



УКРАЇНА

(19) UA (11) 19353 (13) U
(51) МПК (2006)
G01N 33/483

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ БІООб'ЄКТІВ

1

(21) u200606430

(22) 09.06.2006

(24) 15.12.2006

(46) 15.12.2006, Бюл. № 12, 2006 р.

(72) Скрипник Юрій Олексійович, Ваганов Олексій
Анатолійович, Жменько Анатолій Миколайович

(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

(57) Пристрій для електрофізіологічних досліджень біооб'єктів, що містить два вимірювальних і опорний електроди, з'єднані із загальною заземленою шиною, повторювач напруги, вхід якого з'єднаний із виходом одного вимірювального електрода, фазорозщеплюючий каскад, вхід якого з'єднаний з виходом іншого вимірювального електрода, а протифазні виходи з'єднані із входами автоматичного перемикача, послідовно з'єднані синхронний детектор,

2

фільтр нижніх частот і вольтметр, генератор низької частоти, з'єднаний з керуючими входами автоматичного перемикача й синхронного детектора, який відрізняється тим, що в нього введені підсилювач високої частоти, переналаджуваний по частоті гетеродин, змішувач частоти, зі входами якого вони з'єднані, вузькосмуговий підсилювач проміжної частоти, квадратичний детектор і підсилювач низької частоти, послідовно з'єднані між собою та підключені до виходу змішувача частоти, причому підсилювач низької частоти з'єднаний з синхронним детектором, та диференціальний підсилювач, прямий вхід якого з'єднаний з виходом повторювача напруги, інверсний вхід з'єднаний з виходом автоматичного перемикача, а вихід з'єднаний із входом підсилювача високої частоти.

Корисна модель відноситься до техніки електрофізіологічних досліджень і може бути використана в біології, сільському господарстві й медицині для оцінки енергетичної стабільності живих організмів в умовах впливу зовнішніх несприятливих факторів.

Одним з показників несприятливих впливів на живий організм є зниження інтенсивності електрофізіологічних процесів в органах і тканинах. При цьому зменшуються електричні потенціали біологічно активних точок (БАТ), зростає їхній електричний опір, збільшується електричний шум й у більшій мірі проявляється нелінійність вольт-амперних характеристик клітинних структур. Порушення ритмічної діяльності внутрішніх органів і систем призводить до неузгодженості внутрішньої інформаційної системи, до послаблення кореляційних зв'язків між струмами БАТ і до порушення енергетичного стану тих меридіанів живого організму, які пов'язані із пригнобленими органами.

Відомий пристрій для електрофізіологічних досліджень біооб'єктів [див. Патент України №19726, МПК G01N33/48, Бюл. №6, 1997р], що містить джерела постійного і змінного струмів, з'єднані електроди з непроникаючими голками, один з яких під'єднано до джерела електростимуляції

змінним струмом, інші з'єднані з джерелом постійного струму, при цьому навантажуючі резистори електродів підключено до блоку АЦП і входам комутатора, вихід якого з'єднано зі входом персонального комп'ютера.

В пристрої застосовано електростимуляцію змінним струмом змінної частоти, а реакція біооб'єкта вимірюється по постійній складовій біопотенціалів електродів. Обмеження спектра біострумів на рівні постійної складової знижує результативність електрофізіологічних досліджень БАТ.

Відомий пристрій для електрофізіологічних досліджень біооб'єктів [див. Патент України №28128, МПК G01N33/483, Бюл. №5, 2000р], що містить автоматичний перемикач, генератор низької частоти, вихід якого з'єднано з керуючим входом автоматичного перемикача, генератор надвисоких частот, який через автоматичний перемикач і прийомно-передаючу систему з'єднано зі змішувачем, до виходу якого підключено послідовно з'єднані підсилювач проміжної частоти, квадратичний детектор, підсилювач низької частоти, синхронний детектор і вольтметр.

В пристрої для електростимуляції використовується зовнішнє електромагнітне опромінення діапазону надвисоких частот, що небажано для

UA (19) 19353 (13) U

людини із міркувань безпеки і дотримання санітарних норм. Крім того, антенний прийом опромінення біооб'єкта не дозволяє реєструвати біоструми на частотах менше 50-100 МГц.

Однак всі відомі пристрої дозволяють оцінити тільки інтенсивність біострумів як детермінованих, так і випадкових (шумових). Виявити ступінь зв'язку між електричними сигналами, що знімають із різних БАТ, за допомогою цих пристроїв важко. Тому важко судити про порушення роботи інформаційної системи живого організму, в основі якої лежить властивість когерентності й синхронності різних джерел електричних коливань.

