

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ СВІТЛОДІОДІВ В НИЗЬКОІНТЕНСИВНІЙ ЕЛЕКТРОРЕТИНОГРАФІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ НЕЙРОТОКСИКАЦІЇ

Розглянуто можливості застосування низькоінтенсивної електроретинографії для задач оцінювання ризиків нейротоксикації. Використано світлодіод в якості джерела світлового подразнення у низькоінтенсивній електроретинографії. Застосування світлодіоду вимагає визначення та контролю параметрів світлового подразнення, тому спроектовано установку, що дозволяє визначити параметри світлового подразнення. Наведено результати дослідження ультрабілого світлодіоду марки HL-508H238WC.

Ключові слова: нейротоксикація, низькоінтенсивна електроретинографія, світлодіод, світлове подразнення.

P.O. TYMKIV, O.V. GEVKO

Ternopil National Technical University named after Ivan Pul'uj

PERSPECTIVES USE LEDS IN LOW-LIGHT ELECTRORETINOGRAPHY FOR DIAGNOSIS NEUROTOXICITY

Abstract – Early changes in the human body neurotoxicity, apparent change in the human retina. As a result, found inhibition of bioelectric activity of the retina in the form of increased electrical sensitivity threshold, lengthening the time latency, reduced amplitude parameters.

The study shows that the b-wave electroretinogram is most sensitive to toxins and its value depends on the intensity of the light stimulus. Therefore, reducing the intensity of light stimulation, most likely register b-wave. The development of modern components leads to widespread use of LEDs as light irritation, the relevant question is to identify and control parameters luminous flux. Accordingly, the aim of our study was to determine and control the parameters of stimulation with light use of LED, low intensity, to determine the risk neurotoxicity, especially in the early stages of development.

The use of LEDs requires determination and control of light stimulation parameters so designed setting that allows you to determine the parameters of light stimulation. The results of the study ultra-white LED type HL-508H238WC.

Key words: neurotoxicity, low-light electroretinography, LED, light irritation.

Вступ

Проблема наркозалежності, профпатології та токсичності є не тільки медичною, але й соціально-економічною, що потребує відповідної своєчасної діагностики та лікування [1]. Значного занепокоєння викликає факт зростання серед людей молодого віку токсичних енцефалопатій, зумовлених вживанням синтетичних наркотиків, що містять марганець. Не менш важливим є невпинний ріст поширеності професійних захворювань. Так, у 2011 р. в Україні зареєстровано 5396 випадків токсичної енцефалопатії, яка має тенденцію до щорічного зростання [2]. Серед професійних захворювань особливе місце посідають нейротоксикози, викликані хімічними факторами, що впливають на центральну нервову систему. До промислових хімічних речовин, які переважно вражають нервову систему, відносять: металеву ртуть, марганець, сполуки миш'яку, тетраетилсвинець, тощо [1-3].

Нейротоксикоз – це токсична енцефалопатія при якій домінують неврологічні розлади на фоні прогресуючої недостатності периферичної гемодинаміки [4]. Синдром токсико-гіпоксичної енцефалопатії розглядають як функціональну недостатність центральної нервової системи, в результаті поєднання

метаболических, гемодинамических, морфологических изменений в тканях мозга при химическом поражении [5]. Нейротоксикоз развивается под влиянием нейротоксинов – химических соединений, которые попали в организм в такой количестве, которая способна вызвать нарушение функций жизненно важных органов и создавать опасность для жизни [6]. Интоксикацией, или отравлением, называется патологическое состояние, вызванное нарушением химического гомеостаза, в результате взаимодействия токсиканта с организмом. Вещества, которые могут вызвать интоксикацию, делятся на [7]:

- 1) промышленные отравляющие вещества;
- 2) отрухохимикаты (пестициды);
- 3) медикаментозные средства;
- 4) бытовые химикаты;
- 5) биологические, растительные и животные яды;
- 6) боевые отравляющие вещества.

Кроме того, токсины могут выборочно влиять на любую систему организма или органы. Токсическое повреждение нервной ткани может произойти в результате влияния:

- а) тяжелых металлов;
- б) некоторых лекарств;
- в) органических соединений фосфора;
- г) бензина;
- д) угарного газа;
- е) метилового и этилового спирта.

Поскольку, под влиянием этих токсинов в первую очередь страдает головной мозг [8], то распространение острых и хронических нейротоксикозов составляет важную проблему как клинической токсикологии, профессиональной медицины, неврологии, так и медицины в целом.

