

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ СВІТЛОДІОДІВ В НИЗЬКОІНТЕНСИВНІЙ ЕЛЕКТРОРЕТИНОГРАФІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ НЕЙРОТОКІСКАЦІЇ

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

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

P.O. TYMKIV, O.V. GEVKO
Ternopil National Technical University named after Ivan Pul'ui

PERSPECTIVES USE LEDS IN LOW-LIGHT ELECTRORETINOGRAPHY FOR DIAGNOSIS NEUROTOXICITY

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, відносяться: 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 метаболічних, гемодинамічних, морфологічних змін в тканинах мозку при хімічному ураженні [5]. Нейротоксикоз розвивається під впливом нейротоксинів – хімічних сполук, що потрапили в організм у такій кількості, яка здатна викликати порушення функцій життєво важливих органів і створювати небезпеку для життя [6]. Інтоксикацією, або отруєнням, називається патологічний стан, викликаний порушенням хімічного гомеостазу, внаслідок взаємодії токсиканту з організмом. Речовини, що можуть викликати інтоксикацію, поділяють на [7]:

- 1) промислові отруйні речовини;
- 2) отрутохімікати (пестициди);
- 3) медикаментозні засоби;
- 4) побутові хімікалії;
- 5) біологічні, рослинні і тваринні отрути;
- 6) бойові отруйні речовини.

Крім того, токсиканти можуть вибірково впливати на будь-яку систему організму чи органи. Токсичне ураження нервової тканини може відбутися в результаті впливу:

- а) важких металів;
- б) деяких ліків;
- в) органічних сполук фосфору;
- г) бензину;
- д) чадного газу;
- е) метилового і етилового спирту.

Оскільки, під впливом цих токсинів у першу чергу страждає головний мозок [8], то поширення гострих та хронічних нейротоксикозів складають вагому проблему як клінічної токсикології, професійної

медицини, неврології, так і медицини в цілому.

Аналіз останніх досліджень та публікацій

На сьогоднішній день науковцями розроблені схеми діагностики токсичного ураження мозку професійного генезу [9]. На прикладі інтоксикації у пожежників доведено, що основним її клінічним проявом є токсична енцефалопатія і обґрунтована концепція її патогенезу (В.С. Рукавишников, С.Ф. Шаяхметов, О.Л. Лахман) [10]. Первинаю і визначною ланкою у формуванні даної патології є стан гістотоксичної або гемічної гіпоксії. В подальшому відбувається порушення ауторегуляції церебрального кровообігу, зміна функціонування інтегративних систем мозку, що проявляється зміною ритмів головного мозку. Нарешті, останній етап патогенезу, пов'язаний з морфологічними змінами, що приводить до формування стійкої клінічної картини енцефалопатії.

Основними клінічними ознаками токсичної енцефалопатії є головний біль, зниження працездатності, зміни психоемоційного фону. Проте, дані симптоми є характерними для багатьох захворювань, відповідно своєчасна діагностика ступеня ураження мозку є важливим завданням для медиків, адже від діагнозу залежить і правильність підбору патогенетично спрямованого лікування. Особливість клінічної симптоматики токсичних енцефалопатій залежить, також, від виду токсину [8].

Відомо, що на сьогоднішній день не розроблені точні методи діагностики токсичної енцефалопатії [11]. Важливими обстеженнями для таких пацієнтів є: анамнез (зокрема, епідеміологічний), неврологічний огляд, електрофізіологічні, нейровізуалізаційні та нейropsихологічні методи, хімічні та біохімічні маркери. Проте більшість з них володіють низькою чутливістю та специфічністю.

Важлива роль у діагностиці нейротоксикозів, відведена електроенцефалографічному обстеженню, де зміни біоелектричної активності мозку повністю співпадають із вираженістю клінічної картини токсичної енцефалопатії. Спільними електроенцефалографічними ознаками нейротоксиції є наявність помірних загальномозкових змін, що проявляються відсутністю регулярного домінуючого ритму і наявністю полірітмічної та поліморфної активності з високим рівнем повільних хвиль у патерні, порушенням правильного топічного розподілу основних ритмів, часта реєстрація пароксимальної активності, в тому числі 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. Первинаю 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 мистико-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 нейротоксиції, з метою попередження ускладнень та коректного підбору лікування.

Постановка завдання

Відомо той факт, що ранні зміни організму людини при нейротоксиції 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 проявлятись 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-хвиллю. При визначені 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, слізозотечею 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 в якості фотостимулятора [19, 20], то для визначення та контролю параметрів світлового потоку, було спроектовано установку дослідження параметрів світлового потоку світлодіодів (рис.1).