Відомий також пристрій для електрофізіологічних досліджень біооб'єктів [див. Патент України на корисну модель №7866, МПК G01N33/483, Бюл. №7, 2005р], що містить два вимірювальних і опорних електроди, з'єднані із загальною заземленою шиною, повторювач напруги, вхід якого з'єднаний із виходом одного вимірювального електрода, фазорозщеплюючий каскад, вхід якого з'єднаний з виходом іншого вимірювального електрода, а протифазні виходи з'єднані із входами автоматичного перемикача, послідовно з'єднані синхронний детектор, фільтр нижніх частот і вольтметр, генератор низької частоти, з'єднаний з керуючими входами автоматичного перемикача й синхронного детектора.

Крім того, відомий пристрій містить два височастотних підсилювачі, виходи яких з'єднані із входами перемножувача напруг, до виходу якого підключений перший фільтр нижніх частот.

Завдяки застосуванню перемножувача напруг визначається коефіцієнт взаємної кореляції цих напруг, що дозволяє оцінювати тісноту електричних зв'язків різних БАТ. Однак, виявити в якому частотному діапазоні проявляється цей зв'язок неможливо. Це обмежує функціональні можливості відомого пристрою.

В основу корисної моделі покладена задача створити такий пристрій для електрофізіологічних досліджень біооб'єктів, в якому введення нових елементів і їх зв'язків дозволило б одержувати інформацію про ступінь кореляції біологічних шумових сигналів на різних ділянках частотної характеристики біооб'єкта, що забезпечить можливість ідентифікувати характер зв'язку біологічно активних точок з тим чи іншим внутрішнім органом.

Поставлена задача досягається тим, що в пристрої для електрофізіологічних досліджень біооб'єктів, який містить два вимірювальних і опорних електроди, з'єднані із загальною заземленою шиною, повторювач напруги, вхід якого з'єднаний із виходом одного вимірювального електрода, фазорозщеплюючий каскад, вхід якого з'єднаний з виходом іншого вимірювального електрода, а протифазні виходи з'єднані із входами автоматичного перемикача, послідовно з'єднані синхронний детектор, фільтр нижніх частот і вольтметр, генератор низької частоти, з'єднаний з керуючими входами автоматичного перемикача й синхронного детектора, згідно з корисною моделлю, у нього введені підсилювач високої частоти, переналагоджуваний по частоті гетеродин, змішувач частоти, зі входами якого вони з'єднані, вузькосмуговий підсилювач проміжної частоти, квадратичний детектор і підси-

лювач низької частоти, послідовно з'єднані між собою та підключені до виходу змішувача частоти, причому підсилювач низької частоти з'єднаний з синхронним детектором, та диференціальний підсилювач, прямий вхід якого з'єднаний з виходом повторювача напруги, інверсний вхід з'єднаний з виходом автоматичного перемикача, а вихід з'єднаний із входом підсилювача високої частоти.

Саме введення в схему пристрою приймача амплітудно-модульованих сигналів у складі підсилювача високої частоти, змішувача частоти, переналагоджуваного по частоті гетеродина, вузькосмугового підсилювача проміжної частоти, квадратичного детектора й підсилювача низької частоти, з'єднаних зазначеним чином, а також диференціального підсилювача із прямим й інверсним входами, які з'єднані з вимірювальними електродами через повторювач напруги та фазорозщеплюючий каскад, й автоматичного перемикача, підключення до виходу приймача через синхронний детектор і фільтр нижніх частот вольтметра дозволяє із загального спектра шумів виділити вузькі смуги шумових сигналів, які відповідають частоті настроювання гетеродина приймача, і визначити корельовану частину шумів на обраній ділянці частотної характеристики біострумів без впливу сусідніх ділянок спектра, що забезпечить можливість ідентифікувати характер зв'язку БАТ з тим або іншим внутрішнім органом по частотному відгуку.

На кресленні представлена функціональна схема пристрою для електрофізіологічних досліджень біооб'єктів.

