лягушки стимулируются одновременно, то суммарная ЭРГ, образованная несколькими областями сетчатки, пропорциональна одиночной (локальной) ЭРГ.

Пространственная локализация сигналов ЭРГ, связанная с избирательным возбуждением различных фрагментов сетчатки, была изучена на добровольцах. Был подтвержден принцип линейной суперпозиции (алгебраического суммирования) местных ЭРГ при формировании полной ЭРГ, который ранее был установлен для животных. Применяя локальную стимуляцию светом части



сетчатки человека, следует принимать меры для предотвращения рассеивания света в глазу и стимуляции гораздо большей области сетчатки, чем планировалась. Оптимальным является относительно высокий уровень фонового освещения большей части сетчатки. При этом выбранный для исследования участок сетчатки освещается дополнительно, так что на этом участке фоновое и локальное освещение накладывается друг на друга. Фоновое освещение адаптирует сетчатку к свету, снижая ее чувствительность к фотонам, отраженным от локальной стимулируемой области. В противоположность высокой интенсивности фонового освещения, для локального стимула следует устанавливать слабую интенсивность. В результате амплитуда локальных ЭРГ получается низкой, так что сигнал ЭРГ приходится выявлять методом усреднения большого числа повторных реакций. Без указанных выше экспериментальных приемов результирующая ЭРГ представляет собой лишь суммарный ответ всей сетчатки. Локальные особенности механизмов преобразования света в фоточувствительном слое сетчатки практически неизвестны.

Несмотря на анатомические сложности строения сетчатки, трудности получения хороших записей ЭРГ у неподготовленных субъектов и необходимость применения техники усреднения для получения пространственно локализованных ЭРГ, регистрация ЭРГ играет важную роль при оценке функционального состояния сетчатки. Она служит объективной записью функции сетчатки и не зависит от состояния зрительного нерва. Кроме того, ЭРГ практически не зависит от помутнения оптических путей.

#### 1.7.4 Электроокулограмма (ЭОГ)

В дополнение к транзиторным потенциалам, подобным ЭРГ, при изучении зрения измеряют электроокулограмму (ЭОГ) — постоянную разность потенциалов между роговицей и сетчаткой. Эту разность потенциалов моделируют эквивалентным стационарным диполем, который можно использовать для измерения положения глаза, если расположить поверхностные электроды на левом и правом глазу, на поверхности носа или виска. При прямом направлении взгляда и симметричном расположении электродов стационарный диполь расположен симметрично между двумя электродами, так что выходной потенциал ЭОГ равен нулю. Когда взгляд смещается влево, положительно заряженная роговина становится ближе к левому электроду, который приобретает положительный потенциал по сравнению с правым электродом. Существует почти линейная зависимость между горизонтальным углом взгляда (при угловом размахе до  $\pm 30^\circ$ ) и величиной ЭОГ. Для записи вертикальных движений глаза электроды следует располагать выше и ниже глазного яблока.

Благодаря отсутствию быстрых изменений, ЭОГ отличается от транзиторных биопотенциалов. При ее измерении требуется *усилитель постоянного тока*. Величина ЭОГ составляет несколько микровольт,



регистрация которых требует применения неполяризующихся Ag/AgCl-электродов для предотвращения дрейфа. Перед размещением электродов следует сточить роговой слой кожи, чтобы уменьшить чрескожный потенциал. ЭОГ искажена шумом от других источников, таких как ЭЭГ, ЭМГ, а также электронным шумом регистрирующей аппаратуры. Этот шум эквивалентен величине ЭОГ, измеряемой при угловом движении глаза примерно на  $1^\circ$ . Соответственно, малые угловые движения глаз ( $1^\circ$  или  $2^\circ$ ) трудно записать с помощью ЭОГ. С другой стороны, при больших угловых движениях глаз (более  $30^\circ$ ) отсутствует пропорциональность поворота угла зрения и амплитудой ЭОГ.

ЭОГ применяют для регистрации движений глаз во сне, при изучении сновидений, а также при регистрации движения глаз у младенцев и детей. ЭОГ также используют для оценки способности читать и для оценки усталости глаз.

## 1.8 Электроэнцефалограмма (ЭЭГ)

Впервые фоновая электрическая активность мозга у бодрствующих животных была качественно описана еще в девятнадцатом веке. Однако ее первый систематический анализ был проведен немецким психиатром Гансом Бергером, который ввел термин *электроэнцефалограмма* (ЭЭГ), обозначающий колебания потенциалов, генерируемых головным мозгом. Электрическую активность мозга записывают тремя типами электродов – *накожными* (головными), *кортикальными* (с коры головного мозга) и *погружными* (для отведения сигналов глубинных структур мозга). Если электроды размещаются на открытой поверхности (коре) головного мозга, то запись называется *электрокортикограммой* (ЭКоГ). Для введения в нервную ткань мозга применяют тонкие изолированные игольчатые электроды разнообразной конструкции. В этом случае отведение называется *глубинным*. Удивительно, что погружение небольших электродов в мозг не вызывает в нем заметных функциональных повреждений. Каким бы образом ни была записана ЭЭГ – от скальпа, коры головного мозга или его глубинных структур — записанная колебательная активность всегда представляет собой алгебраическую сумму потенциалов различных нейрональных генераторов тока в объемном проводнике. В отличие от относительно простых биоэлектрических источников (нервный ствол, состоящий из пучков нервных цилиндрических проводников), источники, генерирующие ЭЭГ, состоят из множества нервных элементов с множественными взаимосвязями. Этими нейрональными элементами являются упоминавшиеся ранее дендриты, тела и аксоны нервных клеток. Более того, структура нервной ткани мозга неодинакова и зависит от зоны расположения в мозге. Прежде, чем приступать к подробному изучению электроэнцефалографии, следует познакомиться с вопросами, относящимися к (1) макроскопической анатомии и функции мозга, (2) ультраструктуре коры мозга, (3) структуре полей потенциалов одиночных нейронов, определяющих

потенциалы коры головного мозга, и (4) интерпретации клинических записей ЭЭГ, полученным от накожных головных электродов. В дальнейшем мы сосредоточимся на проблеме объемного проводника в электроэнцефалографии и кратко рассмотрим аномальные формы ЭЭГ.

### 1.8.1 Анатомия и функция головного мозга

Центральная нервная система (ЦНС) состоит из спинного мозга, лежащего в костном канале позвоночника и его продолжения — головного мозга, лежащего в черепе (рисунок 9). Головной мозг — это сильно измененная и расширенная часть ЦНС, окруженная тремя защитными мембранами (*мозговыми оболочками*) и закрытая черепной коробкой. *Спинной мозг* также окружен мозговыми оболочками и защищен позвоночником. Как головной, так и спинной мозг омываются специальной внеклеточной жидкостью, называемой *спинномозговой жидкостью* (СМЖ)

Головной мозг состоит из трех крупных отделов *коры, ствола мозга и мозжечка*. Ствол является наиболее древней частью мозга. Его размер и функции мало изменились при эволюции позвоночных. В действительности это короткое расширение спинного мозга, выполняющее три основные функции: (1) связь коры головного мозга со спинным мозгом и мозжечком, (2) интеграция нескольких висцеральных функций, таких как регуляция частоты сердечных сокращений и частоты дыхания; (3) интеграция различных двигательных рефлексов. В самой верхней части ствола мозга расположен промежуточный мозг. Его главным компонентом и наибольшей по размерам структурой является *зрительный бугор (таламус)*. Таламус служит главной ретрансляционной станцией и интегрирующим центром всех неспецифических (соматовисцеральных, то есть относящихся к коже, скелетным мышцам и внутренним органам) и специализированных (зрение, слух, обоняние) сенсорных систем, посылающих информацию к соответствующим рецепторным зонам коры головного мозга. Он служит также воротами в мозжечок.

Мозжечок является координатором произвольной (соматической) мышечной системы и действует в связке со стволом мозга и с корой головного мозга для под держания баланса и обеспечения гармоничных мышечных движений. Мозжечок играет особую доминирующую роль в ЦНС, поскольку с ним связывают функции, относящиеся к сознанию.

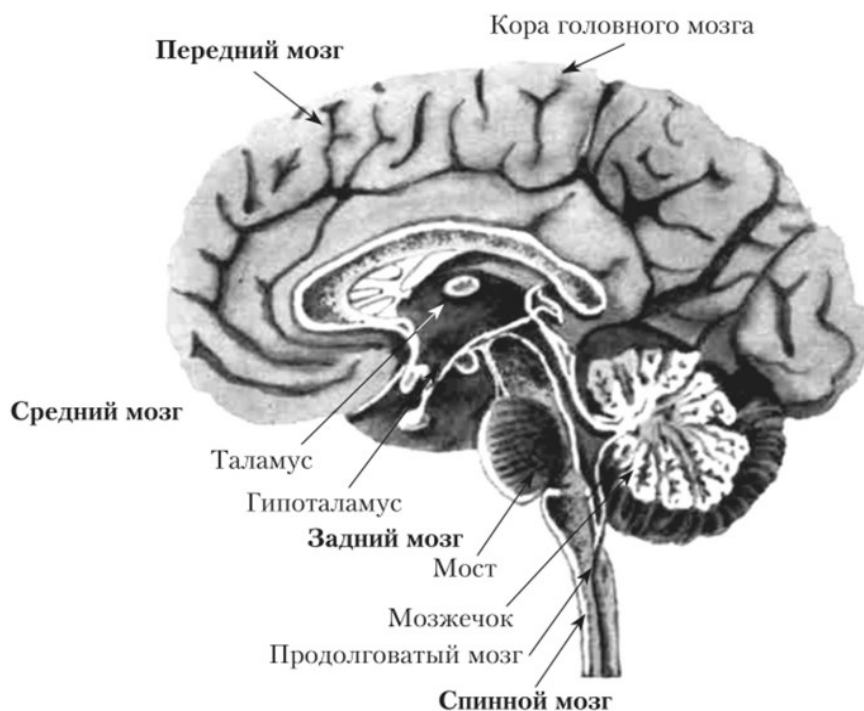


Рисунок 9 – Анатомические связи стволовых структур мозга (продолговатого, моста, среднего и промежуточного мозга) с корой головного мозга и мозжечком

В ЦНС существуют *восходящие (чувствительные) нервные пути*, которые идут от спинного мозга или ствола к различным областям головного мозга, передавая информацию о внешней среде, получаемую от различных периферических биологических «датчиков». Существует несколько типов таких датчиков, включающих в себя рецепторы температуры, боли, точечного прикосновения, давления, а также специальные датчики зрения, слуха, равновесия, вкуса и обоняния.

*Слуховые и зрительные* пути имеют свои собственные таламические коммутационные центры - срединные и латеральные (боковые) коленчатые тела, соответственно, а также собственные зоны проекции в коре головного мозга (рисунок 10).

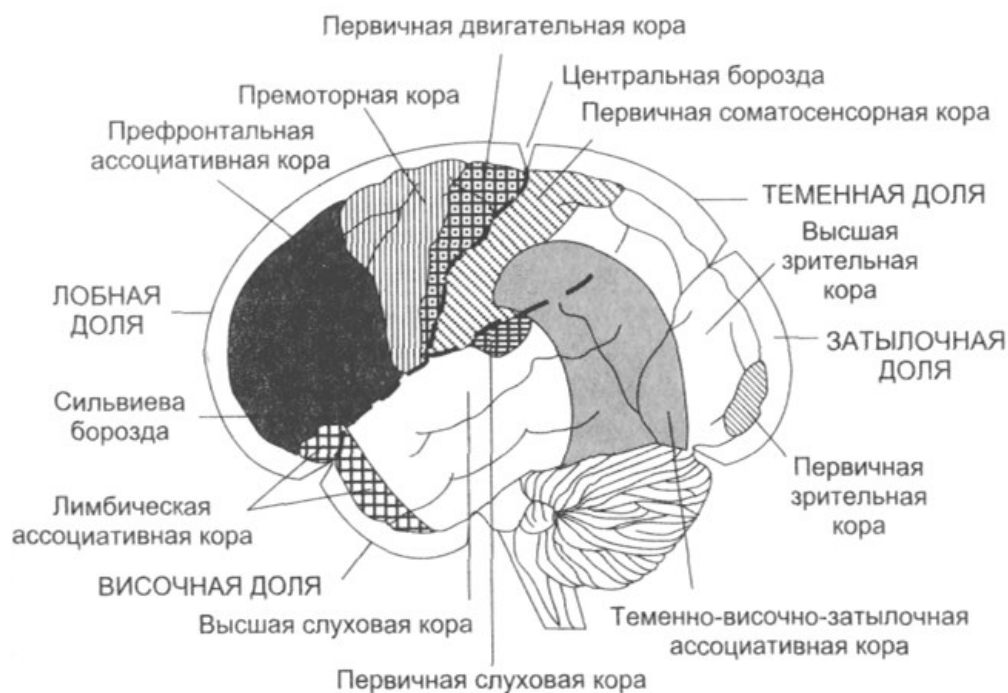


Рисунок 10 – Кора головного мозга и ее доли (лобная, теменная, височная и затылочная), а также центральную и латеральную борозды

В ЦНС имеются тракты (пути) *нисходящих двигательных нервов*, которые начинаются в различных структурах мозга, таких как кора головного мозга и мозжечок, и заканчиваются исключительно на мотонейронах передних рогов спинного мозга. В свою очередь, эти мотонейроны регулируют сократительную деятельность скелетных мышц. Примером является кортикоспинальный путь, в котором аксоны от основной двигательной зоны коры головного мозга идут непосредственно к двигательным нейронам спинного мозга. Подобно восходящим путям соматовисцеральной чувствительности, нисходящие кортикоспинальные пути перекрещиваются, причем каждый аксон переходит на противоположную сторону тела, прежде чем он образует синаптические контакты со спинномозговыми мотонейронами.

Таким образом, существуют двусторонние линии связи между корой головного мозга и спинным мозгом, позволяющие высшим мозговым центрам контролировать или изменять дуги элементарных спинномозговых рефлексов, реализующихся на спинальном уровне. С помощью таких связей головной мозг не только получает информацию о периферических явлениях, но может модулировать работу спинальных рефлексов. Информация передается в мозг с помощью частотно-модулируемых пачек нервных стимулов, которые достигают специфических областей головного мозга и стимулируют там активность определенных нейронов. Таким образом, решение выполнить движение в ответ на первоначальный стимул проявляется в активности нейронов, принадлежащих различным областям коры головного мозга в зависимости от выбранного специфического двигательного акта.

В первом приближении электрическая активность в нервных волокнах

восходящих и нисходящих путей может быть представлена как активация токового диполя, ориентированного в направлении распространения возбуждения (модель биоэлектрического источника) Следует иметь в виду, что параметры среды, рассматриваемой как объемный проводник, могут изменяться вдоль нервного тракта между спинным мозгом и корой. Для описания этих свойств объемного проводника необходимо применять соответствующую модель, основанную на специальных измерениях. Для интерпретации потенциалов, измеряемых на поверхности тела, применяют метод обратной задачи, по которому вычисляют значения поверхностных потенциалов исходя из предположения о свойствах электрического источника внутри объемного проводника.

При записи миниатюрных потенциалов, отражающих активность относительно малых объемных источников токов (подобных нервным волокнам специфических спинномозговых трактов), требуется использовать методы усреднения (накопления) сигналов. На рис. 4 8 изображена стимуляция срединного нерва и регистрация составного ПД с руки больного. Активация сенсорных волокон срединного нерва приводит к передаче сигналов в головной мозг по восходящим соматовисцеральным сенсорным путям (на рисунке не показано). Вдоль этих путей можно записать *усредненные вызванные потенциалы* (то есть полученные усреднением многих повторяемых сигналов), наводимые на поверхности тела вдоль восходящих путей, включая спинной мозг, ствол и кору головного мозга (область постцентральной мозговой извилины). При этом следует учитывать переход аксонов восходящего пути противоположную от стимуляции сторону спинномозгового канала. На параметры вызванных потенциалов длинных нервных путей существенным образом влияют следующие факторы: (а) геометрия нервных трактов (в частности, наличие изгибов), (б) электрическое сопротивление окружающего объемного проводника, определяемое его геометрией и удельным сопротивлением. При анализе вызванных потенциалов, регистрируемых с поверхности головы, следует учитывать не только возбуждение аксонов восходящих путей, но и активность соответствующих нейрональных ядер коры головного мозга (компактных групп клеток, принимающих сенсорные сигналы), причем эта активность зависит не только от состава нейронных кластеров, но и от геометрии синаптических контактов внутри этих групп клеток.

Усредненные сенсорные вызванные потенциалы возникают не только при электрическом раздражении соматических нервов, но и в ответ на кратковременные звуковые «щелчки» или вспышки света. Соответственно, они называются *слуховыми (СВП) и зрительными (ЗВП) вызванными потенциалами*. Используя устройство для электромагнитной стимуляции и располагая его над первичной двигательной зоной коры головного мозга (спереди от центральной борозды), можно вызвать токи, которые активируют кортикоспинальный путь и создают возможность регистрировать усредненные вызванные потенциалы нисходящих двигательных путей. Для анализа записей

различных типов вызванных потенциалов применяют все те же принципы сосредоточенного источника и объемного проводника.

Головной мозг имеет правое и левое полушария, каждое из которых связано проводящими путями с противоположной стороной тела. Например, произвольные движения правой руки «подчинены» левому полушарию мозга. Поверхностный слой полушарий называется *корой*. Кора головного мозга получает информацию от рецепторов кожи, глаз, ушей и других рецепторов, расположенных на противоположной стороне тела. Эта информация сравнивается с прежним опытом, перерабатывается и приводит к формированию двигательной команды.

Каждое полушарие включает нескольких слоев. Наружный слой (*кора мозга*) имеет толщину около 1 см и состоит из плотного скопления нервных клеток, которые на свежих срезах мозга окрашены в серый цвет. Соответственно, кору мозга также называют *серым веществом*. Кора имеет высоко извилистую поверхность, состоящую из *извилин* (гребней) и *борозд*. Глубокие борозды коры также называют *щелями*. Расположенные под корой нижние слои полушарий состоят из *аксонов* (или *белого вещества*) и скопления тел клеток, именуемых *ядрами*. Некоторые из интегративных (объединительных, координирующих) функций коры могут быть расположены в определенных областях коры, в то время как другие функции распределены диффузно.

Главным структурным ориентиром, разделяющим доли коры полушарий, является *латеральная борозда*, которая идет по боковой поверхности мозга ото лба в дорзальном направлении. Под латеральной бороздой расположена *височная доля коры*. Верхняя часть этой доли содержит первичную слуховую зону, получающую сигналы по нервным путям, идущим от слуховых рецепторов внутреннего уха.

Зрительная система имеет собственную зону проекции на кору мозга. Этой зоной является *затылочная доля* головного мозга, лежащая в задней части головы, которая называется первичной корой зрительного анализатора. Вспышка света в глазу вызывает довольно большие *вызванные зрительные потенциалы* (ВЗП), регистрируемые электродами, помещенными над этой областью коры.

Другим основным структурным ориентиром коры головного мозга является *борозда*. Это не столь заметная и неизменная анатомическая метка, как латеральная борозда. Центральная борозда каждого полушария начинается сверху от *продольной щели большого мозга* и далее спускается к латеральной борозде через выпуклость полушария. Центральная борозда является задней границей лобной доли. Область, лежащая впереди от центральной борозды, называется *прецентральной извилиной*. В этой извилине расположена *первичная двигательная кора*. Ее сигналы идут вниз через ствол мозга к спинному мозгу. Их назначение – управление скелетными мышцами путем нервной регуляции мотонейронов в передних рогах спинного мозга. Повреждение фрагмента прецентральной извилины вызывает частичный паралич на противоположной стороне тела.

Продвигаясь вперед от центральной борозды, мы попадаем в область, называемую *премоторной корой* (*премоторной ассоциативной зоной*), где формируются более сложные движения, подобные речевым. Передняя и нижняя части лобной доли включены в регуляцию эмоционального поведения. Длительное время именно эту часть коры головного мозга рассматривали как зону, ответственную за высокий интеллект человека. Основанием для такой гипотезы послужил факт, что основное различие между мозгом человека и обезьян состояло в большем развитии лобных долей у человека. Однако попытки доказать, что при реализации высокоинтеллектуальных функций кора префронтальной области играет более важную роль, чем другие корковые образования, были полностью безуспешными.

Непосредственно позади центральной борозды расположена *теменная доля*. Ее передней границей является центральная борозда, а боковой границей служит латеральная борозда и продолжающаяся в том же направлении воображаемая линия. Дорзальная граница теменной доли с трудом прослеживается на боковой поверхности мозга. Участок теменной доли, непосредственно примыкающий к центральной борозде (*постцентральная извилина*), содержит первичную *соматосенсорную кору*. Эта область получает импульсы от всех рецепторов кожи (например, от рецепторов давления, прикосновения или боли). Каждая небольшая зона вдоль этой извилины связана с определенной частью тела (например, ноги представлены средним краем извилины, руки - центральной частью, лицо - участком, примыкающим к латеральной борозде). Если во время нейрохирургической операции электроды вводят в соответствующем участке коры, то регистрируют потенциалы, вызванные тактильными стимулами, наносимыми, например, на руку *противоположной стороны* тела. Если через те же электроды стимулировать участок мозга, то больной сообщает об ощущении покалывания в противоположной руке (сама процедура погружения электрода в мозг абсолютно безболезненна). Сложные интегральные ощущения, такие как способность распознавать число, нарисованное на ладони руки, представлены исключительно в теменной доле коры. Ее разрушение приводит к потере способности распознавания. Например, больной может знать, что к его ладони прикасаются, однако он не может сказать, в каком ее участке и что именно было «нарисовано». Кроме того, теменная кора отвечает осведомленность субъекта об общей позе тела и расположению его конечностей в пространстве.

### 1.8.2 Ультраструктура коры головного мозга

Функциональной частью мозга является его кора. Это относительно тонкий слой серого вещества (толщиной 1,5-4,0 мм), покрывающий внешнюю поверхность мозга и содержащий многочисленные извилины. Филогенетически этот слон мозга является самой новой конструкцией, для коры мозга характерно относительно большее развитие по сравнению с другими частями мозга.

Наибольшее развитие и относительный рост был у новой коры (*неокортекса*), который расположен в верхних латеральных отделах мозговых полушарий. Особым чётко различимым типом коры является древняя кора (*палеокортекс*), который расположен на медиальной поверхности у основания мозга. Если не оговорено особо, в этой главе термин *кора головного мозга* относится только к неокортексу.

В коре головного мозга имеется несколько типов нейронов, которые определенным образом распределены вдоль оси, перпендикулярной к ее поверхности. Кортиковые нейроны относительно упорядочены и достаточно плотно «упакованы». Для коры характерно расслоение нейронов по глубине. В коре выделяют шесть *кортикальных слоев*, содержащих нейроны и пучки волокон. Кортиковые нейроны подразделяют на два основных типа: *пирамидные* и *звездчатые*. Кроме того, идентифицировано несколько подтипов корковых нейронов. Имеется большое число горизонтально расположенных слоёв нервных волокон, которые соединяют соседние области коры. Особые вертикальные пучки волокон идут от одного участка коры к ее более удаленным зонам, а также вниз к стволу головного мозга и к спинному мозгу.

На рисунке 11 схематически изображена типичная пирамидная клетка коры головного мозга. Для случая тормозящих сигналов полярность всех потенциалов меняется, так что область верхушки дендритного дерева становится источником распределенных токов. Ток течёт между периодически активными синапсами на дендритах, вызывая волнообразные изменения распределенного потенциала коры.

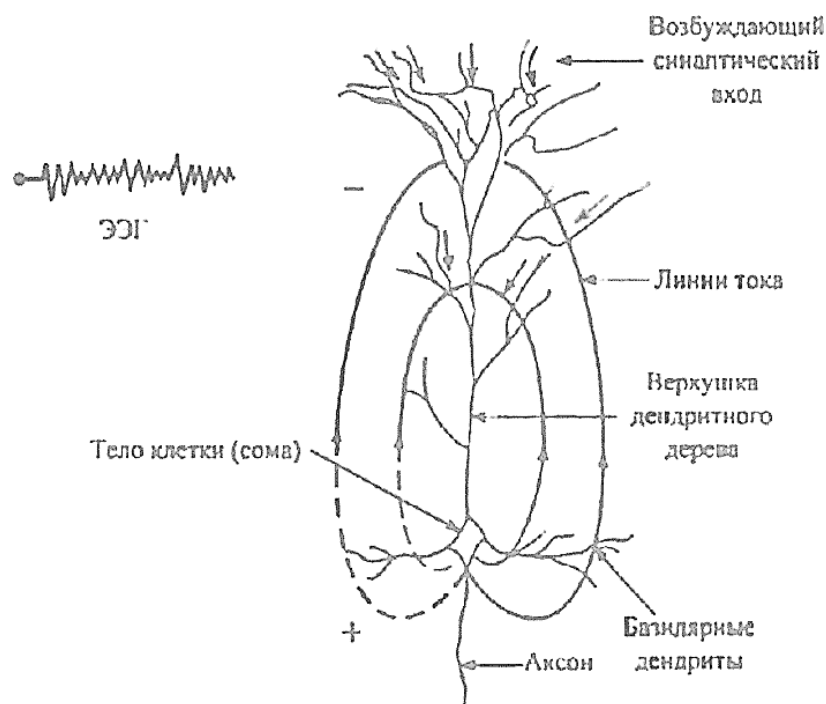


Рисунок 11 – Электрогенез распределенных потенциалов коры при поступлении возбуждающих импульсов к верхушке дендритного дерева типичной пирамидной клетки

Тела пирамидных нейронов имеют треугольную форму с направленным



вниз основанием и верхушкой, направленной вверх к поверхности коры головного мозга. Эти нейроны сильно различаются по размерам, начиная от осевых размеров  $15 \times 10$  мкм до  $120 \times 90$  мкм. Еще большие размеры имеют гигантские пирамидные нейроны двигательной коры, которые называются *клетками Беца*. Обычно эти клетки имеют следующие отделы: (1) длинный (до 2 мм) апикальный дендрит, который проходит от верхушки тела нейрона через верхние слои коры и разветвляется в самых внешних слоях; (2) базальные дендриты, которые горизонтально ветвятся у основания клетки. Аксоны пирамидных клеток расположены в основании пирамиды и идут к другим участкам коры или иным структурам, таким как таламус, мозжечок, или спинной мозг. Часто эти аксоны посылают возвратные коллатеральные веточки в те клеточные области, из которых они вышли, образуя своего рода обратную связь. У некоторых пирамидных клеток аксоны поворачивают назад и идут к поверхности коры мозга, не покидая серого вещества. Терминали этих аксонов оканчиваются на дендритах других клеток.

Звездчатые клетки неокортекса значительно отличаются от пирамидных клеток. Их тела малы, а дендриты отходят от них во всех направлениях, разветвляясь в непосредственной близости от клеток. Аксон может продолжить один из крупных дендритов. При этом он обычно многократно делится, посылая веточки к телам и дендритам соседних клеток. Аксоны других звездчатых клеток могут поворачивать вверх в направлении поверхности коры или же они могут покинуть кору, хотя в целом для звездчатых клеток это не является характерным.

### 1.8.3 Биоэлектрические потенциалы мозга

При измерении разности потенциалов между тестирующим электродом, помещенным на поверхность коры головного мозга, и удаленным референтным электродом, регистрируют суммарный потенциал на границе большой проводящей среды, содержащей множество активных элементов. Из того, что известно сейчас по электрофизиологии коры мозга на основании информации, полученной из микроэлектродных записей от глубоких частей коры мозга, стало понятно, что в нормальных условиях проведение ПД по аксонам вносит лишь небольшой вклад в суммарный потенциал поверхности коры мозга. Дело в том, что у большинства аксонов эти ПД возникают асинхронно, при этом генерируемые ими токи направлены в разные стороны и во многом компенсируют друг друга. Таким образом, общее влияние возбуждения аксонов на потенциал поверхности коры ничтожно.

Из этого правила имеются исключения, наблюдаемые при одновременной стимуляции кортикального входа, прямой стимуляции таламических ядер или их афферентных путей, которые проецируются непосредственно на кору через таламические аксоны. Электрофизиологи показали, что обычные записи поверхностных потенциалов коры являются результатом локальных

постсинаптических потенциалов клеток неокортекса. Они могут служить признаком возбуждения или торможения структур, расположенных непосредственно под электродом или на некотором расстоянии от него. Потенциал, измеряемый на поверхности коры, является суммарным падением потенциала между активным электродом и удаленным референтным электродом. Очевидно, что если бы все нейроны и их дендриты были размещены в коре мозга случайным образом, то результирующее влияние синаптических токов было бы нулевым. Это привело бы к генерации «замкнутого поля», для которого характерны ничтожные потенциалы, измеряемые вне источника, причем эти потенциалы резко снижаются при увеличении расстояния от него. Любые записи электрических изменений с поверхности мозга должны быть результатом упорядоченного и симметричного расположения некоторых классов клеток в коре головного мозга.

Пирамидные клетки коры головного мозга ориентированы вертикально, причем их длинные апикальные дендриты идут параллельно друг другу. Изменение потенциалов в одной части клеток относительно другой создает «открытое» электрическое поле, которое вызывает заметный ток на поверхности коры. Этот ток приводит к разности потенциалов между активным электродом, расположенным рядом с изучаемой областью коры и удаленным референтным электродом (рисунок 11). Синаптические входы на апикальных дендритах вызывают их деполяризацию. Эта деполяризация сопровождается локальными токами, охватывающими цитоплазму дендритов, тела пирамидных клеток и внеклеточные окружающие ткани. Из показанных направлений линий тока видно, что внеклеточная среда тела клетки ведет себя как *исток тока* (+), а верхняя часть дендритного дерева – как *сток тока* (-).

Влияние определенного дендритного *постсинаптического потенциала* (ПСП) на потенциал поверхности коры зависит от его знака (возбуждающий (+) или тормозящий (-)), ориентации и локализации относительно активного электрода. Каждый ПСП эквивалентен радиально ориентированному диполю. Поэтому, периодическое возбуждение синапсов эквивалентно непрерывному и нерегулярному появлению электрических диполей, токи которых накладываются друг на друга в пространстве и времени. Популяция пресинаптических волокон и клеток-мишеней может генерировать поверхностные потенциалы любой формы в зависимости от пропорции торможения и возбуждения. Эти потенциалы также зависят от уровня расположения постсинаптических клеток в коре мозга и от других факторов.