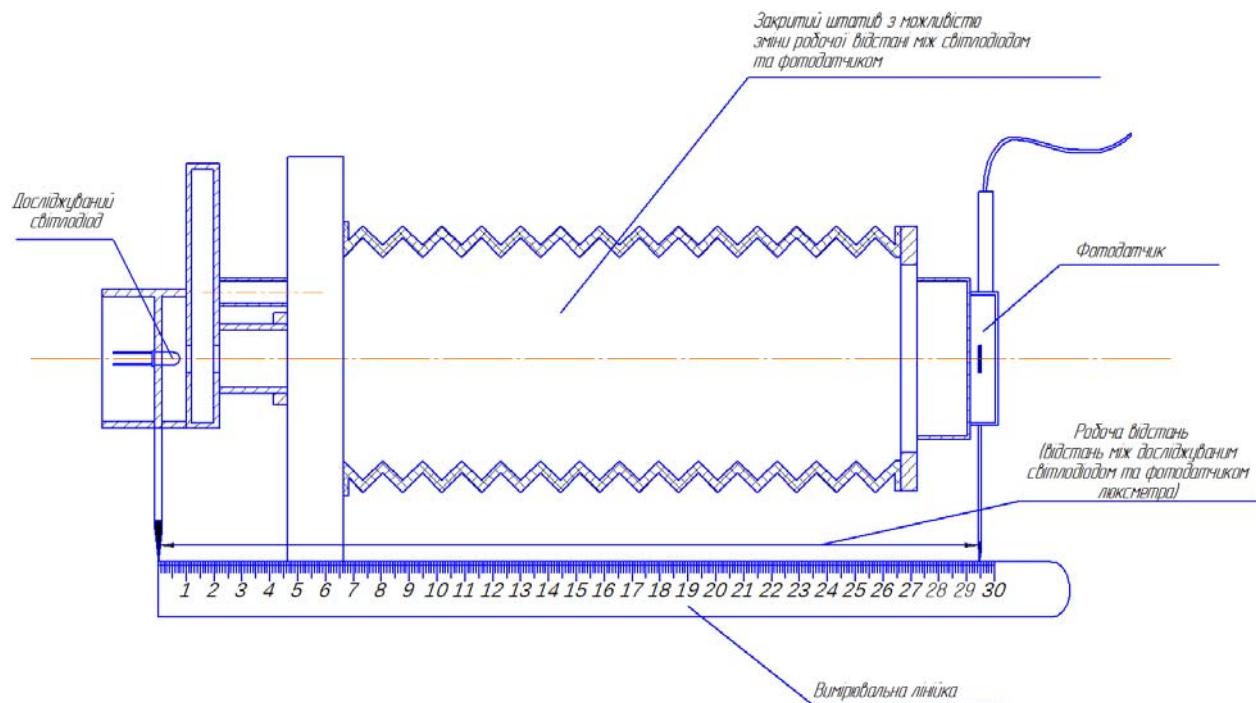


Рис. 1. Установка для визначення та контролю світлодіодів при зниженні інтенсивності світлотехнічних параметрів

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 зафікованій робочій відстані H=200 мм (рис. 2).

Таблиця 1

Залежність освітленості від зміни параметрів живлення світлодіодів (сили струму)

№	I, mA	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

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).

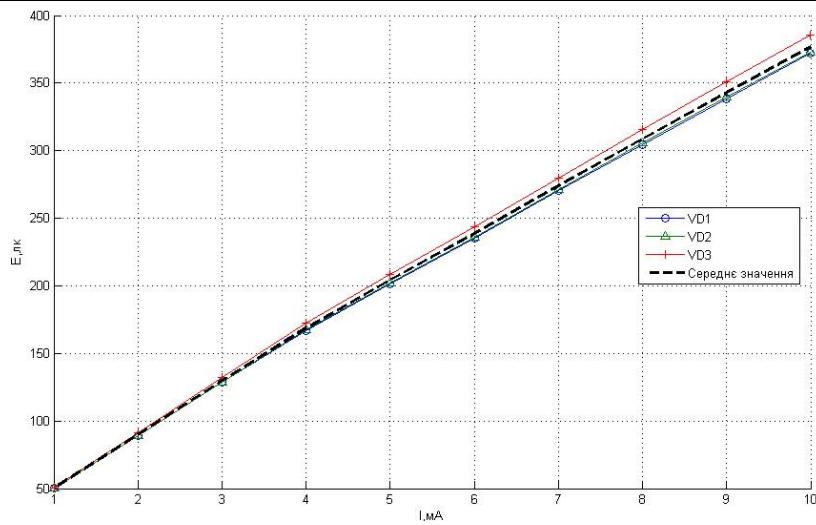


Рис. 2. Графік залежності освітленості від сили струму для світлодіодів типу HL-508H238WC

