

Ю.А. ХОЛОДОВ. А.Н. КОЗЛОВ. А.М. ГОРБАЧ

Магнитные поля биологических объектов

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии

Ю.А. ХОЛОДОВ, А.Н. КОЗЛОВ, А.М. ГОРБАЧ

Магнитные поля биологических объектов

Ответственный редактор
доктор медицинских наук
М. Г. АЙРАПЕТЯНЦ



МОСКВА «НАУКА» 1987

Холодов Ю. А., Козлов А. Н., Горбач А. М. **Магнитные поля биологических объектов.** М.: Наука, 1987.

В книге изложены основные достижения биомагнетизма (в особенности нейромагнетизма).

Благодаря созданию высокочувствительных магнитометров за последнее десятилетие удалось надежно зарегистрировать (в условиях магнитной экранировки или с применением градиентометрической схемы) магнитные поля сердца, скелетных мышц, мозга и других систем человека.

Являясь бесконтактным пассивным методом регистрации физиологических функций, магнитометрия позволяет диагностировать состояния биологических систем непрерывно на протяжении длительного времени.

Книга рассчитана на биофизиков, физиологов, зоологов, кардиологов и невропатологов.

Рецензенты:

доктор медицинских наук Р. И. КРУГЛИКОВ,

доктор биологических наук А. П. ДУБРОВ

Холодов Юрий Андреевич

Козлов Александр Николаевич

Горбач Александр Михайлович

Магнитные поля биологических объектов

Утверждено к печати Институтом высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР

Редактор издательства **Е. А. Колпакова**. Художник **Б. М. Рябышев**. Художественный редактор **Н. А. Фильчагина**. Технический редактор **М. Ю. Соловьева**. Корректор **И. А. Талалай**

ИБ №31501

Сдано в набор 13.05.86. Подписано к печати 22.07.86. Т-09890. Формат 84X108'/з2. Бумага типографская № 1. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 7,5 6 Усл. печ. л. 7,87. Уч.-изд. л. 8,0. Тираж 3150 экз. Тип. зак. 4871. Цена 1 руб.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Наука» 117864 ГСП-7, Москва В-485, Профсоюзная ул., 90

2-я типография издательства Наука» 121099, Москва, Г-99. Шубинский пер., 6

© Издательство "Наука", 1987 г.

© Козлов А.Н. Электронная версия, 1999 г.

Введение

Термин «биомagnetизм» стал чаще встречаться на страницах представительных физических журналов и появился даже в некоторых биологических изданиях. Сформировалось мнение, «что биомagnetные измерения стали ведущим направлением в развитии сверхчувствительной магнитометрии. Именно здесь наиболее интенсивно развивается магнитометрическая аппаратура, разрабатываются методики измерений, специальные приемы и оборудование, которые вполне применимы и для большого числа других магнитных измерений. В этом смысле биомagnetные исследования не только обеспечивают прогресс биологической науки, но и развивают другие научные и технические направления».

Если это так, то мы имеем перед собой тот редкий случай, когда путем биологических исследований физики совершенствуют свои собственные методы и прямо заинтересованы в раскрытии биологических закономерностей.

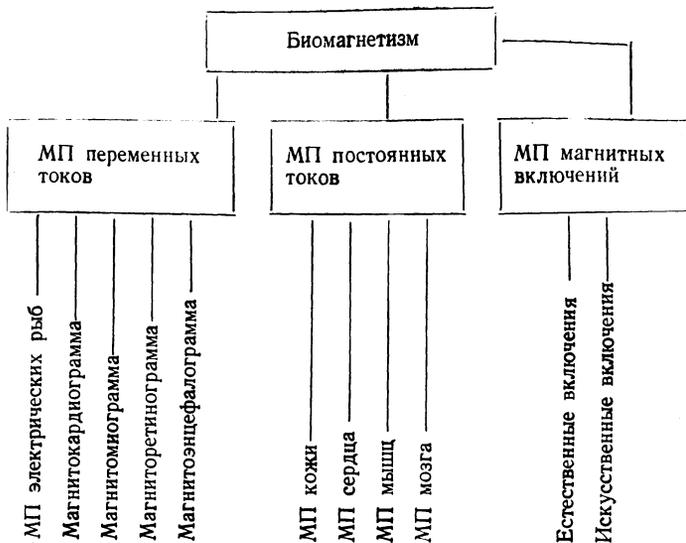
В чем причина такого завидного положения современного биомagnetизма среди других биологических дисциплин? Многие связывают современный этап развития исследований по регистрации сверхслабых магнитных полей (МП) биообъектов с появлением сверхчувствительных магнитометров, работа которых основана на эффекте Джозефсона. Эти магнитометры кратко обозначаются словом СКВИД (сверхпроводящий квантовый интерференционный датчик) и для их работы необходим жидкий гелий. Из-за своей уникальности и дороговизны СКВИДы появлялись в 70-х годах нашего века преимущественно в физических лабораториях. Только в последнее время наблюдается коммерческое изготовление биомagnetных систем в США, Канаде, Италии и Японии.

Это направление исследование получило название биомagnetизма в отличие от магнитобиологии, которая

В. Л. Введенский, В. И. Ожогин. Сверхчувствительная магнитометрия и биомagnetизм. М., 1981. С. 5.

Схема

Направления исследований в современном биомагнетизме



изучает действие внешних МП на биосистемы (схема) Биомагнитные поля по интенсивности в миллионы раз меньше магнитного поля Земли, если речь идет о МП сердца, и потому измерять их можно или в очень сложной и дорогой магнитоэкранированной комнате, которая имеется в США, Финляндии и Западном Берлине или (что делается чаще) при использовании так называемой градиентметрической схемы, когда два рядом расположенных датчика испытывают одинаковое влияние от дальних источников МП и разное от ближних источников. Так бесконтактным (не касаясь поверхности кожи человека) пассивным (не влияя ничем на организм) способом были записаны магнитокардиограмма (МКГ), и магнитоэнцефалограмма (МЭГ) и другие МП человека. Более простого и абсолютно безвредного способа регистрации физиологических функции трудно придумать.

Хотя многие достижения современного биомагнетизма связаны с применением СКВИДов, развитие данной отрасли биофизики не определяется целиком только этим прибором. Уместно наметить, что первые МКГ [41, 89] и даже первая МЭГ были

зарегистрированы индукционными датчиками, которые сегодня используются достаточно редко. Пневмомомагнетизм и в некоторых случаях регистрации МП рыб обеспечиваются феррозондовыми датчиками. Наконец, большинство биомагнитных исследований в СССР [23, 24, 30 - 32, 58, 61 - 66] выполнено с использованием магнитометра оптической накачки (МОН). Применяются и другие методы определения МП биологических объектов [26, 39]. Таким образом, биомагнетизм, связанный с измерением МП биообъектов [60], охватывает и будет охватывать более широкий круг явлений в сравнении с теми, которые регистрируются с помощью СКВИДов.

Ортодоксальный биомагнетизм с использованием СКВИДов обязан своему развитию увлечениям физиков, среди которых можно назвать Д. Коена и С. Вильямсона (США), Т. Катилу и В. Лаиуасмаа (Финляндия), Б. Васильева и В. Введенского (СССР) и др. Означенная область исследований, названная биомагнетизмом, непрерывно расширялась, вовлекая в этот процесс новые страны и имена. Международные совещания по проблеме созывались в Бостоне (СUIA, 1976), в Гренобле (Франция, 1978), в Берлине (Западный Берлин, 1980), в Риме (Италия, 1982) и в Ванкувере (Канада, 1984). Если на первых двух совещаниях большинство докладов было посвящено МКГ (кардиомагнетизм), то позже преимущественное внимание уделяется МЭГ (нейромагнетизм).

В пределах нейромагнетизма можно с помощью СКВИДа регистрировать не только фоновую МЭГ человека (во время бодрствования и сна здорового человека, при заболевании эпилепсией, при возникновении опухоли мозга..), но и вызванные МП, возникающие в затылочной области полушария мозга при засвете противоположного глаза или в височной области при подаче звука в противоположное ухо. Зарегистрировано МП в двигательной области, возникающее перед началом произвольного движения конечности. Обнаружено МП нерва лягушки, появляющееся после его электрического раздражения.

Наибольшие надежды метод сверхчувствительной магнитометрии вызывает при определении точной локализации электрических источников МП мозга, т. е. при решении так называемой обратной задачи. Измерив интенсивность и вектор МП на поверхности черепа в нескольких точках, можно сказать, на какой глубине располагается их источник и каковы его размеры. Такую же задачу можно решить, если вживлять электроды в глубину мозга при

условии, что источником магнитных и электрических процессов является диполь, т. е. источник один и тот же. Если же, как предполагает советский нейрофизиолог А. М Гутман [20], источником МП мозга является изогнутое нервное волокно, иначе говоря, соленоид, то методы магнитометрии и электрометрии не только дублируют, но и дополняют друг друга. Заметим, что мозг является объемным проводником и потому электрические токи, возникнув в каком-то одном участке, как бы расплываются по всему мозгу, что не происходит с МП.

Эксперименты по изучению вызванных МП человека на световое, звуковое и тактильное раздражение проводятся в настоящее время наиболее интенсивно.

Обнаружено, что магнитный ответ мозга, например, на звуковой раздражитель имеет разную полярность в соседних областях коры. Это не наблюдается в электрическом ответе мозга на тот же раздражитель. Магнитные ответы в правом и левом полушарии головного мозга отличаются друг от друга по расположению и размеру электрических источников МП, что еще раз указывает на неравнозначность левого и правого полушария.

При длительном воздействии звука отмечаются не только быстрые изменения электромагнитных процессов мозга, но и медленные изменения МП во время действия звука. Уже только краткое перечисление преимуществ и дополнительных сведений, полученных магнитометрией, указывает на перспективность этого метода для нейрофизиологии.

Но существует еще одно направление исследований, где электрофизиолог не может конкурировать с магнитометрией. Речь пойдет об определении поведения магнитных включений в биологической системе. Хотя впервые природный магнетит был определен у некоторых бактерий в 1975 г. [87] биохимическим методом, широкое распространение метода определения ферромагнитных включений наблюдается после применения чувствительных магнитометров. Сюда относится пневмомагнетизм, когда определяют остаточную намагниченность искусственных ферромагнитных включений в легких человека, и направление,

которое можно назвать магниторецепцией, когда определяют остаточную намагниченность естественных ферромагнитных включений в разных тканях различных организмов. Нас будут в первую очередь интересовать такие включения, найденные в головном мозгу. Ферромагнитные частицы были обнаружены в голове домашних голубей, у мигрирующих рыб (тунец) и птиц (зарянка), у морских черепах, у дельфинов, у грызунов и у человека. У обезьян макак-резусов ферромагнитный материал обнаружен только в древних отделах головного мозга.

В отличие от ортодоксального биомагнетизма исследования магниторецепции с самого начала насыщены биологическим смыслом. Хотя опыты проводятся чаще физиками, а ведущим в этой области в настоящее время является американский геолог Д. Кишвинк [123, 124], предполагается, что магнитные включения нужны для восприятия организмом геомагнитного поля (ГМП).

О возможной физиологически роли МП биологического происхождения не говорят ведущие представители биомагнетизма: ни Д. Кoen, ни Т. Катилла, ни С. Эрне, ни Д. Л. Романи. Более того, С. Вильямсон резко отделяет биомагнетизм от магнитобиологии. Он писал: «Следует заметить, что биомагнитные поля, регистрируемые вне тела, на порядки величин слабее тех внешних полей, которые, как известно, вызывают магнитобиологические эффекты. Поэтому считается, что биомагнитные поля, возможно, являются ослабленной формой отражения состояния организма, но *сами по себе участия в его функционировании они не принимают*»² (курсив наш), а Дж. Вискво [144] опубликовал статью, где на основании расчетов утверждает, что биологическим действием может обладать только искусственное МП свыше 200 мТл. Иными словами, физики, занимающиеся биомагнетизмом, чаще всего не ставят перед собой биологических проблем.

Только один представитель физиков, Ф. Коуп [102], предполагая, что биологические системы воспринимают МП на основе эффекта Джозефсона, допускает восприятие МП биологического происхождения.

² Вильямсон С. Д., Кауфман Л. Биомагнетизм // J. Magn. Mater., 1981. Vol. 22. N 2. P. 131.

Наиболее ярко роль внутренних ЭМП демонстрирует утверждение известного американского нейрофизиолога У. Эйди: «Очевидно, что важнейшими элементами мозговых функций является проведение по нервным волокнам и активации синапсов. Одновременно существуют как минимум три других способа осуществления информационных процессов, которые заслуживают не меньшего внимания. Это дендро - дендритное проведение, нейронно-нейроглиальное взаимодействие через межклеточное пространство и восприятие слабых электрических и, может быть, *магнитных полей*³ (курсив наш).

Не приводя высказываний многих других нейрофизиологов, свидетельствующих о важной роли полевых взаимодействий в деятельности мозга, мы хотим подчеркнуть, что идея об электромагнитной совместимости биологической системы с окружающей средой могла бы с единых позиций объяснить неблагоприятное воздействие усиленных и ослабленных (в сравнении с естественными) ЭМП на жизнедеятельность организма.

Сходство в строении нервной клетки с контуром Томсона позволило академику А. В. Леонтовичу еще в 30-х годах высказать [29] гипотезу о восприятии одним нейроном ЭМП другого. Его ученик Б. В. Краюхин [27] опубликовал (возможно первые) сообщения о регистрации МП нерва при его возбуждении. Положительно к идее о биологической значимости внутренних ЭМП относились советские академики П. П. Лазарев, В. М. Бехтерев, А. А. Ухтомский.

Сегодняшний этап развития биомагнетизма остается преимущественно уделом физиков, хотя непрерывно увеличивается число специалистов медико-биологического профиля, которые посвящают свои усилия этой интересной области исследований. Можно включить академика М. Н. Ливанова (СССР), Дж. Битти (США), Р. Хари (Финляндия) в число нейрофизиологов, активно работающих в области биомагнетизма.

Следует заметить, что публикации по биомагнетизму появляются в разрозненных изданиях преимущественно физического профиля. Авторы монографии поставили перед собой цель обобщить существующие публикации и поделиться с читателями своим

³ *Эйди У. Р.* Кооперативные механизмы восприимчивости мозговой ткани к внешним и внутренним электрическим полям//Физиология человека, 1975. Т. 1. № 1. С. 1.