Кореляційний пристрій містить вимірювальні електроди 1 й 2, з'єднані із вхідними пристроями 3 й 4. Вхідний пристрій 3 виконаний за схемою повторювача напруги та з'єднаний із виходом вимірювального електрода 1, а вхідний пристрій 4 - за схемою фазорозщеплюючого каскаду, вхід якого з'єднаний з виходом вимірювального електрода 2, а протифазні виходи з'єднані із входами автоматичного перемикача. Вихід автоматичного перемикача з'єднаний з інверсним входом диференціального підсилювача, прямий вхід якого підключений до виходу повторювача напруги 3. До виходу диференціального підсилювача 6 підключений переналагоджуваний по частоті приймач 7 амплітудно-модульованих сигналів, що включає в себе підсилювач 8 високої частоти, змішувач частоти 9, переналагоджуваний по частоті гетеродин 10, вузькосмуговий підсилювач 11 проміжної частоти, квадратичний детектор 12 і підсилювач 13 низької частоти. До виходу приймача 7 амплітудно-модульованих сигналів через синхронний детектор 14 і фільтр 15 нижніх частот підключений вольтметр 16. Генератор 17 низької частоти з'єднаний з керуючими входами автоматичного перемикача 5 та синхронного детектора 14. Загальна шина 18 схеми пристрою заземлена й з'єднана з опорним електродом 19.

Позицією 20 позначено досліджуваний біологічний об'єкт.

Пристрій для електрофізіологічних досліджень працює наступним чином.

Вимірювальні електроди 1 й 2 приводять до контакту з біологічно активними точками (БАТ)

обстежуваного пацієнта. Опорний електрод 19, виконаний у вигляді знімного затискача, з'єднують із рукою або ногою залежно від розташування й траєкторії досліджуваного меридіана, а сам опорний електрод 19 підключають до загальної заземленої шини 18. На виходах вхідних пристроїв 3 й 4 повторюються напруги сигналів, що знімають із БАТ відносно заземленого опорного електрода 19.

У кожній БАТ діють флуктуаційні струми й напруги, обумовлені тепловим рухом носіїв електрики (електронів й іонів). Флуктуаційні струми БАТ створюють шумову напругу, середній квадрат якої визначається формулою Найквіста:

$$\overline{U_T^2} = 4kT \Delta f R, \quad (1)$$

де $\overline{U_T^2}$ - дисперсія (середній квадрат) теплових шумів;

k - постійна Больцмана;

T - термодинамічна температура;

Δf - смуга частот, у якій вимірюються спектральні складові теплового шуму;

R - електричний опір БАТ.

За своїм характером тепловий шум є білим шумом з рівномірною спектральною щільністю в широкому діапазоні частот.

Крім рівноважного теплового шуму в БАТ присутній і нерівноважний біологічний шум, обумовлений випадковою сукупністю одиничних електрофізіологічних реакцій (відкривання-закривання іонних каналів, заряд-розряд клітинних мембран, переходи нейтронів з активного стану в пасивний й т.п.). За своїм характером біологічний шум є вузькосмуговим (кольоровим), спектральна щільність якого близька до розподілу фліккер-шуму.

Із врахуванням сказаного, шумові сигнали, що знімають вимірювальними електродами 1 й 2, являють собою адитивну суміш теплового широкосмугового шуму й вузькосмугового біологічного шуму. Останній властивий тільки живим організмам.

Для оцінки спектрального розподілу біологічного шуму сумарні шумові сигнали подають на входи диференціального підсилювача 6. При цьому напруга вимірювального електрода 1 через повторювач напруги 3 надходить безпосередньо на один із входів диференціального підсилювача 6. Напруга вимірювального електрода 2 попередньо розщеплюється на дві різнополярні шумові напруги, які автоматичним перемикачем 5 по черзі подаються на інший вхід диференціального підсилювача 6.

Якщо напруга теплового шуму $U_T(t)$ й напруга біологічного шуму $U_B(t)$ представити в комплексному вигляді $\begin{pmatrix} \dot{U}_T \\ \dot{U}_B \end{pmatrix}$, то на прямий вхід диферен-

ціального підсилювача 6 впливає сума комплексних напруг

$$U_1 = U_{T1} + U_{B1}. \quad (2)$$

На інверсний вхід диференціального підсилювача 6 по черзі через автоматичний перемикач 5 надходять різнополярні комплексні напруги вимірювального електрода 2:

$$U_2' = U_{T2} + U_{B2}, \quad (3)$$

$$U_2'' = -U_{T2} - U_{B2}. \quad (4)$$

При верхньому положенні автоматичного перемикача 5 на виході диференціального підсилювача 6 формується різницева напруга

$$U_3' = K_1 \cdot \begin{pmatrix} \dot{U}_1 - \dot{U}_2' + \dot{U}_\Pi \end{pmatrix} = K_1 \cdot \begin{pmatrix} \dot{U}_{T1} + \dot{U}_{B1} - \dot{U}_{T2} - \dot{U}_{B2} + \dot{U}_\Pi \end{pmatrix}, \quad (5)$$

де \dot{U}_Π - напруга власних шумів диференціального підсилювача 6;

K_1 - коефіцієнт підсилення диференціального підсилювача 6.