Представляется маловероятным, чтобы звездчатые клетки неокортекса вносили существенный вклад в генезис поверхностных потенциалов коры головного мозга. Дендритные разветвления этих клеток пространственно ограничены, расположены радиально и в значительной степени симметрично, так что на поверхности коры алгебраическая сумма токов, генерируемых дендритами и клеточными телами, близка к нулю (вариант замкнутого поля).

Резюмируя, можно сказать, что апикальные дендриты пирамидных клеток представляют собой лес одинаково ориентированных и плотно упакованных

структур в поверхностных слоях коры головного мозга. У каждого нейрона возбуждающие и тормозящие синапсы (расположенные преимущественно на дендритах) становятся истоками и стоками для электрических токов, протекающих между ними и невозбужденными дендритами и клеточными телами. Электрическое взаимодействие клетки со своими дендритами эквивалентно непрерывно изменяющемуся токовому диполю. Изменение его ориентации и силы вызывает волнообразные флуктуации потенциала в объемном проводнике (рисунок 11).

Если суммарный потенциал, наводимый дендритами в окружающей их среде, отрицателен (то есть дендрит становится стоком тока), то их клетка становится истоком тока, ее мембрана деполяризуется и возбудимость повышается. Напротив, если дендриты индуцируют в окружающих тканях положительный потенциал, то их клетка гиперполяризуется и становится менее возбудимой.

#### 1.8.4 Ритмическая активность мозга в покое

Электрическая запись потенциалов на открытой поверхности мозга или на внешней поверхности головы выявляет непрерывную осцилляторную активность мозга. Интенсивность и характер этой электрической активности в большой степени определяется общим возбуждением мозга в ответ на стимулирующее влияние активирующей ретикулярной системы (АРС), расположенной в краниальном отделе ретикулярной формации ствола мозга. Отдельные волнообразные изменения электрических потенциалов поверхности головы, называемые *мозговыми волнами*, являются фрагментами электроэнцефалограммы (ЭЭГ), то есть полной записи этих потенциалов (рисунок 12).

Амплитуда мозговых волн, отводимых с поверхности коры относительно референтного электрода, размещенного на мочке уха, может быть около 10 мВ. Напротив, запись ЭЭГ с головы накожными электродами имеет меньшую амплитуду (примерно 100 мкВ). Частота этих волн лежит в области от 0,5 до 100 Гц, причем их характер в значительной степени определяется активностью коры головного мозга. Например, волны ЭЭГ резко изменяются при переходах между состояниями бодрствования и сна. Как правило, в течение длительного времени мозговые волны нерегулярны, так что в них невозможно выделить какой-либо паттерн (характерный «узор»). Однако иногда в записи ЭЭГ появляются характерные и отчетливые волны. Некоторые из них связаны с определенными аномалиями мозга, подобными эпилепсии (см. ниже). Другие аномалии ЭЭГ встречаются и у здоровых людей, причем их можно соотнести с волнами четырех групп (*альфа*, *бета*, *тета* и *дельта*), которые показаны на рисунке 12.

Альфа-волны — это ритмические осцилляции ЭЭГ, происходящие с частотой от 8 до 13 Гц. Они обнаруживаются почти у всех нормальных людей, когда их мозг находится в спокойном бодрствующем состоянии. Наибольшая интенсивность этих волн встречается в затылочной области, но их также можно

зарегистрировать в теменной и лобной областях. Амплитуда альфа-волн составляет приблизительно 20-200 мкВ. Когда испытуемые спят, альфа-волны полностью исчезают. Если внимание бодрствующих людей сосредоточено на некоторой определенной умственной работе, то альфа-волны замещаются асинхронными волнами высокой частоты, но низкой амплитуды. Рис 4.27 (б) показывает изменение альфа-ритма при открывании и закрывании глаз на ярком свете. Существенно, что зрительные ощущения заменяют альфа-ритм низкоамплитудными асинхронными волнами.

В норме частота бета-волн составляет от 14 до 30 Гц, но иногда (особенно во время интенсивной умственной деятельности) частота повышается до 50 Гц. Наиболее часто бета-волны встречаются в теменной и лобной областях голо-

Их можно подразделить на два типа, бета I и бета II. Бета-волны первого типа имеют частоту, примерно вдвое превышающую частоту альфа-ритма. Как и альфа-ритм, эти волны исчезают и заменяются асинхронными низковольтными волнами при умственной деятельности. Напротив, бета-волны второго типа появляются во время интенсивной активности ЦНС, характерной для стресса. Таким образом, один тип бета активности вызывается умственной активностью, в то время как другой тип этой активности тормозится ею.

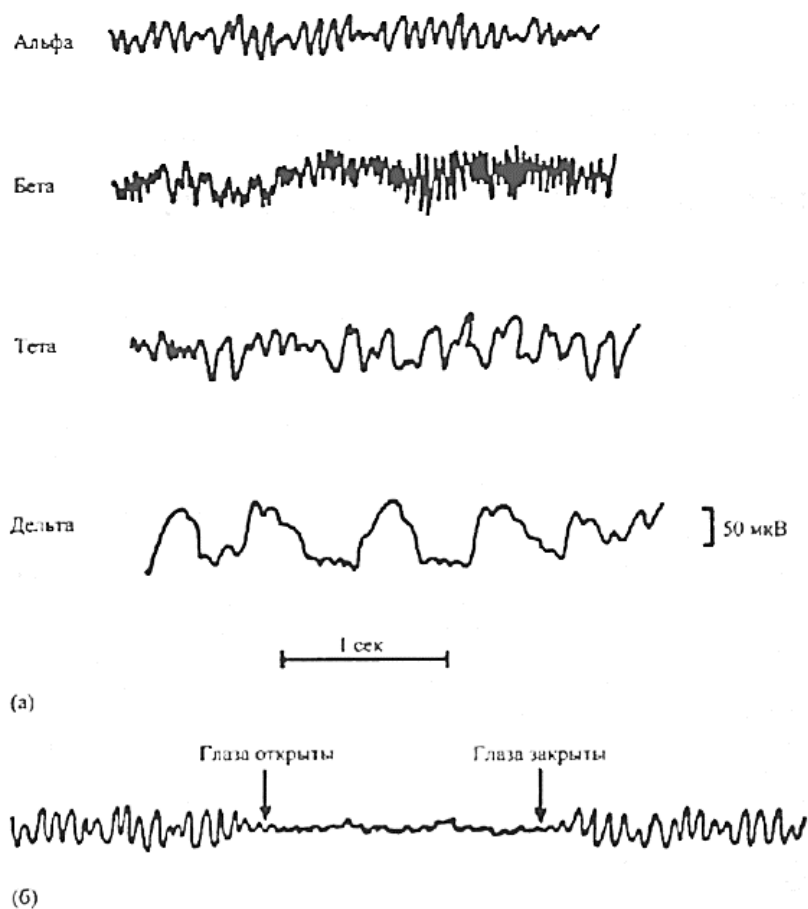


Рисунок 12 – Различные типы нормальной ЭЭГ (а) и замена альфа-ритма асинхронными волнами при открывании глаз (б)

Частота тета-волн составляет 4-7 Гц. Они встречаются в основном в теменной и височной областях у детей, но также могут появляться у некоторых взрослых при эмоциональном стрессе – особенно в периоды разочарования и расстройства. Например, их можно вызвать разочарованием человека, которому сначала позволили наслаждаться чем-то приятным, а затем внезапно устранили причину приятного переживания. Такой переход вызывает тета-ритм длительностью около 20 сек.

К дельта-волнам относят все осцилляции ЭЭГ, происходящие с частотой ниже 3,5 Гц. Иногда эти волны появляются повторно с периодом 2-3 сек. Их также можно наблюдать при глубоком сне у младенцев или при серьезных органических заболеваниях мозга. Дельта-волны отводят от мозга экспериментальных животных после субкортикальной перерезки, вызывающей функциональное отделение коры головного мозга от АРС. Таким образом, дельта-волны могут возникать в пределах коры головного мозга независимо от активности более глубоких церебральных структур.

Поскольку отдельный корковый нейрон способен генерировать только ничтожный ток на поверхности головы, волны ЭЭГ возникают как результат синхронной активации большого числа нейронов. Отдельные фрагменты ЭЭГ имеют большую продолжительность (до 50-500 мсек), что ставит вопрос о механизме генерации столь длительной волны. Такие длительные изменения поверхностного потенциала могут быть обусловлены продолжительной деполаризацией клеточных мембран (например, верхушечных дендритов пирамидных клеток) или суммированием большого числа коротких ответов. В любом случае для генерации подобных длительных корковых потенциалов необходим синхронный разряд достаточно большого числа нейронов. Термин *синхронизация* означает одновременный запуск разных процессов (здесь - запуск активации различных нейронов) единым пусковым механизмом. Считается, что роль синхронизатора разрядов нейронов играют синаптические межклеточные контакты, хотя межклеточное взаимодействие, опосредованное внеклеточными полями, также рассматривают как один из возможных механизмов синхронизации. Действительно, ритмическая активность нейронов весьма чувствительна к электрическому полю в окружающем объемном проводнике.

Наряду с тем типом синхронизации, который необходим для генерации ЭЭГ в покое, транзиторные серии мозговых волн предполагают наличие ритмической (или *пейсмейкерной*, то есть задающей ритм) активности. С помощью скальпеля можно изолировать небольшой участок коры головного мозга, расположенный под покровной соединительной тканью, называемой *менингеальном слоем* или *мягкой мозговой оболочкой*. При этом образуются корковые *переживающие островки* с отрезанными нейрональными связями и с интактным кровообращением от поверхностных кровеносных сосудов коры. Сигнал ЭЭГ, генерируемый такими островками, весьма мал, а спонтанная активность отсутствует вовсе. Однако изолированные корковые островки способны ритмично возбуждаться, если им предъявить единственный электриче-

ский стимул. Это означает, то разные участки коры способны ритмически возбуждаться, однако для инициации такого режима работы требуется запускающий сигнал (триггерный вход). По-видимому, триггерные сигналы, необходимые для организации ритмического возбуждения коры, поступают от вышеупомянутой АРС.

### 1.8.5 ЭЭГ в клинике

При установке накожных электродов, предназначенных для мониторинга ЭЭГ в клинике, руководствуются системой 10-20 отведений, рекомендуемой Международным обществом по изучению ЭЭГ (рисунок 13). По этой системе, электроды размещают по специальным анатомическим меткам. Для записи ЭЭГ применяют дифференциальный усилитель (имеет два входа и отдельный земляной электрод). С его помощью регистрирует разность потенциалов (1) между любой парой электродов (биполярное отведение); (2) между одним монополярным электродом и отдаленным референтным электродом (обычно он прикрепляется мочке уха или двух ушей одновременно) и (3) между одним монополярным электродом и средним потенциалом всех электродов, который является виртуальным «средним референтным электродом».

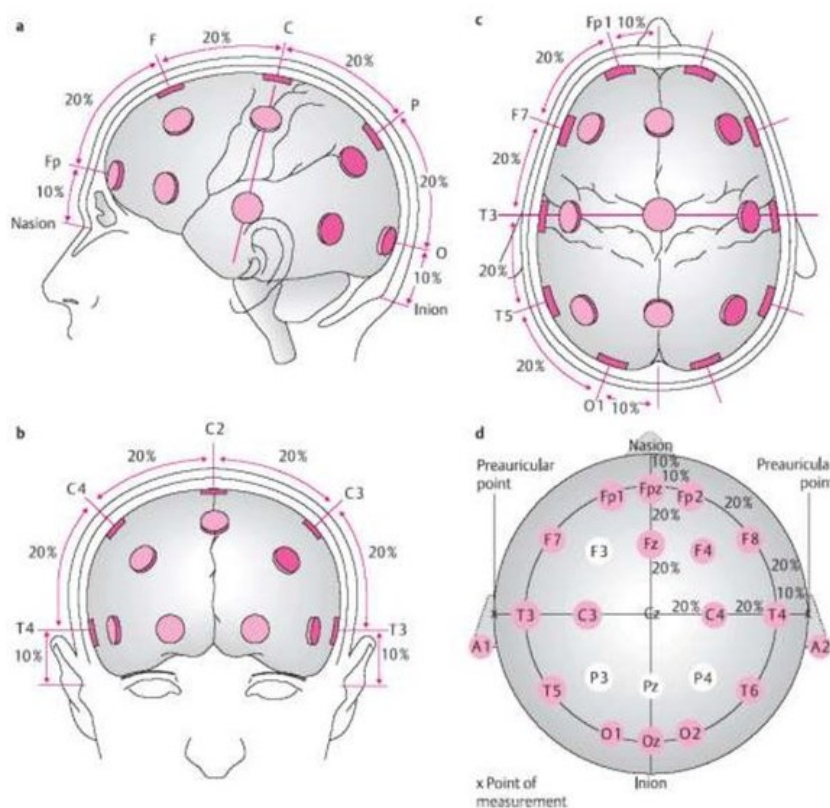


Рисунок 13 – Стандартное размещение 10-20 электродов для регистрации ЭЭГ

В последнем случае этот средний референтный электрод образуют путем соединения всех активных электродов, расположенных на голове в заданных точках, в одну общую точку через равные и высокие сопротивления. Такая электрическая схема реализует в этой общей точке математическое усреднение потенциалов всех головных электродов.

При биполярном (дифференциальном) отведении регистрируют разность потенциалов между двумя соседними электродами. Преимущество такого отведения состоит в том, что при этом уничтожается посторонняя помеха, которая равным образом поступает на оба электрода (помехой в этом случае может быть как сетевая наводка, так и относительно удаленный корковый источник). В результате удается получить четкую локализацию ответа. Хотя одни и те же эпизоды ЭЭГ записываются любым из трех вышеописанных способов, при каждом способе регистрации они имеют индивидуальный вид. Регистрация ЭЭГ осуществляется с помощью дифференциальных усилителей с высоким коэффициентом усиления и емкостной связью по входу (последнее позволяет устранить влияние постоянного или очень медленно изменяющегося смещения потенциала под электродом, имеющего электрохимическую природу). Выходной сигнал обычно воспроизводится на чернильно-пишущем ленточном самописце — причем сигнал ЭЭГ записывают в полосе частот от 0,5 до 80 Гц. В последнее время широко применяют компьютеризированные приборы, позволяющие обойтись без самописцев. При этом коммутация электродов осуществляется под управлением компьютера, что упрощает работу с прибором и расширяет диагностические возможности.

При регистрации ЭЭГ следует уделить особое внимание установке электродов. Они должны быть маленькими и легко закрепляемыми на голове при минимальном ущербе для волос. Кроме того, оставаясь в течение длительного времени на голове пациента, электроды не должны вызывать дискомфорт. Медсестры обрабатывают кожу головы, обезжиривают область регистрации, протирают ее спиртом, намазывают проводящей пастой и приклеивают хлор-серебряные электроды специальным гелем или же фиксируют их резиновыми ремнями.

Обычно ЭЭГ регистрируют в состоянии покоя у бодрствующих пациентов, лежащих на кровати (или полулежащих в кресле) с закрытыми глазами. У пациентов, расположенных подобным способом, артефакты от движения электродов и другие электрические помехи значительно уменьшаются. Мышечная активность лица, шеи, ушей и т. п. являются самыми неприятными и практически неуловимыми помехами, загрязняющими сигнал ЭЭГ при регистрации спонтанной активности мозга или *вызванного ответа*, возникающего при стимуляции сенсорных входов. Например, частотный спектр поля, генерируемого спокойно сокращающимися мышцами лица, содержат частотные компоненты, лежащие в области нормальной ЭЭГ (0,5-100 Гц) Как только удастся обеспечить покой и неподвижность нормальных взрослых пациентов, ЭЭГ выявляет доминирующий альфа-ритм в их теменной и затылочной областях. При этом в лобной области регистрируют не только

альфа-ритм, но и низкоамплитудный и высокочастотный бета-ритм. Для нормальных пациентов характерна симметрия между записями ЭЭГ в левом и правом полушариях.

Подводя итоги, можно сказать, что имеется взаимосвязь между степенью активности мозга и средней частотой ритма ЭЭГ: эта частота прогрессивно повышается с увеличением активности. Действительно, низкочастотные дельта-волны часто обнаруживают при ступоре, хирургической анестезии и во сне. Среднечастотные тета-волны характерны для младенцев. Альфа-волны наблюдаются во время отдыха. Напротив, высокочастотный бета-ритм сопровождает интенсивную умственную деятельность. Следует иметь в виду, что во время периодов умственной деятельности регистрируемые осцилляции становятся асинхронными, так что амплитуда ЭЭГ снижается, несмотря на усиление активности коры головного мозга.

### 1.8.6 Паттерны ЭЭГ во время сна

Когда человек находится в расслабленном состоянии покоя, при котором ослабляется внимание, наступает дремотное состояние и сон, то альфа-ритм замещается крупными медленными волнами (рисунок 14). В состоянии глубокого сна наблюдаются весьма крупные и нерегулярные дельта-волны. Переходы между этими состояниями во время умеренно глубокого сна порождает альфа-подобную активность, называемую *сонными веретенами*. Альфа-ритм и характер дремоты (сна) пациента *синхронизованы*, в отличие от низкоамплитудной и *асинхронной активности*, наблюдаемой у пациентов в состоянии настороженности.

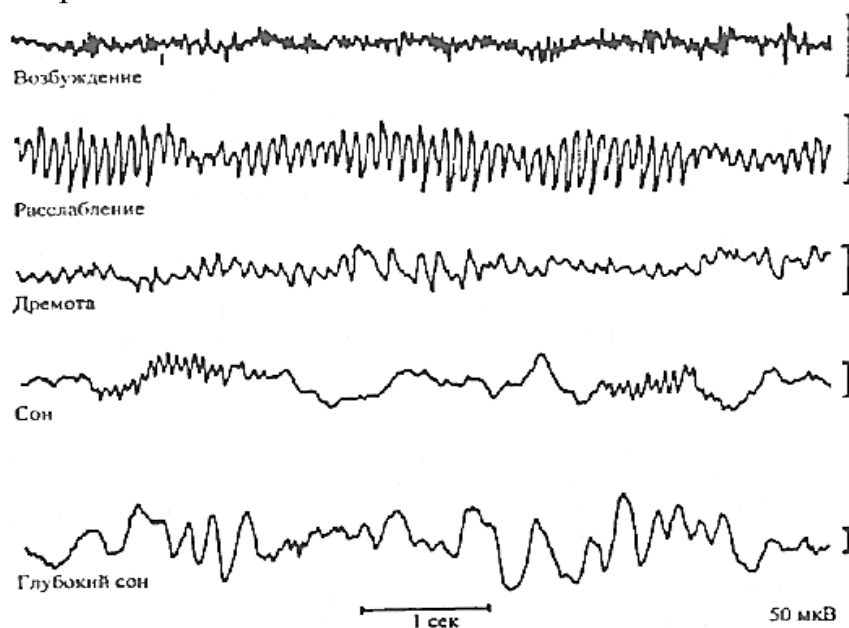


Рисунок 14 – Изменения ЭЭГ во время засыпания. Калибровочные метки справа показывают амплитуду 50 мкВ

Высокоамплитудные медленные волны, видимые на ЭЭГ спящих пациен-



тов иногда замещаются быстрыми низкоамплитудными нерегулярными осцилляциями, подобными тем, которые наблюдаются в состоянии настороженности испытуемого. Однако, при этом сон пациента не прерывается. Более того, в этом состоянии порог пробуждения по сенсорным входам повышен. Не удивительно, что данное состояние названо *парадоксальным сном*. Во время парадоксального сна происходят быстрые блуждающие движения глаз. По этой причине он также назван *сном с быстрым движением глаз* (БДГ-сон). С другой стороны, синхронизированный сон с характерными сонными веретенами часто называют *сном без быстрого движения глаз*, (не-БДГ-сон) или *медленноволновым сном*. Если испытуемых разбудить во время БДГ-сна, то они обычно сообщают, что «лишь задремали». Напротив, при просыпании во время сонных веретен такого ощущения не возникает. Это наблюдение и другие свидетельства показывают, что БДГ-сон и дремота тесно связаны. Интересно, что во время БДГ-сна наблюдается заметное снижение мышечного тонуса, несмотря на быстрые движения глаз.

### 1.8.7 Объемные проводники в электроэнцефалографии

На геометрическом языке мозг можно представить как сферу, окруженную концентрическими оболочками, которые имеют разное электрическое сопротивление и включают в себя *мозговые оболочки* (из соединительной ткани), спинномозговую жидкость, череп и скальп. Эта модель не вполне точна, поскольку в действительности мозг не является шаром, а покрывающие его оболочки неоднородны по форме и толщине. Указанные неточности модели незначительны в верхней половине мозга, однако они весьма велики в его нижней половине, в которой отклонения от сферичности слишком большие. К тому же, для нижней половины мозга характерна значительная неоднородность импеданса из-за наличия спинномозгового канала у основания черепа. Различные структуры мозга отличаются по удельному сопротивлению. Удельное сопротивление также зависит и от доминирующего направления волокон в белом веществе. Таким образом, мозг не является ни гомогенной, ни изотропной проводящей средой.

Строго говоря, нейрональные генераторы не являются простыми одномерными диполями. Любой источник, способный проявить себя в записи ЭЭГ, представляет собой небольшой участок коры с синхронно работающими нейронами. Такой источник вовсе не одномерный диполь, а поляризованная кривая поверхность в трехмерном пространстве. В том случае, если эта поверхность мала, ее все-таки можно представить в виде векторной суммы многих распределенных по объему электрических диполей. Поскольку протяженный участок коры головного мозга может быть весьма искривлен и даже иметь извилины, то в этом случае эквивалентный диполь представляется весьма сложной векторной суммой. Следует помнить и о том, что при наличии множества распределенных в пространстве электрических генераторов имеется

бесконечное число комбинаций, которые вызывают одно и то же распределение поверхностных потенциалов. Другими словами, запись ЭЭГ не всегда способна определить точное положение и мощность нейрональных генераторов.

Таким образом, вычисление параметров эквивалентного диполя электрической активности мозга имеет практическое значение только тогда, когда источники ЭЭГ являются «точечными». К счастью, эти условия довольно часто реализуются при сенсорной стимуляции и при патологии. В развитии этого метода мозг представлен в виде неоднородного сферического трехмерного проводника, в котором имеется несколько электрических диполей. Один диполь помещен в центр шара, другой имеет радиальную ориентацию и смещен относительно центра (*радиальный эксцентричный диполь*), третий диполь тоже эксцентричный, но имеет произвольную ориентацию, четвертый вынесен в область трех концентрических сферических оболочек мозга и, наконец, пятый представляет собой генератор тока в многооконной плоской проводящей среде.

При измерении ЭЭГ накожными головными электродами значительный интерес представляет определение внутричерепного расположения источников поверхностных потенциалов головы. В общем виде, неоднозначность этой обратной задачи хорошо известна, так как различная конфигурация пространственных источников может приводить к одному и тому же распределению потенциалов на окружающей их поверхности. Для приблизительного решения обратной задачи применяют следующую стратегию:

- 1) выбрать модель (например, эксцентрический диполь в однородной сферической проводящей среде с квазистатическим электрическим полем);
- 2) решить *прямую задачу*: вычислить распределение потенциала на поверхности шара, зная параметры эксцентрического диполя;
- 3) сравнить теоретически полученное распределение потенциалов с реальным распределением, измеренным с помощью ЭЭГ. Вычислить среднеквадратичную разность двух распределений для всех электродов (функционал ошибок). При этом такое вычисление следует провести для каждого момента времени;
- 4) для каждого момента времени запустить вычислительный процесс, в ходе которого компьютер по заданному алгоритму изменяет параметры модели (в нашем примере следует изменять расположение диполя и его векторный дипольный момент). Для каждого нового положения вычислить функционал ошибок. Цель заключается в минимизации этого функционала, то есть в максимальном приближении теоретического и экспериментального распределений поверхностного потенциала. Имеются специальные методы построения алгоритма подбора параметров модели, который постепенно приводит к построению модели с наилучшим приближением к экспериментальным данным. Получив минимальный функционал ошибки (то есть наилучшие параметры модели) для одного момента времени, повторяют расчеты для очередного момента времени. В результате такого моделирования получают координаты источника волн ЭЭГ внутри мозга, а также определяют

изменение его активности во времени.

Анизотропия мозга приводит к ослаблению и размыванию сигнала ЭЭГ, отводимого от кожи головы. Этот тип ослабления не влияет на способность модели определить координаты эквивалентного дипольного генератора, хотя величина его дипольного момента может быть занижена. Последнее не столь существенно, поскольку одной из главных задач электроэнцефалографии является локализация (методом вызванных потенциалов) глубинного источника аномальной мозговой активности, а не определение степени его активации.

### 1.8.8 ЭЭГ при патологиях

Одним из наиболее важных клинических применений ЭЭГ является диагностика различных типов эпилепсии и определение расположения фокального источника аномальной активности в мозгу, который вызывает эту эпилепсию. Эпилепсия характеризуется избыточной неконтролируемой активностью части или всей центральной нервной системы. У людей, предрасположенных к эпилепсии, приступы возникают тогда, когда фоновая активность всей нервной системы или некоторой ее части поднимается выше определенного критического порога. До тех пор, пока степень возбуждения удерживается ниже этого порога, эпилептические приступы не возникают.

Есть два основных типа эпилепсии – *генерализованная и очаговая (фокальная)*. Генерализованная эпилепсия охватывает сразу весь мозг, в то время как очаговая эпилепсия затрагивает только некоторую часть мозга – либо небольшой фокальный участок, либо протяженную область мозга. Генерализованная эпилепсия подразделяется на *большую и малую* (для последней характерны кратковременные приступы).

Большая эпилепсия характеризуется чрезвычайно сильными разрядами нейронов в АРС. Эти разряды распространяются по коре до глубоких частей мозга и даже до спинного мозга, вызывая генерализованные тонические судороги во всем теле. Ближе к концу приступа за ними следуют перемежающиеся мышечные сокращения, называемые *клоническими судорогами*. Большой эпилептический приступ длится от нескольких секунд до 3-4 минут и характеризуется угнетением всей нервной системы после приступа. После окончания приступа больные остаются в заторможенном состоянии от одной минуты до суток и более.

Средняя запись на рисунке 15 показывает типичную ЭЭГ, записанную во время приступа большой эпилепсии. Такая ЭЭГ характерна почти для любой области коры. Зарегистрированные потенциалы имеют высокую амплитуду и колеблются с той же периодичностью как обычные альфа-волны. В обеих половинах мозга регистрируются одинаковые ЭЭГ. Это говорит о том, что источник аномальной активности расположен не в коре, а в нижних отделах мозга, которые контролируют ее активность. Записи потенциалов с таламуса и ретикулярной формации у экспериментальных животных во время вызванного тя-

желого приступа эпилепсии показывают типичную низкоамплитудную синхронную активность этих структур, подобную той, что регистрируется в коре мозга. Дальнейшие эксперименты на животных показали, что приступы большой эпилепсии вызывались гипервозбудимостью внутренних нейронов АРС или некоторыми аномалиями локальных нервных сетей внутри этой системы.

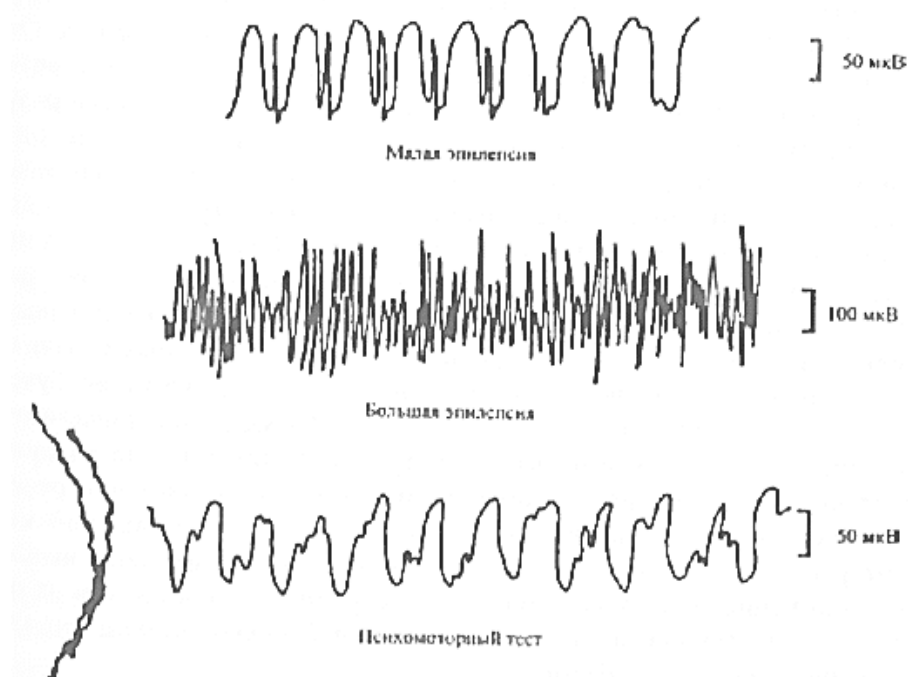


Рисунок 15 – ЭЭГ при эпилепсии разных типов

Малая эпилепсия тесно связана с большой эпилепсией и встречается в двух формах: *миоклонической* и *абсантной*. Миоклоническую форму эпилепсии вызывают нервные разряды, длящиеся доли секунды и происходящие во всей нервной системе. Эти разряды подобны тем, что встречаются в начале большого эпилептического приступа. У людей возникает интенсивная одиночная мышечная конвульсия, охватывающая руку или голову. Внезапно этот процесс прекращается, так что человек не успевает потерять сознание или остановить свою деятельность. Во многих случаях такие припадки прогрессируют и переходят в большие эпилептические приступы. Таким образом, миоклоническая форма малой эпилепсии подобна приступу большой эпилепсии, за исключением некоторых форм миоклонической эпилепсии, которые сразу же прекращаются каким-то тормозящим влиянием.