личным опытом в области исследования этого перспективного направления.

Считаем своим приятным долгом выразить признательность за внимание к биомагнитным исследованиям академику АН СССР М. Н. Ливанову. Благодарим А. В. Кориневского, В. П. Маркина, К. М. Романовского, С. Н. Синельникову, Л. В. Тихомирову, В. Д. Труша, Г. А. Элькину, В. М. Верхлютова, Т. Бальдвеха и А. Боне за участие в отдельных этапах работы.

Принятые сокращения

ВМП- вызванное магнитное поле
ВП- вызванный потенциал

ГМП- геомагнитное поле

Гц-герц

ИД- индукционный датчик

МКГ- магнитокардиограмма

ММГ- магнитомиограмма

МОГ- магнитоокулограмма

МОН- магнитометр оптической
накачки

МП- магнитное поле

МРГ- магниторетинограмма

МЭГ - магнитоэнцефалограмма

МЭФ - магнитометр на эффекте
Фарадея

СКВИД - сверхпроводящий
квантовый интерференционный
датчик

Тл - тесла

ФМ - феррозондовый
магнитометр

ЭКГ - электрокардиограмма

ЭМП - электромагнитное поле

ЭЭГ - электроэнцефалограмма

Раздел I

Основные подходы к изучению магнитных полей биологических объектов

Современная биология организма базируется в основном на биохимических данных и биохимических положениях, относящихся преимущественно к мембранологии. Описание динамики определенных биохимических процессов с указанием их локализации является определенным эталоном, к которому стремятся исследователи. На этом пути иногда возникает необходимость характеризовать магнитные свойства некоторых веществ, чтобы полнее понять смысл химических процессов. Так в недрах биохимии зарождается новый раздел, который можно отнести к современному биомагнетизму. Признанная всеми регуляция многообразных биологических процессов объясняется часто теми же биохимическими процессами.

Однако, как стало известно в последнее время, в регуляторных процессах организма принимают участие электрические токи и ЭМП, которые энергию для своего существования черпают из тех же биохимических процессов. Благодаря успехам современной техники стало возможным регистрировать очень слабые МП, характеризующие определенный биологический процесс. Ясно видно, что успехи современного биомагнетизма (назовем его двумя словами, чтобы отличать от биомагнетизма, связанного с воздействием МП на биообъект) тесно коррелируют с прогрессом техники регистрации МП.

Этот бесконтактный пассивный метод регистрации некоторых физиологических функций организма дает возможность по - новому заглянуть внутрь биообъекта и оценить динамику и локализацию определенных интегральных процессов.

Современным биомагнетизмом интересуются два отряда естествоиспытателей: физики и биологи. Пока еще различаются цели и подходы у разных специалистов, но в будущем намечается слияние их интересов.

Нужно заметить, что физики больше преуспели в этой области. Если в фундаментальной работе С. В. Вонсовского, вышедшей из печати в 1971 г. [19], почти ничего не говорится о применении идей магнетизма в биологии и медицине, то в обобщающем докладе К. Шмидта-Иедемана, начитанном на Международной конференции по магнетизму в 1984 г. [139], почти половина доклада посвящена биомагнетизму. Здесь речь идет не о конкретных биомагнитных исследованиях, которые обсуждаются на соответствующих биомагнитных конференциях, а о принятии этого раздела науки в число знаменательных достижений по определенной специальности.

Перспективность этого направления отмечалась в высказываниях президента АН СССР А. П. Александрова [4] II на совместной сессии АН СССР и АМН СССР (1980 г.).

Для биологии и медицины современный биомагнетизм еще не стал любимым детищем, хотя своеобразные пророчества о скором появлении этого важного метода исследования биообъектов и о значимости МП для отдельных процессов жизнедеятельности возникали не раз на протяжении XX в.

Глава 1

История современного биомагнетизма

По нашим сведениям, впервые МП биологического происхождения зарегистрировал с помощью компаса английский физик Джон Деви в 1832 г. у одной из электрических рыб при ее возбуждении. В этом случае можно было намагнитить стальную иглу. Попытки в последующем намагнитить иглу, помещенную рядом с возбужденной мышцей или нервом, успехом не увенчались.

Только в двадцатых годах нашего столетия появились сообщения о возможности регистрации МП возбужденного нерва лягушки с помощью индукционного датчика. А. А. Ухтомский, оценивая цикл исследований школы А. В. Леонтовича, писал: «Смелая мысль, что передача нервных влияний совершается здесь через электрическую индукцию с нейрона на нейрон, приобретает солидный фундамент, а вместе с тем получают известное освещение и многие

непонятные до сих пор стороны работы нервной системы"¹.

Ученик А.В.Леонтовича Б.В.Краухин [27], используя катушку с 200 витками, индуктивным способом отводил токи нерва лягушки. Опыты с телефоном, громкоговорителем и струнным гальванометром показали, что при индуктивном отведении можно слышать и записывать токи нерва, подобные тем, которые регистрируются контактными электродам. К сожалению, величина возникающего сигнала в этих публикациях не указывалась. Об этих работах не упоминают в современных биомагнитных публикациях, хотя данные были обнародованы и позже (1944, 1958).

Подобные результаты были опубликованы Сейпел и Морроу [140] и другими исследователями, но они не нашли всеобщего признания до той поры, пока Дж. Виксво с соавт [145] не провел добротные исследования МП нерва с помощью СКВИДа. Это направление исследований получило название цитомагнетизма [145].

Можно констатировать, что индукционный датчик, впервые примененный для регистрации МП изолированного возбужденного нерва лягушки, не принес успеха цитомагнетизму.

Другой эффект дало применение того же датчика в кардиомагнетизме для регистрации МК. 1963 год, когда была опубликована статья Макфи и Боула, можно считать годом рождения современного биомагнетизма. Годом позже появились и советские публикации из Воронежа в этой области [53]. В 1967 г. в Воронеже была защищена [42] кандидатская диссертация В.М.Провоторовым под названием "Исследование биоэлектромагнитного поля сердца и его значение в диагностике лево - и правожелудочковой и тотальной гипертрофии миокарда". Этот этап развития еще неназванного биомагнетизма характеризуется переходом к исследованиям на человеке (его можно назвать антропомагнетизмом) и ярко выраженной диагностической направленностью.

Другие направления по этому принципу можно разделить на зоомагнетизм, фитомагнетизм и бактериомагнетизм, имея в виду

¹ А. А. Ухтомский. Собр соч М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1954. Т. 5. С. 74.

исследования магнитных свойств животных, растений и микроорганизмов.

Назначение магнитного материала хорошо понятно только для бактерий. Блекмор [87] обнаружил первые магнитотактильные бактерии в осадках, собранных в Вуд Холле. Он заметил, что эти бактерии всегда плывут к Северному полюсу и что их направление плавания можно изменить путем изменения внешнего МП.

В последние годы естественные магнитные включения были обнаружены у различных представителей животного и растительного мира, но об этом подробнее мы будем говорить в соответствующем разделе монографии.

Основной ветвью современного биомагнетизма можно считать направление, связанное с регистрацией МП, порождаемых переменными биотоками. Почти все зарегистрированные в этом направлении биомагнитные феномены имеют аналоги в биоэлектрических явлениях. Сопоставление биоэлектрических и биомагнитных явлений с оценкой амплитуды и частоты сигнала и с указанием года первой регистрации, а также автора пионерской работы приведено в верхней части табл. 1. В середине нижней части отмечены некоторые чисто биомагнитные феномены. Заметим, что не все указанные здесь ссылки приведены в нашем списке литературы, а биомагнитные явления входят только в разряд антропомагнетизма, поэтому здесь не приведены магнитные характеристики разряда электрических рыб и характеристики МП нервного импульса.

Самый сильный сигнал из порождаемых переменными биотоками у человека дает сердце. Первая МКГ была зарегистрирована через 76 лет после регистрации первой ЭКГ. В среднем зубец R в МКГ равен 50 пТл, а в ЭКГ - 1000 мкВ. Из-за относительной большой величины сигнала и вследствие важности изучения деятельности сердца человека (особенно больного) число магнитокардиологических работ составляет значительную долю всех современных биомагнитных исследований.

Значимость этого направления увеличивается в связи с возможностью регистрации МКГ плода человека, что было впервые осуществлено через 68 лет после первой регистрации ЭКГ плода человека. На этом примере преимущества МКГ в сравнении с ЭКГ

Таблица 1. Биоэлектрические и биомагнитные явления
(Катила, 1981)

Биоэлектрические явления	Амплитуда, мкВ	Биомагнитные явления	Амплитуда, пТл	Частотная полоса
Электрокардиограмма (Уоллер, 1887)	1000	Магнитокардиограмма (Боул, Макфи, 1963)	50	0,5—100
ЭКГ плода (Кремер, 1906)	5—50	МКГ плода (Караниели и др., 1974)	1—10	0,5—100
Электроэнцефалограмма (Бергер, 1924)	50	Магнитоэнцефалограмма (Коен, 1968)	1	0,5—30
Вызванные потенциалы зрительные (Уолтер и др., 1946)	10	Вызванные магнитные поля Коен, 1975	0,1	0—60
соматические (Даусон и др., 1950)		Бреннер и др., 1978		
слуховые (Дэвис и др., 1939)		Рейт и др., 1978 ВМП плода (Баум и др., 1984)		
Электромиограмма (Эдриан, 1929)	1000	Магнитомиограмма (Коен, 1972)	10	0—2000
Электроокулограмма (Дьюбуа-Раймон, 1849)	1000	Магнитоокулограмма (Карп и др., 1976)	10	0
Электроретинограмма (Холмгрен, 1865)	100	Магниторетинограмма (Айттониemi и др., 1978)	0,1	0,1—30
Магнитные включения в легких (Коен, 1973)				
Магнитоплетизмография (Виксво и др., 1974)				
Запасы железа у человека (Харрис и др., 1978)				

выявляются более наглядно, чем при исследовании взрослого человека.

Интересные результаты получены при регистрации МКГ детей разного возраста, но эти данные в таблице не приводятся.

Наиболее интенсивно в настоящее время изучается МЭГ человека как фоновая, так и вызванная различными стимулами. Первая фоновая МЭГ была зарегистрирована через 44 года после первой ЭЭГ

человека, а первые вызванные МП мозга иа соматические стимулы были осуществлены через 28 лет после первой регистрации подобного электрического сигнала. Мы видим при сравнительном анализе указанных выше явлений, как укорачиваются сроки между первыми регистрациями электрических и магнитных сигналов организма человека.

В этой связи можно указать на факт регистрации вызванного слухового МП мозга плода человека в 1984 г. Поскольку нам не удалось найти подобной публикации при использовании ЭЭГ метода, следует предполагать, что на этом примере магнитографический метод обогнал электрографический.

Продолжая анализ таблицы, мы должны отметить, что наибольший разрыв между записью электрического и магнитного сигнала приходится на регистрацию окулограммы (127 лет) и ретинограммы (113 лет).

Наконец, первые записи электро- и магнитоокулограммы человека отстают друг от друга на 43 года.

Приведенные выше факты показывают, что электрографический метод регистрации переменных биотоков различных органов человека имеет ужс солидную историю, детально разработанные методы и подходы к их анализу. Подобные записи были сделаны и на животных.

Указанные выше замечания не относятся к нижней части таблиц, где отмечены факты, полученные только магнитометрическим методом. Здесь упоминаются искусственные магнитные включения в легких человека (и не упоминаются подобные включения в пищеварительный тракт и в кровеносное русло), возможность регистрации минутного объема сердца при использовании естественных магнитных свойств крови и естественные включения железа в печень человека. Следует отметить также естественные включения магнетита в надпочечники и носовые кости человека. Все эти факты были обнаружены в 70-х годах нашего столетия.

Для общей характеристики количественных, инструментальных и функциональных сторон биомагнитных и магнитобиологических явлений мы приводим табл. 2.

Из данных таблиц следует, что специалистов медико - биологического профиля в значительной степени интересуют интенсивности МП, занимающие около

Таблица 2. Общая характеристика магнитобиологических и биомагнитных явлений

Величина магнитного поля, Тл	Источники и оценки магнитных полей	Тип магнитометра	Направление исследований
10 ⁻² 10 ⁻³ 10 ⁻⁴ 10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶ 10 ⁻⁷	Предельно допустимый уровень на производстве Геомагнитное поле	Холловский датчик	Магнитобиология
10 ⁻⁸ 10 ⁻⁹	Городские магнитные помехи Порог магнитобиологических реакций	Феррозондовый	
10 ⁻¹⁰	Сигнал электрического органа рыб Ферромагнитные включения Геомагнитный шум Сердце	Индукционный	Биомагнетизм
10 ⁻¹¹	Мышцы скелетные Глаз	МОН	
10 ⁻¹²	Фоновая активность мозга Вызванная активность мозга		
10 ⁻¹³ 10 ⁻¹⁴	Сетчатка Чувствительность СКВИДа	СКВИД	

десяти порядков, начиная от предельно допустимого уровня ПМП на производстве и кончая магниторетинограммой. Более высокие интенсивности допустимы при кратковременных воздействиях в экспериментальных условиях, а более слабые, чем указаны в таблице, МП биологического происхождения могут быть зарегистрированы в очень сложных условиях эксперимента.

Можно видеть, что границы магнитобиологии с биомагнетизмом размываются на примере МП электрических рыб, где считается доказанной функциональная роль биомагнитных полей. Для других МП биологического происхождения их функциональная роль остается проблематичной, не считая естественных магнитных включений, которые, как полагают, участвуют в восприятии ГМП.