У нижньому положенні автоматичного перемикача 5 на виході диференціального підсилювача 6 формується фактично сумарна напруга

$$U_3'' = K_1 \cdot \begin{pmatrix} \dot{U}_1 - \dot{U}_2'' + \dot{U}_\Pi \end{pmatrix} = K_1 \cdot \begin{pmatrix} \dot{U}_{T1} + \dot{U}_{B1} + \dot{U}_{T2} + \dot{U}_{B2} + \dot{U}_\Pi \end{pmatrix}. \quad (6)$$

Автоматичний режим перемикача 5 забезпечує генератор 17 низької частоти. Завдяки цьому на виході диференціального підсилювача 6 формується як би неперервна напруга, що складається з пакетів напруг (5) і (6), що йдуть із низькою частотою перемикачів. Оскільки сумарна напруга не дорівнює різниці, то безперервна пакетна напруга являє собою модульовану по амплітуді напругу з коефіцієнтом модуляції

$$m = \frac{U_{T2} + U_{B2}}{U_{T1} + U_{B1} + U_\Pi} \quad (7)$$

Модульована шумова напруга надходить на приймач 7 амплітудно-модульованих сигналів, де підсилюється в підсилювачі 8 високої частоти й змішується в змішувачі частоти 9 з гармонійною напругою переналагоджуваного по частоті гетеродина 10, частота якого регулюється в діапазоні аналізованих смуг спектра шумової напруги. При частоті ω_1 , в смугу пропускання підсилювача 11 проміжної частоти потрапляють складові шумового спектра із частотами

$$\omega_2 = \omega_1 \pm \omega_\Pi. \quad (8)$$

де ω_Π - різницева (проміжна) частота приймача 7.

Підсилена в смузі частот $\Delta\omega_\Pi$ підсилювача 11 проміжної частоти шумова модульована напруга надходить на квадратичний детектор 12. У результаті квадратування миттєвих значень пакетів шумової напруги і їхнього усереднення фільтром детектора формується тимчасова послідовність відеоімпульсів з амплітудами

$$U_4' = K_2^2 \cdot S_1^2 \cdot K_3^2 \cdot \left(\dot{U}_3' \right)^2 \cdot U_5^2, \quad (9)$$

$$U_4'' = K_2^2 \cdot S_1^2 \cdot K_3^2 \cdot \left(\dot{U}_3'' \right)^2 \cdot U_5^2, \quad (10)$$

де K_2 - коефіцієнт підсилення підсилювача 8 високої частоти;

S_1 - крутизна перетворення змішувача частоти 9;

K_3 - коефіцієнт підсилення підсилювача 11 проміжної частоти;

U_5 - напруга переналагоджуваного по частоті гетеродина 10.

При піднесенні до квадрату напруг \dot{U}_3' й \dot{U}_3'' , які являють собою алгебраїчну суму комплексних напруг (5) і (6), варто врахувати наступне. Теплові шуми з різних БАТ по своїм статистичним властивостям між собою не корельовані. Отже, їхній усереднений добуток

$$\dot{U}_{T1} \cdot \dot{U}_{T2} = 0. \quad (11)$$

Не корельовані між собою тепловий і біологічний шуми як об'єкти різної статистичної природи, а

$$U_4' = K_1^2 K_2^2 K_3^2 S_1^2 U_5^2 \cdot \left(\overline{U_{T1}^2} + \overline{U_{T2}^2} + \overline{U_{B1}^2} + \overline{U_{B2}^2} + \overline{U_n^2} - 2 \cdot \rho \cdot \overline{U_{B1}^2} \cdot \overline{U_{B2}^2} \right), \quad (13)$$

$$U_4'' = K_1^2 K_2^2 K_3^2 S_1^2 U_5^2 \cdot \left(\overline{U_{T1}^2} + \overline{U_{T2}^2} + \overline{U_{B1}^2} + \overline{U_{B2}^2} + \overline{U_n^2} + 2 \cdot \rho \cdot \overline{U_{B1}^2} \cdot \overline{U_{B2}^2} \right), \quad (14)$$

де ρ - коефіцієнт взаємної кореляції біошумів на частоті гетеродина 10;

$\overline{U_{T1}^2}$, $\overline{U_{T2}^2}$ - дисперсія теплових шумів у смузі проміжних частот $\Delta\omega_n$;

$\overline{U_{B1}^2}$, $\overline{U_{B2}^2}$ - дисперсія біологічних шумів у тій же смузі;

$\overline{U_{B1}}$, $\overline{U_{B2}}$ - середньоквадратичні напруги біошумів.