Абсантный тип малой эпилепсии (*эпилептический абсанс*) характеризуется 5-20 секундной потерей сознания, во время которой у человека наблюдается несколько конвульсивных сокращений мышц (обычно в области головы). После возврата сознания и продолжения прерванной деятельности происходит выраженное моргание глазами. Этот тип эпилепсии также тесно связан с большой эпилепсией. В некоторых (редких) случаях он может инициировать приступ большой эпилепсии.

Рисунок 15 показывает типичный *паттерн спайков и куполов*, которая

была записана во время эпилептического абсанса. Приведенные здесь спайки (быстрые осцилляции) почти идентичны тем, которые характерны для большой эпилепсии, однако куполообразные волны являются индивидуальным признаком абсантного типа эпилепсии. Спайки и «бугорки» регистрируются с любого участка коры головного мозга, что в очередной раз указывает на то, что аномальная активность при эпилепсии инициируется в глубинах мозга (в АРС).

Очаговая эпилепсия может вовлекать почти любую часть мозга. Она затрагивает как локальные области коры, так и глубинные структуры ствола мозга или переднего мозга. Очаговая эпилепсия почти всегда является результатом некоторых органических повреждений мозга, таких как рубец, растягивающий нервную ткань, опухоль, сдавливающую область мозга, или иные последствия разрушения мозга. Подобные повреждения могут вызывать локальное возбуждение нейронов с очень быстрой частотой разрядов. Когда частота превышает примерно 1000 Гц, по смежным областям коры начинают распространяться синхронные волны. Скорее всего, эти волны возникают в результате активности локализованных реверберирующих нейрональных контуров, которые постепенно вовлекают соседние зоны коры в область возбуждения. Процесс распространяется на соседние зоны либо медленно (миллиметры в минуту), либо быстро (сантиметры в минуту). Когда такая волна возбуждения достигает моторной зоны коры головного мозга, она вызывает прогрессирующее распространение мышечных сокращений на противоположной стороне тела, которые часто начинаются в ноге и постепенно поднимаются вверх к голове. Иногда мышечные сокращения распространяются в обратном направлении. Этот вид частичной эпилепсии называется *Джексоновской эпилепсией* или *Джексоновским припадком*.

Другой вид очаговой эпилепсии называется *психомоторным приступом*. В этом случае выделяют следующие фазы приступа: (1) краткую амнезию, (2) аномальную ярость, (3) внезапные страх и тревогу, (4) бессвязную речь и бормотание и (5) произвольный двигательный акт (касание лица рукой, агрессия, и т. п.). Иногда человек не помнит свои действия во время приступа, хотя в другой раз он полностью осознает свои поступки, но не способен их контролировать. Нижняя кривая на рисунке 15 представляет собой типичную ЭЭГ, записанную во время психомоторного приступа. На записи видны низкочастотные колебания с частотой 2 и 4 Гц, наложенные на волны, следующие с частотой 14 Гц.

Во многих случаях ЭЭГ применяют для определения местоположения опухолей и источников аномальных спайковых волн, возникающих в пораженных тканях мозга и способствующих возникновению эпилептических приступов. Если такой очаг найден, то становится возможным его удаление с помощью хирургической операции, что предотвращает эпилептические припадки.

## 1.9 Магнитоэнцефалограмма (МЭГ)

Активные биоэлектрические источники в мозге генерируют как электрические, так и магнитные поля. Запись магнитного поля коры головного мозга называется магнитоэнцефалограммой (МЭГ). Величина этого поля ничтожно мала. Например, индукция  $B$  магнитного поля альфа-волн равна примерно 0,1 пТл на расстоянии 5 см от поверхности головы. Эта величина примерно в сто миллионов раз слабее магнитного поля Земли (около 50 мкТл). Современный научно-технический прогресс в изучении сверхпроводимости сделал возможным измерение чрезвычайно слабых магнитных полей. Был создан специальный магнитометр - сверхпроводящий квантовый интерференционный датчик (СКВИД), который способен регистрировать магнитное поле с индукцией порядка 0,01 пТл. При этом с помощью специальных радиометрических методов следует нейтрализовать влияние магнитного поля Земли и промышленного магнитного шума (10-100 нТл).

Исследование активности коры головного мозга с помощью МЭГ имеет ряд преимуществ по сравнению с ЭЭГ. Действительно, мозг и находящиеся над ним ткани можно рассматривать как однородную среду с магнитной проницаемостью  $\mu$ . По этой причине на регистрируемое магнитное поле никак не влияют структурные неоднородности мозга, такие как мозговые желудочки, оболочки, жидкостные слои, череп, мышечный слой и кожа. Кроме того, при измерении МЭГ электроды не нужны, поскольку магнитное поле беспрепятственно проходит через воздух к датчику.

Векторный магнитный потенциал  $A$  имеет ту же ориентацию, что и эквивалентный токовый диполь, представляющий активную область мозга. Объемная плотность тока этого диполя  $J$  вычисляется из векторного магнитного потенциала. Поскольку магнитное поле  $B$  расположено перпендикулярно векторному потенциалу  $A$ , то радиально ориентированные токовые диполи мозга образуют магнитные поля, направленные по касательной к поверхности головы. Напротив, тангенциально ориентированные токовые диполи мозга вызывают радиальные магнитные поля.

С помощью измерительной системы, основанной на СКВИД-технологии, можно точно зарегистрировать временную зависимость биомагнитного поля в отдельной точке, однако для измерения распределения поля над поверхностью головы следует провести одновременные измерения магнитного поля во многих точках. Это весьма трудоемкий процесс. Промышленность выпускает многоканальные СКВИД-магнитометры с более чем 100 каналами. Прогресс в области создания сверхпроводящих материалов должен привести к появлению малых детекторных катушек, необходимых для лучшего пространственного разрешения и более точной локализации источников внутримозговой активности.

## 1.10 Вопросы и задачи

1. Какие четыре основных фактора определяют движение ионов через клеточную мембрану в стационарных условиях?

2. Допустим, что жизнь на Марсе возможна лишь для клеток с потенциалом покоя внутриклеточный потенциал +100 мВ. При этом внеклеточные концентрации трех основных ионов такие же, как и на Земле (задача 1). Считаем, что для двух ионов мембрана непроницаема. Проницаемость третьего иона постоянна. Какова должна быть внутриклеточная концентрация этого третьего иона?

3. Микроэлектрод вставлен в возбудимую клетку. Неподалеку от него у наружной стороны мембраны находится референтный внеклеточный электрод. Между этими электродами пропускают короткие импульсы тока постоянной величины, но разной полярности. В одном случае импульсы вызвали ПД, а в другом – нет. Объясните, каким образом полярность стимулирующей пары электродов влияет на мембранный потенциал и на активность возбудимой клетки.

4. Объясните изменения подпорогового мембранного потенциала, которые будут происходить в непосредственной близости от каждого из двух внеклеточных стимулирующих электродов, помещенных около внешней поверхности мембраны возбудимой клетки. (рисунок 16). Считайте, что мембранный потенциал измеряют внутриклеточным микроэлектродом в различных точках вблизи стимулирующих электродов. Референтный электрод помещен снаружи клетки.

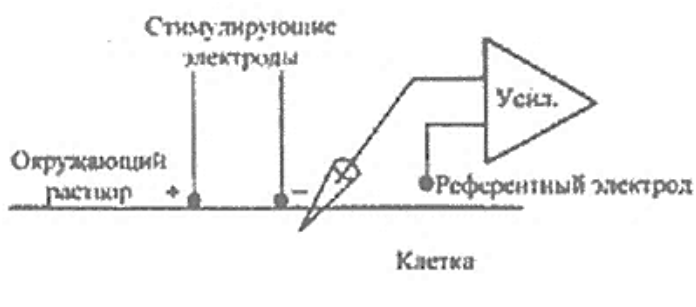


Рисунок 16 – Схема расположения электродов

5. Продолжим предыдущую задачу. Предположим, что электрические свойства удлиненной возбудимой цилиндрической клетки (например, нервном или мышечной) могут быть описаны кабельной моделью с распределенными параметрами. Через стимулирующий электрод в мембрану посылают короткие прямоугольные импульсы тока. Как выглядит кривая изменения мембранного потенциала от времени на некотором расстоянии от стимулирующего электрода? Как изменяется амплитуда подпорогового (локального) ответа, если расстояние между стимулирующим и регистрирующим электродами постепенно возрастает?

6. Если на стимулирующую пару электродов (задача 4) подать стимул

адекватной силы, то возникнет ПД. Объясните с помощью концепции «локальных токов», каким образом ПД может распространяться без затухания по волокну от места стимуляции.

7. Если нервное волокно стимулировать между телом нейрона и терминалью, будет ли ПД распространяться в обе стороны вдоль волокна? Если это так, ожидаете ли вы каких-либо различий в ПД, измеренных на равных расстояниях от места стимуляции?

8. Дайте определение следующим терминам: (а) абсолютный рефрактерный период, (б) относительный рефрактерный период, (в) составной нервный потенциал действия, (г) синапс, (д) нервно-мышечное соединение, (е) двигательная единица, (ж) рефлекторная дуга.

9. Выделенный из организма нервный ствол помещен по оси круглого цилиндрического объемного проводника. В нерве возбуждают ПД и измеряют потенциалы на различных радиальных расстояниях от нервного ствола с помощью микроэлектрода, который изолирован по всей длине, кроме самого кончика. (а) Опишите изменение потенциала при увеличении радиального расстояния от нерва. (б) Опишите влияние увеличения удельного сопротивления с окружающей нерв среды на амплитуду внеклеточного потенциала и объясните, каким образом можно изменить это удельное сопротивление в эксперименте. (в) Как радиус окружающего нерв объемного проводника влияет на величину и форму внеклеточного поля потенциала? (г) При каких условиях реальный объемный проводник с конечными размерами может рассматриваться как идеализированный «бесконечный» объемный проводник?

10. Проблемы, рассмотренные в задаче 9, возникают при записи поверхностных и внутримышечных потенциалов руки человека при стимуляции локтевого или срединного нервов. Используя геометрические и физические представления (в частности, понятие удельного сопротивления) объясните, почему вызванные ПД, записанные с запястья руки, могут существенно отличаться от потенциалов, записанных на уровне предплечья.

11. Дайте определение М-волны и Н-рефлекса.

12. При разнообразных периферических нейропатиях возбудимость некоторых нейронов и скорость проведения по их аксонам существенно изменены. Опишите влияние этих изменений на мышечное сокращение и на вид электромиограммы.

13. Если связь мышцы с ЦНС прервать, то она будет парализована. Разрыв связи на уровне мотонейронов называется *нижним мотонейронным повреждением*. Разрыв связи на более высоком уровне в спинном или головном мозге называется *верхним мотонейронным повреждением*. В обоих случаях сократимость скелетной мышцы первоначально сохранена, однако затем она атрофируется. В случае верхнего мотонейронного повреждения атрофия развивается существенно медленнее. На рисунке 17 схематично представлен больной с тетраплегией (параличом четырех конечностей).



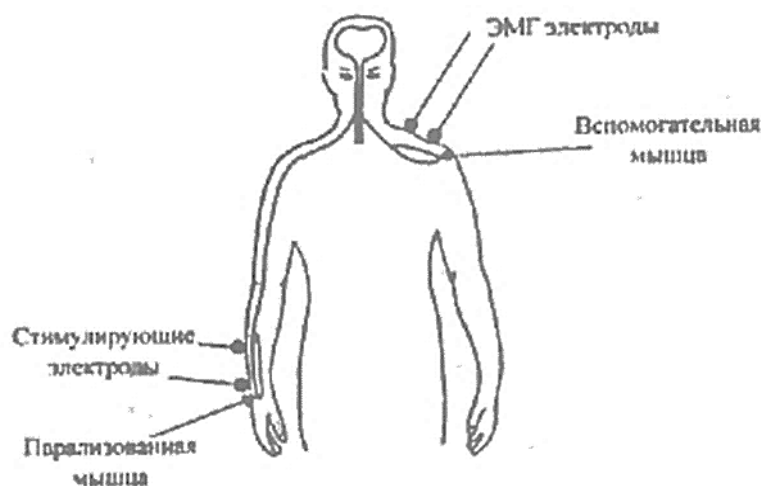


Рисунок 17 – Схема регистрации ЭМГ при параличе конечностей

Предлагается схема регистрации электромиограммы (ЭМГ) вспомогательной интактной мышцы (например, левой трапециевидной мышцы) в целях ее применения для стимуляции парализованной конечности. В данном примере предполагается, что двигательный нерв, снабжающий трапециевидную мышцу, лежит выше места повреждения спинного мозга и поэтому он способен передать двигательные команды. Нарисуйте блок-схему предполагаемой системы регуляции. Обозначьте анатомические структуры, вовлеченные в контур управления – контроллер, путь обратной связи, исполнительный механизм и так далее. Учтите, что прежде, чем сигнал ЭМГ будет направлен к парализованной мышце, его усиливают, выпрямляют и пропускают через низкочастотный фильтр.

14. Проведите поиск литературы по теме применения электромиографии для изучения: (а) функции глазных мышц. Следует отметить, что ЭМГ дает ценную информацию о синергическом действии различных глазных мышц, важном для объяснения косоглазия при параличе, (б) миастении и других нарушений нейромышечной передачи.

15. Дайте определение следующим кардиологическим терминам: (а) межузловые пути, (б) субэндокардиальный слой, (в) вставочный диск, (г) ветви пучка проводящей системы, (д) активация желудочков.

16. Нарисуйте типичную ЭКГ, получаемую с помощью II-отведения и отметьте на ней все зубцы (P, QRS, T) и интервалы. Объясните, какие электрические явления происходят в сердце во время каждого зубца или интервала.

17. В норме электрическая активность пучка Гиса не отражена на типичной записи ЭКГ из-за относительно малой массы его ткани. Однако информация об активности пучка Гиса может иметь важное значение при анализе различных нарушений проводящей системы. Получить сигнал от пучка Гиса можно с помощью усреднения многих записей ЭКГ. Более качественные записи получаются с использованием инвазивного метода, в рамках которого небольшие биполярные электроды вводят в предсердие с помощью катетера.

Проведите поиск литературы по неинвазивным и инвазивным методам регистрации активности пучка Гиса и по применению этих записей для диагностики различных нарушений проводящей системы.

18. Для чего ПД кардиомиоцитов желудочков имеет относительно длинный период абсолютной рефрактерности?

19. Экстрасистолы (преждевременные сокращения желудочков) выявляют на основании того, что (1) эти сокращения происходят слишком рано, (2) следующее за ЭС сокращение происходит вовремя, потому что оно генерируется в СА-узле и (3) ширина комплекса QRS превышает нормальное значение 80 мсек. Разработайте инструмент для подсчета экстрасистол, используя эти критерии. Сопроводите блок-схему кратким описанием назначения каждого элемента.

20. Нарисуйте блок-схему сетчатки, рассматривая ее как фотоэлектрический датчик. Что представляют собой выходные сигналы ганглиозного и фоторецепторного слоев клеток?

21. Объясните компоненты электроретинограммы (ЭРГ) в терминах активности клеток сетчатки.

22. Объясните в терминах теории объемного проводника природу сигнала ЭРГ, получаемого на поверхности роговицы глаза. Рассматривайте, сетчатку как биоэлектрический источник, состоящий из набора токовых диполей, описываемых удельным дипольным моментом (дипольным моментом единицы объема). Предложите способ локального возбуждения этих диполей на фоне базового освещения всей сетчатки, необходимого для ее адаптации. Какие специальные технические методы следует привлечь для решения этой задачи?

23. Обсудите использование электроокулограммы (постоянного потенциала между роговицей и сетчаткой) для измерения движения глаз. Насколько точен этот метод? Обсудите несколько вариантов его применения.

24. Объясните, какую функциональную роль играют следующие структуры ЦНС:

а) восходящие нервные пути неспецифической сенсорной системы и нисходящие пути двигательных нервов;

б) восходящая активирующая ретикулярная система (АРС);

в) пре- и постцентральные извилины;

г) первичная слуховая и первичная зрительная кора;

д) специфические и неспецифические нервные волокна, идущие от таламуса к коре головного мозга.

25. Установите связь волн ЭЭГ, записанных с поверхности коры, и активностью корковых нейронов.

26. Обсудите в общих терминах конструкцию спектрального анализатора для автоматического анализа волн ЭЭГ.

4.27 Каким образом теория объемного проводника может помочь при анализе потенциалов коры головного мозга, вызванных повторными стимулами (например, звуковыми или световыми)?

28. Разработайте упрощенную систему электродов для регистрации ЭЭГ,

состоящую всего из 4 головных электродов и одного удаленного референтного электрода вместо стандартной системы, показанной на рисунке 13. Предусмотрите в ней необходимые переключатели и сопротивления для того, чтобы было возможным осуществить одним дифференциальным усилителем любой вид регистрации ЭЭГ (монополярный, биполярный и монополярный относительно среднего потенциала) (см. раздел 1.8.5 ЭЭГ в клинике).

29. Нарисуйте блок-схему системы, которая могла бы обеспечить обратную связь между пациентом и его ЭЭГ без участия зрения. Назначение такой системы – достижение максимума амплитуды альфа-волн путем ауто-тренинга. Объясните работу этой системы.

## 2 Электроды для отведения биопотенциалов

Чтобы измерять и записывать потенциалы и токи живого организма, необходим интерфейс (устройство сопряжения, связи) между телом и электронным измерительным прибором. Функции такого интерфейса выполняют электрохимические электроды, предназначенные для измерения (отведения) биопотенциалов. При любом измерении потенциалов в измерительной цепи течет электрический ток, который в идеальном случае должен быть очень маленьким. Однако, на практике этот ток никогда не равен нулю. В связи с этим, электроды должны проводить ток между телом пациента и электрической измерительной цепью.

По первому впечатлению, электроды для отведения биопотенциалов могут быть сравнительно простыми. Однако, при внимательном рассмотрении этой проблемы становится ясно, что реальный электрод является преобразовательным прибором, потому что ток в теле переносится ионами, а в электроде и его токоподводящем проводнике – электронами. Таким образом, электрод должен служить преобразователем ионного тока в электронный ток. Это существенно усложняет устройство электродов и накладывает ограничения на их работу. Мы кратко рассмотрим основные механизмы, вовлеченные в электродный преобразовательный процесс, а также то, как эти механизмы влияют на характеристики электрода. Далее мы рассмотрим принципиальные электрические характеристики электродов и обсудим их электрические эквивалентные цепи, основанные на этих характеристиках. Мы также уделим внимание различным формам электродов для отведения биопотенциалов, применяемых в различных медицинских измерительных системах, и в завершение рассмотрим электроды, используемые для измерений ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ и внутриклеточных потенциалов.

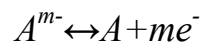
### 2.1 Граница раздела между электродом и электролитом

Граница раздела между электродом и электролитом схематично представлена на рисунке 18. Полный ток, проходящий через эту границу от электрода к электролиту, состоит из (1) электронов, движущихся в направлении противоположном направлению тока в электроде, (2) катионов (обозначенных  $C^+$ ), которые движущихся в том же направлении, что и ток, и (3) анионов (обозначенных  $A^-$ ), движущихся в направлении противоположном току в электролите.



Рисунок 18 – Граница раздела между электродом и электролитом. Ток пересекает ее слева направо. Электрод состоит из металлических атомов  $C$ . Электролит – это жидкий раствор, содержащий катионы электродного металла  $C^+$  и анионы  $A^-$

Как известно, в электролите нет свободных электронов, а в металлических соединительных проводах отсутствуют свободные катионы и анионы. Чтобы заряд пересек границу между двумя принципиально разными электрическими проводниками, какой-то процесс должен возникнуть на их границе. В действительности, на границе происходят химические реакции, которые могут быть представлены в общем виде следующими уравнениями:



где  $n$  — валентность катиона  $C$ , а  $m$  — это валентность аниона  $A$ . Заметим, что в (3) мы предполагаем, что электрод сделан из атомов того же материала что и катионы раствора, и что этот материал электрода может окислиться на границе, приводя к образованию катиона и одного или более свободных электронов. Этот катион переходит из металла в электролит, а электрон остается переносчиком заряда в электроде.

Реакция с анионами представлена уравнением (4). В этом случае анион на границе между электродом и электролитом может быть окислен до нейтрального атома, поставляя один или более свободных электронов в электрод.

Заметим, что обе реакции обратимы, так что на каждой границе могут происходить как окислительные, так и восстановительные реакции (идущие в обоих уравнениях справа налево). Эти реакции происходят и тогда, когда суммарный ток через границу между электродом и электролитом не течет. При этом скорость окисления на границе равна скорости восстановления, так что полная передача заряда через границу равна нулю. Если ток течет от электрода к электролиту, как показано на рисунке 18, то доминируют реакции окисления. Если ток течет в обратном направлении, то доминируют восстановительные

реакции.

Для дальнейшего исследования процессов на границе между электродом электролитом рассмотрим, что произойдет, если мы поместим кусок металла в раствор, содержащий ионы этого металла. Эти ионы являются катионами, так что раствор должен иметь такое же число анионов, чтобы оставаться электрически нейтральным. Как только металл вступает в контакт с раствором, немедленно начинается реакция, представленная уравнением (3). В начале реакция может происходить преимущественно слева направо, или справа налево в зависимости от концентрации катионов в растворе и от условий равновесия для этой реакции. Локальная концентрация катионов в растворе на границе изменяется, что также влияет на концентрацию анионов в этой точке. В результате нейтральность раствора в этой области нарушается. Таким образом, электролит, непосредственно окружающий металл, обладает электрическим потенциалом, отличным от всего остального раствора. Разность этих потенциалов, известная как *потенциал полуэлемента (электродный потенциал)*, определяется видом металла, концентрацией его ионов в растворе, температурой, а также прочими факторами второго порядка. Знание электродного потенциала важно для понимания работы электрохимических электродов.

Распределение ионов в электролите в непосредственной близости к границе между металлом и электролитом представляло большой интерес для электрохимиков, что привело к созданию нескольких теорий, описывающих это распределение. Разделение зарядов на границе между металлом и электролитом приводит к двойному электрическому слою, внутри которого один тип заряда доминирует на поверхности металла, а противоположный заряд в избытке распределен непосредственно в прилегающем электролите. Такое распределение заряда может влиять на работу электрода.

Электродный потенциал невозможно измерить. Действительно, для создания непрерывной электрической цепи пришлось бы использовать второй электрод (тоже электрохимический). Поскольку этот второй электрод обладает собственным электродным потенциалом, в результате мы получим разность двух электродных потенциалов. В принципе, можно составить таблицу для разности потенциалов всех комбинаций пар электродов, но это не самый эффективный путь. Электрохимики приняли соглашение о том, что потенциал водородного электрода (полуэлемента) при нормальных лабораторных условиях равен нулю. Потенциалы всех других электродов измеряют по отношению к этому стандартному электроду. Измеренные таким образом величины называются *стандартными электродными потенциалами*.

В таблице 2 приведены несколько типичных металлов, используемых при изготовлении электродов, а также значения их стандартных электродных потенциалов, измеренных относительно водородного электрода. Показаны и соответствующие окислительно-восстановительные реакции, которые протекают на поверхностях этих электродов.

Таблица 2 – Стандартные электродные потенциалы для металлов, применяемых в электрохимических электродах, при 25°C

Металл и реакция	Потенциал $E^\circ$ , В
$\text{Al} \rightarrow \text{Al}^{3+} + 3e^-$	-1,706
$\text{Zn} \rightarrow \text{Zn}^{2+} + 2e^-$	-0,763
$\text{Cr} \rightarrow \text{Cr}^{3+} + 3e^-$	-0,744
$\text{Fe} \rightarrow \text{Fe}^{2+} + 2e^-$	-0,409
$\text{Cd} \rightarrow \text{Cd}^{2+} + 2e^-$	-0,401
$\text{Ni} \rightarrow \text{Ni}^{2+} + 2e^-$	-0,230
$\text{Pb} \rightarrow \text{Pb}^{2+} + 2e^-$	-0,126
$\text{H}_2 \rightarrow 2\text{H}^+ + 2e^-$	0,000 по определению
$\text{Ag} + \text{Cl} \rightarrow \text{AgCl} + e^-$	+0,223
$2\text{Hg} + 2\text{Cl} \rightarrow \text{Hg}_2\text{Cl}_2 + 2e^-$	+0,268
$\text{Cu} \rightarrow \text{Cu}^{2+} + 2e^-$	+0,340
$\text{Cu} \rightarrow \text{Cu}^+ + e^-$	+0,522
$\text{Ag} \rightarrow \text{Ag}^+ + e^-$	+0,799
$\text{Au} \rightarrow \text{Au}^{3+} + 3e^-$	+1,420
$\text{Au} \rightarrow \text{Au}^+ + e^-$	+1,680

Электродный потенциал металлов, участвующих в приведенных реакциях, измерен относительно водородного электрода.

На границе водородного электрода происходят следующие реакции:



где  $\text{H}_2$  обозначает газообразный водород, подаваемый к платиновому электроду. Этот газ является источником молекул атомарного водорода. Платина служит катализатором для реакции в левой части уравнения и акцептором образующихся электронов.

## 2.2 Поляризация

Выше мы рассмотрели электродный потенциал в том случае, если между электродом и электролитом не протекает электрический ток. Строго говоря, такой потенциал называется *равновесным потенциалом полуэлемента (равновесным электродным потенциалом)*. Если через пару электродов пропустить ток, то измеряемая разность электродных потенциалов может существенно измениться. Эта разность возникает из-за поляризации электрода. Разность между потенциалом электрода, пропускающего через себя электрический ток, и равновесным потенциалом этого же электрода называют *перенапряжением электрода*. Это перенапряжение возникает по трем основным

механизмам, каждый из которых вносит в него свой собственный вклад. Соответственно, перенапряжение разделяют на омическое, концентрационное и активационное.

*Омическое перенапряжение* является прямым результатом омического сопротивления электролита. При прохождении электрического тока между двумя электродами, погруженными в электролит, в электролите происходит падение напряжения вдоль линии тока. Это падение напряжения пропорционально току и удельному сопротивлению электролита. Следует иметь в виду, что электрическое сопротивление между электродами может зависеть от величины тока. Другими словами, при прохождении тока по электролиту не всегда выполняется закон Ома, так что омическое перенапряжение может зависеть от тока нелинейным образом. Чаще всего эта нелинейность наблюдается в электролитах с малой концентрацией ионов.

*Концентрационное перенапряжение* возникает из-за изменений в распределении ионов в электролите в окрестности границы между ним и электродом. Вспомним, что равновесный электродный потенциал возникает из-за распределения концентрации ионов на границе между электродом и электролитом, если через нее не течет ток. При этих условиях реакции (3) и (4) достигают равновесия, так что скорости окисления и восстановления на границе совпадают. Протекающий электрический ток нарушает это равновесие, что приводит к изменениям концентрации ионов около границы. В свою очередь, это изменение смещает электродный потенциал на величину, называемую концентрационным перенапряжением.

Третий механизм поляризации связан с *активационным перенапряжением*. Процессы переноса заряда в окислительно-восстановительной реакции (3) не являются полностью обратимыми. Чтобы окислить атомы металла до катионов, которые могут перейти в раствор, необходимо преодолеть энергетический барьер. Этот барьер (*энергия активации*) определяет скорость протекания реакции. Обратная реакция, в которой катион восстанавливается и возвращается в электрод из раствора, также требует энергии активации – но она необязательно равна энергии активации окислительной реакции. Если между электродом и электролитом течет электрический ток, то доминирует либо окисление, либо восстановление. Следовательно, уровень энергетического барьера может зависеть от направления тока. Эта разность в энергии активации отражается на величине электродного потенциала, приводя к *активационному перенапряжению*.

Все три механизма поляризации аддитивны. Таким образом, полное перенапряжение электрода определяется уравнением:

$$V_p = V_r + V_c + V_a \quad (5)$$

где  $V_p$  – полное поляризационное перенапряжение (электрода),  $V_r$  – омическое перенапряжение,  $V_c$  – концентрационное перенапряжение,  $V_a$  – активационное перенапряжение.



Если два электролита с различной концентрацией одного и того же иона разделены мембраной, избирательно проницаемой только для этих ионов, то на мембране возникнет разность потенциалов, которое описывается уравнением Нернста:

$$E = -\frac{RT}{nF} \ln\left(\frac{a_1}{a_2}\right) \quad (6)$$

где  $a_1$  и  $a_2$  являются активностями ионов по обе стороны мембраны. Более сложный случай мембраны, избирательно проницаемой для нескольких ионов, описывается уравнением Гольдмана. В растворах пониженной концентрации ионная активность приблизительно равна концентрации ионов. В том случае, когда межмолекулярные взаимодействия становятся существенными (это происходит в концентрированных растворах), активность ионов становится меньше их концентрации.

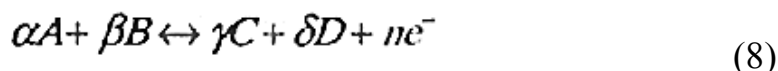
Стандартные электродные потенциалы (таблица 2) измерены в стандартных условиях. В реальных условиях эксперимента система электрод-электролит не обязательно находится в стандартных условиях, так что электродные потенциалы могут отличаться от стандартных. Это отличие определяется главным образом температурой и ионной активностью в электролите. *Ионная активность* может быть определена как концентрация той части ионов, которые готовы вступить в реакцию.

Стандартный электродный потенциал определяется при стандартной температуре. При этом электрод помещается в электролит, содержащий катионы материала электрода с единичной активностью. При изменении активности в результате изменения концентрации, электродный потенциал меняется в соответствии с уравнением Нернста:

$$E = E^0 + \frac{RT}{nF} \ln(a_{c^{n+}}) \quad (7)$$

где:  $E$  – электродный потенциал,  $E^0$  – стандартный электродный потенциал,  $n$  – валентность материала электрода,  $a_{c^{n+}}$  – активность катиона  $C^{n+}$ .

Уравнение (7) является модификацией уравнения Нернста для реакции (3). Для окислительно-восстановительной реакции с переносом  $n$  электронов это уравнение приобретает более общий вид:



В общем случае Нернста для электродного потенциала выглядит следующим образом:

$$E = E^0 + \frac{RT}{nF} \ln\left(\frac{a_C^\gamma a_D^\delta}{a_A^\alpha a_B^\beta}\right) \quad (9)$$

где буквами  $a$  обозначены активности различных участников реакции.