Анализ последних исследований и публикаций

На сегодняшний день учеными разработаны схемы диагностики токсического повреждения мозга профессионального генеза [9]. На примере интоксикации у пожарных доказано, что основным ее клиническим проявлением является токсическая энцефалопатия и обоснована концепция ее патогенеза (В.С. Рукавишников, С.Ф. Шаяхметов, О.Л. Лахман) [10]. Первичной и определяющей чертой в формировании данной патологии является состояние гипотоксической или гемической гипоксии. В дальнейшем происходит нарушение ауторегуляции церебрального кровотока, изменение функционирования интегративных систем мозга, что проявляется изменением ритмов головного мозга. Наконец, последний этап патогенеза, связанный с морфологическими изменениями, которые приводят к формированию стойкой клинической картины энцефалопатии.

Основными клиническими признаками токсической энцефалопатии являются головная боль, снижение работоспособности, изменение психомоционального фона. Кроме того, данные симптомы являются характерными для многих заболеваний, соответственно своевременная диагностика степени повреждения мозга является важным заданием для врачей, даже от диагноза зависит и правильность выбора патогенетически направленного лечения. Особенность клинической симптоматики токсических энцефалопатий заключается, также, в виде токсина [8].

Известно, что на сегодняшний день не разработаны точные методы диагностики токсической энцефалопатии [11]. Важными особенностями для таких пациентов являются: анамнез (особенно, эпидемиологический), неврологический осмотр, электрофизиологические, нейровизуализационные и нейропсихологические методы, химические и биохимические маркеры. Кроме того, большинство из них обладают низкой чувствительностью и специфичностью.

Важная роль в диагностике нейротоксикозов, отведена электроэнцефалографическому обследованию, где изменения биоэлектрической активности мозга полностью совпадают с выраженностью клинической картины токсической энцефалопатии. Общие электроэнцефалографические признаки нейротоксикации являются наличием умеренных общеполушарных изменений, которые проявляются отсутствием регулярного доминирующего ритма и наличием полуритмической и полиморфной активности с высоким уровнем медленных волн у пациентов, нарушением правильного топического распределения основных ритмов, частая реорганизация пароксизмальной активности, в том числе

епілептоформної, тощо. З досліджень Катаманової Є.В [11], очевидним є той факт, що при ртутній інтоксикації відбувається етапність втягнення в патологічний процес структур головного мозку. Первинною ланкою змін на електроенцефалограмі є втягнення підкоркових структур, потім зміни зі сторони гіпокампу, а у віддаленому періоді – мозолистого тіла. Вогнища патологічної електроенцефалограми у зонах мозочку є характерними для всіх етапів. Існують більш чіткі діагностичні критерії діагностики токсичної енцефалопатії на ранніх стадіях. Зокрема, проводять електроенцефалографію та біохімічні дослідження крові (рівні каталази, гідроперекису ліпідів, ліпопротеїдів), або стандартизовані багатофакторні дослідження особистості та тест Спілбергера-Ханіна на реактивну тривожність [11]. Так, для діагностування нейротоксикозу при ртутних інтоксикаціях, окрім електроенцефалографії, застосовують ультразвукову діагностику екстракраніальних судин, реоенцефалографію, психологічні дослідження емоційно-особистої і мнестико-інтелектуальної сфер [12].

Проте всі ці методи не володіють високою точністю при діагностиці на ранніх етапах. Непогано зарекомендували себе імунологічні дослідження у комплексному обстеженні пацієнтів з нейротоксикозом, але важливим недоліком виявилась висока вартість реактивів. Тому, на сьогоднішній день, постала проблема пошуку своєчасної ранньої діагностики нейротоксикації, з метою попередження ускладнень та коректного підбору лікування.

Постановка завдання

Відомо той факт, що ранні зміни організму людини при нейротоксикації проявляються зміною сітківки [13]. Зокрема, встановлено, що при хронічній ртутній інтоксикації спостерігається зниження товщини сітківки у ділянці фовеа, що свідчить про розвиток у ній дистрофічних змін [14]. В результаті, виявлено пригнічення біоелектричної активності сітківки у вигляді підвищення порогу електричної чутливості, подовження латентного часу, зниження амплітудних показників. Важливою деталлю є те, що виявлені структурно-функціональні зміни зорової системи можуть проявлятися як при першій, так і при третій стадіях ртутної інтоксикації [14].