Существует более 500 публикаций по биомагнетизму, но привести их все в данной книге невозможно, Мы иногда будем ссылаться на сборники целиком, а не на отдельные статьи. Читателя можем адресовать

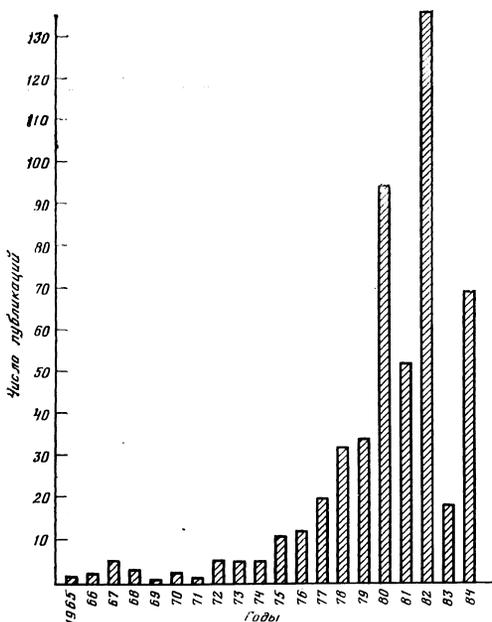


Рис. 1. Динамика публикаций по современному биомагнетизму

к советским и зарубежным реферативным журналам, а также к библиографическому указателю «Биологическое действие электромагнитных, магнитных и электрических полей», издаваемый Библиотекой биологической литературы АН СССР (с 1976 г.).

На диаграмме (рис. 1) видно, как увеличивался рост публикаций. Уместно заметить, что именно в 1970 г. Д. Коен с соавт. [96] впервые опубликовали данные о биомагнитных исследованиях с помощью СКВИДа. Д. Коен на протяжении последних 20 лет методично публикует пионерские работы по различным разделам биомагнетизма, непрерывно расширяя области применения магнитометрии. Его можно считать отцом современного биомагнетизма и по приори-

Таблица 3. Число докладов на пяти конференциях по различным отделам биомагнетизма

Отдел биомагнетизма	Конференция				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
Кардиомагнетизм	4	8	10	17	16
Нейромагнетизм	—	6	19	23	26
Пневмомагнетизм	—	6	4	9	10
Приборы	—	5	4	8	8
Теория	2	3	1	3	3
Разное	—	—	1	3	7
Итого	6	28	39	63	70

тетным исследованиям, и по активному участию в биомагнитных конференциях, которые являются своеобразными вехами на пути развития современного биомагнетизма.

Первую такую конференцию, названную рабочим совещанием, организовал в Бостоне (США) Д. Коен и его коллега Н. Каффин 9 - 11 августа 1976 г. На конференции обсуждали только практические и теоретические проблемы кардиомагнетизма (табл. 3), а отчеты об этой и следующей конференциях опубликованы в «Журнале электрокардиологии» за 1976 и 1979 гг. Ни в этой, ни в последующих конференциях не принимали участия первооткрыватели МКГ из США и из СССР, и только французские исследователи рассказали о результатах, полученных ИД [125, 126].

Однако остальные докладчики представили данные, полученные с помощью СКВИДов, при работе в условиях магнитозэкранированной камеры (Д. Коен) или в пригородных условиях, где мало промышленных помех (например, П. Карп и Т. Катилла из Финляндии).

Конференция носила международный характер и активными участниками ее стали представители только четырех стран (США, Финляндия, Франция, Канада), которые до сегодняшнего дня занимают ведущее положение в развитии биомагнетизма (табл. 4). Некоторые доклады были подготовлены интернациональным коллективом или представителями разных коллективов из одной страны.

Таблица 4. Число докладчиков на пяти биомагнитных конференциях, представленных из разных стран

Страна	Конференция				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
1. США	3	9	16	25	23
2. Финляндия	1	8	9	8	14
3. Франция	1	3	1	2	2
4. Канада	1	3	3	3	8
5. Зап. Берлин	—	—	2	2	6
6. Италия	—	1	2	6	5
7. Бельгия	—	1	2	3	2
8. ЧССР	—	1	—	1	1
9. Япония	—	—	1	6	6
10. Польша	—	—	1	1	1
11. Англия	—	—	1	1	1
12. СССР	—	—	—	3	1
13. Бразилия	—	—	1	—	—
14. Дания	—	—	—	1	—
15. Новая Зеландия	—	—	—	1	—
16. Югославия	—	—	—	—	1
Всего	6	26	39	63	70

которые вызваны ранней или неполной реполяризацией (истинное смещение $S-T$ -сегмента). Так как кожные потенциалы вызванные токами, постоянная МКГ способна фиксировать это отличие, которое важно в клиническом отношении, так как токи поражения могут свидетельствовать об острой ишемии или тенденции к аритмии. Д. Коем описал также свой новый дифференциальный магнитометр, который чувствителен к линейным токам в непосредственной близости к нему, в то время как обычный магнитометр чувствителен к циркулирующим токам в менее ограниченном расположении.

Н. Теплей обнаружил, что регистрация МКГ в слабых окружающих постоянных магнитных полях приводит к наложению на МКГ кривой, возникающей в результате движения диамагнитного материала (главным образом крови), которая может быть использована для оценки объема удара сердца. В. Кариемы и Т. Катилла сообщили, что диагностика живого эмбриона человека может быть произведена намного раньше с помощью МКГ, чем с ЭКГ. П. Карп представил

детальные статистические анализы МКГ отклонений от 36 анатомически определенных позиций груди 41 нормального пациента и анализировал эти отклонения в элементах диполей и мультиполей сердца. Он проиллюстрировал с помощью графиков ЭВМ изменение распределения магнитных сил на груди для среднего нормального человека и для пациента с большим рубцом сердечной мышцы после инфаркта.

Е. Лепешкин анализировал МКГ 16 пациентов с инфарктом миокарда или с грудной жабой и нашел, что при переднем инфаркте МКГ может регистрировать изменяющуюся последовательность активации перегородки, расстройства интрамурального проведения или аномалии T волн, не видимые на ЭКГ. При задне-верхнем инфаркте ЭКГ более информативна.

Е. Лепешкин [126] предложил стимулировать сердце не током, а быстропеременными МП. Этот неконтактный метод не действует на кожу и не вызывает боли. Комбинация электрических и магнитных импульсов наиболее предпочтительна.

Французские исследователи в неэкранированных больничных комнатах с помощью дифференцирующего магнитометра (градиометра) зарегистрировали несколько сот нормальных и ненормальных МКГ. Освобождение от шумов достигалось здесь путем отбора 100 МКГ комплексов и автоматического их усреднения, и этот метод, следовательно, не пригоден для изучения быструх МКГ изменений.

На 2-й конференции присутствовали представители уже восьми стран, расширилась тематика, появились новые имена, но труды не были опубликованы и сообщение о конференции было озаглавлено «Прогресс в магнитокардиографии» [126].

3-я конференция по биомагнетизму, состоявшаяся в 1980 г. в Западном Берлине, демонстрирует количественный и качественный рост этой области знаний. Как показывают данные табл. 3 и 4, увеличилось число активных участников, расширилась география активно работающих групп по биомагнетизму, акцент переместился с кардиомагнетизма на нейромагнетизм [84, 143].

Нет надобности подробно описывать тематику этой и последующих конференций, поскольку она отражена в специальных трудах и желающие могут ознакомиться с ней подробно.

Следующая, 4-я, конференция по биомагнетизму проходила в г. Риме (Италия) 14 - 16 сентября 1982 г. Ей предшествовала недельная школа по биомагнетизму, которая также проходила в Италии. Труды этих двух мероприятий содержат основные современные (до 1982 г.) сведения по широким проблемам биомагнетизма [85, 110, 111].

Наконец, последняя, 5-я, конференция состоялась 27 - 31 августа 1984 г. в г. Ванкувере (Канада). Труды этой конференции недавно вышли из печати [109]. 6-я конференция по биомагнетизму будет проводиться в 1987 г. в г. Токио (Япония).

Уместно отметить, что международные биомагнитные конференции хотя и отражают основные тенденции в развитии биомагнетизма, но не включают всех материалов по этой тематике, которые разбросаны по разным изданиям, по трудам других конференций биологического или физико-технического плана. Создание полной библиографии по современному биомагнетизму является самостоятельной и трудной задачей.

Например, из трудов конференций читатель не сможет узнать о развитии биомагнетизма в ГДР, хотя из Йенского университета публикации по биомагнетизму (в основном по кардиомагнетизму) появляются с 1980 г. [79]. В ЧССР подобные публикации из Праги и Братиславы [25] появляются с 1977 г.

В Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР с 1976 г. исследуются МП человека, включая МКГ и фоновую МЭГ, с помощью магнитометра оптической накачки, созданного в Институте земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн АН СССР. Первая публикация по этому поводу появилась в 1978 г. [30]. В следующем 1979 г. были опубликованы результаты по регистрации МКГ с помощью СКВИДа из объединенного Института ядерных исследований [11, 56]. Позже появились подобные публикации из Института атомной энергии им.

Курчатова [12—15] и из Физико-технического института низких температур АН УССР [70]. В 1982 г. в Пушкине на Оке проходила конференция по биологическому действию ЭМП, где работала секция «Физические поля биологических объектов» [23, 32, 62]. В 1984 г. в Москве состоялся Первый советско-финский семинар по магнитометрии и биомагнетизму.

Таким образом, происходит координация работ по современному биомагнетизму как в пределах отдельных стран, так и в пределах отдельных регионов и на международном уровне. Однако эта координация еще не достигла требуемых организационных вершин, связанных с образованием соответствующего научного общества и изданием специализированного журнала. Думается, что эти мероприятия будут осуществлены в скором будущем.

Раздел II

Инструментальное обеспечение биомагнитных исследований

Известно, что новые научные данные добываются обычно по мере совершенствования методов исследования. Современный биомагнетизм как нельзя лучше иллюстрирует это положение. Даже в названии некоторых публикаций подчеркивается, что это направление исследований связано со сверхчувствительной магнитометрией [13,51].

Поскольку книга адресована преимущественно специалистам медико-биологического профиля, мы приводим здесь только определенный минимум данных о методах магнитометрии.

Заинтересованный читатель найдет дополнительные сведения по этому вопросу в других публикациях [35,36,39,45,69].

Некоторые из описываемых методов магнитометрии можно отнести к разряду малодоступных в настоящее время. Однако мы надеемся, что в недалеком будущем методы магнитометрии станут рутинными способами исследования биологических объектов. Для осуществления этой надежды в большей мере необходимы организационные, нежели материальные, затраты.

Глава 2

Методы регистрации магнитных полей биообъектов

При регистрации МП биообъектов в настоящее время используются магнитометры, различные как по способу построения, так и по своей структуре. Первые измерения МП сердца человека выполнены с помощью индукционного магнитометра - многовитковой катушки с сердечником из материала с высокой магнитной проницаемостью (ИМ) [46, 83] ИМ является измерителем компоненты МП, направленной вдоль оси датчика.

Этот тип магнитометра в настоящее время применяется в магнитокардиографических исследованиях, несмотря на ряд технических недостатков [108].

С начала семидесятых годов ряд исследователей за рубежом начали применять для измерения МП человека и животных другой тип магнитометра — сверхпроводящий квантовый интерференционный датчик- (СКВИД) - [94, 148]. Как и ИМ, СКВИД является компонентным измерителем. Благодаря тому, что работа датчика СКВИД происходит при температурах, близких к абсолютному нулю в материалах, сопротивление которых уменьшается до нулевого уровня, уровень собственных шумов датчика чрезвычайно мал и, по-видимому, на основе каких-либо других физических явлений вряд ли удастся в ближайшие годы достичь столь малого уровня шума в магнитных измерениях, но реализация низкого уровня шума практически возможна только при малых уровнях магнитных помех.

Во второй половине семидесятых годов появилась публикация о применении для биомагнитных исследований квантового магнитометра с оптической накачкой (МОН), являющегося измерителем модуля магнитной индукции [30]. Датчик МОН в принципе является инвариантным в пространстве, следовательно, его показания не зависят от ориентации. По уровню собственных шумов МОН в диапазоне частот ниже 50 Гц занимает промежуточное положение между ИМ и СКВИД.

Следует упомянуть, что кроме перечисленных типов магнитометров есть другие, которые могут быть полезны при измерении относительно больших по величине МП биообъектов. Разновидностью ИМ является так называемый феррозондовый магнитометр (ФМ), у которого датчик является активным, т. е. в него вводится извне дополнительная энергия для перемагничивания сердечника. Теоретический предел уровня собственного шума ФМ определяется магнитными шумами Баркгаузена в сердечнике и лежит на уровне порядка 1 пТл в области частот, прилегающих к нулю. Реальные шумовые пороги по величине примерно на порядок выше. Линейные размеры датчика ФМ существенно меньше, чем у ИМ, применяемого при регистрации МП сердца. В стадии развития находятся магнитометры на основе эффекта Фарадея (МЭФ) — вращения плоскости поляризации оптического излучения под действием

магнитного поля в волоконных нитях [103]. МЭФ пока по чувствительности уступают многим типам магнитометров. Основное, что привлекает в таких магнитометрах,— относительная простота датчика, малые его габариты. МЭФ является измерителем компоненты магнитной индукции.

Многообразие типов магнитометров позволяет остановиться на том, который соответствует поставленной задаче измерений, не привлекая без нужды дорогостоящие в производстве и эксплуатации магнитометры. Очевидно, что проведение магнитоэнцефалографических исследований или вызванных МП головного мозга возможно главным образом с помощью СКВИД. Привлечение других типов магнитометров для решения такой задачи целесообразно тогда, когда в распоряжении исследователей имеются соответствующие средства обработки сигналов.

В биоманитных исследованиях используется разновидность схемы построения аппаратуры для неинвазивного измерения кровотока в течение сердечного цикла. В основе измерений лежит метод определения магнитной восприимчивости крови [146]. Собственно, сам метод представляет собой измерение МП исследуемого объекта при наложении внешнего МП. Если исследуемый объект обладает пара- или диамагнитными свойствами, то при наложении МП наблюдается намагничивание объекта, пропорциональное этому полю, но отличающееся по знаку. Для парамагнетиков намагничивание производится вдоль направления МП, а для диамагнетиков — в противоположном направлении. Кровь обладает диамагнитными свойствами, как и вода; магнитная восприимчивость крови составляет $0,7 \cdot 10^{-6}$.

В качестве магниточувствительного датчика в известных экспериментах используется СКВИД с трансформатором потока. Сигнальная петля ТП выполнена по дифференциальной схеме и жестко укрепляется на цилиндрическом сверхпроводящем магните, создающем поле намагничивания в объеме сердца порядка 10^{-3} Тл [146].