Наличие границы между электродом и электролитом не является обязательным для существования разности потенциалов. Если привести в контакт два раствора электролита с разными концентрациями и подвижностью ионов, то между ними возникнет разность потенциалов, называемая *диффузионным потенциалом*. Для растворов одинакового состава, но с разными активностями, эта величина рассчитывается по следующему уравнению:

$$E_j = \frac{\mu_+ - \mu_-}{\mu_+ + \mu_-} \frac{RT}{nF} \ln \left( \frac{a'}{a''} \right) \quad (10)$$

где  $\mu_+$  и  $\mu_-$  обозначают подвижности положительных и отрицательных ионов, а  $a'$  и  $a''$  являются активностями ионов в соответствующих растворах. Хотя диффузионные потенциалы обычно не столь велики, как электродные потенциалы, они иногда могут достигать десятков милливольт. Например, диффузионный потенциал двух растворов поваренной соли с активностями, отличающимися в 10 раз, обладают разностью потенциалов приблизительно 12 мВ при 25°C. Таким образом, различие в концентрации растворов само по себе ведет к образованию разности потенциалов, сопоставимой с потенциалами некоторых биологических источников. Об этом не следует забывать, применяя реальные электродные системы в биологии и медицине.

### 2.3 Поляризуемые и неполяризуемые электроды

Теоретически возможно представить себе существование двух крайних типов электродов: абсолютно поляризуемых и абсолютно не поляризуемых. Эта классификация отражает процессы на границе электрода и электролита, которые связаны с прохождением тока через эту границу. *Абсолютно поляризуемые электроды* – это те, в которых при наличии тока заряд не пересекает границу раздела, так что протекающий ток является током смещения. В данном примере электрод ведет себя как электрический конденсатор. *Абсолютно не поляризуемые электроды* – это те, в которых заряды пересекают границу между металлом и раствором, не требуя энергии для такого перемещения. Соответственно, у абсолютно не поляризуемых электродов нет перенапряжения.

На практике не существует подобных идеализированных электродов. В то же время, некоторые реально применяемые электроды приближаются по своим характеристикам к абсолютно поляризуемым или не поляризуемым электродам. Электроды, изготовленные из благородных металлов, таких как платина, наиболее близки по характеристикам к полностью поляризуемым электродам. Из-за того, что металл в таких электродах химически инертен, требуется слишком высокая энергия активации для его окисления и перехода в раствор. Таким образом, ток, который течет между электродом и электролитом,

изменяет концентрацию ионов на границе, приводя к концентрационному перенапряжению. По электрическим характеристикам такой электрод весьма похож на конденсатор.



Рисунок 19 – Хлорсеребряный электрод в разрезе

Хлорсеребряный электрод (Ag/AgCl) широко применяется на практике и может быть легко изготовлен в лабораторных условиях. По своим характеристикам он приближается к абсолютно не поляризуемому электроду. Он принадлежит к тому классу электродов, которые изготавливают из металла, покрытого слоем слаборастворимой соли этого металла с подходящим анионом. Электрод погружается в электролит, содержащий те же анионы в достаточно высокой концентрации.

Структура хлорсеребряного электрода изображена на рис. 5.2. Основой электрода служит металлическое серебро с припаянным и изолированным соединительным проводом. Снаружи серебро покрыто осажденной солью AgCl. Эта соль малорастворима в воде, поэтому электрод не разрушается со временем. Электрод погружен в электролит, основным анионом в котором является Cl<sup>-</sup>. Для наилучшего результата, раствор электролита должен быть насыщен AgCl, чтобы уменьшить всякую вероятность растворения поверхностной пленки электрода.

Работу хлорсеребряного электрода регулируют две химические реакции. В первой из них происходит окисление атомов серебра на поверхности электрода до ионов серебра в растворе на границе.



Вторая реакция возникает непосредственно после формирования ионов Ag<sup>+</sup>. Эти ионы объединяются с ионами Cl<sup>-</sup>, уже находящимися в растворе, и образуют соль AgCl. Как уже упоминалось выше, AgCl очень слабо растворяется в воде, так что ее большая часть оседает на серебряном электроде, увеличивая на нем запас хлорида серебра. Скорость осаждения хлорида серебра

и его возврата в раствор равна константе  $K_s$ , известной как *произведение растворимости*. В условиях равновесия ионные активности ионов  $\text{Ag}^+$  и  $\text{Cl}^-$  должны быть такими, что их произведение равнялось бы этой константе:

$$a_{\text{Ag}^+} \times a_{\text{Cl}^-} = K_s \quad (13)$$

В биологических жидкостях концентрация ионов  $\text{Cl}^-$  сравнительно высока, поэтому их активность несколько ниже единицы. Произведение растворимости для  $\text{AgCl}$  примерно равно  $10^{-10}$ . Это означает, что, если  $\text{Ag}/\text{AgCl}$ -электрод находится в контакте с биологическими жидкостями, активность иона  $\text{Ag}^+$  должна быть очень низкой и примерно того же порядка, что и произведение растворимости.

Мы можем найти электродный потенциал для  $\text{Ag}/\text{AgCl}$ -электрода, написав уравнение (7) для реакции (11):

$$E = E_{\text{Ag}}^0 + \frac{RT}{nF} \ln(a_{\text{Ag}^+}) \quad (14)$$

Используя (13), перепишем это уравнение следующим образом:

$$E = E_{\text{Ag}}^0 + \frac{RT}{nF} \ln\left(\frac{K_s}{a_{\text{Cl}^-}}\right) \quad (15)$$

или

$$E = E_{\text{Ag}}^0 + \frac{RT}{nF} \ln(K_s) - \frac{RT}{nF} \ln(a_{\text{Cl}^-}) \quad (16)$$

Первое и второе слагаемое в правой части (16) являются константами, и только третий член зависит от ионной активности. В рассматриваемом случае это активность иона  $\text{Cl}^-$ , которая сравнительно велика и не связана с окислением  $\text{Ag}$  из-за протекающего через электрод тока. Электродный потенциал этого электрода, следовательно, достаточно стабилен, если он погружен в электролит, содержащий  $\text{Cl}^-$  в качестве основного аниона (при условии, что активность ионов  $\text{Cl}^-$  остается постоянной). У живых организмов это условие соблюдено, поэтому хлорсеребряный электрод является стабильным интерфейсом при электрических измерениях в биологии и медицине.

Существует несколько способов получения  $\text{Ag}/\text{AgCl}$ -электрода). Два из них особенно важны для биомедицинских электродов: электролитический и синтеровочный. При электролитическом способе изготавливают электрохимическую ячейку, в которой серебряный электрод, на котором необходимо сформировать слой  $\text{AgCl}$ , служит анодом, а другой кусок серебра (значительно больший по площади) служит катодом. Электрический элемент напряжением 1,5 В является достаточным источником энергии для проведения гальванического осаждения хлорида серебра на аноде. При этом ток следует пропустить через ограничительное последовательное сопротивление и миллиамперметр, что дает возможность управлять интенсивностью реакции, пропорциональной току.

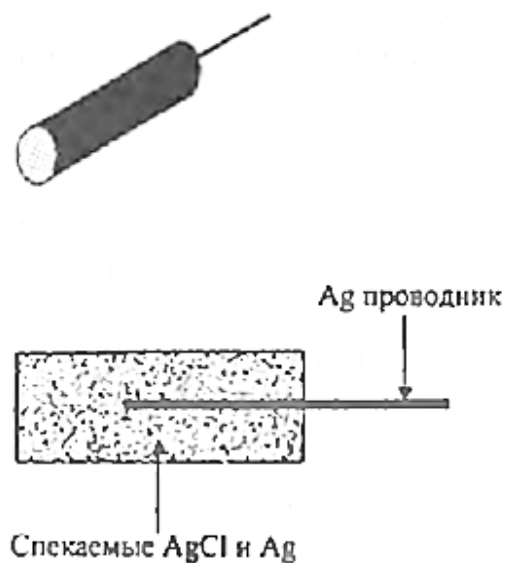


Рисунок 20 – Схема синтеровочного Ag/AgCl-электрода

Реакции (11) и (12) начинают возникать сразу же после подключения батарейки, и ток скачком вырастает до максимального уровня. С ростом толщины слоя AgCl интенсивность реакции уменьшается, приводя к снижению тока. Теоретически ток должен упасть до нуля, как только вся поверхность серебра покроется его солью. На практике этого никогда не происходит, поскольку ток течет благодаря другим параллельным процессам. Таким образом, реакция может быть остановлена через несколько минут, когда ток достигнет сравнительно стабильного низкого значения (около 10 мкА для большинства биологических электродов).

Второй способ получения хлорсеребряных электродов, полезный для медицинских целей, основан на синтеровочном процессе, в результате которого при спекании металла и его соли формируются компактные гранулированные электроды (рисунок 20). Электрод состоит из серебряного проводника, окруженного синтеровочным цилиндром из смеси Ag/AgCl. Этот цилиндр формируется за счет помещения зачищенного проводника в пуансон, заполняемый порошковой смесью Ag и AgCl. Пуансон зажимается дорновым прессом, который формирует гранулу из порошка. Эта гранула извлекается из пуансона и запекается в течение нескольких часов при 400°C. Синтеровочные электроды обладают большей прочностью, чем электроды с электролитически осажденным слоем AgCl. Они допускают многократное применение. Электролитически осажденный слой AgCl имеет тенденцию к отслоению при механических нагрузках, что обнажает часть металлического Ag, допуская его непосредственный контакт электролитом.

Хлорид серебра не является хорошим проводником электрического тока. Если порошок, из которого был изготовлен синтеровочный электрод, состоял только из хлорида серебра, то полученный электрод будет иметь слишком высокое сопротивление. Электрохимики обнаружили, что можно увеличить

проводимость гранулы хлорида серебра, добавляя в синтеровочный порошок пудру металлического серебра. Количество металлического серебра слишком мало, чтобы обеспечить прямой контакт серебряной проволоки с раствором (это означало бы разрушение электрохимической системы). Между частицами серебра всегда есть частицы хлорида серебра, препятствующие такому контакту. В то же время частицы металлического серебра существенно облегчают току путь через электрод.

В действительности, композитный синтеровочный хлорсеребряный электрод весьма похож на своего электролитического двойника. Дело в том, что в реальности осажденный тонкий слой хлорида серебра остается химически чистым только в течение короткого времени после своего образования. Хлорид серебра – это представитель галогенидов, отличающихся светочувствительностью. Свет, падающий на хлорид серебра, восстанавливает катионы серебра до атомов металлического серебра. Таким образом, в действительности электролитически сформированный слой хлорида серебра также содержит частицы чистого серебра. В этом легко убедиться, наблюдая, как быстро этот слой становится темно-серым (чистый хлорид серебра имеет желтый цвет).

Вдобавок к отсутствию поляризации, Ag/AgCl-электрод производит меньше специфического низкочастотного шума, чем электроды из чистого серебра. Действительно, электроды с сохраненным слоем AgCl генерируют существенно меньшее шумовое напряжение, чем те же электроды с удаленным слоем AgCl. Основной шум металлических электродов происходит на низких частотах. Соответственно, наибольшие помехи возникают при записи низкочастотных сигналов (например, ЭЭГ).

*Каломельные электроды* имеют другую конструкцию, но по своим характеристикам они также приближаются к абсолютно не поляризуемым электродам. Эти электроды отличаются особой стабильностью и применяются главным образом как референтные электроды при электрохимических измерениях – например, при измерении pH растворов. Каломельный электрод часто изготавливается в виде стеклянной трубки с пористой стеклянной пробкой и основанием, заполненным пастой хлорида ртути (каломель,  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ ), смешанной с насыщенным раствором хлорида калия (KCl). Подобно AgCl, соль  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$  мало растворима в воде, так что большая ее часть сохраняется в твердой форме. Слой металлической ртути с проводящей проволокой внутри помещается поверх слоя пасты. Вся конструкция затем помещается в центр большей стеклянной трубки с пористой стеклянной пробкой в основании. Эта трубка наполняется насыщенным раствором KCl, так что слой  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$  внутренней трубки находится в контакте с электролитом через пористую пробку внутренней трубки. Таким образом получают электрод (полуэлектрод), состоящий из металлической ртути, контактирующей со слоем  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ , который в свою очередь контактирует с электролитом, насыщенным KCl. Пористая пробка в основании электродной конструкции используется для осуществления контакта между внутренним раствором KCl и биологическим

раствором, в который погружен электрод. Этот контакт может породить диффузионный потенциал (см. выше), который добавится к электродному потенциалу.

Электроды могут быть изготовлены подобно вышеописанным каломельным электродам. Их также можно применять при электрохимических измерениях. В этом случае ртуть заменяют серебром, а каломель – хлоридом серебра.

Используя тот же формализм, что и для  $\text{Ag}/\text{AgCl}$ -электрода, мы можем показать, что электродный потенциал каломельного электрода зависит от активности ионов в растворе  $\text{KCl}$ . Поскольку раствор  $\text{KCl}$  в наружной стеклянной трубке является насыщенным, концентрация ионов  $\text{Cl}^-$  в нем постоянна. Значит, при постоянной температуре электродный потенциал каломельного электрода постоянный. На практике пористый кончик каломельного электрода погружают в биологический раствор. При измерении  $\text{pH}$  в стеклянный стаканчик погружают два электрода – один каломельный (референтный), а другой – селективный для ионов водорода.

#### 2.4 Эквивалентные схемы биомедицинских электродов

Электрические характеристики электродов были предметом многочисленных исследований. Установлено, что во многих случаях вольтамперные характеристики поверхности контакта электрода с электролитом являются нелинейными, что требует применения нелинейных элементов для моделирования их поведения. Если говорить более точно, характеристики электрода зависят от протекающего через него тока, так что любые характеристики, полученные при относительно высокой плотности тока, могут существенно отличаться от характеристик, снятых при низкой плотности. Характеристики зависят также от формы тока. Если для измерения свойств электродной цепи используется синусоидальный ток, то они зависят и от частоты.

При синусоидальном токе выходные характеристики электрода имеют как активную резистивную, так и реактивную составляющую. На всех частотах, кроме самых низких, поведение электрода можно смоделировать при помощи сопротивления и конденсатора, соединенных последовательно. Нас не должно удивлять появление в модели емкости, поскольку описанный ранее электродный потенциал возникает в результате перераспределения заряженных ионов по поверхности раздела электрод-электролит, которую можно рассматривать как двойной слой зарядов. Естественно, ожидать, что такая поверхность ведет себя как конденсатор. Следовательно, у реальных электродов имеется емкостная составляющая импеданса.

Эквивалентную схему с последовательно соединенными сопротивлением и емкостью следует считать разорванной при низких частотах, поскольку эта

модель предполагает, что при переходе к постоянному току полное сопротивление стремится к бесконечности. Чтобы обойти эту трудность, мы можем заменить последовательную  $RC$ -цепочку на параллельную  $RC$ -схему, которая при очень низких частотах имеет только резистивный импеданс. Если мы добавим в эту схему источник напряжения, заменяющий электродный потенциал, и последовательное сопротивление, которое моделирует эффекты на поверхности раздела, а также сопротивление электролита, то получим эквивалентную схему электрода для измерения биопотенциалов, показанную на рисунке 21.

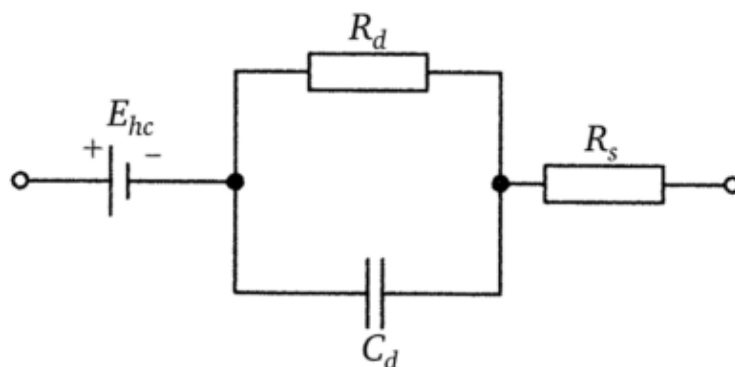


Рисунок 21 – Эквивалентная схема электрода, находящегося в контакте с электролитом, где  $E_{hc}$  – электродный потенциал;  $R_d$  и  $C_d$  – полное сопротивление поверхности раздела электрод-электролит с учетом поляризационных эффектов; последовательное сопротивление  $R_s$  определяется как эффектами на поверхности раздела, так и сопротивлением электролита

В этой схеме  $R_d$  и  $C_d$  представляют резистивный и реактивный компоненты, о которых только что говорилось. Оказывается, что эти компоненты зависят от частоты и плотности тока. В приведенной схеме можно выявить физический смысл каждого компонента.  $C_d$  моделирует емкость двойного слоя зарядов на поверхности раздела электрод-электролит. Параллельное сопротивление  $R_d$  определяется сопротивлением утечки этого двойного слоя. Величины каждого компонента эквивалентной схемы зависят от материала, из которого изготовлен электрод и, в меньшей степени, от состава электролита и его концентрации.

Эквивалентная схема на рисунке 21 показывает, что импеданс электрода зависит от частоты. На высоких частотах полное сопротивление имеет постоянное значение, равное  $R_s$ . На низких частотах импеданс также имеет постоянное значение, однако его величина несколько больше:  $(R_s + R_d)$ . На частотах, лежащих между этими предельными значениями, полное сопротивление электрода зависит от частоты.



## 2.5 Контакт электрода с кожей и артефакты движения

В главе 1 рассматривались свойства поверхности раздела электрод-электролит и то, как эти свойства сказываются на электрических характеристиках реальных электродов. Чтобы понять поведение электрода во время регистрации биопотенциалов на поверхности кожи, мы должны принять во внимание еще одну дополнительную поверхность раздела – раздел между электрохимической системой электрод-электролит и кожей. При наложении электрода на кожу обычно используется прозрачный электролитный гель, содержащий  $\text{Cl}^-$  в качестве основного аниона, обеспечивающий надежный электрический контакт. Как вариант, можно использовать специальный электродный крем, который имеет консистенцию лосьона для рук и также содержит ионы  $\text{Cl}^-$ . Поверхность раздела между этим гелем и электродом является границей того же типа. Напротив, граница между электролитом и кожей отличается по своим свойствам и требует специального рассмотрения. Прежде чем приступить к этому, рассмотрим строение кожи (рисунок 22).

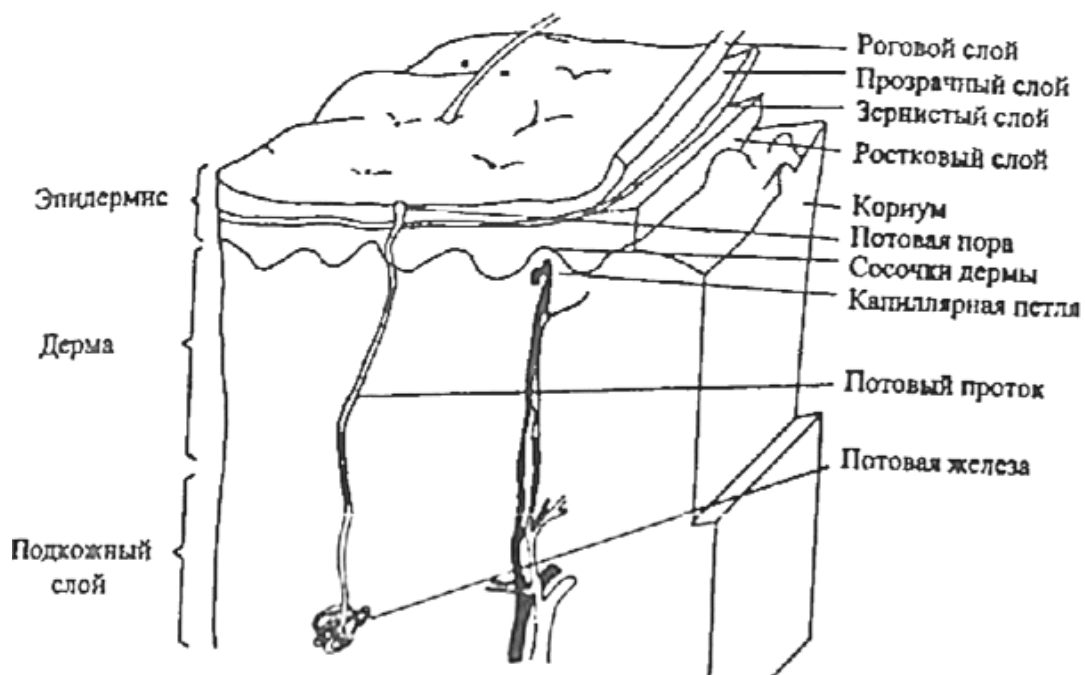


Рисунок 22 – Поперечное сечение кожи

Кожа состоит из трех основных слоев, которые покрывают организм для защиты его от окружающей среды и также являются поверхностями раздела. Самый верхний слой, *эпидермис*, имеет наибольшее значение для взаимодействия электрода и кожи. Этот слой, состоящий из трех подслоев, постоянно обновляется. В самом нижнем *ростковом слое* (*Stratum germinativum*), происходит деление клеток и их рост, при этом верхние клетки постепенно вытесняются наружу по мере роста клеток, находящихся

ниже. При прохождении этих клеток через *зернистый слой (Stratum granulosum)* они теряют ядра и далее постепенно отмирают. По мере продвижения клеток к верхнему слою, происходит их дальнейшая деградация, и в конечном итоге они превращаются в слой ороговевшего материала, из которого и состоит *Stratum corneum (роговой слой)* на поверхности кожи. По мере «изнашивания» этот слой постоянно обновляется за счет новых клеток из зернистого слоя. Таким образом, эпидермис является постоянно обновляемым слоем кожи, внешняя поверхность которого состоит из омертвевшего материала, чьи электрические характеристики значительно отличаются от характеристик живой ткани.

В глубинных слоях кожи содержатся кожные кровеносные сосуды и кожные нервы. Весьма важно, что здесь расположены потовые железы, потовые протоки и волосяные фолликулы. Эти слои похожи на другие ткани организма, и за исключением потовых желез, их структура обуславливает те же электрические характеристики кожи, какие типичны и для других тканей живого организма (рисунок 23).

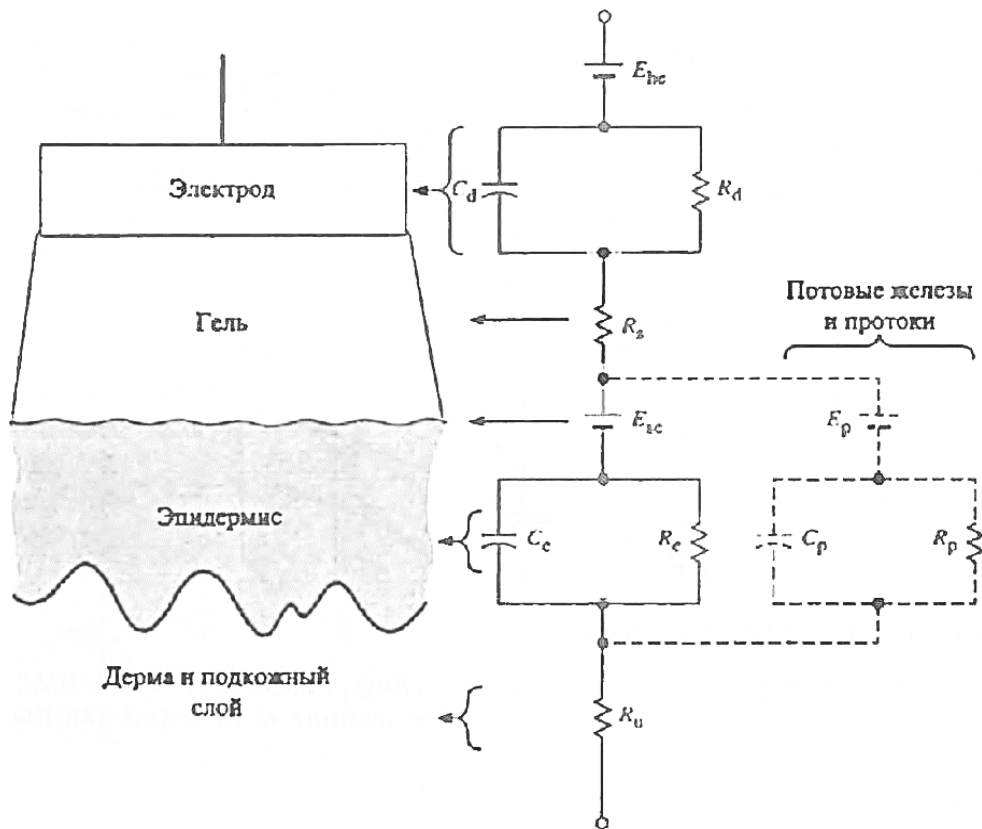


Рисунок 23 – Накожный электрод и общая эквивалентная электрическая схема системы электрод-кожа. Каждый элемент схемы справа изображен приблизительно на том уровне левого рисунка, где происходят физические процессы, связанные с этим элементом

Для того, чтобы отобразить на эквивалентной схеме (рисунок 21) электрический контакт электрода с кожей при использовании электролитного

геля, ее следует дополнить так, как показано на рисунке 23. Эквивалентная схема контакта электрод-электролит соответствует поверхности раздела электрода с гелем. В этой схеме последовательное сопротивление  $R_s$  отвечает эффективному сопротивлению геля в промежутке между электродом и кожей. Мы можем рассматривать эпидермис (или, по крайней мере, его роговой слой) как полупроницаемую для ионов мембрану. Соответственно, на сторонах мембраны создается разность концентрации ионов (ионный градиент) и разность потенциалов  $E_{se}$ , определяемая уравнением Нернста. Эпидермальный слой обладает электрическим импедансом, который можно смоделировать параллельной  $RC$ -цепочкой, как показано на рисунке 23. Импеданс участка кожи площадью  $1 \text{ см}^2$  уменьшается от величины приблизительно  $200 \text{ кОм}$  на частоте  $1 \text{ Гц}$ , до  $200 \text{ Ом}$  на частоте  $1 \text{ МГц}$ . В целом, дерму и лежащий под ней подкожный слой можно смоделировать одним активным сопротивлением, причем возникающими здесь постоянными потенциалами можно пренебречь.

Таким образом, мы видим, что электрод станет более стабильным, если уменьшить влияние рогового слоя. Мы можем сделать это, удалив из-под электрода роговой слой или, по крайней мере, часть его. Для этого существует множество способов, от энергичной чистки кожи тампоном, пропитанным ацетоном, обдирания рогового слоя наждачной бумагой. Применение всех этих процедур приводит к закорачиванию (шунтированию)  $E_{se}$ ,  $C_e$  и  $R_e$  (рисунок 23) и, следовательно, к увеличению стабильности сигнала.

В некоторых случаях, например при измерениях кожно-электрического сигнала психогенной природы (кожно-гальваническая реакция, КГР), важную роль играют потовые железы и потовые протоки. Жидкость, секретируемая потовыми железами, содержит ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , и  $\text{Cl}^-$  в концентрациях, которые отличаются от их концентрации в межклеточной жидкости. Следовательно, образуется разность потенциалов между просветом потового протока и дермой с подкожным слоем. Этот потенциал, который представляет потовую железу и проток, соединяется в схеме последовательно с параллельной  $R_p C_p$  - цепочкой, как показано пунктирной линией на рисунке 23. В том случае, когда электроды не используются для измерения кожно-электрического сигнала или КГР, этими компонентами можно пренебречь.

Когда поляризуемый электрод находится в контакте с электролитом, у его поверхности образуется двойной слой зарядов. Если электрод перемещается относительно электролита, это механическое движение ведет к изменению распределения зарядов на границе раздела, в результате чего происходит кратковременное изменение электродного потенциала, продолжающееся до тех пор, пока равновесие не установится вновь. Если в электролите находится пара электродов и один из них движется, в то время как другой остается неподвижным, между этими двумя электродами во время движения возникает разность потенциалов. Этот потенциал известен как артефакт движения, и он является серьезной помехой при измерениях биопотенциалов.

## 2.6 Поверхностные накожные электроды

В течение многих лет были разработаны разнообразные типы электродов для регистрации различных потенциалов на поверхности тела. В этом разделе описываются некоторые типы таких электродов и приводятся их примеры.

### 2.6.1 Электроды из пластины металла

Одним из наиболее часто встречающихся типов электродов для измерения биопотенциалов являются электроды, изготовленные из пластины металла. В простейшем случае это просто металлический проводник, находящийся в контакте с кожей. Для установления хорошего электрического контакта обычно используется тампон, пропитанный электролитом или специальный гель, нанесенный на кожу под электродом.

На рисунке 24 показано несколько типов таких электродов. Один из наиболее часто используемых электродов для кардиографических измерений на конечностях показан на рисунке 24а. Он представляет собой металлическую пластину, изогнутую в виде цилиндрического сегмента. Выходная клемма расположена на внешней стороне вблизи от одного из краев; эта клемма предназначена для подсоединения подводящих проводов от кардиографа. Стойка, расположенная на той же стороне в центре, служит для крепления резиновой ленты, удерживающей электрод на руке или ноге. Такие электроды обычно изготавливают из нейзильбера (сплава серебра и никеля). Перед тем как наложить электрод, его вогнутую поверхность покрывают электролитным гелем. В качестве электродов используют также аналогичным образом изготовленные плоские металлические диски.

Вторым часто используемым типом металлических электродов является дисковый электрод, показанный на рисунке 24б. Такие электроды, к тыльной стороне которых приварены или припаяны соединительные провода, могут изготавливаться из различных материалов. Иногда место соединения подводящего провода и электрода покрывается защитным слоем изолирующих материалов, таких как эпоксидная смола или поливинилхлорид. Подобная конструкция может использоваться в качестве грудного электрода при измерениях ЭКГ или при длительном мониторинге сердечной активности. Электроды для этих целей часто изготавливают из серебряной пластинки, контактную поверхность которой иногда покрывают электролитически нанесенным слоем  $\text{AgCl}$ . Электрод покрывают электролитным гелем и затем прижимают к грудной клетке пациента. Он удерживается на месте прикрепления, например, при помощи полоски лейкопластыря.