З досліджень Шамшинової А.М. видно, що b-хвиля ретинограми є найбільш чутливою до токсинів і її величина, залежить від інтенсивності світлового стимулу [15]. Тому при зниженні інтенсивності світлового подразнення, найбільше шансів зареєструвати b-хвилю. При визначенні інтенсивності світлового подразнення, необхідним є врахування двох вагомих критеріїв:

- I) поріг логарифму інтенсивності, що дає можливість реєстрації ЕРГ;
- II) максимальна амплітуда b-хвилі.

Відповідно, рівень зорового подразнення збільшується пропорційно до логарифму інтенсивності або контрасту стимулу. Доцільним є визначення залежності електроретинограми від інтенсивності подразнення, щоб у повній мірі охарактеризувати стан сітківки (закон Вебера-Фехнера) [16]. Проте, суттєвим недоліком електроретинографічного дослідження є дискомфорт пацієнта, викликаний «стандартною» високою інтенсивністю світлового подразнення, (що проявляється відчуттям чужорідного тіла, слезотечею та ін.), тому дедалі актуальнішим є питання підбору характеристик світлового стимулу з мінімальним створенням дискомфорту на зоровий аналізатор пацієнта та максимальною інформативністю для діагностування [17, 18].

Результати дослідження

Відповідно, метою нашого дослідження було визначення та контроль параметрів світлового подразнення зниженої інтенсивності, для визначення ризиків нейротоксикозу, методом низькоінтенсивної електроретинографії, особливо на ранніх етапах розвитку.

Оскільки розвиток сучасної елементної бази, спричинив необхідність застосування світлодіодів якості фотостимулятора [19, 20], то для визначення та контролю параметрів світлового потоку, було спроектовано установку дослідження параметрів світлового потоку світлодіодів (рис.1).

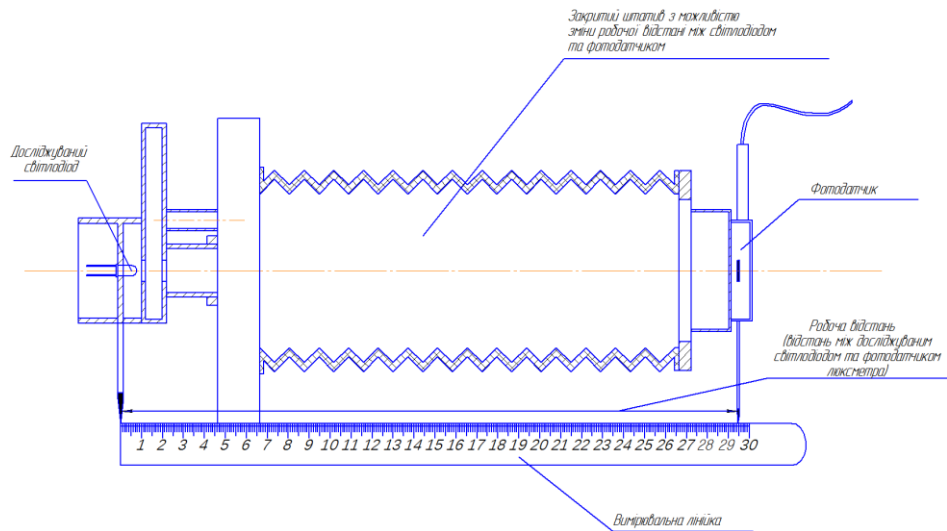


Рис.1. Установка для визначення та контролю світлодіодів при зниженні інтенсивності світлотехнічних параметрів

Для реалізації поставленої мети було проведено дослідження світлодіода HL-508H238WC на предмет зменшення параметрів живлення світлодіода (як зменшення прямого струму через світлодіод, так і застосування ШІМ-модуляції живлення).

В табл.1 представлено результати вимірювання залежності освітленості трьох однотипних світлодіодів HL-508H238WC від зміни сили струму, при зафіксованій робочій відстані $H=200$ мм (рис.2).

Таблиця 1

Залежність освітленості від зміни параметрів живлення світлодіодів (сили струму)

№	I, мА	E, лк (VD1)	E, лк (VD2)	E, лк (VD3)
1	1	50,1	50,1	50,6
2	2	89,2	89,4	91,4
3	3	128,4	128,7	132,1
4	4	166,8	167,4	172,2
5	5	201,7	202,4	208,6
6	6	235,4	236,2	243,8
7	7	270,2	271,0	279,8
8	8	304,6	305,6	315,8
9	9	338,6	339,4	351,0
10	10	372,1	373,1	385,5