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

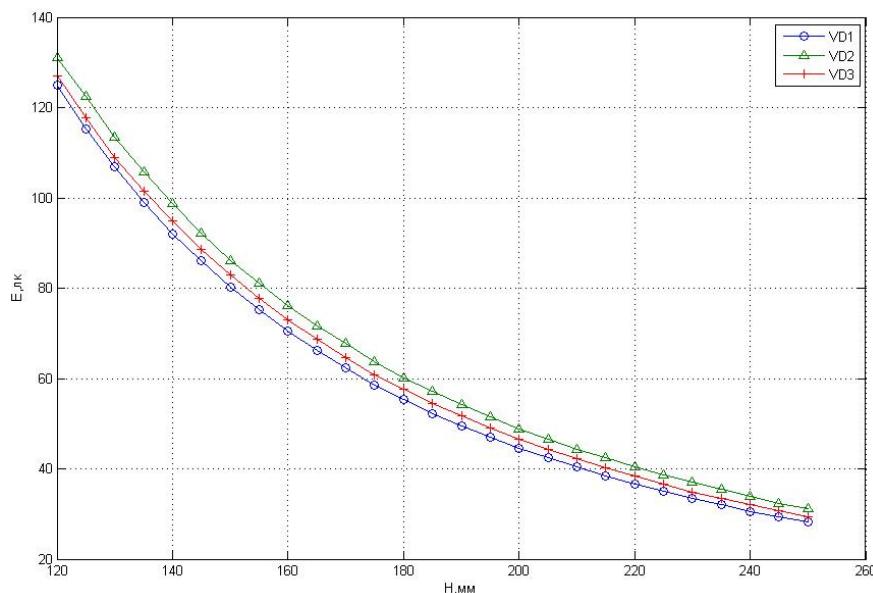


Рис. 3. Графік залежності освітленості від робочої відстані для світлодіодів типу HL-508H238WC

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, щільнності D, %) наведено в табл. 3 та рис. 4.

Таблиця 3
Залежність освітленості від зміни заповнення імпульсу живлення світлодіоду 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

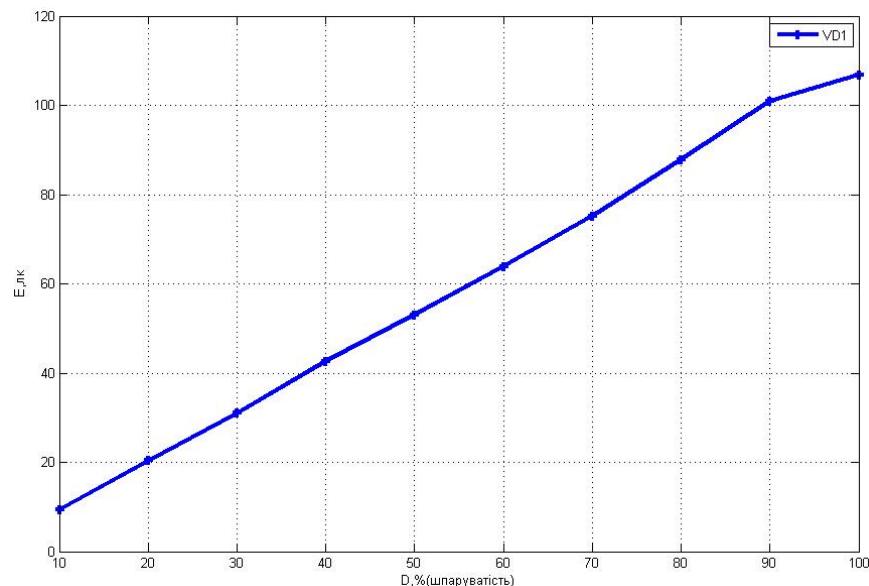


Рис. 4. Графік залежності освітленості від заповнення імпульсу живлення світлодіоду HL-508H238WC

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 світлодіоду, в якості фотостимулятора для низькоінтенсивної електроретинографії, вимагає визначення та контролю параметрів світлового потоку. Спроектована установка дозволить проводити визначення параметрів освітленості при зміні робочої відстані та зміні параметрів живлення світлодіода, що в подальшому уможливлює 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. Трейтак 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. – 635 с.
4. Пяткин К. Д. Микробіологія : учебник для мед. інститутів / К.Д. Пяткин, Ю.С. Кривошеин // М. : Медицина. 1981. – 512 с.
5. Батоциренов Б.В. Новые пути решения проблемы фармакологической коррекции нарушенний 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. Тарапасов А.В. Основы токсикологии : учебное пособие / А.В. Тарапасов, Т.В. Смирнова. – М. : Маршрут, 2006. – 160 с.
8. Паєнок А.В. Стан перекисного окислення ліпідів у хворих з енцефалопатіями різного генезу / А.В. Паєнок // 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. – 414 с.
16. Тимків П.О. Застосування закону Вебера-Фехнера у квантovій електроретинографії / П.О. Тимків, Ю.З. Лещинц, В.П. Забітівський, 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 / П. О. Тимків, О. В. Гевко // Матеріали XIX наукової конференції ТНТУ ім. Ів. Пулюя, 18–19 травня 2016 р. – 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. Забітівський // Науковий огляд. – К., 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. Фізика. Електроніка. – 2015. – Том 4. – Випуск 1. – С. 76–82.

Рецензія/Peer review : 16.11.2016 р.

Надрукована/Printed : 14.12.2016 р.

Рецензент: д.т.н., проф. Пастух О. А.