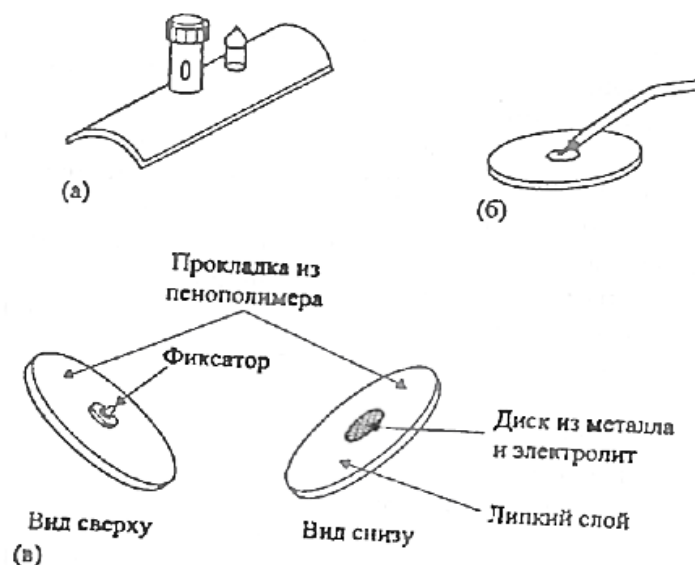


Рисунок 24 – Накожные электроды для измерения биопотенциалов: а – электроды из металлической пластины, которые накладываются на конечности; б – электроды в виде диска, которые прикрепляются при помощи лейкопластыря; в – одноразовые электроды с прокладкой из пенистого полимера, часто используемые при кардиологических измерениях

Такой тип электродов часто используется для регистрации сигналов ЭМГ и ЭЭГ с поверхности тела. Чтобы уменьшить химическое взаимодействие электрода с потом или с гелем, при регистрации ЭМГ обычно используют диски из нержавеющей стали или платины, а также позолоченные электроды. Электроды из этих материалов являются поляризуемыми, поэтому при измерениях, проводимых на активных пациентах, артефакты движения могут стать большой проблемой. Электроды, используемые для регистрации ЭМГ или ЭЭГ, обычно имеют меньший диаметр по сравнению с ЭКГ электродами. Одноразовые дисковые электроды могут быть изготовлены из металлической (в основном серебряной) фольги. Тонкая фольга, из которой делаются такие электроды, позволяет им принимать форму, соответствующую поверхности тела. Кроме того, это позволяет снизить их стоимость.

Экономические соображения неизбежно играют важную роль при выборе материалов или оборудования, используемых для лечения пациентов в больницах. При выборе подходящих электродов для наблюдения за сердечной активностью пациентов врачи все чаще склоняются к одноразовым электродам, предварительно покрытым гелем и имеющим липкую подложку. Такие электроды полностью готовы к применению, и их не нужно мыть после использования. Это сводит к минимуму время, которое тратится на подготовку к применению этих электродов.

На рисунке 24в показан вид часто используемых электродов этого типа. Они представляют собой диск относительно большого диаметра, изготовленного из пенистого полимера, к одной из сторон которого прикреплен посеребренный диск с посеребренной кнопкой (подобной кнопкам на одежде)

на одной из сторон. Для подсоединения электрода к прибору используется соединительный провод с соответствующим гнездом разъема, который «защелкивается» на электроде. Служащий электродом посеребренный диск иногда покрывают слоем AgCl. Диск покрыт слоем электролитного геля, а электродная сторона прокладки из пенистого полимера покрыта клейким веществом, которое не вызывает раздражения кожи. С этой же стороны находится защитная оболочка или полоска бумаги. Готовый электрод помещают в упаковку из фольги, для того чтобы вода из геля не испарялась. Для того чтобы такой электрод установить на теле пациента, достаточно лишь очистить участок кожи, на который он будет наложен, открыть упаковку с электродом, удалить с липкого слоя защитный листок бумаги и прижать электрод к коже. Эта процедура выполняется очень быстро и не требует специального обучения тонкостям методики, учитывающим количество геля или способ крепления электрода полосками липкой ленты.

### 2.6.2 Присасывающиеся электроды

Одним из вариантов металлизированных электродов, который не нуждается в использовании клейкой подложки или в привязывании для того, чтобы удержаться на коже, является присасывающийся электрод, показанный на рисунке 25. Подобные электроды часто используют в электрокардиологии для грудных отведений, поскольку их легко можно установить в нужных точках. Они состоят из металлического электрода, изготовленного в виде полого цилиндра, основание которого находится в соприкосновении с кожей. На металлическом цилиндре находится соответствующая клемма для соединительного провода, в то время как присасывающаяся резиновая груша расположена на другом конце цилиндра. Электролитный гель наносят на контактную поверхность электрода, резиновую грушу сжимают и электрод прижимают к грудной стенке. Затем резиновую грушу освобождают. Присасываясь к коже, электрод удерживается в нужном месте атмосферным давлением. Такой электрод можно использовать только в течение непродолжительного периода времени, поскольку эффект присасывания может вызывать раздражение кожи. Хотя сам электрод довольно большой, на рисунке 25 можно видеть, что реальная площадь контакта сравнительно малая. Из-за этой особенности такие электроды имеют несколько больший импеданс по сравнению с импедансом ЭКГ электродов, выполненных из металлической пластины и накладываемых на конечности (рисунок 24а).



Рисунок 25 – Металлический присасывающийся электрод

### 2.6.3 Плавающие электроды

В предыдущем разделе было отмечено, что одной из причин возникновения артефактов движения является двойной слой на поверхности раздела электрод-электролит. Использование неполяризуемых электродов (например, электродов Ag/AgCl) может существенно уменьшить эти артефакты. Однако они по-прежнему могут проявляться, так что имеет смысл предпринять усилия для их уменьшения путем более грамотного механического сопряжения электрода и ткани. Для этой цели предназначены плавающие электроды.

На рисунке 26 показаны примеры таких электродов. На рисунке 26а – изображен внешний вид, на рисунке 26б – внутреннее устройство на поперечном сечении. Главной конструктивной особенностью таких электродов является углубление металлического диска или другого электродного элемента в специальной полости таким образом, чтобы он не находился в непосредственном контакте с кожей. Вместо этого диск окружается электролитным гелем, заполняющим полость. Эта полость не перемещается относительно металлического диска, так что механическое движение не затрагивает двойной электрический слой. На практике такой электрод заполняется электролитным гелем и затем закрепляется на коже при помощи кольца из двусторонней липкой ленты, как показано на рисунке 26. Сам электродный элемент может быть изготовлен в виде металлического диска, например, из серебра, покрытого слоем AgCl. Вместо металлического диска часто используют таблетку, спрессованную из Ag/AgCl. Оказалось, что такие электроды очень стабильны и поэтому подходят для многих применений.

Поперечное сечение одноразовой модификации плавающего электрода показано на рисунке 26а. Его конструкция практически такая же, как у одноразового электрода на рисунке 24в, однако у него есть один дополнительный элемент – круглая пластинка из пористого полимера, пропитанного электролитным гелем. Эта пластинка прочно закреплена на металлическом электроде, так что между электродом и кожей создается слой электролитного геля. Поскольку пористая прокладка прочно прикреплена к

металлическому диску, содержащийся в ней гель механически неподвижен. Другая поверхность прокладки может перемещаться вместе с кожей, что снижает артефакты движения, которые иногда возникают при сдвиге электролитного геля относительно кожи. Рисунок 26в показывает, что можно слегка соскрести обладающий высоким импедансом верхний слой кожи, не повреждая расположенные глубже капиллярные петли и не вызывая кровотечения.

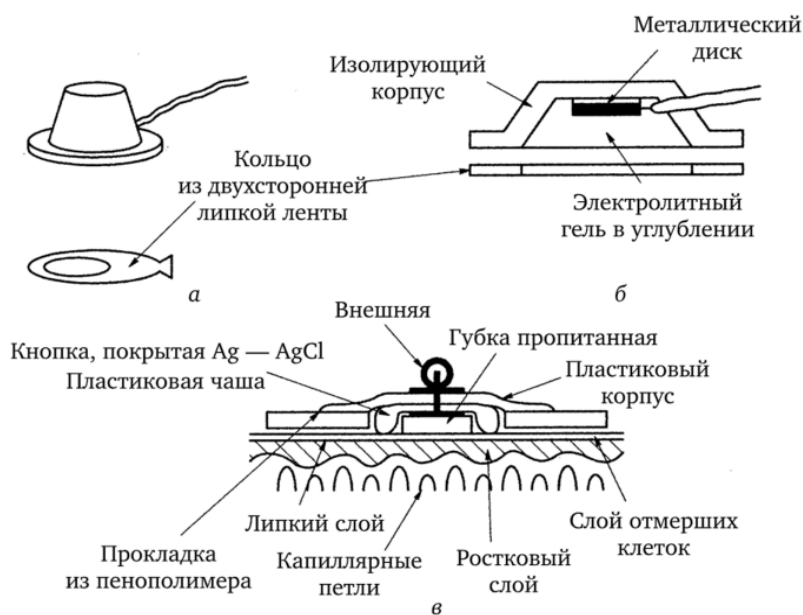


Рисунок 26 – Некоторые типы плавающих металлических электродов для измерения потенциалов на поверхности тела: а – утопленный электрод в форме цилиндра; б – поперечное сечение этого электрода; в – поперечное сечение одноразового утопленного электрода

#### 2.6.4 Гибкие электроды

Все электроды, описанные до сих пор, являются жесткими и имеют плоскую или изогнутую форму. Однако, поверхность тела не имеет постоянной кривизны. Кроме того, ее кривизна может изменяться при движениях. Жесткие электроды не могут приспособиться к таким изменениям геометрии поверхности тела, что ведет к возникновению дополнительных артефактов движения. Чтобы решить эту проблему были разработаны гибкие электроды, примеры которых изображены на рисунке 27.



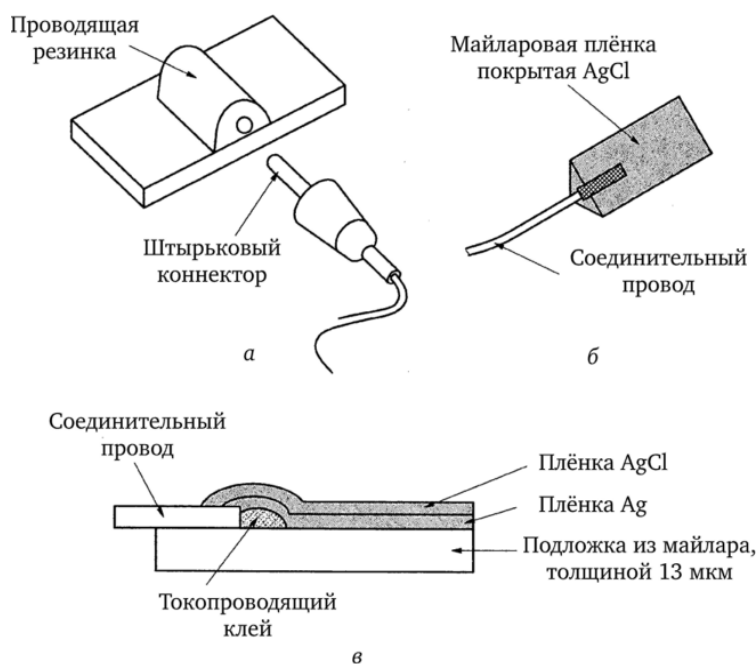


Рисунок 27 – Гибкие электроды для измерения потенциалов на поверхности тела: а – электрод, изготовленный из силиконовой резины, содержащей угольные частицы; б – гибкий тонкопленочный электрод для новорожденных; в – поперечное сечение тонкопленочного электрода

Одним из примеров таких электродов является гибкая растягиваемая нейлоновая ткань, наполненная частицами серебра. Соединительный провод прикрепляется при помощи эпоксидной смолы. При кратковременных измерениях используется прокладка, пропитанная гелем.

На рисунке 27а показана еще одна методика изготовления гибких электродов. Активным элементом в этом случае является тонкая лента или диск, изготовленный из силиконовой резины, содержащей частицы углерода. Штыревой разъем вставляется в отверстие для соединения, и этот электрод можно использовать точно таким же образом, как и металлические электроды аналогичного типа.

Гибкие электроды особенно удобны для проведения измерений у недоношенных детей. Электроды для измерения ЭКГ и регистрации дыхания импедансным методом устанавливаются на грудной клетке таких младенцев, вес которых обычно меньше 2500 г. Обычные электроды непригодны для таких измерений; они не могут принять форму детской грудной клетки и иногда вызывают возникновение серьезных язв на коже в месте присоединения. Кроме того, их необходимо снимать во время проведения рентгеновских обследований грудной клетки, поскольку металлические электроды непроницаемы для рентгеновских лучей и закрывают от обзора значительную часть грудной полости. Были разработаны гибкие тонкопленочные электроды, специально предназначенные для новорожденных, из майларовой пленки толщиной 13 мкм, на которую нанесены пленки Ag и AgCl, как показано на рисунке 27б. Конструкция электрода показана в его поперечном сечении (рисунок 27в). Гибкий соединительный провод приклеивается к майларовой подложке при

помощи токопроводящего клея, затем на это место и на подложку наносится слой серебра толщиной приблизительно 1 мкм. После этого на поверхности серебра создают слой AgCl с помощью электролитического процесса.

В дополнение к тем преимуществам, которые являются следствием гибкости таких электродов и их возможности принимать форму грудной клетки новорожденного, эти электроды являются практически прозрачными для рентгеновских лучей (слой серебра у них достаточно тонкий), так что их не нужно снимать во время рентгеновского обследования грудной клетки. На рентгенограмме можно увидеть лишь соединительный провод. Следовательно, при новом наложении электрода кожа новорожденного не подвергается дополнительному раздражению, связанному с удалением и прикреплением липкой ленты, при помощи которой электрод удерживается на месте. Было показано, что в детских больницах, в которых используются гибкие тонкопленочные электроды, значительно уменьшается число случаев раздражения кожи.

Для гибких электродов, которые мы здесь описываем, нужна липкая лента, с помощью которой электрод прикрепляется к коже. Для одновременного решения задачи прикрепления электрода и формирования контакта были разработаны новые типы электролитных гидрогелей в виде гибких желеобразных пленок. Это вещество имеет такую же липкую поверхность, как и у обычной липкой ленты, которую используют при наложении электродов. Благодаря наличию подвижных ионов, это вещество является также электрическим проводником. Фрагмент такого материала, имеющий такой же размер, как и сам гибкий электрод, можно закрепить на его поверхности и использовать для фиксации электрода в нужной точке. Поскольку и электрод, и этот материал являются гибкими, можно установить надежный контакт электрода с кожей. Недостатком гидрогеля является его относительно высокое, по сравнению с обычно используемым электролитным гелем, электрическое сопротивление. Применение таких электродов часто уменьшает артефакты движения.

## **2.7 Внутритканевые электроды**

Для регистрации биопотенциалов можно использовать не только накожные, но и внутритканевые электроды, которые размещаются внутри организма. Такие электроды могут использоваться в виде подкожных электродов, у которых сам электрод или соединительный провод проходят через кожу, или в виде внутренних электродов, которые подсоединяются к имплантированной электронной схеме, например, к радиотелеметрическому передатчику. Внутритканевые электроды отличаются от электродов, накладываемых на поверхности тела, поскольку для них нет необходимости бороться с эффектами, возникающими на поверхности электролит-кожа и с

соответствующими артефактами, описанными в разделе 2.5. В противоположность этому, поведение внутритканевых электродов полностью определяется поверхностью раздела электролит-электрод. Для поддержания электрического контакта не требуется использование электролитного геля, поскольку они погружены в межклеточную жидкость.

Существует множество конструкций внутритканевых электродов. Некоторые исследователи, изучающие определенные биоэлектрические явления с помощью внутритканевых электродов, зачастую сами изготавливают электроды для своих специфических задач. В следующих параграфах описываются некоторые из наиболее распространенных типов таких электродов и примеры их использования.

На рисунке 28 показаны различные типы подкожных игольчатых и проволочных электродов. Типичный игольчатый электрод состоит из прочной острой иглы, которую обычно изготавливают из нержавеющей стали. Сама игла покрывается изолирующей оболочкой, (например, лаком), так что открытым остаётся лишь самый кончик иглы. Соединительный провод прикрепляется к другому концу иглы, а место соединения закрывается пластмассовой втулкой для защиты. Такой электрод, часто применяемый для регистрации электромиограмм, показан на рисунке 28а. Его устанавливают для регистрации ЭМГ определенной мышцы в остром эксперименте, после чего электрод удаляют.

Модификация такого электрода используется для непрерывной регистрации ЭКГ у пациентов во время операции. Эти электроды представляют собой подкожные иглы, сделанные из нержавеющей стали, которые устанавливают в каждой конечности под кожей. Электроды подсоединяются к кардиомонитору (раздел 3.5) с помощью соединительных проводов со специальными разъемами, которые вставляются во втулку иглы. Эти электроды остаются в теле пациента в течение всей хирургической операции. Места их расположения находятся далеко от хирургического поля. Для их установки не нужен электролитный гель.

Экранированный подкожный электрод может быть изготовлен в виде конструкции, показанной на рисунке 28б. Он представляет собой тонкую подкожную иглу, в которую по центру канала вставлена тонкая изолированная проволока, а оставшаяся часть заполнена изолирующим материалом, например, эпоксидной смолой. Во время изготовления игла заполняется эпоксидной смолой полностью, после чего делается косой срез центральной проволоки, которая служит активным электродом. Сама игла соединяется с землей через оплетку коаксиального кабеля, так что коаксиальная структура сохраняется до самого кончика иглы.

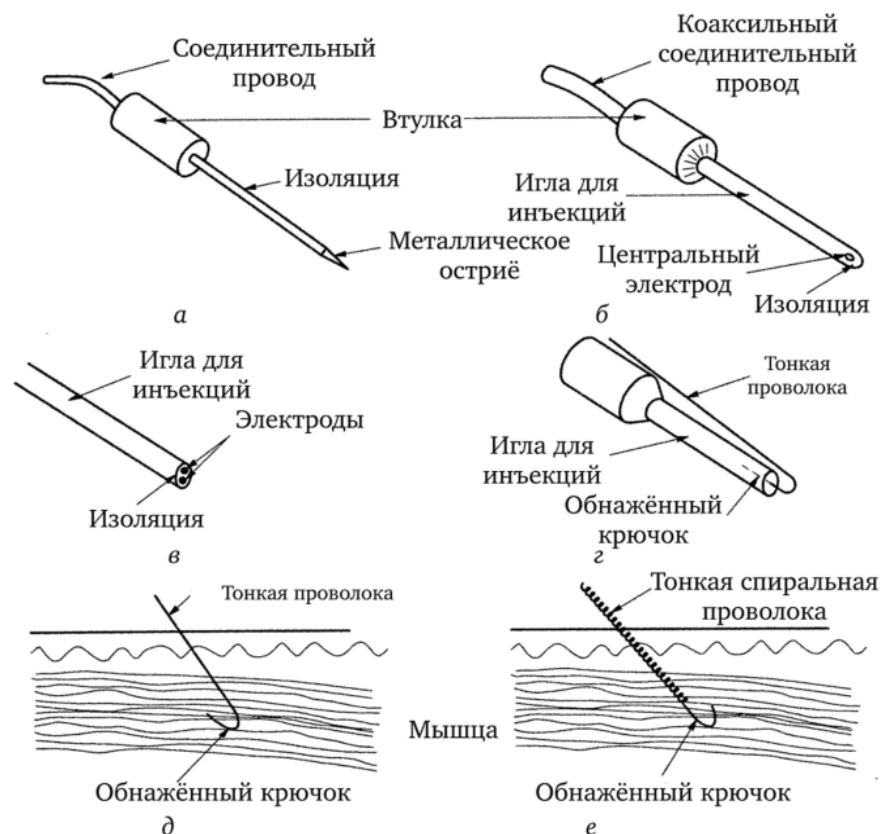


Рисунок 28 – Игольчатые и проволочные электроды для подкожных измерений биопотенциалов: а – изолированный игольчатый электрод; б – коаксиальный игольчатый электрод; в – биполярный коаксиальный электрод; г – электрод из тонкой проволоки, прикрепленный к игле для подкожных инъекций перед его установкой; д – поперечное сечение кожи и мышцы со схемой установки тонкого проволочного электрода; е – поперечное сечение кожи и мышцы со схемой установки проволочного электрода в форме спирали

В одной игле можно разместить несколько электродов, как показано на рисунке 28в. В данном случае в канале иглы размещено две проволоки, которые можно подключить в дифференциальном режиме, что ограничивает область регистрируемой электрической активности до ближайшей окрестности острия электрода.

Вышеописанные игольчатые электроды предназначены для измерений в остром эксперименте или при операции, поскольку их размер и жесткость делает их неудобными для длительной имплантации. Для хронических опытов более подходят подкожные проволочные электроды. Существует множество типов таких электродов и схем их размещения под кожей. Основные конструктивные особенности электродов можно понять при помощи рисунка 28г. Тонкая проволока - обычно из нержавеющей стали толщиной от 25 до 125 мкм – полностью изолируется лаком за исключением нескольких миллиметров на конце. Этот неизолированный кончик изгибается в виде крючка (J-форма) и размещается в канале иглы, как показано на рисунке 28г. Иглой прокалывают

кожу и вводят ее на необходимую глубину в нужном месте мышцы. Затем иглу медленно удаляют, оставляя электрод на месте (рисунок 28д). Изогнутый конец проволоки служит в качестве крючка, удерживающего электрод в мышце. Для того чтобы удалить проволоку, необходимо сильнее потянуть, крючок при этом разогнется, после чего проволоку можно легко вытащить.

Трение проволоки о кожу увеличивает раздражение кожи и риск инфекции в этом месте, а также может даже привести к обрыву проволоки для чего были разработаны электроды в виде винтовой спирали (рисунок 28е). Эти электроды изготавливаются из очень тонкой изолированной проволоки, изогнутой в форме плотной спирали диаметром приблизительно 150 мкм, которая размещается внутри канала иглы. Выступающий из иглы неизолированный конец проволоки перед установкой загибают назад вдоль поверхности иглы. Этот крючок удерживает проволоку в нужном месте ткани после того, как игла вынимается из мышцы. Конечно, внешний конец электрода проходит через иглу, которая должна быть удалена, (или, по крайней мере, закреплена), прежде чем электрод будет присоединен к регистрирующему прибору.

Еще одной группой подкожных электродов являются электроды, предназначенные для регистрации сердцебиений у плода. В этом случае желательно иметь возможность регистрации электрокардиограммы плода во время родов путем прямого подсоединения к показавшейся из шейки матки части тела (обычно это голова). Плод окружен амниотической жидкостью, которая содержит ионы и поэтому является проводником. Из-за шунтирующего действия этой жидкости трудно добиться удовлетворительной регистрации ЭКГ с помощью поверхностных электродов. По этой причине электроды для отведения плода должны проникать сквозь его кожу.

Образец присасывающегося электрода, который позволяет это сделать показан на рисунке 29а. Электрод, имеющий заостренный кончик в центре присасывающейся чашечки, можно наложить на показавшуюся часть плода (рисунке 29б).

После того, как чашечку устанавливают на коже плода и создают в ней присасывающее разрежение воздуха, этот участок кожи засасывается в чашечку. Смещение кожи приводит к тому, что центральный электрод протыкает роговой слой и касается более глубоких слоев эпидермиса. На тыльной стороне присасывающегося электрода находится референтный электрод, который соприкасается с жидкостью. Таким образом, сигнал, который регистрируется между этими двумя электродами, показывает падение напряжения на сопротивлении рогового слоя. Хотя амниотическая жидкость, покрывающая все тело плода, уравнивает потенциалы всех участков на поверхности тела, потенциалы под роговым слоем различаются, что позволяет надежно регистрировать ЭКГ плода, которая имеет амплитуду порядка 50-700 мкВ.

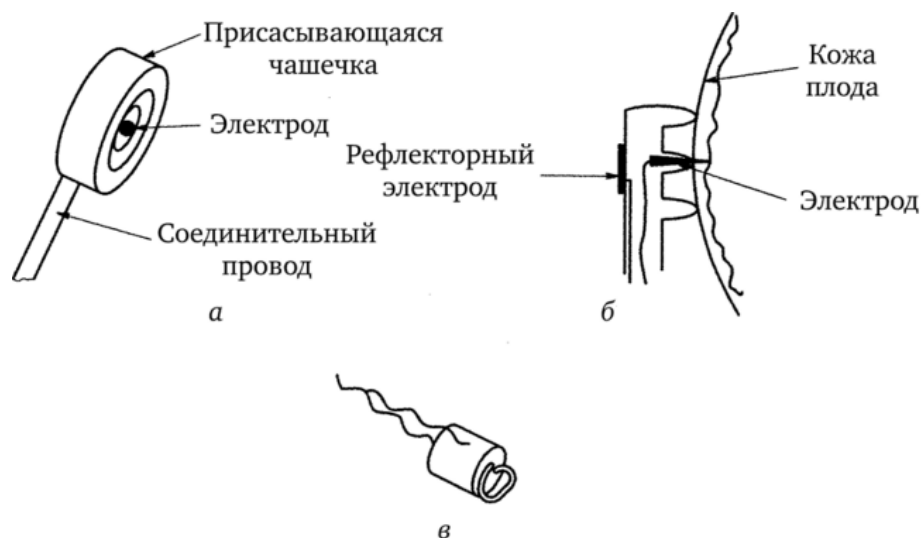


Рисунок 29 – Электроды для регистрации электрокардиограммы у плода во время родов при помощи внутрикожных игл: а – присасывающийся электрод; б – поперечное сечение присасывающегося электрода во время измерения; в – спиральный электрод, подобно штопору, который прикрепляется к коже плода

Другим широко используемым типом внутрикожных электродов, используемым для регистрации ЭКГ у плода во время родов, является спиральный электрод, который представляет собой закрепленную на пластмассовой втулке иглу из нержавеющей стали, которой придана форма, напоминающая один виток спирали (рисунок 29в). На тыльной стороне втулки имеется дополнительный референтный электрод из нержавеющей стали. На определенной стадии родов такой электрод может быть прикреплен к показавшейся части плода путем простого вращения, при этом игла электрода проникает пол кожу, точно так же, как штопор входит в пробку. Такой электрод прочно закрепляется на теле, причем эта спиральная игла имеет довольно короткую длину, поэтому электрод не может проникнуть глубоко под кожу и не может вызвать серьезного повреждения. Принципы работы этого электрода такие же, как у присасывающегося электрода.

Во многих случаях при использовании радиотелеметрических систем появляется необходимость имплантировать электроды в тело так, чтобы провода не выходили наружу. В этом случае в организм необходимо имплантировать также радиопередатчик.

Простейший электрод, предназначенный для этих целей, показан на рисунке 30а. Оголенный конец изолированного многожильного провода из нержавеющей стали, пригодной для имплантации, изгибают в форме петли. Это легко сделать, если изогнуть в виде петли каждую жилу проволоки и затем либо скрутить жилы вместе в точке, где заканчивается изоляция, либо приварить каждую жилу точечной сваркой к этому месту провода. Полученную таким образом петлю вшивают в том месте организма, где хотят установить электрический контакт.

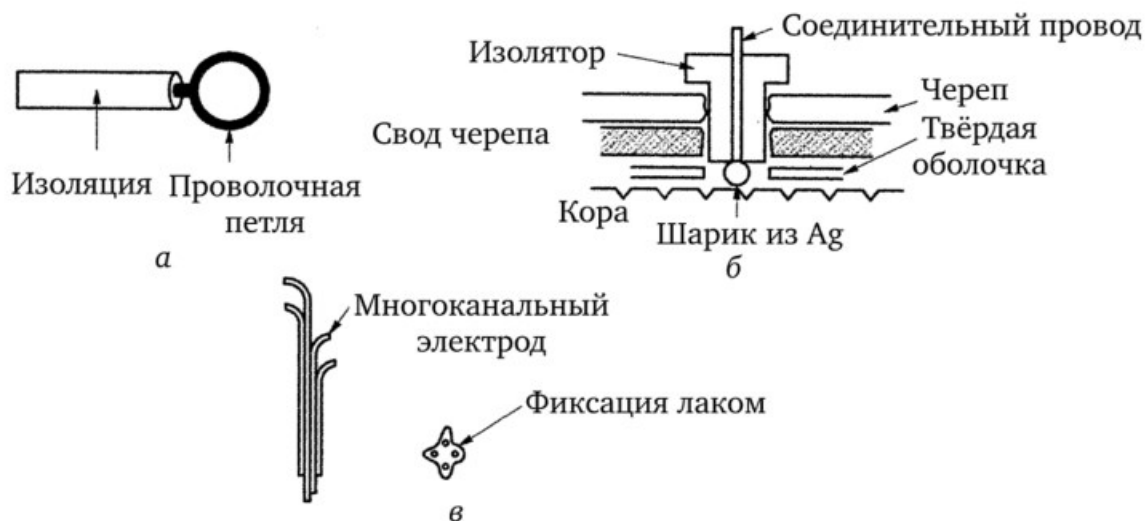


Рисунок 30 – Вживляемые электроды для регистрации биопотенциалов: а – электрод из проволочной петли; б – серебряный шарик, используемый в качестве электрода для измерения потенциалов на поверхности коры; в – многоканальный погружной электрод, выполненный из жгута изолированных проводов с обнаженными кончиками

На рисунке 30б показан еще один пример вживляемого электрода, предназначенного для измерения потенциала на поверхности коры головного мозга. Такие электроды использовались для радиотелеметрической регистрации субдуральной ЭЭГ. Этот электрод состоит из серебряного шарика диаметром 2 мм, находящегося на острие цилиндрического тефлонового изолятора, внутри которого проходит соединительный провод. Свод черепа обнажают путем надреза кожи, после чего в нем сверлят отверстие. На доступном участке твердой мозговой оболочки делается небольшой разрез, через который вставляется серебряный шарик таким образом, чтобы он лежал на поверхности коры головного мозга. Вся конструкция закрепляется на своде черепа при помощи акрилового полимера, используемого в стоматологии.