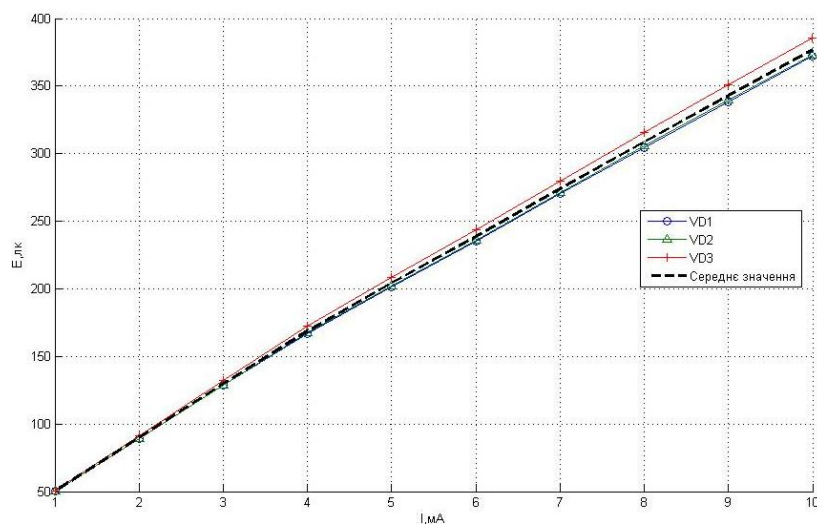


Рис. 2. Графік залежності освітленості від сили струму для світлодіодів типу HL-508H238WC

Дослідження показало, що відхилення від середнього значення освітленості для кожного із досліджуваних світлодіодів, не перевищували 10%, як і зазначено у паспорті на світлодіод. Також було досліджено залежність освітленості від зміни відстані (діапазон від 120 мм до 250, з кроком 5 мм) (табл.2, рис.3).

Таблиця 2

Залежність освітленості від зміни робочої відстані між світлодіодом та фотодатчиком

№	H, мм	E, лк (VD1)	E, лк (VD2)	E, лк (VD3)
1	120	124,9	131,0	127,1
2	125	115,3	122,5	117,8
3	130	106,8	113,5	109,0
4	135	99,0	105,8	101,5
5	140	91,9	98,7	94,9
6	145	86,0	92,3	88,5
7	150	80,2	86,2	82,9
8	155	75,2	81,1	77,7
9	160	70,5	76,2	72,9
10	165	66,3	71,6	68,6
11	170	62,3	67,7	64,6
12	175	58,6	63,7	60,9
13	180	55,4	60,2	57,6
14	185	52,3	57,1	54,5
15	190	49,5	54,2	51,8
16	195	47,0	51,6	49,0
17	200	44,6	48,9	46,6
18	205	42,5	46,5	44,4
19	210	40,4	44,4	42,3
20	215	38,5	42,4	40,2
21	220	36,6	40,4	38,4
22	225	35,0	38,7	36,6
23	230	33,4	37,0	34,8
24	235	32,0	35,4	33,5
25	240	30,6	33,9	32,1
26	245	29,3	32,4	30,7
27	250	28,2	31,2	29,4

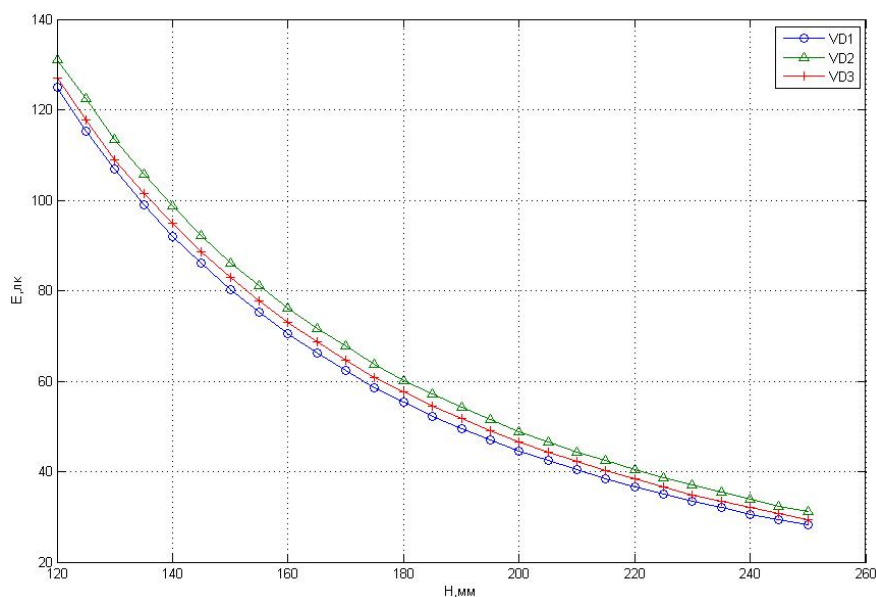


Рис.3. Графік залежності освітленості від робочої відстані для світлодіодів типу HL-508H238WC