Другой вариант аппаратуры для измерения магнитной восприимчивости отличается способом задания внешнего МП. Для этого применяется колечная система, позволяющая задавать различные величины индукции поля [7,74].

Более точные результаты измерения магнитной восприимчивости получаются при использовании кольцевой системы, нежели чем при применении постоянного магнита в силу лучшей однородности создаваемого МП. В ошибку измерения может входить погрешность за счет МП, если его величину и направление не принимать во внимание.

Вопросам создания аппаратуры на основе различных принципов действия и использования ее в биомагнитных исследованиях посвящена литература, из которой можно получить дополнительные сведения технического и методического характера магнитных измерений [13,24,45,51,85].

2.1. Индукционный датчик

Первые магнитные измерения сердца человека были выполнены при помощи индукционных датчиков ИМ, включенных по дифференциальной схеме измерений [83]. Принцип работы индукционного датчика основан на эффекте электромагнитной индукции, возникающей в электрическом контуре при изменении МП. В конструктивном плане датчик представляет собой многослойную катушку с сердечником из материала с высокой магнитной проницаемостью.

Электродвижущая сила — ЭДС на выходе индукционного датчика, пропорциональна скорости изменения МП, пересекающего витка катушки, она определяется выражением

$$E = -d/dt (\mu W S B \sin \alpha), \quad (1)$$

где μ - эффективная магнитная проницаемость, S — площадь витка катушки, W — число витков катушки, B - индукция воздействующего МП, α — угол между вектором магнитной индукции и плоскостью витка катушки.

Выходная ЭДС является функцией изменения любого параметра — μ W S B , α во времени. Если они остаются постоянными, кроме B , то метод преобразования называется пассивным. Из уравнения (1) следует, что пассивный индукционный датчик не чувствителен к постоянным МП.

При измерении B по синусоидальному закону выходная ЭДС подчиняется соотношению (1)

$$e = W\mu S (dBx \sin \omega t / dt) = W\mu SBx \cos \omega t.$$

Для восстановления формы сигнала следует применить операцию интегрирования, тогда

$$u = \int W\mu SBx \cos \omega t = W\mu SBx \sin \omega t.$$

Произведение $W\mu S$ есть коэффициент преобразования, зависящий только от конструктивных характеристик преобразователя. Эффективная проницаемость μ сердечника зависит от отношения его диаметра к длине, или, другими словами, от коэффициента размагничивания D . Эффективная магнитная проницаемость μ с учетом коэффициента размагничивания D рассчитывается по формуле

$$\mu = \mu r / [1 + D(\mu r - 1)], \quad (2)$$

где μr — начальная магнитная проницаемость материала сердечника. Для примера укажем, что при $D = 0,1$ и $\mu r > 1000$ максимальное значение μ составит не более 10. С укорочением длины сердечника при сохранении его диаметра коэффициент преобразования уменьшается. Стабильность коэффициента преобразования зависит от стабильности свойств сердечника, поэтому необходимо учитывать изменение магнитной проницаемости от температуры, частоты и изменения МП, величины постоянного поля. Уровень собственного шума индукционного датчика обязан тепловым шумам в омическом сопротивлении катушки r , он вычисляется по известному соотношению

$$em = (4kTrm\Delta F)^{1/2}, \quad (3)$$

где k — постоянная Больцмана, T — температура в градусах Кельвина, ΔF — полоса пропускания. Спектральная плотность флуктуаций МП, эквивалентных тепловым шумам индукционного датчика, с учетом того факта, что ЭДС, индуцируемая в катушке, пропорциональна частоте, определяется из выражения

$$Sb = 4kTrn^{1/2} / \omega W\mu S \quad (4)$$

Если для примера предположить, что датчик без сердечника содержит 10^4 витков медного провода с суммарной площадью $S=10^{-2} \text{ м}^2$ и $m = 20 \text{ кОм}$, то спектральная плотность шума при комнатной температуре, связанная с тепловыми шумами в m , составит 3 пТл·Гц^{-1/2} на частоте 10 Гц. При охлаждении датчика до температуры жидкого гелия — 4,2 К спектральная плотность шума уменьшится до 0,4 нТл·Гц^{-1/2} на той же частоте. Индукционный датчик, использованный в работе [83], имел спектральную плотность шума 5 пТл·Гц^{-1/2} на частоте 10 Гц. Снижение шума индукционного датчика достигается введением ферритового сердечника или другого материала с высокой магнитной проницаемостью при одновременном уменьшении числа витков для снижения активного сопротивления потерь в проводе. Такой датчик позволил обнаружить МП альфа-ритма головного мозга человека [92]. Потенциальные возможности индукционного датчика с сердечником ограничиваются фактором размагничивания. Выбор конструктивных размеров пассивного индукционного датчика не является однозначным для достижения максимальной чувствительности. Недостатком индукционного датчика при биомагнитных исследованиях являются относительно большие геометрические размеры датчика, что снижает точность локализации источников МП. Что касается помехоустойчивости, то следует обратить внимание на необходимость введения защиты датчика от электростатических полей, от вибраций. Определенную трудность представляет собой балансировка датчиков, включенных по схеме градиентметра. Потеря чувствительности индукционного датчика на низких частотах снижает возможности измерения биомагнитных полей, но для сигналов с частотой выше 100 Гц индукционный датчик может быть более чувствительным, чем современные сверхпроводящие магнитоизмерительные приборы.

2.2. Феррозондовые магнитометры

Феррозондовые магнитометры — ФМ являются разновидностью индукционных магнитометров с сердечником из материала с высокой магнитной проницаемостью. Его принципиальное отличие состоит в том, что сердечник постоянно находится в перемагничивающем МП, т. е. периодически меняется

параметр μ . Выходное напряжение ФМ пропорционально приложенному МП вдоль направления оси сердечника, полоса пропускания простирается от нуля до частот порядка 100—1000 Гц [6, 7, 47].

В упрощенном виде датчик ФМ состоит из двух сердечников из материала с высокой проницаемостью, на каждый из которых намотана обмотка из медного провода. Сердечники с обмотками располагаются параллельно друг к другу при максимальном сближении. Обмотки сердечников, называемые обмотками возбуждения, включаются встречно и к ним подводится ток от генератора возбуждения. Поверх такой конструкции из сердечников наматывается обмотка, называемая сигнальной.

Переменный ток возбуждения создает в обмотках возбуждения МП, превышающее в несколько раз МП насыщения сердечника H_s . В отсутствие внешнего МП перемагничивание сердечника по петле гистерезиса приводит к возникновению импульсов напряжения в сигнальной обмотке, спектр которых включает в себя составляющие с частотой возбуждения и нечетных гармоник. Встречное включение обмоток возбуждения позволяет заметно снизить проникновение в сигнальную обмотку напряжения с частотой возбуждения. При воздействии внешнего МП вдоль оси сердечника петля гистерезиса смещается на величину внешнего поля, в сигнальной обмотке индуцируется напряжение, в спектре которого преобладающей является вторая гармоника частоты возбуждения, амплитуда которой пропорциональна проекции МП на ось сердечника. Полярность индуцируемого напряжения меняется при смене знака внешнего поля. Преобразование выделенного узкополосным усилителем сигнала второй гармоники производится фазовым (синхронным) детектором. Опорное напряжение с удвоенной частотой формируется из напряжения возбуждения. Выход фазового детектора обычно подключается к третьей обмотке, которая наматывается поверх сигнальной, для создания отрицательной обратной связи по МП. Введение отрицательной обратной связи расширяет пределы измерения, линеаризует передаточную характеристику и расширяет полосу пропускания ФМ.

Потенциальная чувствительность ФМ определяется шумами Баркгаузена, возникающими при движении в доменных стенок в сердечнике при наличии поля возбуждения. Шумы

Баркгаузена зависят от качества материала сердечника. Эквивалентная спектральная плотность шума остается примерно постоянной в пределах от 1 Гц до нескольких сотен герц и для лучших коммерческих зарубежных приборов находится на уровне около $10 \text{ пТл}\cdot\text{Гц}^{-1,2}$. Лучшие экспериментальные образцы ФМ на кольцевых сердечниках имеют спектральную плотность шума $0,3 \text{ пТл}\cdot\text{Гц}^{-1,2}$ на частотах выше 3 Гц [75].

Конструктивные габариты феррозондовых датчиков относительно невелики: диаметр не превышает 1 см, длина находится в пределах от 2 - 3 до 5 - 8 см, кольцевые сердечники имеют диаметр в пределах 2 - 3 см. ФМ на кольцевых сердечниках возможно использовать в биомагнитных исследованиях, в частности, для обнаружения ионных токов в теле или загрязнений в легких человека. ФМ очень чувствительны к воздействию вибраций, они должны размещаться на массивном прочном основании. Температурные дрейфы ФМ относительно малы и составляют около $0,05 \text{ нТл}/\text{C}^\circ$.

2.3. Сверхпроводящий квантовый интерференционный датчик

За рубежом для проведения биомагнитных исследований наиболее часто применяются СКВИДы. В последние годы в СССР также разработаны СКВИДы, позволяющие измерять МП биообъектов [II, 56]. В основе принципа действия СКВИД лежит явление сверхпроводимости, возникающее в некоторых металлах и сплавах при низких температурах (ниже 20 К), и квантование магнитного потока через кольцо из сверхпроводящего материала со слабой связью. Явление сверхпроводимости наступает для некоторых металлов и сплавов при температуре жидкого гелия (4,2 К) Так, для свинца она возникает при температуре 7,18К, для ниобия - 9,2К, ванадия - 5,13К, сплава ниобия со свинцом - 18,3 К [10, 28, 49].

Для понимания физической природы сверхпроводимости и принципов квантовой интерференции рассмотрим основные явления в сверхпроводнике. При пропускании постоянного тока через металл, находящийся в сверхпроводящем состоянии, вольтметр, присоединенный к точкам ввода и вывода тока, не покажет какого-либо падения напряжения на этом металле. При

разделении материала сверхпроводника на две части течение тока прекратится, вольтметр покажет напряжение, равное напряжению незамкнутой цепи источника тока.

Если же расстояние между половинками сверхпроводника уменьшить до расстояния порядка 1 - 2 нм, то может произойти удивительное явление, что между двумя половинками сверхпроводника нет никакого напряжения, однако постоянный ток течет в цепи, т. е. протекание тока происходит и через узкую щель. Это явление называется эффектом постоянного тока Джозефсона. Есть и другой эффект переменного тока Джозефсона, заключающийся в том, что в цепи сверхпроводника протекает ток, а вольтметр показывает напряжение и при этом из щели в сверхпроводнике происходит излучение электромагнитной энергии [28].

Эти два эффекта являются следствием уникальной природы сверхпроводящего состояния. Нас в большей мере интересует первый эффект постоянного тока, так как на его основе созданы выдающиеся по своей чувствительности магнитометры.

Обычный металл проявляет сопротивление течению тока, так как любое направленное движение электронов ведет к потере энергии и из-за рассеяния отдельных электронов на колебаниях атомов либо примесях или дефектах решетки металла. Однако когда электроны находятся в таком состоянии, в котором движение каждого электрона скоррелировано с точностью до фазы со всеми остальными и эта корреляция распространяется на весь металл, то рассеяние одного электрона неизбежно повлечет за собой рассеяние всех.

В состоянии сверхпроводимости рассеяние электронов в высшей степени маловероятно и сверхпроводящий ток, возникнув в какой-то момент, оказывается невосприимчивым к рассеянию, которое обуславливает возникновение сопротивления в случае нормальных токов.

Такое понимание было первым шагом на пути объяснения течения сверхпроводящего тока. В дальнейшем были сделаны уточнения в том смысле, что речь должна идти не о коллективном движении отдельных электронов, а электронных пар. Известно, что в свободном пространстве электроны отталкиваются друг от друга, но в металле взаимодействие электронов видоизменяется. Электрон с отрицательным зарядом, движущийся через решетку

ионов металла, притягивает положительно заряженные ионы, что ведет к искажению решетки, создавая тем самым в следе движущегося электрона избыток положительного заряда, к которому может быть притянут другой электрон. Следовательно, в металле помимо обычной силы отталкивания, существующей между электронами, возникает косвенная сила притяжения, которая связана с наличием решетки положительно заряженных ионов металла. Чтобы металл был сверхпроводником, эта сила притяжения, обусловленная наличием решетки, должна превосходить силу отталкивания и суммарное взаимодействие электронов должно быть притяжением.

Такой подход объясняет причину, почему высокопроводящие металлы - серебро, медь - не являются сверхпроводниками. В высокопроводящих металлах взаимодействие электронов с решеткой слабое, что и уменьшает притяжение электронов, обусловленное решеткой, которое приводит к сверхпроводимости. Таким образом, ток в сверхпроводнике определяется движением не отдельных электронов, как это бывает в обычных условиях, а пар электронов. Связь между отдельными электронами чрезвычайно слабая, она нарушается, когда пропадает сверхпроводимость.

В состоянии сверхпроводимости два спаренных электрона отделены в среднем расстоянием, которое в тысячи раз больше, чем расстояние между ионами решетки металла. Так как на каждый ион приходится несколько электронов, то электроны каждой связанной пары располагаются в объеме, который содержит миллионы других электронных пар. Из принципов квантовой механики следует, что в этом случае имеется полная корреляция в движении всех электронных пар.

Электронную пару можно описать волной с длиной волны $\lambda = h/P$, где P —импульс центра масс, h — постоянная Планка, принимая во внимание волновые свойства электрона. В терминах квантовомеханической волновой картины равенство импульсов центров масс всех пар означает, что волны, которые соответствуют этим парам, имеют одинаковую длину волны. Волны всех пар в сверхпроводнике имеют не только одинаковую длину, но и одинаковую фазу.

Идентичность фаз пар в сверхпроводнике - это квантомеханический эффект, проявляющийся на макроскопическом уровне.

Фазы пар должны быть одинаковыми на протяжении куска одного сверхпроводника, так как пары могут свободно перемещаться в нем. При разрыве сверхпроводника пары не могут обмениваться между собой, однако если части сверхпроводника сблизить друг с другом, то возникает промежуточное положение, когда имеет место некоторый обмен парами путем квантовомеханического процесса, который называется туннелированием. Электроны благодаря своей волноподобной природе могут туннелировать или проникать через барьеры, через которые они не могли бы проникнуть, если они были просто частицами. Туннелирование пар между двумя частями сверхпроводника приводит к взаимосвязи фаз на концах сверхпроводника, которое можно изменить с помощью электрического или магнитного поля [10,28].