Потенциалы в различных точках в глубине коры можно зарегистрировать как показано на рисунке 30в. Этот тип электродов представляет собой пучок тонких изолированных проволок, скрепленных вместе при помощи лака. Каждая проволока срезана поперек таким образом, что открывается ее неизолированное поперечное сечение, которое и служит в качестве электрода. Расположив концы, проволок в ступенчатом порядке, мы получаем набор электродов, заданным образом различающихся по глубине. Противоположные концы этих проволок можно подсоединить к соответствующему имплантированному электронному устройству или к закрепленному на черепе разъему, который соединяется с внешним регистрирующим прибором.

## 2.8 Микроэлектроды

При исследованиях электрофизиологии возбудимых клеток часто возникает необходимость в измерении разности потенциалов на клеточной мембране. Для того чтобы иметь возможность провести такие измерения, необходимо расположить электрод внутри клетки. Такой электрод должен быть малым по сравнению с размерами клетки для того, чтобы не вызывать серьезных повреждений и, следовательно, не влиять на ее поведение. Электрод, используемый для измерения внутриклеточного потенциала, должен не только иметь малые размеры, но и быть достаточно прочным для того, чтобы избежать его механических повреждений при проникновении через клеточную мембрану.

Электроды, удовлетворяющие этим требованиям известны как микроэлектроды. Диаметр их острия находится в диапазоне от 0,05 до 10 мкм. Микроэлектроды могут быть изготовлены в виде: 1) металлической иглы; 2) стеклянной иглы, внутри которой или на ее поверхности находится металлический проводник; и 3) стеклянной микропипетки (вытянутого капилляра), заполненной раствором электролита.

### 2.8.1 Металлические микроэлектроды

Металлический микроэлектрод по существу является тонкой иглой, изготовленной из прочного металла, которая до самого кончика покрыта подходящим изолятором (рисунок 31).

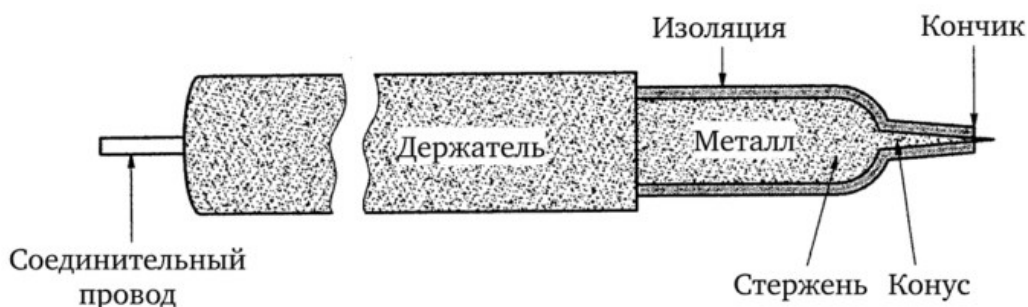


Рисунок 31 – Конструкция металлического микроэлектрода для внутриклеточных измерений

Металлическая игла изготавливается таким образом, чтобы у нее был очень тонкий кончик. Это делается обычно при помощи электролитического травления в специальной ячейке, в которой металлическая игла служит анодом. Во время травления игла медленно поднимается из раствора электролита. Таким путем можно получить очень тонкий кончик, но для этого требуется большое терпение и навык в работе. Подходящими металлами для изготовления таких микроэлектродов является нержавеющая сталь, сплав



платины с иридием и вольфрам. Благодаря своей большой прочности используется также состав с карбидом вольфрама.

Протравленная металлическая игла вставляется затем в металлическую оправку большего диаметра, которая может быть изготовлена из изолирующего материала. Эта оправка играет роль механического держателя для микроэлектрода и служит для прикрепления соединительного провода. Для изоляции микроэлектрод и поддерживающую оправку обычно покрывают пленкой полимерного материала или лаком. Неизолированным оставляют лишь самый кончик электрода.

### 2.8.2 Микроэлектроды с металлическим проводником

В таких микроэлектродах используются свойства двух различных материалов. Основу электрода составляет высококачественный изолирующий материал, который можно вытянуть в тонкую нить. Проводящей частью такого электрода служит металл с хорошей электрической проводимостью.

Классическим примером является вытянутый в виде микропипетки стеклянный капилляр, внутри которого находится подходящий металл (рисунок 32). Часто изготовление таких микроэлектродов начинают с заполнения стеклянного капилляра металлом, температура плавления которого близка к температуре размягчения стекла. Далее капилляр нагревают до температуры, при которой стекло размягчается, и сужают его вытягиванием. Когда капилляр в месте сужения разрывается, получают две микропипетки, заполненные металлом. При такой конструкции стекло не только обеспечивает механическую жесткость, но и служит изолятором. Активной частью электрода является поверхность участка металла на поперечном сечении места разрыва пипетки. Для этих целей используют серебряный припой или сплав платины с серебром. В некоторых случаях используют металлы с низкой температурой плавления (например, индий или сплав Вуда).

Были разработаны новые конструкции подобных электродов с использованием технологий, применяемых при изготовлении полупроводниковых устройств. На рисунке 32,б показано поперечное сечение острия микроэлектрода с осажденным тонким слоем металла. Стеклянная палочка или капилляр вытягиваются до образования формы микропипетки. Металлическая пленка равномерно осаждается на ее поверхности до толщины порядка десятых долей микрона. Затем эта пленка покрывается полимерным изолятором, оставляя открытым лишь участок металлической пленки на самом кончике.

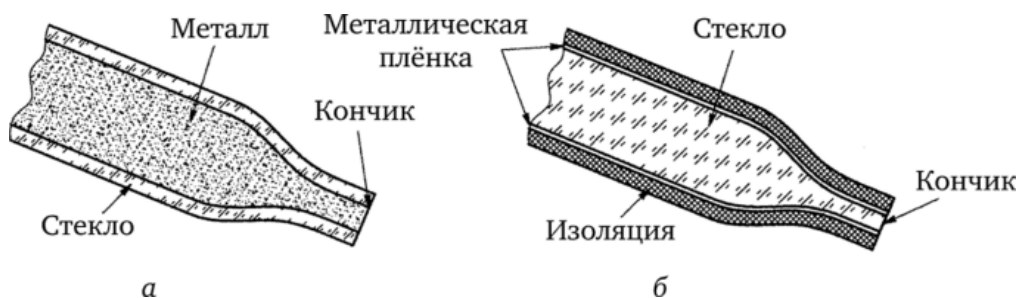


Рисунок 32 – Конструкция двух типов стеклометаллических электродов: а – стеклянная микропипетка, заполненная металлом; б – стеклянная микропипетка или стеклянный стержень, покрытые металлической пленкой

### 2.8.3 Стеклянные микроэлектроды

Стеклянные микроэлектроды изготавливают из стеклянных капилляров. Центральную часть капилляра нагревают на горелке до температуры размягчения стекла (рисунок 33,а. Затем капилляр быстро растягивают, образуя пипетку (рисунок 33,б). Для этих технологических операций выпускают специальные аппараты (микроэлектродные кузнецы или «пуллеры»), предназначенные для нагревания и равномерного растягивания стеклянных капилляров до нужной степени. Эти аппараты позволяют достаточно просто наладить изготовление стеклянных микроэлектродов. Растянутый капилляр разламывается на две половинки, получая микропипетки, конец которых имеет диаметр порядка 1 мкм. Из такой микропипетки изготавливается микроэлектрод, заполненный раствором электролита (чаще всего это 3М KCl). Пипетку закрывают крышкой, на которой укреплен металлический электрод (рисунок 30в). Металлический электрод находится в контакте с находящимся внутри пипетки электролитом. Этот электрод часто изготавливают из серебряной проволоки с поверхностью, электролитически покрытой слоем AgCl. Иногда используют также проволоку из платины или нержавеющей стали.

## 2.9 Вопросы и задачи

1. Набор серебряных электродов укреплен на грудной клетке пациента с целью измерения ЭКГ. Прохождение тока через анод вызывает окисление серебра, при этом увеличивается концентрация ионов серебра в растворе. Между электродами течет ток утечки 10 мкА. Определите число ионов серебра, проходящих через поверхность, раздела электрод-электролит в раствор в течение 1 секунды.

2. Сконструируйте систему для изготовления Ag/AgCl электродов при помощи электролитического метода. Приведите химические реакции на обоих

электродах.

3. Разработайте электрод из  $\text{Ag}/\text{AgCl}$ , у которого после прохождения заряда 150 мК (миллиКулон) удаляется не весь слой  $\text{AgCl}$ . Рассчитайте, какая масса  $\text{AgCl}$  требуется для этого. Оцените площадь поперечного сечения электрода.

4. Когда электроды используются для регистрации ЭКГ, между ними и поверхностью кожи обычно наносится электролитный гель. Металл, из которого изготовлен электрод, может проникать в электролитный гель в виде ионов. После продолжительного использования этот электролитный гель часто высыхает, так что характеристики электродов изменяются. Нарисуйте эквивалентную схему для электрода со свежим электролитным гелем. Объясните и проиллюстрируйте рисунком, как будет изменяться эквивалентная схема по мере высыхания геля. В предельном случае, когда электролитного геля уже не осталось, как будет выглядеть эквивалентная схема электрода? Как высыхание геля сказывается на качестве регистрации электрокардиограммы?

5. Проволока из цинка и проволока из алюминия случайно оказались в контакте с частью тела, которая была насыщена физиологическим раствором солей. Возникнет ли разность потенциалов между этими двумя проволоками? В случае положительного ответа, определите величину ЭДС.

6. Разработайте электрод наименьшей площади, импеданс которого на частоте 100 Гц составляет 10 Ом. Укажите ваш источник информации, опишите конструкцию электрода и вычислите его площадь.

7. Пара электродов для измерения биопотенциалов используется для регистрации ЭКГ взрослого мужчины. С помощью каких измерений можно определить импеданс эквивалентного источника для этой электродной пары? Опишите экспериментальную методику для измерения импеданса, в которой применен минимум измерительных приборов.

8. Используя измерительные приборы, имеющиеся в большинстве лабораторий, нарисуйте блок-схему экспериментальной установки для измерения частотной зависимости полного сопротивления электрода площадью  $1 \text{ см}^2$ . Установка должна работать на такой плотности тока, при которой еще не происходит изменения импеданса.

9. Пара электродов для измерения биопотенциалов помещена в солевой раствор и соединена со стимулятором, который пускает через электроды постоянный ток. Было замечено, что межэлектродный потенциал этих электродов изменяется в то время, когда течет ток. Объясните этот эффект и нарисуйте распределение ионов вокруг каждого электрода во время протекания тока.

10. Электроды, имеющие внутреннее сопротивление 4 кОм каждый, подсоединены в биполярной конфигурации к дифференциальному усилителю, который имеет входное сопротивление 70 кОм. На сколько процентов уменьшается амплитуда сигнала при измерениях? Каким путем можно уменьшить искажение сигнала?

11. Медицинская сестра заметила, что один из парных  $\text{Ag}/\text{AgCl}$  электро-

дов, используемых при длительных отведениях ЭКГ загрязнился. Она почистила грязный электрод куском металлической мочалки, после чего он стал чистым и блестящим. Затем сестра опять наложила электрод на пациента. Как «очистка» сказалась на регистрируемом сигнале и на импедансе электрода?

12. Металлический микроэлектрод имеет кончик, который можно считать цилиндрическим. Сам металл имеет диаметр 1 мкм, длина концевого участка 3 мм. Удельное сопротивление металла составляет  $1.2 \times 10^{-5}$  Ом×см, и он по всей боковой поверхности покрыт слоем изолирующего материала толщиной 0,2 мкм. Относительная диэлектрическая постоянная изолирующего материала равна 1,67. Основание цилиндра свободно от изоляции.

1) Какое сопротивление имеет концевой участок этого микроэлектрода?

2) Какова площадь поверхности электрода, которая контактирует с раствором электролита внутри клетки? Сопротивление поверхности раздела электрод—электролит для этого материала составляет  $10^3$  Ом/см<sup>2</sup>. Какое сопротивление имеет контакт микроэлектрода с электролитом?

3) Какую емкость имеет концевой участок электрода, в предположении, что емкостью поверхности раздела электрод-электролит можно пренебречь?

4) Нарисуйте упрощенную эквивалентную схему для концевого участка микроэлектрода.

5) На каких частотах можно ожидать появление искажений сигнала, если электрод соединен с усилителем, имеющим чисто резистивный входной импеданс 10 МОм? Можете считать, что референтный электрод имеет настолько малый импеданс, что его можно не учитывать. Если увеличить входной импеданс до 100 МОм, то как это скажется на частотной характеристике системы? Является ли это изменение значимым для большинства внутриклеточных измерений?

13. Диаметр просвета концевого участка стеклянного микроэлектрода составляет 3 м. В этом месте толщина стеклянной стенки составляет всего 0,5 м при длине 2 мм. Сопротивление электролита внутри концевого участка составляет 40 МОм. Относительная диэлектрическая постоянная стекла 1,63. Оцените частотную характеристику такого электрода, если он присоединен к усилителю с бесконечным входным импедансом. Как эту частотную характеристику можно улучшить?

14. Пара электродов используется для регистрации биоэлектрического сигнала с тела. Регистрирующая электронная схема имеет низкий входной импеданс, который по порядку величины равен импедансу электродов.

1) Нарисуйте эквивалентную схему, соответствующую этой ситуации.

2) Опишите качественно, какие характерные черты должна иметь частотная характеристика этой системы (можно не чертить амплитудно-частотные характеристики).

15. Для стимуляции скелетных мышц была разработана пара одинаковых электродов, сделанных из нержавеющей стали. Стимуляция осуществляется импульсами стабилизированного напряжения прямоугольной формы. Амплитуда импульсов составляет 5 В, длительность 10 мсек. На основании

эквивалентных схем каждого из электродов нарисуйте эквивалентную схему нагрузки для генератора импульсов стабилизированного напряжения. Максимально упростите эту схему. Какую форму импульсов тока можно видеть на выходных клеммах генератора? Напомним, что импеданс генератора импульсов стабилизированного напряжения равен нулю. Нарисуйте результирующую форму тока и объясните причины его изменений.

16. Недавно открытое экзотическое животное имеет необычный электролитный состав, в котором основным анионом является  $\text{Br}^-$ , а не  $\text{Cl}^-$ . У этого животного хотят измерить ЭЭГ, амплитуда которой менее 26 мкВ. Electrodes из  $\text{Ag}/\text{AgCl}$  слишком шумят. Предложите электродную систему, которая была бы лучше, и объясните, почему она лучше.

17. Игольчатые электроды для ЭМГ расположены непосредственно па мышце. На рисунке 33 показана упрощенная эквивалентная схема электродов и эквивалентная схема входной части усилителя. Величину емкости  $C_2$  в усилителе можно изменить на любое нужное значение.

- 1) Предположив, что  $C_2 = 0$ , а коэффициент усиления усилителя равен  $A$ , напишите уравнение, которое определяет зависимость выходного напряжения усилителя от сигнала  $e_s$  и частоты.
- 2) Определите величину  $C_2$ , при которой характеристики системы электрод-усилитель не зависят от частоты.
- 3) Как напряжение на выходе усилителя (пункт 2) зависит от сигнала  $e_s$ ?

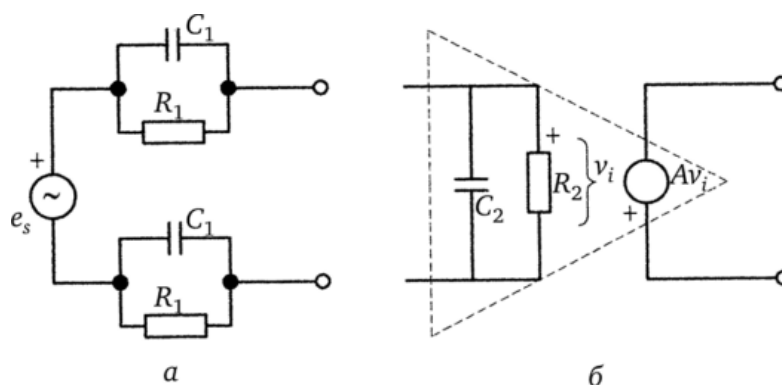


Рисунок 33 – Эквивалентная схема электродов и эквивалентная схема входной части усилителя

17. На рисунке 34 показана эквивалентная схема электрода для измерения биопотенциалов. Пара таких электродов проверяется в стакане с физиологическим раствором. Измеряется зависимость полного сопротивления между электродами от частоты синусоидального сигнала (настолько слабого, что ток, протекающий через поверхность, раздела электрод-электролит, не влияет на импеданс). Полное сопротивление солевого раствора настолько мало, что им можно пренебречь. Нарисуйте диаграмму Боде (зависимость логарифма амплитуды от логарифма частоты) для полного сопротивления между электродами в диапазоне частот 1 Гц-100 кГц.

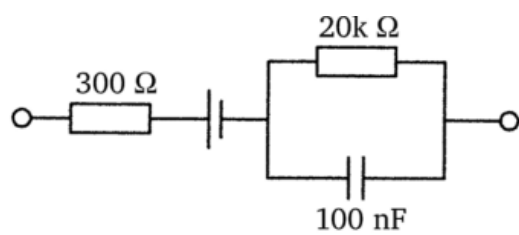


Рисунок 34 – Эквивалентная схема электрода для измерения биопотенциалов

### 3 Усилители биопотенциалов

Усилители являются важной частью современного оборудования для регистрации биопотенциалов. Многие биопотенциалы имеют малую амплитуду, хотя сопротивление источника сигнала может быть велико. Усилитель должен увеличить амплитуду сигнала, в точности сохраняя его форму. Усилители, специально изготовленные для работы с электрическими сигналами биологического происхождения, называются усилителями биопотенциалов. В этой главе будут рассмотрены общие требования к таким усилителям, а также некоторые специализированные измерительные системы.

#### 3.1 Основные требования

Главной задачей усилителя биопотенциалов является усиление слабых сигналов биологического происхождения до уровня, необходимого для дальнейшей обработки, регистрации или отображения. Обычно требуется усиление по напряжению, поскольку входное напряжение слишком мало. Усилитель напряжения увеличивает также мощность сигнала, поэтому его можно рассматривать и как усилитель мощности. Иногда от усилителя требуется только согласование сопротивления источника сигнала и нагрузки, без усиления напряжения. В этих случаях используются повторители.

Для использования в биологических исследованиях усилители должны удовлетворять определенным требованиям. Они должны иметь высокое входное сопротивление, чтобы не нагружать источник сигнала. Характеристики электродов для регистрации биопотенциалов изменяются при протекании через них входного тока усилителя, что приводит к искажению сигнала. Для уменьшения этих искажений входное сопротивление усилителя должно быть как можно больше. Современные усилители имеют входное сопротивление не менее 10 МОм.

Входные цепи усилителя биопотенциалов должны также обеспечивать защиту пациента. Любой ток или напряжение на входах усилителя влияет на измеряемый сигнал. В медицинских приборах входные токи усилителя могут вызвать местное или генерализованное поражение электрическим током, что может иметь самые печальные последствия. Чтобы избежать этого, усилитель должен иметь защиту, обеспечивающую уровень входных токов, безопасный для пациента и обеспечивающий минимальный уровень артефактов.

Требования к выходу усилителя биопотенциалов менее жесткие. Его задачей является обеспечить на нагрузке, обычно индикаторе или регистраторе, максимальную точность в рабочем диапазоне. Выходное сопротивление усилителя должно быть мало, а выходной ток достаточно велик для работы на штатную нагрузку.

Частотный диапазон усилителя биопотенциалов должен соответствовать спектру исследуемого сигнала. Поскольку эти сигналы имеют низкую амплитуду, важно чтобы полоса усилителя была не меньше, но и не больше, чем требуется. При этом обеспечивается оптимальное отношение сигнал/шум. Обычно амплитуда биопотенциалов составляет единицы милливольт и ниже. Эти сигналы должны быть усилены до уровня, совместимого с индикатором или регистратором. Это значит, что усилитель должен иметь большое усиление - порядка 1000 или выше.

Очень часто биопотенциалы регистрируются с помощью биполярных электродов. С точки зрения, эквивалентной электрической схемы, такие электроды подключены симметрично относительно земли. В этом случае лучше всего использовать дифференциальный усилитель. Так как синфазное напряжение на электродах может быть во много раз больше полезного сигнала, усилитель должен иметь большой коэффициент ослабления синфазного сигнала.

Наконец, в усилителях для клинических, и научных исследований должна быть предусмотрена оперативная калибровка. При регистрации биопотенциалов важна не только форма сигнала, но и его амплитуда, поэтому коэффициент усиления должен быть известен. Часто усилитель биопотенциалов имеет источник образцового сигнала, который можно, нажав на кнопку, временно подключить к входу усилителя для проверки калибровки. Усилители с переменным усилением обычно имеют не потенциометр (такой, как регулятор громкости в аудиоусилителях), а переключатель для выбора одного из нескольких точно заданных значений коэффициента усиления. Таким образом, усиление всегда известно, и его нельзя сбить, случайно задев ручку регулировки.

Кроме того, к усилителям для конкретных приложений могут быть предъявлены дополнительные требования, исходя из специфики конкретного приложения. В качестве примера рассмотрим один из наиболее распространенных усилителей биопотенциалов, усилитель электрокардиограммы (ЭКГ).

## **3.2 Электрокардиограф**

### **3.2.1 Электрокардиограмма (ЭКГ)**

Сокращения сердца генерируют электрический сигнал, который может быть использован для диагностики. Электрическая активность сердца может быть отображена векторной величиной. Для этого необходимо знать расположение точек тела, от которых отводятся сигналы, и потенциалы этих точек как функцию времени. В этой модели сердечная мышца заменяется электрическим диполем, а грудная клетка рассматривается как частично проводящая среда. Диполь состоит из равных по модулю положительного и отрицательного зарядов, разделенных некоторым расстоянием (рисунок 35).



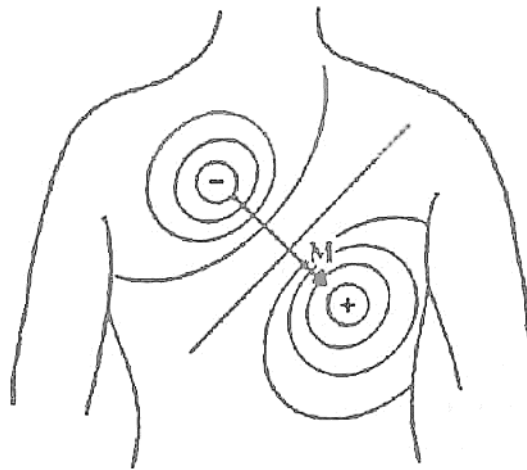


Рисунок 35 – Сердечный диполь и приблизительный вид эквипотенциальных линий сердечного диполя на пике R-зубца

Диполь и его электрическое поле моделируют электрическую активность сердца в определенный момент. В следующий момент диполь может поменять величину и направление, в результате чего меняется его электрическое поле. В этой модели дипольный момент системы из двух равных по модулю зарядов противоположного знака по определению равен величине заряда, умноженной на вектор, направленный от отрицательного заряда к положительному. В электрокардиографии векторный дипольный момент называют сердечным вектором, и обозначают  $M$ , как показано на рисунке 35. По ходу сердечного цикла направление и величина  $M$  изменяются, потому что изменяется электрическое поле сердца.

Потенциалы, генерируемые сердцем, присутствуют в объеме и на поверхности тела. Определить разность потенциалов можно помещая на поверхности тела электроды и измеряя напряжение между ними, стараясь, чтобы потребляемый ток был как можно меньше (в идеале, тока вообще не должно быть, так как любой ток искажает электрическое поле). Если два электрода находятся на разных эквипотенциальных линиях, напряжение между ними от лично от нуля. При другом расположении электродов напряжение между ними будет другим, поэтому для клинической регистрации ЭКГ важно иметь стандартные позиции электродов. Удобно располагать электроды на конечностях.

Зная кардиовектор, можно предсказать с помощью дипольной модели сердца если не амплитуду, то хотя бы форму сигнала, снимаемого с пары электродов. Для этого определим для пары электродов вектор отведения. Это единичный вектор, направление которого совпадает с направлением вектора  $M$ , при котором напряжение на данной паре электродов максимально (в русскоязычной литературе чаще используется понятие ось отведения; направление вектора отведения совпадает с положительным направлением оси отведения). Пара электродов, либо эквивалентная комбинация нескольких электродов с помощью резистивной цепи, называется отведением.

Как показано на рисунке 36, напряжение на паре электродов, которой соответствует вектор отведения  $a_1$ , равно проекции кардиовектора  $M$  на

направление  $a$ . В векторной алгебре это обозначается как скалярное произведение (обозначена как  $v_{a1}$ ). Вектор отведения  $a_2$  перпендикулярен вектору  $M$ , поэтому напряжение на этом отведении равно 0.

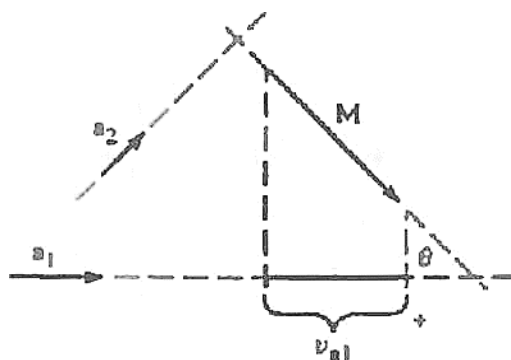


Рисунок 36 – Взаимосвязь кардиовектора  $M$  и двух векторов отведения  $a_1$  и  $a_2$

$$v_{a1} = M \cdot a_1 \quad \text{или} \quad v_{a1} = |M| \cdot \cos\theta \quad (17)$$

Здесь  $v_{a1}$  – напряжение на отведении с вектором  $a_1$ . Рассмотрим другое отведение, представленное на рисунке 36 вектором  $a_2$ . Этот вектор перпендикулярен кардиовектору  $M$ . Проекция  $M$  на  $a_1$  равна 0, поэтому и напряжение на этом отведении равно 0. Если мы запишем ЭКГ, используя только одно отведение, мы не сможем восстановить кардиовектор. В то же время, используя два отведения с векторами, лежащими в той же плоскости, что и  $M$ , мы можем однозначно восстановить  $M$ .

В клинической кардиографии для полного описания сердечной активности используется несколько отведений. Часть отведений лежит во фронтальной плоскости (горизонтальное сечение тела, когда вы лежите на спине), а часть в поперечной плоскости (горизонтальное сечение тела, когда вы стоите).

Три основных отведения образуют ЭКГ фронтальной плоскости (рисунок 37). Они являются комбинациями из трех электродов, один из которых расположен на правой руке (right arm – RA), другой на левой руке (left arm – LA), а третий на левой ноге (left leg – LL). Обычно на правую ногу также ставят электрод (right leg – RL), он не участвует в отведениях, а подключается к земле, либо к схеме активной компенсации помехи. Три стандартных отведения обозначаются римскими цифрами, их напряжения равны  $I = LA-RA$ ,  $II = LL-RA$ ,  $III = LL-LA$ . Векторы отведений образуют во фронтальной плоскости тела примерно равносторонний треугольник, называемый треугольник Эйнтховена. Поскольку отведения, составляющие треугольник Эйнтховена образуют замкнутый контур, мы можем записать для них первый закон Кирхгофа

$$I - II + III = 0 \quad (18)$$

Зная кардиовектор, легко определить его компоненты, поместив его внутрь треугольника и построив проекции на каждую из сторон. И наоборот, мы можем восстановить кардиовектор, зная его проекции на стороны треугольника. Или хотя бы две из них. На практике обычно требуется второе.

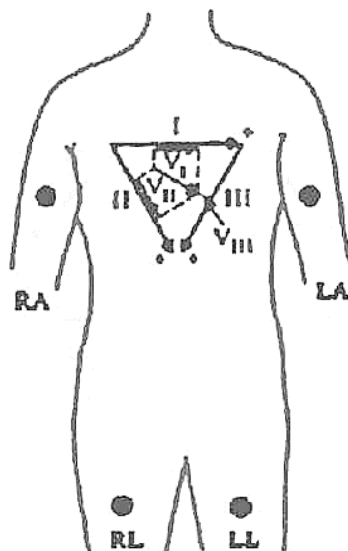


Рисунок 37 – Стандартные обозначения отведений. Вектор отведения I направлен под углом  $0^\circ$ , вектор отведения II под углом  $60^\circ$ , а вектор отведения III под углом  $120^\circ$ . Для примера показан кардиовектор, направленный под углом  $30^\circ$ , и его проекция на каждое отведение.

В клинической записи ЭКГ обычно используют еще три отведения во фронтальной плоскости и несколько отведений в перпендикулярной плоскости. В этих отведениях участвует не два электрода, а больше. Их часто называют униполярными отведениями, поскольку они формируются из реального «активного» электрода и референтного эквивалентного электрода, или псевдоэлектрода, потенциал которого получают усреднением потенциала нескольких реальных электродов.

Один из таких псевдоэлектродов – объединенный электрод Вильсона, показанный на рисунке 38. Электроды LA, RA, и LL соединены через одинаковые резисторы, поэтому потенциал в центре звезды равен среднему арифметическому потенциалов электродов. Сопротивления резисторов должны быть не менее  $5 \text{ МОм}$ , чтобы уменьшить ток, протекающий через электроды. Поэтому более практично использовать буферы и подключить звезду из трех равных резисторов к их выходам. Потенциал LA относительно объединенного электрода Вильсона обозначается VL, потенциал RA – VR, и потенциал LF – VF. Заметьте, что один из резисторов R шунтирует цепь между соответствующим электродом и центром звезды, что приводит к уменьшению амплитуды сигнала. Мы можем превратить эти отведения в усиленные отведения, если разорвем соединение между активным электродом и

центральной точкой. Это не влияет на направление оси отведения, но увеличивает амплитуду сигнала на 50%.

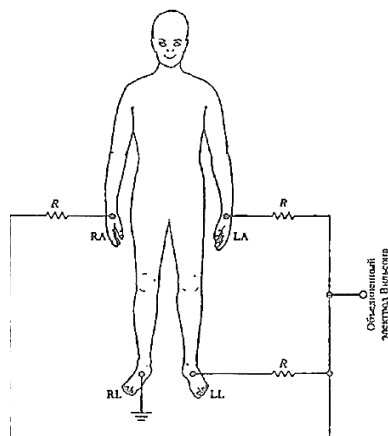


Рисунок 38 – Схема формирования объединенного электрода Вильсона

Усиленные отведения обозначаются  $aVL$ ,  $aVR$  и  $aVF$ . Они показаны на рисунке 39 вместе со стандартными отведениями I, II и III.