Оскільки зниження параметрів живлення світлодіода, обмежене певним пороговим значенням сили струму, то було вирішено застосувати ШІМ-модуляцію живлення. Залежність освітленості від зміни заповнення імпульсів живлення (шпаруватості, щільності D,%) наведено в табл.3 та рис.4.

Таблиця 3

Залежність освітленості від зміни заповнення імпульсу живлення світлодіода HL-508H238WC

№	D, %	E, лк
1	10	9,4
2	20	20,4
3	30	31,0
4	40	42,7
5	50	53,1
6	60	63,9
7	70	75,2
8	80	87,9
9	90	100,9
10	100	106,7

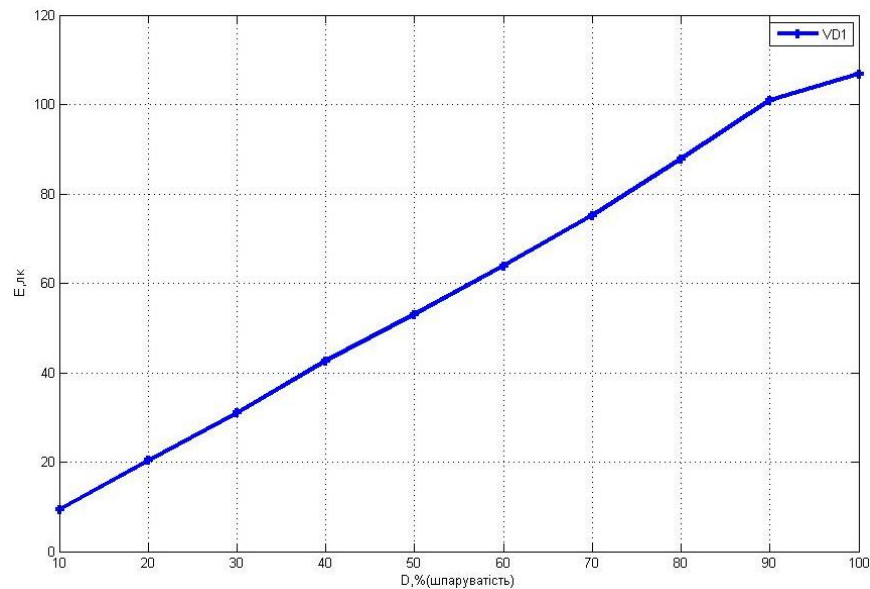


Рис.4. Графік залежності освітленості від заповнення імпульсу живлення світлодіода HL-508H238WC

Висновки

Застосування електроретинографії зі зниженою енергією світлового подразнення є перспективним для виявлення нейротоксикозу на ранніх етапах прояву. Даний метод можна застосовувати як для скринінгового обстеження нейротоксикозу серед населення з метою своєчасного його виявлення, так і для його моніторингу що потребує подальшого випробування у неврології, професійній медицині та токсикології. Проте, застосування світлодіода, в якості фотостимулятора для низькоінтенсивної електроретинографії, вимагає визначення та контролю параметрів світлового потоку. Спроекована установка дозволить проводити визначення параметрів освітленості при зміні робочої відстані та зміні параметрів живлення світлодіода, що в подальшому уможливило проведення контролю світлового подразнення, зниженого у декілька разів відносно рівня освітленості стандартної електроретинографії.