Рассмотрим кольцевой СКВИД с одним туннельным переходом, по которому течет сверхпроводящий ток. Фаза пар электронов в СКВИД должна оставаться однозначной для сохранения сверхпроводимости, т. е. при обходе по кольцу она должна изменяться на целое число n периодов фазы в 2π радиан. В математическом представлении это означает

$$2\pi n = \theta + 2\pi\Phi/\Phi_0,$$

где Φ_0 — квант магнитного потока, равный $2,07 \cdot 10^{-15}$ Вб.

Второй член правой части уравнения определяет набег фазы, задаваемый магнитным потоком Φ через кольцо СКВИД. С возрастанием потока происходит скачкообразное изменение потока в кольце на один квант магнитного потока Φ_0 . При скачке происходит изменение фазы на величину, близкую к Φ_0 , и при увеличении внешнего поля снова медленно изменяется, тем самым показывая периодическую зависимость разности фаз на переходе с периодом $\Delta\theta = \Phi_0/S$, где S — площадь кольца СКВИД. Этот период не зависит от типа СКВИД.

В сверхпроводящем кольце с двумя джозефсоновскими переходами происходит интерференция тока в кольце, если значение рабочего постоянного тока i , пропускаемого через кольцо от внешнего источника, немного превышает критический ток i_c , так что на СКВИД возникает разность потенциалов.

Ток, наводимый в СКВИД, неодинаково воздействует на два перехода: в одном он складывается с рабочим током, в другом — вычитается. В результате ток в кольце с двумя переходами периодически зависит от внешнего МП через кольцо. Максимумы тока имеют место при $\Phi_{\text{внешн}} = 0, \Phi_0, 2\Phi_0 \dots$ и минимумы при $\Phi_{\text{внешн}} = \Phi/2, 3\Phi_0/2 \dots$. От этого периодически меняется напряжение на СКВИД. Амплитуда изменений составляет примерно 10 мкВ.

Непосредственно измерить напряжение в однопереходной конструкции СКВИД невозможно, так как подводящие провода будут всегда закорочены сверхпроводящей частью кольца. Поэтому воздействие внешнего МП на СКВИД измеряется на высокой частоте.

Топологически вч-СКВИД представляет собой сверхпроводящее кольцо со слабой связью. Последняя ограничивает ток, циркулирующий по кольцу при данном внешнем потоке, в результате чего строгое, квантование потока нарушается. Кроме того, слабая связь определяет значение критического тока в кольце, т. е. максимального тока, который может циркулировать по кольцу, не создавая падений напряжения на нем. Характеристики связи СКВИД подбираются так, чтобы, когда ток достигает критического значения и слабая связь на короткое время переходит из сверхпроводящего состояния в нормальное, поток, пронизывающий кольцо, изменялся только на один квант. После этого слабая связь вновь становится сверхпроводящей, так как компенсирующий ток, что циркулирует по кольцу, становится меньше критического.

«Кольцо» современного СКВИДа представляет собой массивный блок из ниобия, а слабая связь есть туннельный переход, образованный оксидным изолирующим барьером, либо точечный контакт между заостренным концом ниобиевого винта и телом ниобиевого блока. В биомагнитных измерениях широко используются три типа СКВИД: тонкопленочный, двух-дырочный и торроидальный (рис. 2, в). В каждом из них имеется сверхпроводящая входная катушка, входящая в состав трансформатора потока, и медная вч-катушка, служащая для контроля состояния СКВИД.

Что касается двухпереходных СКВИДов, работающих на постоянном токе, то они изготавливаются методами технологии

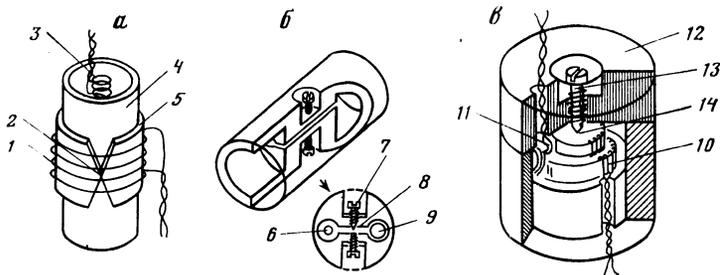


Рис. 2. Различные типы вч-СКВИДа

а — цилиндрический тонкопленочный: 1 — входная катушка, 2 — слабая связь, 3 — вч-катушка, 4 — диэлектрический каркас, 5 — тонкая сверхпроводящая пленка; *б* — двухдырочный СКВИД: 6 — вч-катушка, 7 — винт с заостренным концом, 8 — слабая связь, 9 — входная катушка; *в* — торoidalный: 10 — входная катушка, 11 — вч катушка, 12 — ниобиевый корпус, 13 — винт с заостренным концом, 14 — слабая связь

тонкопленочных схем. Пока СКВИДы такого типа не нашли широкого применения в биомагнитных измерениях.

Электрическая схема однопереходного СКВИДа с вч-возбуждением представлена на рис. 3. Высокочастотное поле смещения создается током от вч-генератора через вч-катушку с индуктивностью L_1 , связанной со СКВИДОм. Индуктивность L_1 и конденсатор C_1 образуют колебательный контур. Частота настройки контура обычно выбирается около 20 мГц. Контур возбуждается на частоте резонанса от вч-генератора. Ток генератора I_g гораздо меньше тока I_k в вч-контуре и связан с последним соотношением $I_g = I_k / Q_k$, где Q_k - добротность контура. Если амплитуда тока I_k велика, то в течение каждого периода этого тока состояние СКВИД проходит через две полные петли гистерезиса, во время одной из которых в СКВИД вводится квант магнитного потока, а во время другой квант выводится. Потери энергии в переходе СКВИД, когда он на короткое время теряет сверхпроводимость, проявляются в изменении полного сопротивления колебательного контура, приводящем к изменению напряжения на нем.

Схема включает в себя модуляционный генератор и синхронный детектор для организации цепи обратной связи. Это позволяет расширить динамический диапазон измерений.

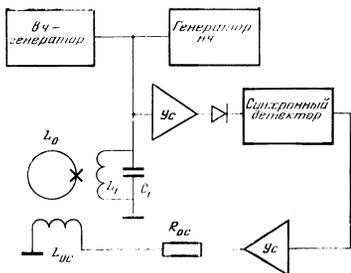


Рис. 3. Электрическая схема соединений однопереходного СКВИДа с вч-возбуждением

Объяснения в тексте

Иногда такую схему называют, схемой фиксации магнитного потока, поскольку усредненный по периоду вч-сигнала магнитный поток через, кольцо СКВИД поддерживается неизменным, т. е. СКВИД является нуль-органом, а ток обратной связи удобно вводить в катушку $L_{ос}$. При этом падение напряжения на сопротивлении $R_{ос}$ обратной связи оказывается пропорциональным измеряемому магнитному потоку. Модулирующее поле f_m , изменяющееся во времени по прямоугольному закону, создается на частоте порядка 100 кГц, что определяет равномерность частотной характеристики от нуля до верхней граничной частоты порядка $f_m/2$. Усиление и постоянная времени цепи обратной связи накладывают ограничение на максимальную скорость изменения магнитного потока. Типичная максимальная скорость слежения для серийных СКВИД составляет около $10^7 \Phi_0/c$.

Основные источники шумов в вч-СКВИДах таковы: первый каскад усиления, элементы вч-контра, находящиеся при комнатной температуре, и собственные шумы СКВИДа. Последние обязаны флуктуациям тока, циркулирующего по кольцу СКВИДа при термодинамическом равновесии, когда под влиянием вч-поля этот ток приближается к критическому. Среднеквадратичное значение изменений магнитного потока — магнитный шум для серийных приборов составляет

$$S_{\Phi}^{1/2} = 10^{-5} \Phi_0 / \text{Гц}^{1/2}$$

Общую чувствительность СКВИДа можно также характеризовать минимальной энергией сигнала, поданного на катушку связи, при которой выходное напряжение равно среднеквадратичному уровню шума в полосе шириной 1 Гц. Эта величина—энергетическая чувствительность - имеет размерность

Дж-с или Дж/Гц. Типичное значение энергетической чувствительности для серийных приборов составляет $2 \cdot 10^{-28}$ Дж/Гц. При лабораторных исследованиях СКВИДов показано, что энергетическая чувствительность может достигать $7 \cdot 10^{-31}$ Дж/Гц, тогда как квантовый предел оценивается величиной $1,1 \cdot 10^{-34}$ Дж/Гц [45].

Обычно спектр шумов СКВИДа равномерен до некоторой довольно низкой частоты, но при дальнейшем понижении частоты шумы начинают возрастать. Источником этих шумов является сам СКВИД, но происхождение их пока не объяснено.

СКВИД является измерителем потока внешнего МП через площадь кольца СКВИДа. Но его разрешение не может быть улучшено простым увеличением площади СКВИДа, так как существует ограничение на его индуктивность L_0 . Во-первых, чтобы тепловые флуктуации с энергией $\sim kT$ (T - температура, равная 4,2 К, k - постоянная Больцмана) не нарушали эффект Джозефсона в слабом звене, необходимо, чтобы $L_0 < \Phi_0^2 / kT$ [49]. Во-вторых, с увеличением L_0 уменьшается критический ток I_c через джозефсоновский переход, который связан с L_0 условием $L_0 I_c \sim \Phi_0$, а с уменьшением критического тока уменьшается стабильность работы перехода. Обычно площади кольца СКВИДа лежат в пределах нескольких квадратных миллиметров. Увеличение числа петель СКВИДа позволяет увеличить, площадь до нескольких десятков квадратных миллиметров.

Но для СКВИДа с малыми размерами кольца существует устройство, резко увеличивающее приемную площадь,— трансформатор магнитного потока (ТП) (рис. 4, а). Последний представляет собой замкнутую петлю из сверхпроводящего материала, свитую в двух местах в катушки. Сигнальная катушка с индуктивностью L_s помещается в отверстие СКВИДа так, чтобы получить максимальный коэффициент связи, а приемная катушка с индуктивностью L_p находится в измеряемом МП.

Так как ТП есть замкнутая петля сверхпроводника, то магнитный поток в нем остается постоянным, т.е. при изменении МП в области L_p в петле возникает сверхпроводящий ток, не дающий изменяться суммарному потоку в петле. Наведенный ток, протекающий

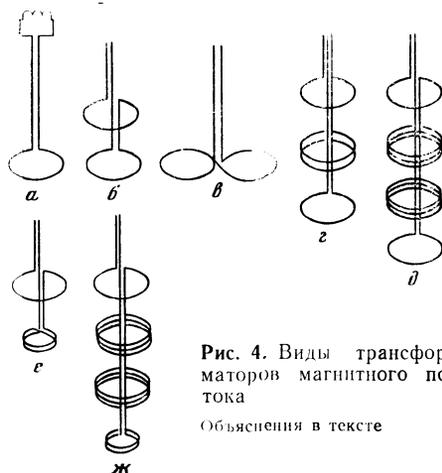


Рис. 4. Виды трансформаторов магнитного потока

Объяснения в тексте

по сигнальной катушке L_c , наводит поток в СКВИДе, который и измеряется. Оптимальная передача потока в СКВИДе происходит при $L_c = L_n$. ТП существенно увеличивает эффективную площадь СКВИДа, но имеется ограничение на площадь приемной катушки, так как при ее увеличении возрастает L_c , уменьшается коэффициент связи между приемной катушкой и СКВИД. Правда, при биомагнитных исследованиях большие размеры приемной петли нецелесообразны, так как при этом уменьшается связь между источником сигнала и приемной петлей. Оптимальный диаметр приемной катушки у большинства СКВИДов с ТП лежит в пределах от 1 до 3 см. Если приемная петля представляет собой две катушки одинаковых площадей, по навитых в противоположные стороны и разнесенные на некоторое расстояние (базу), то приемная петля измеряет разность потоков МП в точках расположения катушек (рис. 4, б). Когда значение разности потоков мало по сравнению с потоком, то в этом случае говорится об измерении градиента, а прибор носит название градиентометра. (В иностранной литературе чаще используется название градиометр.)

Общим свойством всех измерительных катушек является равенство нулю суммы произведений чисел витков на площади для всех секций катушки, при этом витки, по которым течет ток по часовой стрелке, будем считать положительными, а витки с током

противоположного направления - отрицательными. Для симметричного градиентометра второго порядка (рис. 4, г) катушка состоит из трех секций с соотношением чисел витков $1 : -2 : 1$, а для градиентометра третьего порядка (рис. 4, д) катушка из четырех секций с соотношением чисел витков $1 : -3 : +3 : -1$. Для уменьшения зоны пространственной селекции возможно применение асимметричных (рис. 4, е, ж) катушек, но при этом суммарная площадь витков равна площади одиночного витка.

При расположении осей приемных катушек градиентометра вдоль линии (рис. 4, б) градиентометр измеряет составляющую градиента $\partial B_z / \partial Z$, при размещении катушек в плоскости (рис. 4, в) производится измерение составляющей градиента $\partial B_x / \partial X$.

Площади приемных катушек должны быть идентичны для максимального подавления МП от источников помех. Идентичность обеспечивается подстроечными устройствами в виде небольших кусочков сверхпроводящего материала, перемещением которых между приемными катушками уравнивается эффективная площадь, так как сверхпроводник выталкивает от себя МП, тем самым уменьшая действующую площадь катушки. Такой механизм позволяет осуществить балансировку на уровне $10^{-5} - 10^{-6}$

Сравнительно недавно было показано, что вч-схему возможно использовать для работы с несколькими СКВИДами одновременно [45]. Каждый СКВИД должен иметь при этом собственный ТП и свою измерительную катушку. Модуляция производится не через катушку контура, а через цепь ТП, причем частоты модуляции для всех СКВИДов делаются разными для последующего разделения при помощи синхронных усилителей. Достоинством такой схемы построения является то, что возможно создание устройства для одновременного измерения трех взаимно ортогональных компонент МП и его градиентов.

В работе [85] описан градиентометр, обеспечивающий измерение в трех пространственно разнесенных точках. Градиентометры подобного типа удобны для выявления пространственных зон вызванных МП головного мозга.