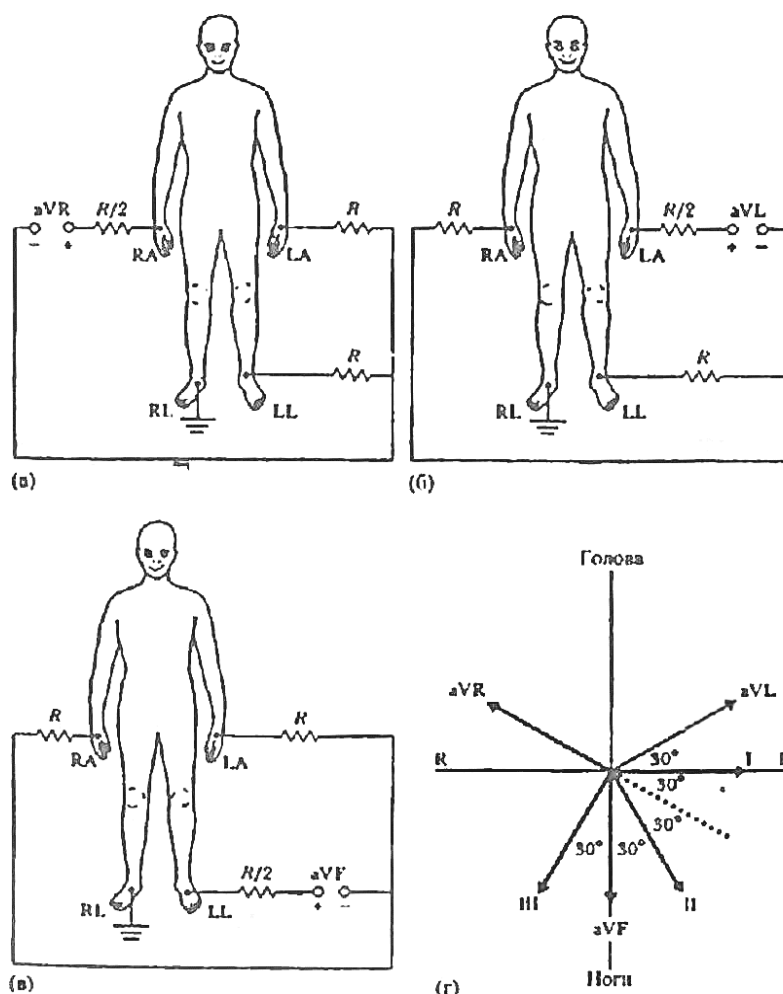


Рисунок 39 – Схемы подключения электродов для формирования трех усиленных отведений: а –  $aVR$ , б –  $aVL$ , в –  $aVF$ , а также г – диаграмма направления векторов стандартных и усиленных отведений во фронтальной

плоскости

Если рассматривать положительные и отрицательные направления векторов, они будут расположены по кругу равномерно через угол  $30^\circ$ . Это позволяет на глаз оценить ориентацию кардиовектора по тому, какое из шести отведений имеет в данный момент наибольшее напряжение.

Для записи ЭКГ в перпендикулярной плоскости используются прекардиальные (грудные) отведения. Электроды помещают в определенные анатомические точки на грудной клетке, как показано на рис. 6.6 Отведение формируется из грудного электрода и объединенного электрода Вильсона. На рисунке 40 показаны оси грудных отведений. Если необходимо записать ЭКГ от задней стороны сердца, можно поместить электрод внутрь пищевода, находящегося непосредственно за сердцем. В качестве референтного электрода при таких отведениях также используется объединенный электрод Вильсона.

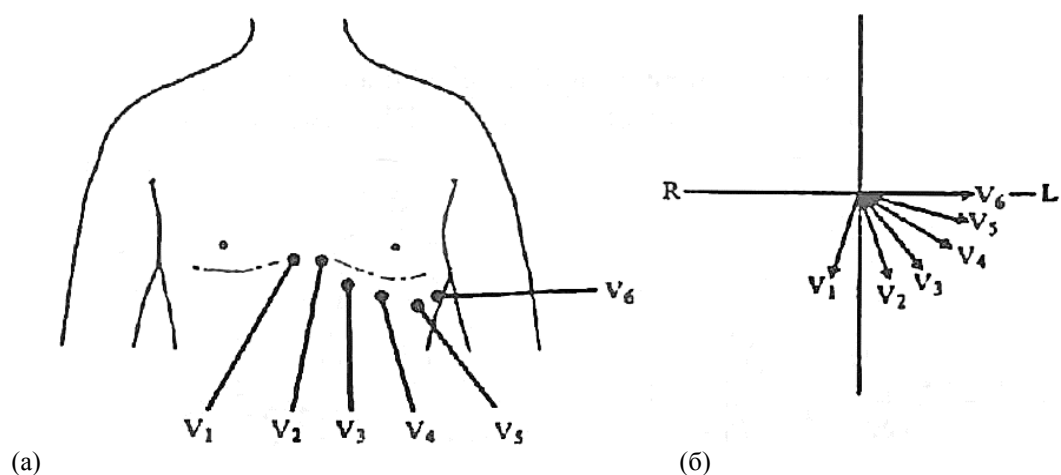


Рисунок 40 – Расположение грудных электродов (а) и направления векторов грудных отведений в поперечной плоскости (вид сверху, б)

### 3.3 Варианты усилителей биопотенциалов

Другие усилители биопотенциалов кроме усилителей ЭКГ в значительной степени с ним сходны, хотя характеристики конкретных сигналов влияют на требования к усилителю. Частотный диапазон и амплитуда биопотенциалов разного происхождения отличаются, соответственно должны различаться полоса и коэффициент усиления усилителей. На рисунке 41 показаны типичные амплитуды и частотные диапазоны некоторых биопотенциалов. В зависимости от типа сигнала частота может меняться от постоянного тока до примерно 10 кГц. Амплитуды находятся в диапазоне от десятков микровольт до примерно 100 мВ.

Применяемые электроды также влияют на требования к усилителю, особенно к входному току и входному сопротивлению. Рассмотрим требования к

различным типам усилителей биопотенциалов.

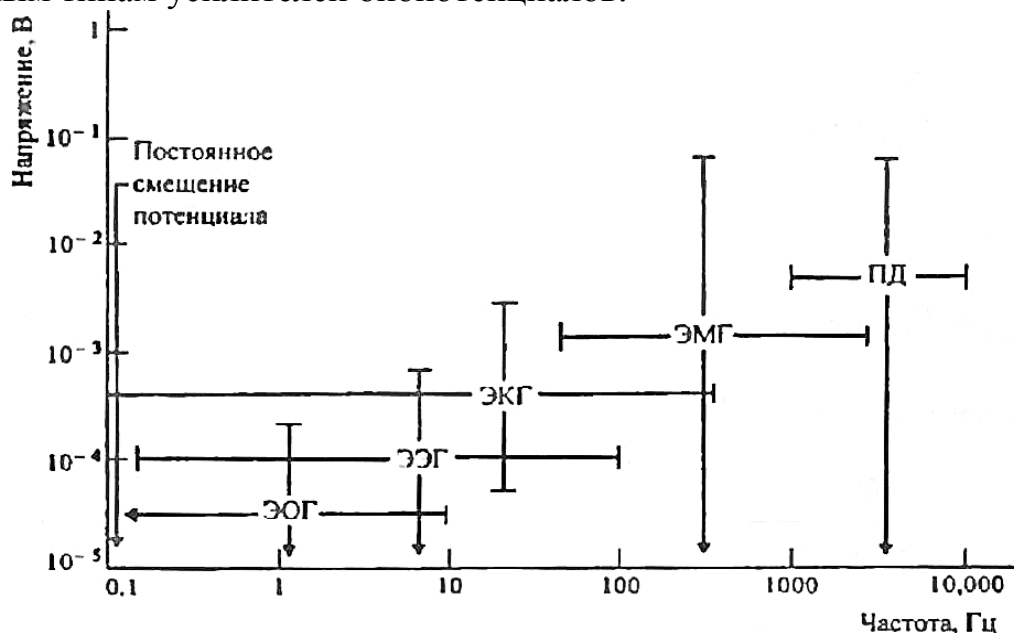


Рисунок 40 — Амплитудные и частотные диапазоны некоторых биологических сигналов: ЭОГ — электроокулограмма, ЭЭГ — электроэнцефалограмма, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭМГ — электромиограмма, ПД — потенциал действия аксона

### 3.3.1 Усилитель для регистрации электромиограммы

Из рисунка 40 видно, что миограмма занимает полосу частот от 25 Гц до нескольких кГц. Амплитуда составляет от 100 мкВ до 100 мВ в зависимости от места отведения сигнала и типа электродов. Частотная полоса усилителя ЭМГ должна быть больше, чем у усилителя ЭКГ в области высоких частот, но не должна простирается так же далеко в сторону низких частот. Это удобно, поскольку артефакт от движения электродов лежит главным образом в области низких частот, и значительно ослабляется фильтрами миографа.

Если для регистрации ЭМГ используются накожные электроды, уровень сигнала обычно низкий, пиковые значения составляют 0,1-1 мВ. Сопротивление электродов невелико, от 200 Ом до 5 кОм в зависимости от типа электрода, применяемого электролита и частоты, на которой измеряется сопротивление. Входные характеристики усилителя могут быть такими же, как у усилителя ЭКГ, а усиление несколько больше. При использовании внутримышечных игольчатых электродов амплитуда сигналов оказывается на порядок больше, так что требуется меньшее усиление, но сопротивление таких электродов очень велико. Поскольку усилитель миографа должен работать и с накожными электродами, и с иглами, он должен иметь высокое входное сопротивление и переключаемый коэффициент усиления.

### 3.3.2 Усилители для стеклянных микроэлектродов

Внутриклеточные электроды, или микроэлектроды, предназначены для измерения трансмембранного потенциала клетки, составляющего 50-100 мВ из-за малой площади контакта и имеющего очень большое сопротивление, и при этом ощутимую емкость. Часто постоянная времени самого электрода ограничивает полосу частот. Поэтому усилитель должен иметь не только исключительно высокое входное сопротивление, но и отрицательную эквивалентную входную емкость, чтобы скомпенсировать емкость электрода. Это достигается с помощью положительной обратной связи.

Частотный диапазон микроэлектродных усилителей должен быть довольно широк. Микроэлектроды часто применяются для измерения постоянного трансмембранного потенциала, поэтому полоса частот усилителя должна начинаться от постоянного тока. С другой стороны, при возбуждении нервных и мышечных клеток генерируются частотные компоненты до 10 кГц, что определяет требования к верхней границе полосы пропускания. Амплитуда сигналов сравнительно велика, поэтому усиление должно быть меньше, чем в предыдущих примерах.

### 3.3.3 Усилители для регистрации электроэнцефалограммы

На рисунке 40 показано, что частотный диапазон ЭЭГ составляет 0,1-100 Гц. При клинических обследованиях используются накожные электроды, амплитуда сигнала составляет 25-100 мкВ (в норме у бодрствующего взрослого; различные виды патологической активности имеют амплитуду несколько сотен микровольт, а эпилептические разряды иногда превышают 1000 мкВ). Поэтому усилитель должен иметь сравнительно большой коэффициент усиления. Площадь электродов меньше, чем в случае ЭКГ, и их сопротивление несколько больше, так что входное сопротивление должно быть высоким. Поскольку сигналы имеют низкий уровень, синфазное напряжение является серьезной проблемой. Поэтому необходимо тщательно бороться с источниками наводок, а усилитель должен иметь как можно больший коэффициент обратной связи.

## 3.4 Обработка биологических сигналов

### 3.4.1 Кардиотахометры

Кардиотахометром называют прибор для измерения частоты сердечных сокращений (ЧСС). Хотя информацию о ЧСС можно получить из кривой артериального давления или тонов сердца, чаще всего исходным сигналом является ЭКГ.

Существуют два типа кардиотахометров. Измеритель средней ЧСС подсчитывает число сокращений за определенный промежуток времени. Измеритель мгновенной ЧСС определяет длительность каждого кардиоцикла, величина, обратная длительности, и есть мгновенная ЧСС. Любые вариации длительности кардиоцикла будут отражены при таком методе измерения в виде вариаций сердечного ритма

На рисунке 41 показан измеритель мгновенной ЧСС. Сигнал ЭКГ проходит через полосовой фильтр, который пропускает QRS-комплексы, ослабляя артефакты, а также зубцы Р и Т. Пороговый детектор запускает первый одновибратор, который вырабатывает импульс  $P_1$  длительностью 10 мкс, как показано на временной диаграмме на рисунке 42.

Задний фронт  $P_1$  запускает импульс  $P_2$  также длительностью 10 мкс (точное значение неважно, длительность импульсов должна быть во много раз меньше длительности кардиоцикла). Эти импульсы поступают на входы элемента «Или-не». Выход элемента «или-не», обозначенный  $P_p$  находится в высоком состоянии весь кардиоцикл, кроме 20 мкс, приходящихся на Р, и  $P_2$ . Высокий уровень  $P_3$  позволяет сигналу частотой 1 кГц проходить на выход элемента «и»  $P_4$ , подключенный к входу счетчика. Поскольку  $P_2$

$$i = \frac{v}{R} = \frac{k}{T_R} \quad (19)$$

сбрасывает счетчик в 0, число, содержащееся в счетчике к началу QRS— комплекса, равно длительности прошедшего кардиоцикла в миллисекундах. Импульс  $P_1$  запрещает счет и копирует (открывая ключ) содержимое счетчика в регистр, который хранит его до следующего QRS- комплекса. К выходу регистра подключен преобразователь код-сопротивление.

Выходное напряжение схемы  $v_o$  формируется преобразователем ток-напряжение. На рисунке 42 показано, что, когда схема обнаруживает QRS-комплекс,  $v$  принимает значение, обратно пропорциональное длительности прошедшего кардиоцикла.

Заметьте, что счетчик начинает счет каждый раз с нуля, как только импульс  $P_1$  копирует содержимое счетчика в регистр, импульс  $P_2$  сбрасывает счетчик.

Кардиотахометр может содержать цепи, выдающие сигнал тревоги, когда ЧСС выше или ниже некоторых пороговых значений. Это могут быть компараторы, сравнивающие выходное напряжение с определенными уровнями, либо это могут быть цифровые схемы, сравнивающие код в регистре с пороговыми значениями.



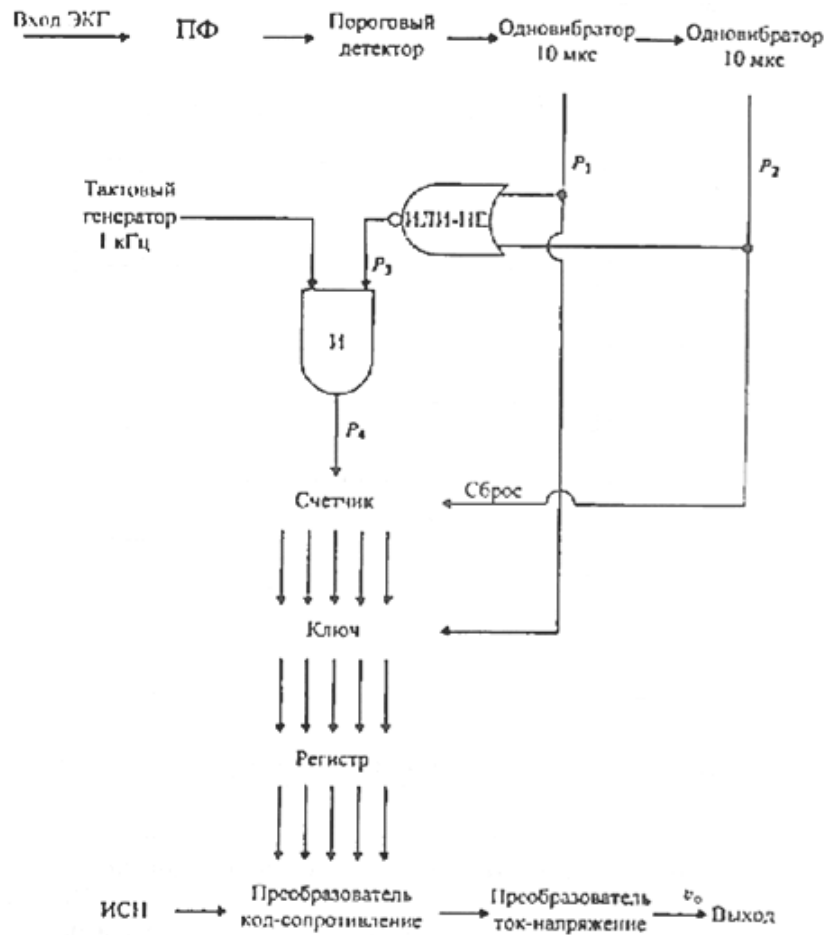


Рисунок 41 – Блок-схема измерителя мгновенной ЧСС: ПФ – полосовой фильтр, ИСН – источник стабилизированного напряжения

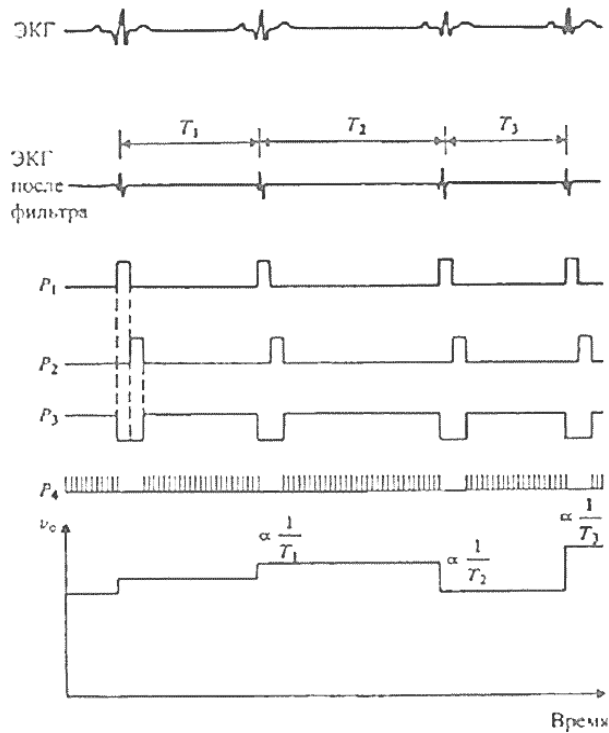


Рисунок 42 – Временная диаграмма работы кардиотаксометра

### 3.4.2 Интеграторы электромиограммы

Часто требуется численно охарактеризовать мышечную активность, измеренную миографом. Обычно для этого берется абсолютное значение миограммы и интегрируется, как показано на рисунке 43.

Сигнал ЭМГ с выхода усилителя подается на точный двухполупериодный выпрямитель. Как видно из временной диаграммы на рисунке 44, напряжение  $v_2$  на выходе выпрямителя имеет положительную полярность. Это напряжение подается на интегратор. Заряд, накопленный на конденсаторе, пропорционален интегралу входного напряжения. Когда напряжение на выходе интегратора достигает порога, компаратор запускает одновибратор. Выходной импульс одновибратора замыкает ключ, включенный параллельно конденсатору. Длительность импульса должна быть, по меньшей мере, в пять раз больше постоянной времени цепи, образованной конденсатором и сопротивлением ключа, чтобы конденсатор разрядился почти полностью. После этого интегратор начинает интегрировать с нуля, и цикл повторяется.

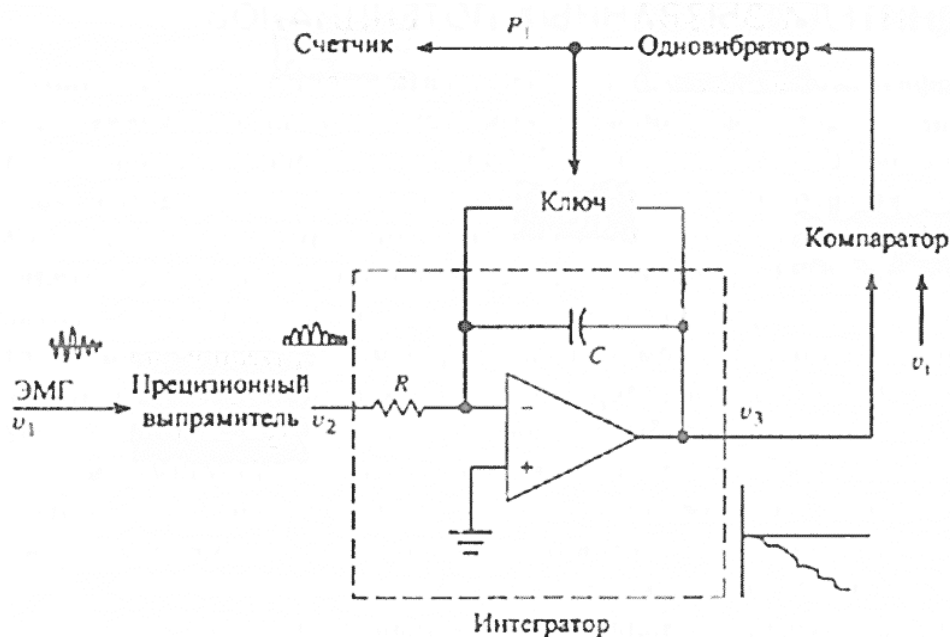


Рисунок 43 – Блок-схема интегратора миограммы

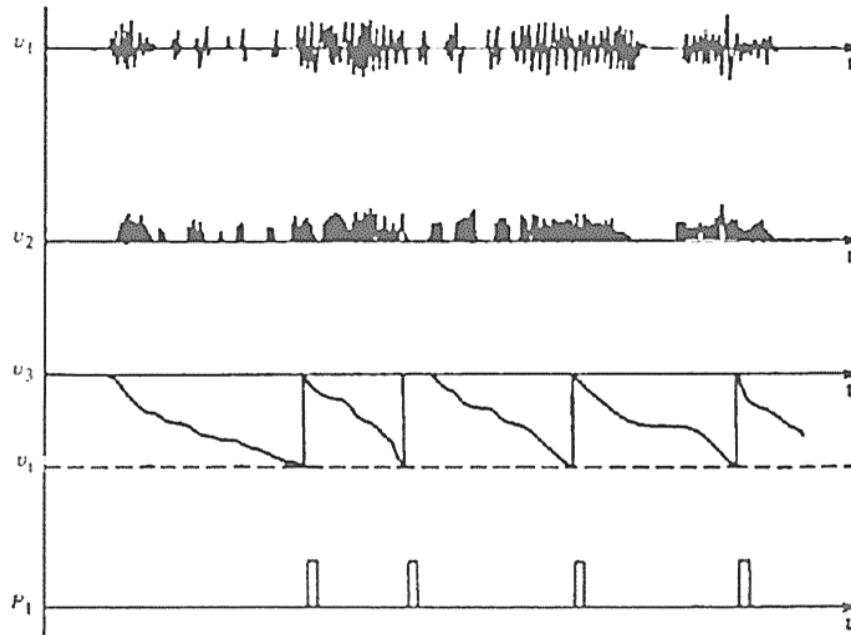


Рисунок 44 – Временная диаграмма работы интегратора ЭМГ

Интегратор можно использовать двумя способами: во-первых, можно зарегистрировать выходное напряжение с помощью самописца или компьютера. Тогда нам будет известно напряжение в каждый момент времени, чтобы узнать полное значение интеграла, к этому напряжению надо прибавить напряжение сброса, умноженное на количество сбросов. С другой стороны, если нас интересует приблизительный интеграл за сравнительно длительный промежуток времени, можно просто фиксировать количество сбросов с помощью счетчика.

### 3.4.3 Усреднители вызванных потенциалов

В нейрофизиологии часто требуется узнать ответ на определенный стимул. Этот ответ представляет собой электрический сигнал, называемый вызванным потенциалом (ВП). Амплитуда ВП бывает очень мала. Если при повторении стимула ответ в точности или почти в точности воспроизводится, можно улучшить отношение сигнал-шум, подавая стимул много раз и накапливая ответ.

На рисунке 45 проиллюстрирован принцип работы усреднителя. Сигнал преобразуется в цифровые отсчеты с помощью АЦП. Отсчет, соответствующий моменту стимула, будем называть первым, следующий за ним – вторым, и так далее. Чтобы получить первую точку суммарного ответа, сложим первые отсчеты всех ответов, чтобы получить вторую точку – вторые отсчеты всех ответов. Повторяя этот процесс для всех отсчетов, получим сумму индивидуальных ответов, изображенную нижней кривой на рисунке 45. Максимальное

количество усредненных ответов ограничено только временем измерения и на практике достигает нескольких тысяч.

Так как шум представляет собой случайный процесс, при суммировании значения шума частично компенсируются. Например, пусть в одном из ответов полярность шумовой составляющей в какой-то момент времени положительна, а в другом ответе она может быть в соответствующий момент времени отрицательной. В среднем амплитуда шума растет.

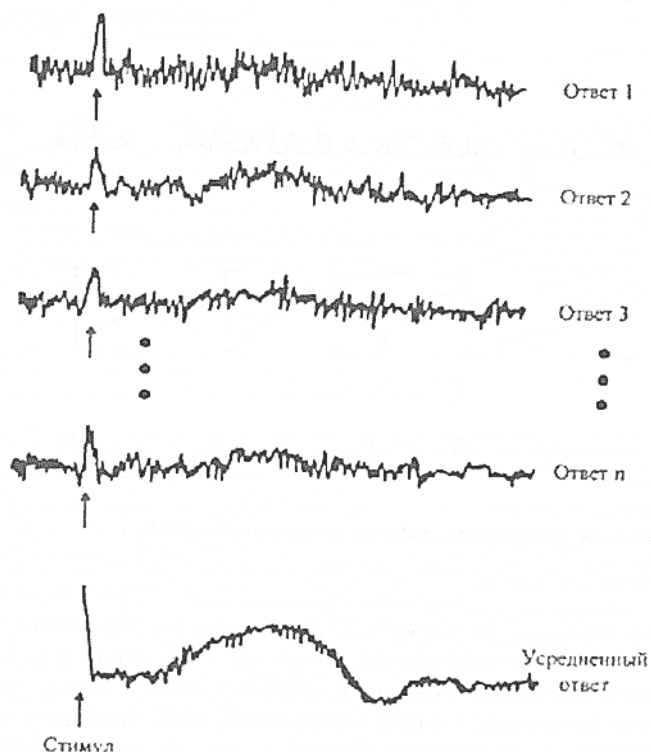


Рисунок 45 – Усреднение позволяет улучшить отношение сигнал/шум для повторяющихся сигналов, например ответов на повторяющийся стимул пропорционально  $\sqrt{n}$ , где  $n$  – количество усреднений

Эта техника часто используется при отведении ЭЭГ и электроретинограммы. Как мы обсуждали выше, ЭЭГ имеет низкую амплитуду, и, соответственно, низкое значение отношения сигнал/шум. Изменения в ЭЭГ, вызванные внешним стимулом (удар током, вспышка света или звук), слишком малы, так что в записи ЭЭГ невозможно выделить компоненту сигнала, являющуюся ответом на стимул. Однако, повторив стимул много раз, мы можем получить искомый ВІ І (участок ЭЭГ, содержащий ответ на стимул) с помощью процедуры усреднения.

Часто в качестве усреднителя используется компьютер. Программное обеспечение находит в оцифрованном сигнале момент, соответствующий стимулу (обычно компьютер сам управляет стимулятором, так что искать момент подачи стимула не приходится). Определенное количество отсчетов сигнала после стимула сохраняется в памяти. Ответ на еле дующий стимул суммируется с записанным в памяти: первый отсчет прибавляется к первому, второй ко второму и так далее. Стимул дается многократно, и каждый ответ

прибавляется к ранее накопленной сумме. Суммарная кривая отображается на дисплее, чтобы оператор мог остановить накопление, когда будет получена достаточно качественная запись (часто накапливают две кривые: одну получают суммированием четных ответов, другую – суммированием нечетных; по тому, насколько эти кривые близки, можно судить о сходимости).

Накопление можно использовать и без внешнего стимула. Например, при записи ЭКГ плода с помощью электродов, помещенных на живот матери, R-зубцы ясно различимы, но зубцы меньшей амплитуды теряются в шумах и помехах. В этом случае может быть применен подход, аналогичный описанному выше, если в качестве точки отсчета времени вместо стимула взять R-зубец. Компьютер находит R-зубец и записывает несколько сот миллисекунд сигнала до него, и несколько сот после. Записанные фрагменты сигнала усредняются, чтобы получить конфигурацию зубцов P-QRS-T кардиограммы плода. К сожалению, этот способ не всегда работает, поскольку интервалы между зубцами, да и сама форма зубцов могут изменяться от цикла к циклу. Суммарная кривая отражает усредненную конфигурацию зубцов, которая не совпадает с конфигурацией ни в каком конкретном кардиоцикле.

#### 3.4.4 Электрокардиография плода

Как сказано выше, можно записать ЭКГ плода (электрототограмму) с помощью пары электродов, помещенных на живот матери. Часто приходится попробовать несколько положений электродов, чтобы получить наилучший сигнал. Пример записи приведен на верхней кривой рисунка 46. Для сравнения на том же рис. приведены отдельно ЭКГ плода и ЭКГ матери. ЭКГ плода имеет малую амплитуду, обычно около 50 мкВ или меньше. Поэтому очень трудно записать ЭКГ плода во время родов: мешают артефакты движения и ЭМГ. Кроме того, существенной помехой является ЭКГ матери.

Следует иметь в виду, что амплитуда ЭКГ матери гораздо больше, чем ЭКГ плода, определить ЧСС плода с помощью, описанного выше кардиотаксметра невозможно. Это можно сделать вручную, измерив на записи R-R интервал плода и взяв обратную величину.

Для улучшения записи ЭКГ плода было предложено несколько методов. Кроме описанного выше усреднения были разработаны устройства для удаления из записи QRS-комплексов матери. Блок-схема такого устройства представлена на рисунке 47.