Підсилювачем 13 низької частоти з часової послідовності відеоімпульсів (13) і (14) виділяється й підсилюється напруга низькочастотної огибаючої

$$U_5 = K_4 \cdot \frac{U_4'' - U_4'}{2} \cdot \text{sign} \sin 2\pi F t, \quad (15)$$

де K_4 - коефіцієнт підсилення підсилювача 13 низької частоти;

F - частота генератора 17 низької частоти;

$\text{Sign} \sin 2\pi F t$ - прямокутна огибаюча відеоімпульсів.

Низькочастотна напруга (15) випрямляється синхронним детектором 14, що управляється разом з автоматичним перемикачем 5 тим самим генератором 17 низької частоти. Випрямлена напруга через фільтр 15 нижніх частот, у якому придушуються шуми квадратичного детектора 12 і промислові перешкоди, реєструється вольтметром 16.

Випрямлена напруга з урахуванням значень напруг (13) і (14)

$$U_6 = 2 K_1^2 K_2^2 K_3^2 K_4 K_5 S_1^2 S_2 U_5^2 \rho \cdot \overline{U_{B1}} \cdot \overline{U_{B2}}, \quad (16)$$

де S_2 - крутизна перетворення синхронного детектора 14;

K_5 - коефіцієнт передачі фільтра 15 нижніх частот.

Перебудовуючи частоту гетеродина 10, реєструють вихідну напругу, що пропорційна корельованій частині біологічних шумів у смузі частот, що задається переналагоджуваням по частоті гетеродином 10. Результат частотного аналізу можна представити у вигляді

тому

$$\dot{U}_T \cdot \dot{U}_B = 0. \quad (12)$$

Корельовані між собою тільки біологічні шуми з різних БАТ, причому ступінь кореляції визначається коефіцієнтом взаємної кореляції. Виходячи із цих міркувань амплітуди відеоімпульсів (9) і (10) з урахуванням співвідношень (5) і (6) будуть мати вигляд

$$U_7 = K \cdot \rho \cdot \overline{U_{B1}} \cdot \overline{U_{B2}}, \quad (17)$$

де $K = 2 K_1^2 K_2^2 K_3^2 K_4 K_5 S_1^2 S_2 U_5^2$ - результуючий коефіцієнт перетворення;

$\rho(\omega)$ - коефіцієнт взаємної кореляції біологічних шумів на частоті настроювання приймача 7.

Таким чином, за результатами вимірювань (17) можна одержати інформацію про ступінь кореляції біологічних шумів на різних ділянках частотної характеристики біооб'єкта. Проводячи такі вимірювання в різних БАТ пацієнта або іншого досліджуваного об'єкта, можна простежити зв'язок цих точок з тим або іншим внутрішнім органом й ідентифікувати характер цих зв'язків по величині частотного відгуку.

Моделювання запропонованої схеми показало можливість реєстрації корегованої частини шумів на фоні переважаючих теплових шумів при використанні вузькосмугового приймача. У якості такого приймача може бути використаний стандартний радіоприймач із гетеродинним перетворенням частоти на діапазон 100кГц-20МГц і чутливістю по входу 5 - 10мкВ. Підключення до входу приймача диференціального підсилювача в інтегральному виконанні з коефіцієнтом підсилення 10^3 дозволяє підвищити чутливість усього кореляційного пристрою до 0,001-0,005мкВ при дисперсії власних шумів 10^{-6} - 10^{-7} В/√Гц. При часі усереднення до 3-5с, що задається постійною часу вихідного фільтра нижніх частот, флуктуаційний поріг чутливості по потужності може бути знижений до 10^{-20} - 10^{-21} Вт/Гц, що дозволяє виявляти зв'язок електричних процесів у двох обраних БАТ, починаючи зі значення коефіцієнта взаємної кореляції 0,05-0,10. Як показали дослідження коефіцієнт ρ у людини в частотному діапазоні 50кГц-1МГц змінюється від 0,10 до 0,85 і показує зв'язок електрофізіологічних процесів у БАТ, розташованих на траєкторії одного енергетичного меридіана. Зв'язок БАТ різних енергетичних меридіанів слабкіше й коефіцієнт ρ не перевищує значень 0,4-0,5.