Дальнейшим развитием многоканального СКВИДа для исследования МП головного мозга является семиканальный

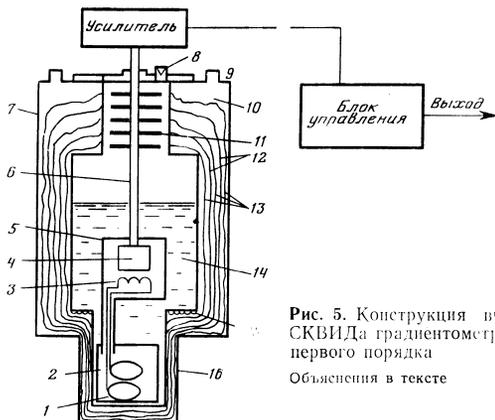


Рис. 5. Конструкция вч-СКВИДа градиентометра первого порядка
Объяснения в тексте

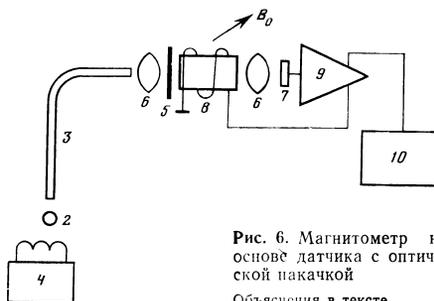


Рис. 6. Магнитометр на основе датчика с оптической накачкой
Объяснения в тексте

магнитометр [106]. Его особенность состоит в том, что все каналы разделены по частоте накачки, что существенно уменьшает уровень взаимных помех с применением особой формы трансформатора потока. Подобный многоканальный СКВИД представляет собой магнитометрические системы, следовательно, работа с таким устройством возможна только в экранированном помещении.

Теперь рассмотрим типичную конструкцию вч-СКВИДа градиентометра первого порядка, что представлена на рис. 5, СКВИД - система включает в себя:

1 - измерительная катушка градиентометрического типа, 2 - высокочастотный экран, 3 - катушка связи со СКВИДом, 4 - СКВИД. 5 - сверхпроводящий экран, 6 - выводы СКВИДа, 7 - гелиевый дюар, 8 - отверстие для вывода паров гелия, Р - откачной патрубков, 10 - вакуумная рубашка, 11 - заслонки (радиационные экраны), 12 - металлические полоски, охлаждаемые потоком паров гелия, 13 - суперизоляция, 14 - жидкий гелий, 15 - молекулярное сито для улавливания просачивающихся паров гелия, 16 - хвостовик дюара.

Измерительная СКВИД - катушка, как правило, располагается возможно ближе к нижнему торцу дюара, около которого должен находиться объект исследования. Предварительный усилитель обычно устанавливается на верхней крышке дюара, при помощи кабельной сети усилитель связывается с блоком усиления, детектирования сигнала и блоком управления. Конструкция дюара допускает его повороты относительно вертикали на угол до 40—45° в зависимости от высоты уровня жидкого гелия.

Для пользователя важно то обстоятельство, что выходной сигнал СКВИДа не похож на выходные сигналы других электронных приборов. Так как каждый цикл отклика идентичен другим, то невозможно определить абсолютное значение компоненты индукции МИ, а только лишь приращение ее в виде числа циклов при помощи электронных счетчиков или стабилизируя полное поле СКВИДа электронным путем. Второй путь является самым распространенным при биомагнитных исследованиях, так как он обеспечивает наибольшие пределы измерений.

Другая особенность периодической природы отклика состоит в том, что при наличии помех от вибрации, радиостанций, радиолокационных станций, электростатических разрядов и других многочисленных источников СКВИД - система может терять стабилизацию на частном пике отклика, приводя к срыву его работы. Уровень помех, требуемый для этого, составляет порядка 0,1 нТл. Такая низкая помехозащищенность СКВИДа обязывает к необходимости тщательного монтажа и введения экранирования, но не в области частот измерений СКВИДа.

2.4. Магнитометры с оптической накачкой

Магнитометры с оптической накачкой (МОН) разрабатывали как в связи с необходимостью точных измерений МП на поверхности земли, так и на орбитах искусственных спутников земли, но, как показано в работе [30], возможно их применение для биомагнитных исследований, в частности, в магнитокардиографии, магнитопневмографии (исследование магнитных загрязнений легких), избытка железа в печени и т. п.

МОН основаны на применении методов резонансной оптической ориентации парамагнитных атомов и магнитного резонанса [1,40,88].

В состав МОН входят (рис. 6): 1 - ячейка поглощения, содержащая пары парамагнитного вещества, 2 - спектральная лампа, 3 - световод, 4 - высокочастотный генератор возбуждения спектральной лампы, 5 - циркулярный поляризатор, 6 - линзы, 7 - фотоприемник, 8 - радиочастотная катушка, 9 - широкополосный усилитель, 10 - частотно-измерительное устройство.

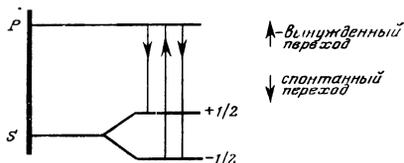
Свет от спектральной лампы подводится к ячейкам поглощения градиентометра при помощи световодов длиной 75 см, что необходимо для удаления генератора возбуждения с его некоторыми ферромагнитными элементами (транзисторы) от чувствительных элементов и для устранения электромагнитной девиации, вызванной токами в цепях питания генератора возбуждения.

Спектральная лампа имеет сферическую форму диаметром около 10 мм и содержит щелочной металл и буферный газ для облегчения условий поджига высокочастотного разряда. Циркулярный поляризатор состоит из инфракрасного поляроида и четвертьволновой пластинки. Оптические оси последних находятся под углом 45°. Ячейка поглощения - цилиндр с оптически полированными доньями. В боковой отросток ячейки под вакуумом вводится щелочной металл, внутренние стенки покрываются тонким слоем парафина для улучшения качества ячейки.

Наибольшее применение в МОН находит щелочной металл - цезий, как наиболее доступный и имеющий один стабильный изотоп Cs^{133} . Спектральная лампа также содержит пары того же вещества, что и ячейка поглощения. В качестве рабочих веществ могут использоваться изотопы других щелочных металлов -

Рис. 7. Энергетическая структура и переходы гипотетического атома щелочного металла

Расщепление состояния определяется индукцией внешнего магнитного поля



рубидия, калия и газообразного гелия.

Рабочее вещество определяет температуру ячейки поглощения, при которой возможно получение максимального сигнала. Так, в случае использования цезия датчик МОН работает в диапазоне комнатных температур в пределах от 17°C до 30°C .

Для понимания принципа оптической накачки будем полагать, что атомы щелочного металла обладают энергетической структурой, когда его основное состояние под действием внешнего МП расщепляется на два подуровня, что соответствует ориентации спинов атомов по направлению и против направления МП. В МП порядка земного число атомов со спинами $-1/2$ и $+1/2$ примерно равно. Возбужденное состояние атома Р представим одним уровнем (рис. 7). Такая гипотетическая структура позволяет выявить роль оптического излучения.

Оптическое излучение спектральной лампы в отсутствие циркулярного поляризатора, проходящее через ячейку поглощения с парами цезия, частично ослабляется за счет поглощения в парах. Поглощение света в ячейке связано с переводом атома из основного состояния S в возбужденное Р с последующим спонтанным переходом в основное состояние. Время пребывания в возбужденном состоянии составляет около 10^{-8} с. Число атомов со спинами, ориентированными по направлению МП B_0 , равно примерно числу атомов со спинами, ориентированными против направления МП, т. е. энергетическое состояние атомов при неполяризованном облучении не изменяется.

Введение циркулярного поляризатора перед ячейкой поглощения качественно изменяет процесс поглощения и распределение числа атомов по подуровням основного состояния. Циркулярно-поляризованное резонансное оптическое излучение несет момент количества движения, поэтому взаимодействие света с атомами

на подуровнях $+1/2$ и $-1/2$ различно. Для право-поляризованного по кругу света существует большая вероятность перехода атомов с уровня $-1/2$, чем с уровня $+1/2$, на верхний возбужденный уровень. Невероятность спонтанного перехода с уровня P на подуровни основного состояния S одинакова. Следовательно, мы имеем механизм, приводящий во времени к опустошению подуровня $-1/2$ и к заселению подуровня $+1/2$.

Если этот процесс достигает своего неравновесного стационарного состояния по истечению какого-то времени, то количество света, проходящего через ячейку, возрастает по сравнению с первоначальными условиями, другими словами, ячейка становится более прозрачной. Если этот процесс достигает своего неравновесного стационарного состояния по истечении какого-то времени, то количество света, проходящего через ячейку, возрастает по сравнению с первоначальными условиями, другими словами, ячейка становится более прозрачной.

Скорость достижения неравновесного стационарного состояния ($1/\tau_1$) определяется скоростью оптической накачки ($1/T_H$) и скоростью разрушения ($1/T_1$):

$$1/\tau_1 = 1/T_H + 1/T_1,$$

где T_H —время оптической накачки, $1/T_1$ — время продольной релаксации.

Причиной разрушения неравновесного состояния являются столкновительные процессы атомов друг с другом и главным образом атомов со стенками сосуда, в котором они находятся. При пропускании через радиочастотную катушку, намотанную вокруг ячейки поглощения, переменного тока частотой ω , удовлетворяющей условию $\omega = \gamma B_0$, где u —гидромагнитное отношение для атома, B_0 —вызовет разрушение созданного светом неравновесного состояния, т. е. будет наблюдаться выравнивание числа атомов со спинами $+1/2$ и $-1/2$ на подуровнях основного состояния. Этот эффект носит название магнитного резонанса. Значение атомной константы γ , имеющей размерность рад/Тл·с, известно с большой точностью.

В результате постоянного разрушающего действия резонансного радиополя количество света, поступающего на фотоприемник, уменьшается, так как возрастает поглощение света на достижение

неравновесного стационарного состояния. Если частота $\omega \neq \omega_0$, то воздействие радиополя не приводит к изменению количества света, проходящего через ячейку поглощения. Помимо изменения интенсивности проходящего света в момент действия резонансного радиополя, оптическое излучение модулируется с частотой этого радиополя, если угол между направлением вектора индукции \mathbf{B}_0 и направлением оптической оси не равен 0 или 90° . Обычно глубина модуляции света невелика и составляет 0,1 - 1% от уровня засветки.

Ширина линии магнитного резонанса определяется соотношением

$$\Delta\omega = 1/\tau_2,$$

где τ_2 —время поперечной релаксации, характеризующее влияние столкновительных процессов атомов со стенками ячейки поглощения. Для ячеек поглощения без буферного газа, но с покрытием внутренних стенок предельными углеводородами (парафинами) для увеличения времени релаксации τ_1 в 3 - 7 раз больше τ_2 .

Датчик МОН представляет собой преобразователь модуля вектора индукции МП в изменение частоты или фазы в зависимости от схемы введения резонансного радиополя. При воздействии на поляризованный ансамбль атомов МП резонансной частоты на выходе фотоприемника возникает сигнал на той же резонансной частоте, при этом фаза сигнала в пределах ширины линии резонанса определяется соотношением

$$\varphi = \pm\pi/2 \pm \text{arctg } \Delta\omega \tau_2,$$

где $\Delta\omega$ — расстройка относительно резонансной частоты ω_0 , полагая, что фазовые набег в фотоприемнике и усилителе близки к нулю.

При постоянной резонансной частоте, но изменяющемся МП в пределах ширины резонансной линии разность фаз между сигналами на входе радиочастотной катушки и выходе усилителя является мерой магнитного поля:

$$\varphi = \pm\pi/2 \pm \text{arctg } \gamma B \tau_2 .$$

Если выход усилителя замкнут на вход радиочастотной катушки через устройство, обеспечивающее фазовый сдвиг $\pm\pi/2$ на резонансной частоте, то выполняется одно из условий возникновения

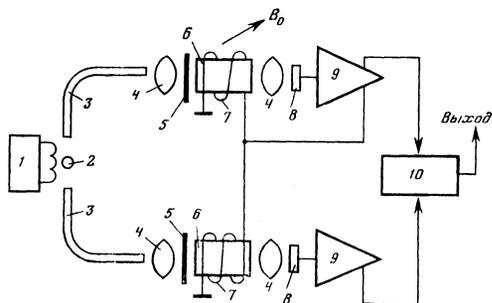


Рис. 8. Градиентометр первого порядка на основе датчиков МОН автоколебательного и фильтрового типов

1 — генератор возбуждения спектральной лампы; 2 — спектральная лампа; 3 — световоды; 4 — линзы; 5 — циркулярные поляризаторы; 6 — ячейки поглощения с парами рабочего вещества; 7 — радиочастотная катушка; 8 — фотодиоды; 9 — усилители; 10 — фазометр

автоколебаний - баланс фаз, когда фазовых набегов по петле обратной связи равна нулю Второе условие возникновения автоколебаний - баланс амплитуд, т.е. обеспечение такого коэффициента передач по петле обратной связи, когда он равен или несколько больше единицы. Это условие обычно легко выполняется

В качестве фазовращателя часто выступает фотоприемник, поставленный в такой режим по нагрузке, когда его фазовый набег $\varphi = -\text{arctg}\omega R_n \text{Спер}$ близок к $\pi/2$, где R_n - сопротивление нагрузки Спер -емкость перехода полупроводникового фотодиода.

В других случаях фотодиод включается по схеме короткого замыкания, т. е. при малом значении R_n , когда фазовый набег мал и для его создания в схему усилителя вводится отдельный фазовращатель, выполненный, например, по схеме интегратора, для которого $\varphi = \pi/2$ в некоторой полосе частот пороге

Для ограничения амплитуды автоколебаний в схему усилителя вводится или система автоматического регулирования усиления (АРУ), или ограничитель амплитуды. Автоколебательная схема датчика МОН и является частотным, преобразователем модуля вектора индукции МП. В области частот (индукции МП), где выполняются условия баланса фаз и амплитуд, датчик следит за изменениями МП с высокой точностью.