При записи используются, по меньшей мере, три электрода: один на груди матери, другой в районе основания матки, и третий у нижней части матки. ЭКГ матери записывается с верхних двух электродов, а суммарная ЭКГ матери и плода – с нижних двух. Центральный электрод является общим для двух отведений. Пороговый детектор обнаруживает QRS-комплексы матери и временно размыкает ключ между усилителем ЭКГ плода и регистратором. Таким образом, сигнал от электродов на животе блокируется на время QRS-

комплекса матери, и эти комплексы не записываются. Разумеется, при этом не записываются и QRS-комплексы плода, совпадающие по времени с комплексами матери. Современные системы интерполируют ЧСС плода и вставляют недостающие комплексы. К этой методике следует относиться с осторожностью, так как она может показать сердечное сокращение там, где его не было.

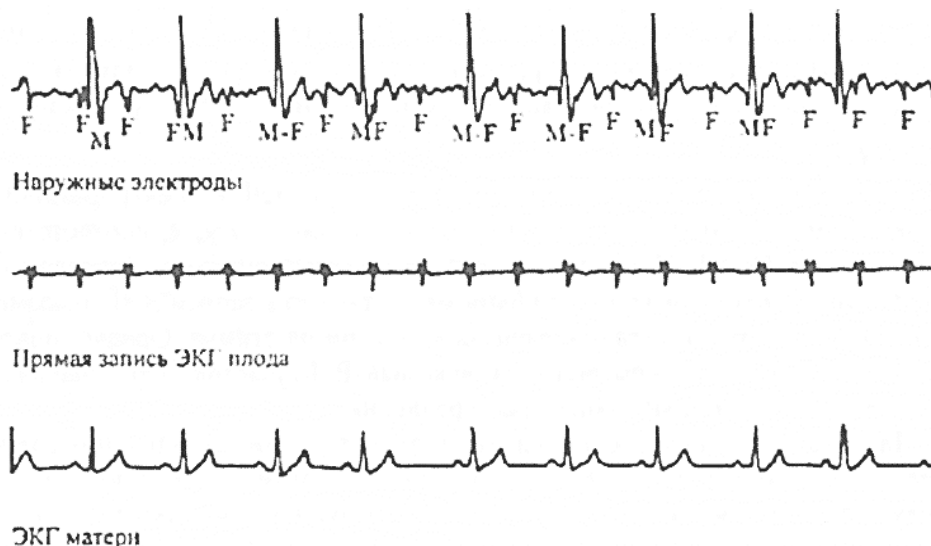


Рисунок 46 – Типичная ЭКГ плода. Кривая ЭКГ получена с помощью электродов, помещенных на живот матери. F обозначает QRS-комплексы плода, M – матери. Для сравнения приведены ЭКГ, записанная непосредственно от плода, и ЭКГ матери



Рисунок 47 – Блок-схема системы для выделения ЭКГ плода из суммарной ЭКГ плода и матери

### 3.4.5 Векторкардиограф

В разделе 3.2 мы рассматривали модель электрической активности сердца и ввели понятие дипольного вектора. Далее был описан кардиограф, с помощью которого можно записать изменение во времени проекций кардиовектора на определенные оси. Это обычная клиническая запись ЭКГ. Для получения большей информации используется векторкардиограмма (ВКГ) ВКГ – это трехмерная картина изменения величины и направления кардиовектора во времени. Современные дисплеи не могут показать трехмерный объект, поэтому на практике отображаются проекции на различные плоскости.

Существуют системы отведений, позволяющие получить  $x$ ,  $y$  и  $z$  – компоненты вектора дипольного момента. Если подать любые две из этих компонент на входы горизонтального и вертикального отклонения осциллографа, луч опишет проекцию ВКГ на соответствующую плоскость, то есть траекторию конца кардиовектора, если его начало зафиксировано в начале координат.

Такой способ представления не дает информации о том, за какое время луч проходит определенный участок. Наиболее точно время можно измерить по скалярной ЭКГ, но есть способ добавить метки времени и на ВКГ. Для этого на вход управления яркостью луча подают пилообразный сигнал известной частоты. В результате траектория луча оказывается разбитой на сегменты. У одного конца которых яркость выше, а у другого ниже. Это позволяет узнать направление движения кардиовектора и время, за которое пройден тот или иной фрагмент цикла. Векторкардиограф обычно автоматически определяет границы кардиоцикла и отображает кардиоциклы по одному, чтобы избежать наложения. Из-за сложностей, эта методика обычно используется только в исследовательских целях. При обычных клинических обследованиях используется скалярная запись 12 отведений ЭКГ.

### 3.5 Кардиомониторы

В некоторых ситуациях необходима непрерывная регистрация ЭКГ и ЧСС пациента. При применении общего наркоза анестезиолог следит по ЭКГ за состоянием пациента на операционном столе и во время выхода из наркоза

Наблюдение в течение нескольких дней за ЭКГ и ЧСС пациента, перенесшего инфаркт миокарда, позволяет вовремя обнаружить угрожающие жизни аритмии. Во время родов изменение ЧСС плода является ранним индикатором недомогания плода.

В этих и других случаях, когда требуется непрерывная регистрация ЭКГ, применяется кардиомонитор или кардиоскоп. На рисунке 48 показана блок-схема типичного кардиомонитора. Его входные цепи аналогичны входным

цепям кардиографа. Сигнал снимается с пары электродов, обычно расположенных на груди. Провода соединяют электроды с входными гнездами. Вход усилителя защищен от разряда дефибриллятора, как описано в разделе 3.4.

Усилитель ничем не отличается от обычного усилителя ЭКГ, кроме частот среза. В этом пункте кардиомониторы отходят от требований раздела 3.2 и имеют более узкую полосу, чем у стандартного кардиографа. Это связано с тем, что артефакт движения проявляется главным образом в области низких частот, а сетевая и миографическая наводки – в области высоких. Таким образом, мы можем значительно улучшить отношение сигнал/шум, если ограничимся полосой от 0,67 до 40 Гц. При этом незначительно изменяется форма зубцов, но информация о сердечном ритме сохраняется. Схема обнаружения QRS-комплексов кардиомонитора не должна запускаться от импульсов водителя ритма, которые не прекращаются и в случае остановки сердца. Кроме того, она не должна реагировать на высокие Т-зубцы, чтобы исключить двойной подсчет сердечных сокращений.

Блок изоляции пациента (раздел 3.2), обычно расположен после предусилителя. Затем идет еще один усилитель, который доводит амплитуду сигнала до уровня, необходимого для отображения, записи и анализа.

После этого путь сигнала может быть различным. В простейшем случае он подается на аналоговый дисплей (ЭЛТ), и отображается в таком же виде, как на бумаге кардиографа. Если от монитора больше ничего не требуется, он может содержать только названные узлы. Монитор такого типа называется кардиоскопом. Кардиоскопы часто применяются в операционных и машинах скорой помощи.

В большинстве современных кардиомониторов аналогово-цифровой преобразователь оцифровывает усиленный сигнал, и дальнейшую обработку осуществляет компьютер, как показано на рисунке 48. Иногда отдельные функции выполняют специализированные цифровые или аналоговые схемы.



Рисунок 48 – Блок-схема кардиомонитора: АЦП – аналого-цифровой преобразователь; ОЗУ — оперативное запоминающее устройство; ПЗУ – постоянное запоминающее устройство



Часто желательно получить бумажную запись части сигнала ЭКГ. Поэтому во многие кардиомониторы встроен самописец или принтер, с помощью которого оператор может распечатать интересный фрагмент. Кроме того, бывает нужно записать не текущий сигнал, а предысторию, например события, которые предшествовали серьезной аритмии. Для этого оцифрованная ЭКГ подается на схему памяти, которая задерживает сигнал примерно на 15 сек. Когда оператор видит интересное событие, он может дать команду на запись сигнала с выхода схемы задержки, так что событие фиксируется с предысторией

Сигнал ЭКГ используется для определения ЧСС. Текущее значение ЧСС отображается на дисплее. Система также подает сигнал тревоги, когда значение ЧСС становится выше или ниже установленного порога. Часто сигнал тревоги автоматически включает регистрацию ЭКГ с предысторией. Это помогает врачу выбрать правильное лечение

Кардиомонитор можно принести в палату к пациенту, но в большинстве больниц существуют специализированные отделения интенсивной терапии, где мониторы объединены в единую систему. У постели каждого пациента находится кардиоскоп и кардиотахометр, отображающий значение ЧСС и дающий при необходимости сигнал тревоги. Индивидуальные мониторы подключены к центральной станции, расположенной на посту медсестры. Центральная станция отображает ЭКГ и ЧСС всех пациентов, а также имеет сигналы тревоги, дублирующие сигналы прикроватных мониторов. Самописец или принтер также находится на центральной станции. Ею можно активировать как с центральной станции, так и дистанционно через прикроватные мониторы.

В отделениях интенсивной терапии используются специализированные компьютеры, которые распознают эпизоды аритмии и фиксируют, насколько часто они происходят. Эти компьютеры могут распечатать графики, показывающие тенденции измеряемых параметров, и регистрируют действия медицинского персонала. Этим они освобождают персонал от части бумажной работы, оставляя больше времени для выполнения прямых обязанностей.

Появление микрокомпьютеров позволило объединить мониторинг амбулаторных пациентов с распознаванием аритмий. Переносные регистраторы на магнитной ленте или твердотельной памяти могут применяться для записи ЭКГ амбулаторных пациентов; позже эти записи анализируются компьютером.

В кардиомониторе имеется процессор (контроллер), который выполняет две основные функции: перемещение данных и анализ данных. Первая заключается в том, что под управлением процессора происходит пересылка данных от АЦП в память, из памяти на печать и так далее. Вторая включает обработку сигнала ЭКГ: фильтрацию, удаление артефактов, идентификацию зубцов, определение ЧСС и обнаружение аритмий. При необходимости эти функции могут быть поделены между двумя или несколькими процессорами. Контроллер работает под управлением программы, которая обычно содержится в ПЗУ. Прибор можно модифицировать без изменения аппаратной части, заменив ПЗУ с программой.

Для временного хранения отсчетов сигнала используется ОЗУ, а для архивирования выбранных фрагментов или всей записи – память на съемных носителях. Интерфейс оператора состоит из дисплея и клавиатуры.

Компьютеризированные кардиомониторы могут быть подключены к общей информационной системе больницы. Часто они имеют сетевой интерфейс, что позволяет врачу наблюдать ЭКГ пациентов, не выходя из своего кабинета.

Для диагностики сердечно сосудистых заболеваний часто применяются носимые мониторы. Носимый монитор ЭКГ называется также холтеровским монитором. Он состоит из усилителя ЭКГ, подключенного к электродам на груди пациента, и регистратора на магнитной ленте. Прибор питается от батарей, его размеры и вес позволяют носить его на поясе, лента хранит от 24 до 48 часов непрерывной записи. Некоторые мониторы регистрируют ЭКГ по трем отведениям, по их записи можно построить ЭКГ. Компьютер воспроизводит сделанную регистратором запись и анализирует ее. Эпизоды аритмии отображаются на экране. Кроме того, компьютер печатает отчет, в котором отражены ЧСС, вариабельность ритма, тип аритмий и количество эпизодов нарушения ритма, а также количество артефактов.

При длительной записи ЭКГ нередко нарушается контакт электрод-кожа, и чем дольше электрод остается на пациенте, тем чаще это случается. В отделениях интенсивной терапии электроды заменяют каждый день либо каждую смену. Большинство кардиомониторов имеет схемы, обнаруживающие обрыв электрода или ухудшение контакта.

На рисунке 49 показана блок-схема типичной системы для обнаружения обрыва электрода. Источник тока 50 кГц с высоким внутренним сопротивлением включен параллельно электродам. Пиковые значения тока могут достигать 100-200 мкА без всякого риска, так как допустимое значение тока растет с частотой.

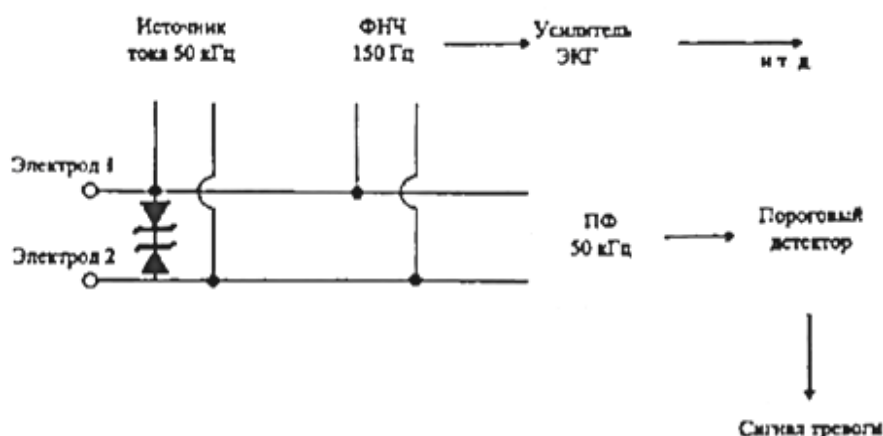


Рисунок 49 – Блок-схема системы контроля контактного сопротивления электродов: ФНЧ – фильтр низкой частоты, ПФ – полосовой фильтр хороший, падение напряжения невелико

Если контакт нарушен в результате высыхания проводящего геля, отрыва

электрода от пациента или обрыва провода, сопротивление резко возрастает. В результате возрастает и падение напряжения. Высокочастотный сигнал отделяется от ЭКГ фильтрами, как показано на блок-схеме. Сигнал ЭКГ проходит через ФНЧ с частотой среза около 150 Гц, после чего усиливается, как обычно. Полосовой фильтр с центральной частотой 50 кГц выделяет сигнал измерения импеданса, который затем подается на пороговый детектор. Когда амплитуда превышает установленный порог, включается сигнал тревоги. При обрыве в цепи электрода сопротивление возрастает до бесконечности, и напряжение 50 кГц может достичь высоких значений. Чтобы предотвратить повреждение прибора, применяются схемы ограничения напряжения, описанные в разделе 3.4. На рисунке 49 показаны встречно включенные стабилитроны.

### 3.6 Биотелеметрия

Иногда биопотенциалы и другие сигналы передаются на записывающую аппаратуру по радиоканалу. Используя, миниатюрный передатчик, подключенный к пациенту или лабораторному животному, можно дистанционно регистрировать его параметры, при этом объект полностью сохраняет подвижность. При этом также обеспечивается идеальная электрическая изоляция. В одноканальной системе телеметрии передатчик с небольшим радиусом действия подключен к электродам на пациенте. Приемник принимает сигнал передатчика и демодулирует его для дальнейшей обработки. Очевидно, что в этой ситуации паразитная емкость между пациентом и системой регистрации пренебрежимо мала. Приемник может даже находиться в другом помещении. Пациент полностью изолирован от сети, так что единственным возможным источником тока, протекающего через пациента, является батарея, от которой питается передатчик. Если напряжение батареи невелико, то вероятность поражения электрическим током ничтожна

В биомедицинских приборах используются различные типы телеметрических систем, однако базовая конфигурация их всех примерно одинакова. На рисунке 50 приведена одноканальная телеметрическая система для регистрации ЭКГ. Предусилитель усиливает ЭКГ до уровня, необходимого, чтобы модулировать несущую частоту. В одноканальных системах обычно применяется частотная, фазовая или широтно-импульсная модуляция. Наибольшая точность и надежность достигается при использовании импульсно-кодовой модуляции. Радиочастотный сигнал подается на антенну (которая может представлять просто виток вокруг корпуса передатчика) непосредственно с выхода модулятора либо, если требуется более мощный сигнал, через усилитель высокой частоты. Все схемы передатчика питаются от небольшой батарейки. Передатчик обычно крепится на специальном поясе. Ультраманиатюрные передатчики могут прикрепляться к коже с помощью

пластыря. Разработаны и крошечные передатчики, которые вшиваются экспериментальным животным под кожу.

С антенны приемника модулированная несущая поступает на усилитель высокой частоты, а затем на демодулятор, который восстанавливает исходный сигнал. После демодулятора ЭКГ может нуждаться в дополнительном усилении. Приемник обычно питается от сети, так как он не имеет контакта с пациентом и его не нужно перемещать.

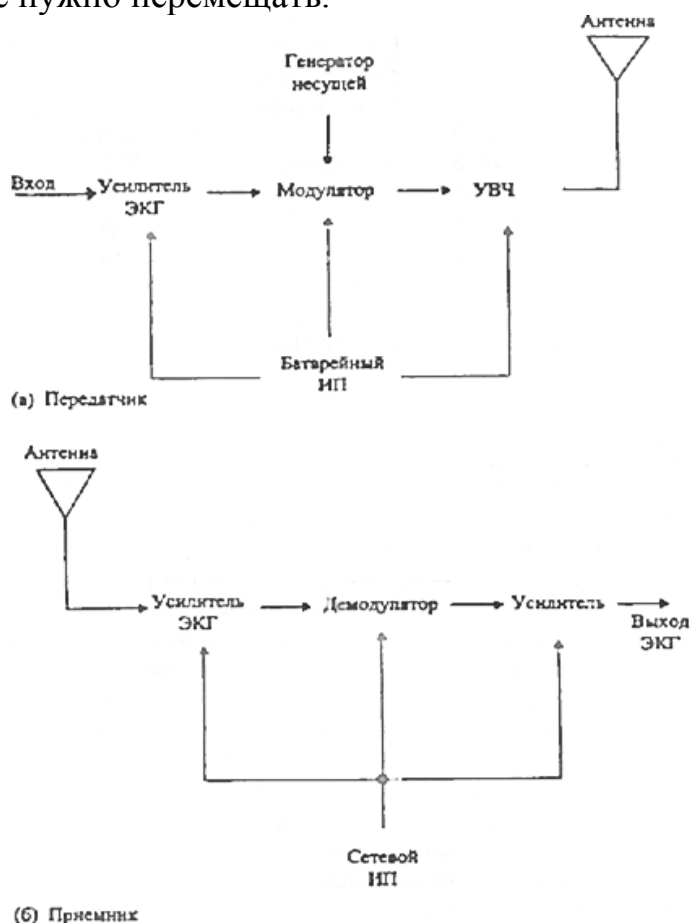


Рисунок 50 – Блок-схема одноканальной системы телеметрии: УВЧ – усилитель высокой частоты, ИП – источник питания

Многоканальные телеметрические системы передают на одной несущей частоте несколько каналов данных с помощью приема, который называется уплотнением. Существуют два метода уплотнения. Частотное уплотнение использует вспомогательные частоты, которые называются поднесущими. Рассмотрим трехканальную систему с частотным уплотнением. Каждый сигнал модулирует по частоте свою поднесущую; при этом диапазоны модуляции не перекрываются. Сигналы поднесущих частот суммируются, и суммарный сигнал модулирует несущую.

В приемнике системы с частотным уплотнением высокочастотный сигнал усиливается и подается на демодулятор, на выходе демодулятора мы получаем сумму поднесущих. Каждая поднесущая выделяется фильтром с соответствующей частотной полосой, и подается на частотный детектор, который восстанавливает исходный сигнал.

Диапазон частот сигнала, который можно передать с помощью такой системы, зависит от девиации частоты поднесущей. Чем больше каналов имеет система, тем шире суммарная полоса частот, так как спектры поднесущих не должны перекрываться. Соответственно, радиочастотный канал также должен иметь более широкую полосу.

Второй метод уплотнения называется временным уплотнением. На рисунке 51 показана трехканальная система с временным уплотнением. Усиленные сигналы подаются на коммутатор, или электронный ключ, который с большой скоростью сканирует последовательно три входных сигнала и четвертый «референтный» вход. Этот референтный вход представляет собой постоянное напряжение  $v_4$ ; предположим для простоты, что входные сигналы  $v_1$ ,  $v_2$  и  $v_3$  также являются постоянными напряжениями. Схема управления коммутатором подключает каждое из входных напряжений к выходу на некоторое фиксированное время, выходное напряжение коммутатора показано на рисунке 51б. На референтном напряжении коммутатор задерживается на большее время, чтобы приемник мог распознать референтный сигнал.

Приемник состоит из усилителя высокой частоты и детектора, восстанавливающего сигнал, показанный на рисунке 51б. Этот сигнал должен быть демультимплексирован с помощью еще одного коммутатора. Референтный уровень используется для синхронизации. Схема управления коммутатором в приемнике распознает более длительный импульс и устанавливает счетчик каналов так, чтобы следующий импульс рассматривался как напряжение, а идущие за ним как  $v_2$  и  $v_3$ . Таким образом, коммутатор приемника работает синхронно с коммутатором передатчика. Выходы демультимплексора поданы на схемы выборки – хранения, которые удерживают значения напряжений до следующего цикла. Включенные после них ФНЧ убирают ступеньки из сигналов.

Полоса пропускания в такой системе определяется частотой опроса каналов. Теоретически, достаточно опрашивать канал дважды за период, соответствующий наибольшей частоте, но на практике частоту опроса выбирают в несколько раз выше (чем ближе к двойке отношение частоты опроса к верхней границе рабочей полосы, тем жестче требования к фильтру, восстанавливающему форму сигнала).

Хотя системы радиотелеметрии и обеспечивают полную изоляцию пациента от сети переменного тока, это не решает проблему помех, создаваемых электромагнитными полями. Сильная помеха на несущей частоте может привести к потере связи.

Кроме того, сила принимаемого сигнала зависит от относительной ориентации передающей и приемной антенны, и в неблагоприятном случае может упасть до нуля. Поэтому в телеметрической системе необходимо предусмотреть индикатор пропадания сигнала. Это позволяет принять меры, чтобы решить проблему, и информирует персонал, что принимаемые данные являются шумом и не должны приниматься во внимание.

Телеметрия на небольших расстояниях может использовать не

радиоволны, а ближнее инфракрасное излучение. В закрытых помещениях, таких как больничная палата, эти системы оказались очень надежными. В отличие от систем радиотелеметрии, они не подвержены радиопомехам.

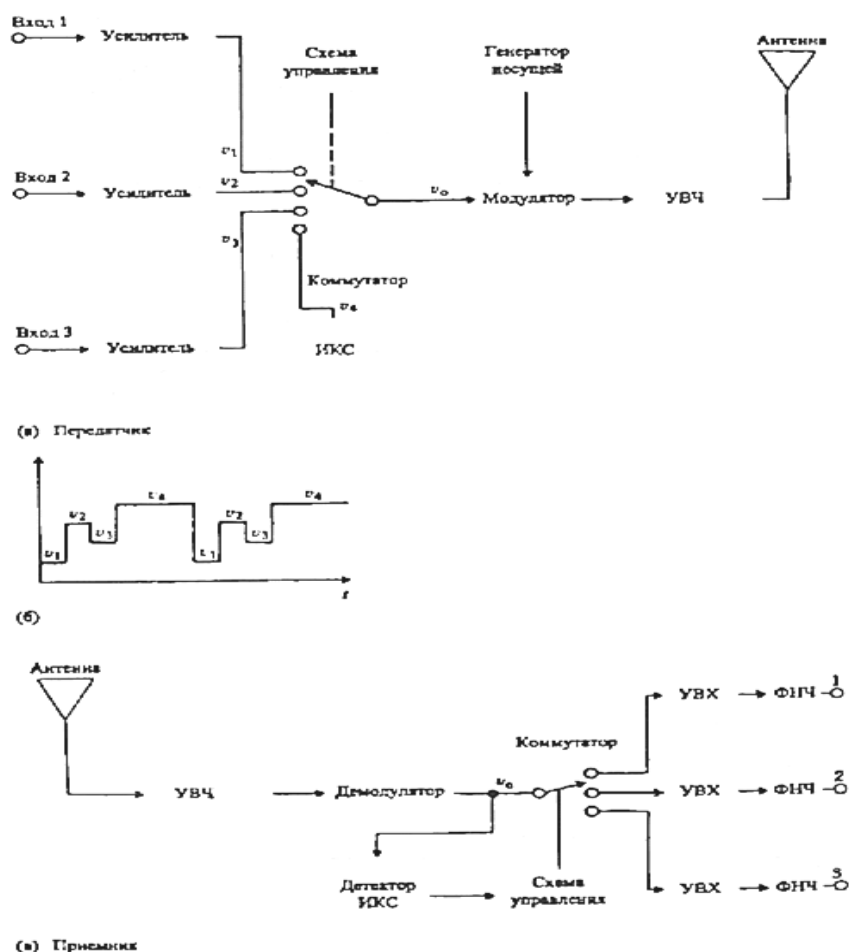


Рисунок 51 – Блок-схема трехканальной радиотелеметрической системы с временным уплотнением: а – передатчик, б – осциллограмма напряжения на выходе коммутатора каналов, в – приемник, УВХ – устройство выборки хранения. УВЧ – усилитель высокой частоты, ИКС – импульс кадровой синхронизации

### 3.7 Вопросы и задачи

1. При какой ориентации кардиовектора сумма напряжений отведений I, II и III максимальна?
2. При какой ориентации кардиовектора напряжения отведений II и III одинаковы? Чему при этом равно напряжение отведения I?
3. Напряжение отведения II равно 1 мВ, а отведения III 0,5 мВ. Вычислите напряжение отведения I.
4. Разработайте схему, которой на вход подаются напряжения отведений II и III, а на выходе должно быть напряжение, равное модулю кардиовектора M.

5. Разработайте схемы формирования отведений VF и aVF.
6. Студент придумал новую схему электродов, представляющую перевернутый треугольник Эйнтховена: два электрода на лодыжках и один на шее. Предложите цепь из резисторов для формирования стандартного отведения aVF с указанием полярности. Объясните, для чего нужен каждый резистор.
7. Нарисуйте схему коммутации для одноканального кардиографа, позволяющую записать любое из шести фронтальных отведений.
8. Объясните, из каких соображений выбирается величина резисторов для формирования объединенного электрода Вильсона. Чем хороши и чем плохи очень высокие и очень низкие значения?
9. Разработайте схему активной компенсации помехи, укажите значения всех резисторов при токе 1 мкА синфазное напряжение не должно превышать 2 мВ. При насыщении ОУ на уровне 13 В ток через пациента не должен быть больше 5 мкА.
10. Электроды расположены на теле так, что помимо ЭКГ регистрируется миограмма грудных мышц. Разработайте схему, которая, насколько возможно, разделит эти два сигнала. Обсудите ее ограничения.
11. Кардиограф регистрирует наводку сетевой частоты с амплитудой 1 мВ. Как узнать, является она результатом действия электрического или магнитного поля?
12. Считая сопротивление электрод–кожа равным 0, разработайте простые фильтры на входе усилителя ЭКГ, которые ослабят наводку с частотой 1 МГц в 1000 раз. Чему равно дифференциальное напряжение на входе усилителя, если синфазное напряжение сетевой частоты на электродах равно 10 мВ, а сопротивления электродов составляют 50 кОм и 40 кОм.
13. В качестве защитных устройств в кардиографе применены диоды с пороговым напряжением 600 мВ и последовательным сопротивлением 2 Ом. Какой резистор следует включить последовательно с диодами, чтобы при входном напряжении 500 В напряжение на диодах не превысило 800 мВ?
14. Предложите способ для автоматической калибровки кардиографа в начале записи. Калибровка может быть одиночным импульсом амплитудой 1 мВ.
15. Разработайте усилитель биопотенциалов с батарейным питанием и изоляцией между входом и выходом с проходной емкостью не более 0.5 пФ. Коэффициент усиления должен быть равен 10. Входное сопротивление должно быть не менее 10 МОм для дифференциального сигнала и не менее 10 ГОм для синфазного. Выходное сопротивление не должно превышать 100 Ом.
16. Разработайте схему на одном ОУ и пассивных компонентах, которая обнаруживает QRS-комплексы даже в том случае, когда амплитуда зубцов T выше амплитуды QRS-комплекса. Устройство должно выдавать импульсы, которые можно подать на счетчик.
17. Разработайте схему автоматического сброса для кардиографа.
18. Умножающий цифроаналоговый преобразователь имеет входы для

цифрового кода и аналоговые вход и выход. Выходное напряжение  $U = V-C/2N$ , где  $V$  – входное напряжение,  $C$  – цифровой код,  $N$  – число бит. Можно получить напряжение, которое обратно пропорционально цифровому коду, включив умножающий ЦАП в цепь обратной связи ОУ. Нарисуйте принципиальную схему и объясните, как она работает.

19. Сравните поведение выходного сигнала измерителей средней и мгновенной ЧСС в случае остановки сердца у пациента.

20. Разработайте схему двухполупериодного выпрямителя для сигнала миограммы, пиковая амплитуда которого составляет 1 мВ. В чем состоят недостатки такого выпрямителя?

21. Для регистрации ЭКГ используется одноканальная система радиотелеметрии. Иногда при неблагоприятной ориентации антенны или при большом удалении сигнал теряется. Разработайте систему для индикации потери связи в приемнике.

22. Для записи ЭКГ в фронтальной плоскости требуются два ортогональных отведения. Опишите, как получить ортогональные отведения и как проверить, что они действительно ортогональны.

23. Форма ЭКГ на рисунке 52 искажена из-за дефекта усилителя. Опишите, как исправить эту ситуацию.



Рисунок 52 – График ЭКГ

24. На рисунке 53 приведена синхронная запись ЭКГ по отведениям I и II. Нарисуйте векторкардиограмму в фронтальной плоскости

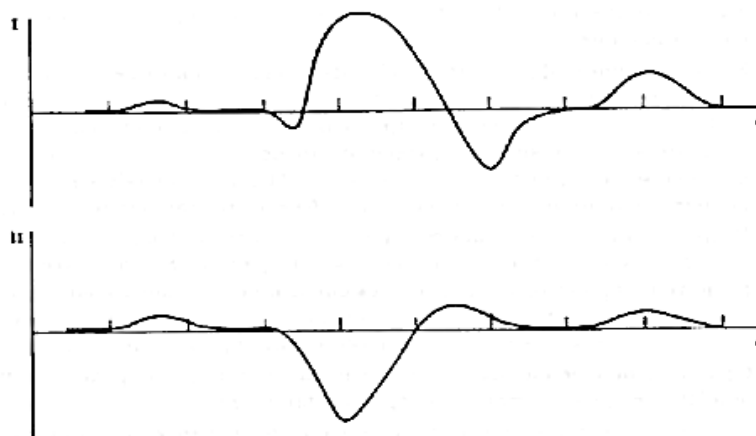


Рисунок 53 – Синхронная запись ЭКГ по отведениям I и II



## 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. Глячев. – Майкоп: АГУ, 2005. – 192 с.