Література

1. Матюшко М.Г. Неврологічні аспекти марганцевої нейротоксичності / М.Г. Матюшко, О.А. Мяловицька, В.С. Трейтяк та ін. // Міжнародний неврологічний журнал. - Донецьк, 2010, №3.-С.178-181.
2. Горностай О.Б. Розвиток професійних захворювань в Україні / О.Б. Горностай // Науковий вісник НЛТУ України. - 2013. - Вип. 23.16. - С. 396-401.
3. Костюк І. Професійні хвороби / І. Костюк, В. Капустник // Київ – «Здоров'я», – 2003 – 635с.
4. Пяткин К. Д. Микробиология: Учебник для мед. институтов/ К.Д. Пяткин, Ю.С. Кривошеин // М. Медицина. 1981. – 512 с.
5. Батоциренов Б.В. Новые пути решения проблемы фармакологической коррекции нарушений метаболизма у больных в критическом состоянии с острыми отравлениями нейротропными ядами с целью предупреждения и лечения энцефалопатии / Б.В. Батоциренов, Г.А. Ливанов, С.А. Васильев // материалы IX съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов. – Иркутск, 27-29 сентября 2004. – С.168-170.
6. Лужников Е.А. Медицинская токсикология: национальное руководство/ Е.А. Лужников. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 928 с.
7. Тарасов А.В. Основы токсикологии: Учебное пособие / А.В. Тарасов, Т.В. Смирнова. – М.: Маршрут, 2006. – 160 с.
8. Паснок А.В. Стан перекисного окислення ліпідів у хворих з енцефалопатіями різного генезу / А.В. Паснок // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, №4. – С. 41-43
9. Колесов В.Г. Диагностика и медицинская реабилитация в отдаленном периоде профессиональной нейроинтоксикации у пожарных: Пособие для врачей / В.Г. Колесов, Г.М. Бодиенкова, В.В. Бенеманский. – Иркутск. – 2004. – 36 с.
10. Рукавишников В.С. Профессиональная патология: итоги и перспективы исследований / В.С. Рукавишников, С.Ф. Шаяхметов, О.Л. Лахман, В.А. Панков // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – №1 (129). – С. 57-63.
11. Катаманова Е.В. Нарушения функциональной активности мозга при профессиональном воздействии нейротоксикантов: дис. доктора медицинских наук: 14.02.04 / Катаманова Елена Владимировна — Ангарск, 2012. — 295 с.
12. Лахман О.Л. Современные подходы к классификации профессиональной интоксикации ртутью / О.Л. Лахман, Е.В. Катаманова, Т.Н. Константинова, О.И. Шевченко, В.А. Мещерягин, О.К. Андреева, Д.В. Русанова, Н.Г. Судакова // Экология человека. – 2009. – № 12. – С. 22-27.
13. Environmental Health Criteria 223. Neurotoxicity Risk Assessment For Human Health: Principles And Approaches [Електрон. ресурс]. – Режим доступу: – <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc223.htm>
14. Яблонская Д.А. Поражение зрительной системы при хронической ртутной интоксикации: дис. кандидата медицинских наук: 14.02.04, / 14.03.03 Яблонская Дарья Александровна — Иркутск, 2011. — 295 с.
15. Шамшинова А.М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А.М. Шамшинова, В.В. Волнов. – Москва: Медицина. – 1998. – 414с.
16. Тимків П.О. Застосування закону Вебера-Фехнера у квантовій електроретинографії / П.О. Тимків, Ю.З. Лещинин, В.П. Забитівський, Л.Б. Демчук // Вісник КрНУ імені Михайла Остроградського: Інформаційні системи і технології. Математичне моделювання. – Кременчук. – 2015. – № 5(94). – С. 79-85.
17. Тимків П. О. Визначення параметрів світлового подразнення для задач виявлення нейротоксикозу/ Тимків П. О., Гевко О. В. // Матеріали ХІХ наукової конференції ТНТУ ім. Ів. Пулюя, 18-19 травня 2016 року — Т. : ТНТУ, 2016 — С. 124-125. — (Імовірнісні моделі біофізичних сигналів і полів та обчислювальні методи і засоби їх ідентифікації, приладобудування).

18. Тимків П.О. Застосування адаптивно-рекурсивної фільтрації з врахуванням математичної моделі квантового електроретиносигналу / П.О. Тимків // Вісник Хмельницького національного університету. — 2012. — №4 (191). — С. 107-112.

19. Тимків П. О. Електроретинографічний фотостимулятор: проблеми при застосуванні, та шляхи їх вирішення / П.О. Тимків, Л.Б. Демчук, В.П. Забитівський // Науковий огляд.: Київ. — 2014. — № 7(8). — С. 57 – 69.

20. Тимків П.О. Визначення експозиції світлового подразнення у низькоінтенсивній світловій стимуляції / П.О. Тимків, Л.Б. Демчук, М.В. Бачинський // Науковий вісник Чернівецького університету. — 2015. — Том 4. — випуск 1. — Фізика. Електроніка. — С.76-82

Рецензія/Peer review : 16.11.2016 р.

Надрукована/Printed :

Рецензент: д.т.н., проф. в.о. зав. каф. радіотехнічних систем, ТНТУ імені Івана Пулюя

Пастух О. А.