Чувствительность датчика МОП определяется дробовым шумом фотонов, -1 ем новым током фотодиода и шумами первого каскада усиления. Второй и третий источники дают заметно меньший вклад в общий шум. Исследования показали, что спектральная плотность шума датчика составляет 200—400 фТл/Гц^{-1/2} в полосе частот от 0,5 Гц до 30—35 Гц. Теоретические расчеты потенциальной чувствительности МОН показывают, что она лежит в пределах около 10 фТл в полосе 1 Гц [2].

На основе датчиков автоколебательного типа и с разомкнутой петлей обратной связи возможно построение градиентометра первой производной, схема которого представлена на рис. 8. Здесь производится измерение разности фаз между входным и выходным сигналами датчика с разомкнутой петлей обратной связи. При воздействии локального МП на датчик с разомкнутой петлей разность фаз изменяется пропорционально действующему локальному МП. Если воздействие производится на датчик автоколебательного типа, то это ведет к изменению частоты генерации последнего и к преобразованию изменения частоты в изменение фазы за счет датчика с разомкнутой петлей [18].

Схема градиентометра с двумя датчиками разного типа имеет тот недостаток, что их частотные характеристики и реакция на изменения МП различны, это не обеспечивает максимально возможного подавления магнитных помех больших амплитуд. Этот недостаток можно устранить, если градиентометр построить на трех датчиках, два из которых - с разомкнутой петлей, а третий - автоколебательного типа, обеспечивающий работу двух первых. Измерение градиента можно производить между любой парой датчиков, но наибольшая помехоустойчивость будет у пары датчиков с разомкнутой петлей обратной связи [1].

Датчики градиентометра могут располагаться в пространстве по-разному - в одну линию, по углам равностороннего треугольника - в зависимости от поставленной задачи. При расположении датчиков по углам равностороннего треугольника возможно одновременное измерение двух градиентов МП сердца человека, что эквивалентно измерению в двух отведениях. При размещении трех датчиков в линию возможна организация градиентометра второй производной. Блок-схема градиентометра второй производной (рис. 9) содержит дополнительный

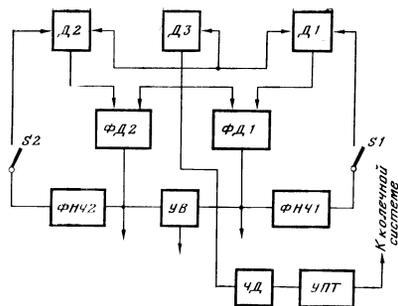


Рис. 9. Блок-схема градиентометра второго порядка на датчиках МОН с активной защитой
Описание в тексте

блок вычитания одного градиентометрического измерения из другого, что повышает пространственную помехозащищенность измерений.

При работе градиентометра второго порядка на датчиках МОН, так же как на датчиках СКВИД, необходимо проведение балансировки для пар датчиков. Качество балансировки датчиков оценивается безразмерным параметром, показывающим, во сколько раз показания прибора уменьшаются во внешнем однородном поле по отношению к самому полю. Так, если градиентометр при однородном МП вместо нулевого имеет конечный результат, эквивалентный некоторому градиенту $\Delta B \delta$, то качество балансировки определяется величиной $\Delta B \delta / B_0$. Для градиентометра на датчиках МОН второго порядка качество балансировки оценивается величиной порядка $10^{-7} \cdot 10^{-8}$.

Минимальное базовое расстояние определяется геометрическими размерами ячейки поглощения. При объеме ячейки поглощения около 80 см^3 оно составляет 5 - 5,5 см. Полоса пропускания градиентометра определяется полушириной линии магнитного резонанса, которая зависит от интенсивности света накачки. Обычно она устанавливается такой, чтобы получить полосу пропускания около 30 - 40 Гц по уровню 0,7.

Градиентометр на датчиках с оптической накачкой измеряет разность модулей векторов индукции МП, а градиентометры на датчиках СКВИД или ИМ - измеряют разности соответствующих компонент модуля вектора индукции.

Если на датчик с оптической накачкой действует ГМП B_0 и под углом θ к земному - полю биообъекта ΔB , то измеряемое поле равно

$$B_{\text{изм}} = (B_0^2 + \Delta B^2 - 2 B_0 \Delta B \cos \theta)^{1/2}$$

При $\Delta B < B_0/10000$ справедливо с точностью до 0,1% приближенное выражение

$$B_{\text{изм}} = B_0 + \Delta B \cos \theta.$$

Для компонентного прибора (СКВИД. ИМ)

$$B_{\text{изм}} = B_0 \cos \theta_1 + \Delta B \cos \theta_2,$$

где θ_1 - угол между направлением земного поля и осью проекции, θ_2 - угол между направлением поля биообъекта и осью проекции. Таким образом, градиентометр на датчиках МОН при измерении поля биообъекта определяет приращение его поля на направление ГМП в точке измерения за счет вычисления B_0 . Для измерения составляющих поля биообъекта по различным направлениям необходим поворот биообъекта относительно направления вектора индукции ГМП.

2.5. Сочетание индукционного магнитометра и сверхпроводящего квантового интерференционного датчика (СКВИДа)

Особый случай представляет собой сочетание двух типов магнитометров - ИМ и СКВИД - для измерения МП нервного импульса - спайка [16].

Учитывая, что размеры нервного волокна малы, величина МП, регистрируемая СКВИДом, также мала, так как не соблюдается согласование размеров петли трансформатора магнитного потока СКВИДа с размерами волокна. Кроме того, длительность спайка невелика, она составляет около 1 мс, следовательно, полоса магниточувствительного датчика должна быть порядка 1 кГц и более.

Согласование размеров нервного волокна с размерами магниточувствительного датчика СКВИДа производится путем применения промежуточного магниточувствительного индукционного датчика на ферритовом кольце малых размеров. В аппаратуре использовался феррит кольцевой формы с магнитной проницаемостью $\mu=4000$, внешний диаметр 3,4 мм, внутренний

диаметр 1,2 мм, толщина 1,1 мм. Число витков провода на кольце - 35, диаметр 0,8 мм.

Выход индукционного датчика замкнутый на вход согласующего трансформатора, выполненного из сверхпроводящего материала - ниобиевой проволоки со свинцовым покрытием. Выходная обмотка трансформатора (провод из материала NbTi) связана через катушку связи со СКВИДом.

Согласующий трансформатор располагается в гелиевой ванне, где размещен СКВИД. Для дополнительной защиты от помех все сверхпроводящие элементы СКВИДа и согласующий трансформатор закрыты цилиндрическим сверхпроводящим экраном. Отметим, что схема построения измерителя является магнитометрической, реагирующая на изменение индукции МП, поэтому помехозащищенность его относительно низкая по сравнению с градиентометрами. Прибор дополнен накопителем сигнала, запуск которого управляется от сети питания, и схемой компенсации для корректировки в реальном масштабе времени частотной характеристики магнитометра. Эти меры позволили наблюдать токи до 10^{-7} А в полосе частот от 1 Гц до 10^3 Гц без усреднения сигнала. При введении усреднения токовая чувствительность возрастает до ~ 40 нА/Гц^{-1/2}.

2.6. Способы повышения помехозащищенности измерений магнитных полей биообъектов

В настоящее время три типа магнитометра - ИМ, СКВИД и МОН - используются при измерении МП биообъектов. Каждый из этих магнитометров обладает свойственным ему уровнем собственных шумов. Малость собственных шумов еще не означает, что измерение МП биообъектов будет проведено с высоким разрешением. Этому препятствует высокий уровень естественных вариаций ГМП и в дополнение к этому большой уровень помех искусственного происхождения, вызванный деятельностью человека в индустриальных районах, который зачастую превосходит уровень естественных вариаций. Так, например, уровень помех с частотой сети в обычных лабораторных условиях или в городской больнице может превышать

биомагнитные поля в 1000 и более раз. Помехи от электрофицированного транспорта имеют импульсный характер и составляют по величине десятки нанотесл на расстоянии в сотни метров. Спектр помех в городе практически перекрывает спектры сигналов от биообъектов. В условиях малых городов и поселков, в глубине крупных кварталов города начинают доминировать естественные вариации ГМП. Максимум спектра вариаций ГМП обычно приходится на область больших периодов - порядка суток (30 - 50 нТл в зависимости от геомагнитной широты расположения населенного пункта) с резким уменьшением в области коротких периодов (50—100 пТл, период 1 с) [3, 24, 45, 72]. Во время сильных магнитных бурь, которые происходят сравнительно редко в средних широтах, и во время магнитных возмущении, что является типичным явлением в высоких широтах, спектр геомагнитных вариации смещается в область коротких периодов. Даже естественные вариации МП являются серьезной помехой при биомагнитных исследованиях. Это приводит к необходимости отказа от измерений МП биообъектов на фоне естественных вариаций и тем более на фоне искусственных помех.

Способы борьбы с магнитными помехами могут быть разными: применение дифференциальных схем измерения, использование магнитных экранов и катушечных систем. Применение дифференциальных схем измерения оправдано в том случае, когда источники помех находятся на расстоянии, которое существенно (не менее чем на два порядка) превышает расстояние между датчиками. Ниже будет рассмотрена эффективность дифференциальных схем измерения. В качестве общего замечания следует отметить необходимость предварительного измерения уровня магнитных помех в месте измерения, снятия топологии МП, соблюдения правил магнитной гигиены (не производить накопления ферромагнитных материалов, приборов, электрических двигателей и машин) на месте или вблизи последующей установки магниточувствительных датчиков. При измерениях следует помнить, что смещение магниточувствительного датчика в пространстве при наличии неоднородного МП ведет к созданию дополнительных магнитных помех.

Одним из способов уменьшения магнитных помех от удаленных источников является использование дифференциального включения датчиков магнитометра.

Рассмотрим вариант включения двух датчиков в дифференциальном режиме. Будем полагать, что коэффициенты преобразования используемых датчиков идентичны. Если расстояние r между датчиками (базовое расстояние) существенно меньше расстояния R между источником помехи, расположенным на одной линии, проходящей через оси датчиков и источников (наиболее неблагоприятный вариант расположения помехи), и к тому же характеризуется магнитным моментом M , то разность МП помехи, действующая на два датчика, составит

$$\Delta B = 3Mr/B^4.$$

Снижение уровня помехи в дифференциальном режиме относительно магнитометрического включения составит

$$\beta = R/3r = 1/3a,$$

г. е. пропорционально отношению расстояния между источником помехи и датчиком к базовому расстоянию между датчиками.

Казалось бы, что степень снижения уровня помехи при неподвижном его положении можно повысить за счет уменьшения расстояния между датчиками, но это должно привести к уменьшению уровня полезного сигнала от исследуемого биообъекта, располагаемого вблизи одного из датчиков, за счет перехода от дифференциального измерения к градиентометрическому, когда нельзя пренебречь малостью МП биообъекта в объеме удаленного от него датчика.

Расчеты показывают, что для градиентометра второго порядка МП помехи на выходе прибора при $R \gg r$ определяются соотношением

$$\Delta B I = 12Mr^2/R^5$$

для дипольного приближения источника помех.

Следовательно, степень снижения уровня помех градиентометра второго порядка по отношению к тому же параметру для градиентометра первого порядка составляет

$$\beta_1 = \Delta B / \Delta B I = 1/4a.$$

Эффективность снижения уровня помех уменьшается для градиентометра второго порядка с увеличением, а при некотором его значении падает до уровня градиентометра первого порядка. Это наступает, когда $\beta_1 = 1$, что соответствует, по приближенным соотношениям, для ΔB и $\Delta B I$ $a = 0,25$. В действительности параметр имеет меньшее значение при увеличении степени приближения в вычислениях градиентов МП. Более точное значение параметра a

при $\beta_1 = 1$ соответствует 0,125, т. е. относительные эффективности подавления помех градиентометров первого и второго порядков уравниваются при $8r = R$. Отсюда напрашивается вывод о необходимости удаления источника помех или датчиков прибора от него, так как схемное построение градиентометра не может обеспечить снижение помех до сколь угодно малой величины.

По отношению к внешней магнитной помехе дифференциальная схема прибора является градиентометрической, если базовое расстояние между датчиками существенно меньше (больше чем на два порядка) расстояния до источника. Для МП биообъекта, когда расстояние между объектом и датчиком устанавливается минимальным, схема измерения не является градиентометрической. Она будет либо дифференциальной (разностной), либо вариационной в зависимости от того, действует ли МП биообъекта на два датчика прибора или на один, а в объеме другого оно ниже уровня шума. Таким образом, термин «градиентометр» не является точным при измерении МП биообъектов.

Магнитные экраны используются главным образом при измерении МП головного мозга. Эти поля по величине лишь незначительно превосходят уровень шумов даже самого малозумящего прибора - СКВИДа. Этим объясняется то, что в дополнение к магнитному экрану датчики на основе СКВПДа включаются по дифференциальной схеме. Во многих биомангнитных исследованиях присутствие помех вынуждает прибегать к системам накопления сигналов и их спектров.

Магнитные экраны - это, по существу, устройства, обеспечивающие в объеме экрана резкое снижение внешнего поля (постоянного и переменного). Действие их основано на том явлении, что магнитный поток концентрируется в стенках экрана, выполненного из материала с высокой магнитной проницаемостью [93, 148].

Степень ослабления внутреннего постоянного поля однослойным экраном дается таким приближенным соотношением

$$Ввнутр/Ввнешн \approx D/a\mu,$$

где D - диаметр экрана, a - толщина стенки, μ - магнитная проницаемость. Конструктивные соображения указывают на целесообразность изготовления многослойного экрана из высокопроницаемого материала, чем изготовление экрана из однослойного толстостенного. Общий коэффициент ослабления внутреннего поля в этом случае получается перемножением коэффициентов ослабления отдельных слоев. С ростом частоты коэффициент ослабления возрастает благодаря действию скин-эффекта.

Магнитные экраны изготавливаются из материала с высокой магнитной проницаемостью - пермаллоя ($\mu = 1 - 2 \cdot 10^5$), толщина материала - порядка 1 мм. При изготовлении экрана больших размеров возникает проблема конструктивного порядка: пермаллой не допускает в подготовленном (отожженном) виде каких-либо механических деформаций, т. е. из этого материала невозможно сделать каркас методом сгибания, наклейки и т. п. Обычно каркас экрана выполняется из листов чистого алюминия, на которые накладываются два взаимно перпендикулярных набора полос из пермаллоя и поверху еще лист алюминия. Подобный «сэндвич» стягивается алюминиевыми заклепками. Основную силовую нагрузку несут на себе листы алюминия. Число слоев из пермаллоя не превышает трех. Алюминиевые листы выполняют роль экранов от высокочастотных помех.

Экран должен быть механически развязан от стен и потолка помещения и укреплен на столбах, выходящих из общего фундамента. Это позволяет избежать деформации листов экрана при эксплуатации.

В целях повышения уровня экранировки в экранах используется «магнитная тряска», ослабляющая механические напряжения в листах пермаллоя, которая заключается в непрерывном перемагничивании верхнего слоя экрана на определенной частоте. Обычно «тряска» производится с помощью дополнительных внешних колец, намотанных на экран, через которые пропускается ток от электрической сети. Этот процесс вызывает появление помех на частотах, кратных частоте «тряски»,

но они ослабляются в магнитометрах с помощью узкополосных фильтров.

Внутренние размеры экранов с объемом более 10 м^3 позволяют разместить в них обследуемого человека на немагнитной кровати, датчики приборов и находиться в нем человеку, проводящему исследование. Как правило, упрощенные варианты экранов не дают желаемых результатов из-за возрастания неоднородности МП внутри экрана и уменьшения коэффициента ослабления.

Можно выделить в особую группу сверхпроводящие экраны, позволяющие достичь больших коэффициентов ослабления внутреннего поля. Но подобные экраны имеют относительно малые размеры «теплого объема», в котором можно разместить исследуемый биообъект. «Теплые объемы» экранов не превышают по вместимости 10 литров, поэтому возможности биомагнитных измерений сужаются.

Возможен принципиально другой подход к проблеме ослабления внешнего поля и помех. Он основан на применении колечных систем, в которые подается ток, управляемый датчиками МП, производящий компенсацию поля и его вариаций. Выбор той или иной системы защиты от помех определяется уровнем материальных затрат на ее постройку и эксплуатацию.

2.7. Активные средства защиты от помех

Датчики градиентометра практически любого типа имеют ограничения по быстродействию и пределам измерения в силу технических причин, поэтому введение активной защиты для датчика градиентометра означает снижение абсолютного уровня помех и, как следствие, повышение эффективности работы. Снижение уровня магнитных помех в объеме измерительного датчика при отсутствии экранированной комнаты возможно произвести методом отрицательной обратной связи; путем выделения помех при помощи того или иного типа датчика, усиления их и подачи в виде тока в колечную систему для создания МП, противоположного по знаку полю магнитной помехи [48].

Размеры колечной системы определяются требованиями к однородности МП внутри системы и размерами биообъекта. Так,

при измерении биоманнитных полей человека размеры колечной системы должны допускать его размещение внутри системы. Однородная область колечной системы возрастает с увеличением геометрических размеров, но при этом уменьшается коэффициент преобразования, т. е. создаваемое МП на единицу тока при неизменном числе витков обмотки.

Колечная система для активной защиты от помех может быть относительно простой, так как величина магнитных помех относительно уровня МП составляет 10^{-4} - 10^{-3} . Неоднородность МП, создаваемая током, протекающим по обмоткам колечной системы, пропорциональна величине тока отрицательной обратной связи. Если колечная система выполнена в виде колец Гельмгольца, представляющая пару идентичных круговых обмоток, разнесенных на расстояния, равные радиусу круговой обмотки, то объем однородного поля составляет около 10^3 от объема, охватываемого круговыми обмотками. Положим, что объем датчика составляет 1 дм^3 тогда объем колечной системы должен быть не менее 1000 дм^3 , а минимальный радиус колечной системы R определяется по соотношению

$$R = (v/\pi)^{1/3},$$

где v - объем колечной системы - должен быть не менее 65 см^3 . Постоянная колец Гельмгольца $S_{кг}$, характеризующая параметр преобразования тока в МП, производится по приближенному выражению

$$S_{кг} = 89W/R \text{ [нТл/мА]},$$

где W —число витков обмотки, R - радиус колец в см. Так, при $W = 100$ витков и $R = 65 \text{ см}$ $S_{кг} = 140 \text{ нТл/мА}$.

Увеличение однородного объема компенсации можно получить, применяя колечные системы более сложной формы, состоящие из нескольких колец с разным числом витков и разного диаметра [7, 71]. В конструктивном плане более удобна система компенсации, состоящая из 5 квадратных катушек с равными сторонами квадрата, но с различным числом витков. При этом форма объема, вписанная в систему, имеет форму куба.

Для компонентных градиентометрических измерений подавление помех производится при помощи трех взаимно ортогональных колечных систем. Соответственно и датчики МП для выделения помех должны быть компонентными. Они располагаются вблизи центра колечной системы, а в центре

размещается датчик градиентометра. Смещение датчика измерения помех относительно центра колечной системы при ее малых объемах однородного поля производит только частичную компенсацию помех в центре, меньшую, чем в объеме датчика компенсации. Для подавления больших магнитных помех более 100 - 1000 нТл возможно применение феррозондовых датчиков, работающих в режиме нуль-органа, т. е. индикатора приращений компоненты МП относительно ее среднего значения. Такой подход требует введения в состав феррозондового датчика дополнительной обмотки компенсации и источника тока с относительной нестабильностью порядка 10^5 . В этом случае возможно подавление помех до уровня порядка 1 нТл в объеме датчика помех.

Оптимальным вариантом активной защиты является сочетание градиентометрического и вариационного измерителя МП, когда сигнал, пропорциональный уровню вариаций и помех МП через колечную систему компенсации, обеспечивает помехоустойчивую работу градиентометра. Для этого необходимо, чтобы датчик вариаций входил в состав градиентометра. Такой вариант возможно осуществить на датчиках с оптической накачкой в силу того, что, как правило, один из датчиков градиентометра работает в автоколебательном режиме и его сигнал можно демодулировать для получения информации о вариациях помех. Так как датчики с оптической накачкой являются модульными, то ось колечной системы устанавливается по направлению ГМП. Для территории Советского Союза угол между направлением вектора индукции МП и поверхностью Земли, называемый наклоном, лежит в пределах $\theta = 60^\circ - 80^\circ$, т. е. практически возможна установка оси колечной системы активной защиты перпендикулярно к поверхности Земли при относительно небольшой потере в коэффициенте преобразования (14% для $\theta = 60^\circ$).

Блок-схема градиентометра второго порядка на датчиках с оптической накачкой и активной защитой представлена на рис. 10. На рисунке: ДЗ - датчик автоколебательного типа, Д1, Д2 - датчики - резонансные фильтры. Сигналы от Д1 и ДЗ поступают на фазовый детектор ФД1, а от Д2 и Д3 - на фазовый детектор ФД2, образуя пару измерителей градиента первого порядка. Вычитание сигнала одного градиентометра из другого, производимое устройством

вычитания UB , есть, по существу, операция определения градиента второго порядка. Подача выходных сигналов пары градиентометров через выключатели $S1$ и $S2$ и фильтры нижних частот к радиочастотным катушкам датчиков $D1$ и $D2$ позволяет скомпенсировать разность по ПМП, существующую между парами датчиков $D1 - D3$ и $D2 - D3$, и тем самым обеспечить нормальную работу датчиков $D1$, $D2$ - резонансных фильтров, т. е. достижение максимальной крутизны преобразования градиентометра.

Частотный детектор, подключенный к выходу датчика $D3$, производит выделения вариации и помех МП с последующей низкочастотной фильтрацией ФНЧ, усилением в усилителе постоянного тока УПТ. Ослабление вариаций, помех МП в объеме датчиков $D1$, $D2$ и $D3$ происходит при подаче тока обратной связи в коленную систему для создания МП, противоположного по направлению с МП вариаций, помех.

Коэффициент преобразования $S_{чд}$ частотного детектора должен быть достаточным для получения заданного коэффициента подавления. Если β - коэффициент подавления, то $S_{чд}$ определяется из соотношения

$$S \approx \beta / C_{кг}.$$

Для ранее определенного в примере значения $C_{кг}$ и $\approx \beta = 100$ коэффициент $S_{чд}$ составит $0,73 \text{ мА/нТл}$. Полагая, что активное сопротивление колец Гельмгольца составляет 500 Ом , $S_{чд}$ по напряжению должна быть равной $0,365 \text{ В/нТл}$.

Известные из области радиотехники частотные детекторы на основе рассмотренных контуров или детектора отношений для преобразования частотно-модулированного сигнала датчика с оптической накачкой автоколебательного типа мало пригодны из-за малой крутизны преобразования и трудности перестройки по диапазону частот с соблюдением условия постоянства крутизны преобразования. Более подходящим для наших целей является частотный детектор автокорреляционного типа, структурная блок-схема которого приведена на рис. 10. Выходной сигнал от датчика $D3$ поступает на

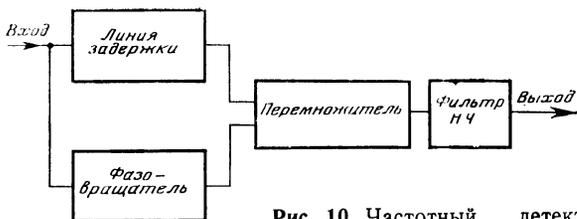


Рис. 10. Частотный детектор автокорреляционного типа

перемножающее устройство непосредственно и через аналоговую линию задержки. Время задержки t должно быть существенно больше периода входного колебания. Колебание на выходе линии задержки сдвигается по фазе относительно входного колебания в зависимости от частоты входного колебания. Этот сдвиг является периодической функцией частоты. Значения частоты, соответствующие точкам перегиба статической амплитудно-частотной характеристики, повторяются через $1/t_3$ Гц. Форма статической характеристики близка к пилообразной, что обеспечивает получение отрицательной обратной связи.

Полоса пропускания ΔF автокорреляционного детектора при работе на линейном участке статической характеристики определяется из соотношения

$$\Delta F = 0,45 / t_3.$$

Положим, что статическая характеристика детектора должна иметь линейный раствор в 1000 нТл, что соответствует изменению частоты на $\delta F = 3500$ Гц для датчика с рабочим веществом - цезием, тогда необходимое время задержки t_3 составит $t_3 = 1 / \delta F = 66$ мкс и при этом полоса пропускания равна $\Delta F = 0,45 / t_3 = 6750$ Гц.

Крутизна преобразования при напряжении питания перемножителя 5 В будет близка к 0,005 В/нТл. Продолжая примерный расчет системы активной защиты от помех, находим, что необходимое усиление для обеспечения коэффициента подавления $\beta = 100$ должно быть порядка 75. В случае если значение частоты генерации датчика таково, что она приходится на точку перегиба статической характеристики детектора, то

необходимо введение дополнительно фазового сдвига в один из каналов демодулятора при помощи фазовращателя, ФВ для смещения рабочей точки на середину статической характеристики.

Исполнение автокорреляционного детектора зависит от типа линии задержки. Применение кабеля типа РКЗ-401 с задержкой 0,7 мкс на 1 м длины позволяет избежать преобразования сигнала датчика по частоте, но необходимая длина задержки $t_z = 66$ мкс составит 95 м, что не всегда приемлемо по конструктивным соображениям. Возможно использование магнестрикционной линии задержки для этих же целей, работающей в диапазоне частот до 1 МГц [38]. Применение доступной ультразвуковой линии задержки типа УЛЗ-64—2 или УЛЗ-64—4 для цветного телевидения с временем задержки 64 мкс диктует необходимость введения перед детектором широкополосного умножителя частоты, так как диапазон рабочих частот УЛЗ-64 простирается от 3 до 6 МГц, а диапазон частот генерации зависит от значения индукции МП и лежит в пределах от 75 до 300 кГц. Тогда необходимый коэффициент умножения частоты для поддиапазона 75 - 150 кГц составит 40, а в поддиапазоне 150 - 300 кГц - 20. Для получения линейного участка автокорреляционного детектора протяженностью 1000 нГл необходимо деление частоты прямого и задержанного сигнала в первом поддиапазоне на 10, во втором - на 5.

Возможно сочетание системы стабилизации МП на основе датчика МОН и измерителя на основе градиентметра СКВИД. В этом случае необходимо максимальное сближение в пространстве обоих датчиков и ориентация оси приемной катушки градиентметра вдоль направления ГМП, так как стабилизация осуществляется датчиками МОН вдоль этого направления.

2.8. Подавление помех от электросети

Измерение МП биообъектов практически всегда затрудняется из-за постоянного присутствия сетевой помехи от кабельных сетей, электроустройств. Уровень сетевой помехи не постоянен, но частота ее постоянна. Наибольшую амплитуду имеет помеха с основной частотой 50 Гц, но пространственное сложение помех от различных источников может привести к возникновению помех на

высших гармониках и даже на субгармонике с частотой 25 Гц. Поэтому необходимо обратить большое внимание на подавление сетевой помехи особенно при работе магниточувствительного датчика в неэкранированных помещениях.

При магнитных измерениях при помощи градиентометрических приборов на выходе последних появляется разностный сигнал помехи. Естественно, что сигнал помехи уменьшится, если снизить абсолютный уровень МП помехи в объеме датчика и возрастет динамический диапазон измерений. Этот вопрос рассмотрен в параграфе 2. 7. Здесь мы рассматриваем другие пути. Первый и наиболее очевидный — применение в тракте усиления сигнала режекторных фильтров на частоту помехи [34]. Такие фильтры могут быть пассивными на основе индуктивностей и конденсаторов, а также активными—на основе резисторов и конденсаторов и операционных усилителей. Степень подавления сетевых помех зависит от стабильности параметров элементов, входящих в фильтр, и стабильности частоты сети. Относительно просто реализовать пассивный фильтр с подавлением помехи порядка 10 - 30 раз, но полоса режекции пассивных фильтров составляет 3 - 10 Гц. Активные фильтры на основе резисторов, конденсаторов и современных операционных усилителей позволяют осуществить режекцию сетевой помехи порядка 50—100 при полосе режекции менее 1 Гц.

Включение нескольких каскадов пассивных или активных фильтров повышает степень режекции. Подавление первой, основной гармоники сетевой помехи, как это указывалось выше, не прибавляет уверенности в малости помехи на частотах гармоник сети. Поэтому фактически необходимо иметь целый ряд фильтров, построенных на подавление по крайней мере трех первых сетевых гармоник.

Другой путь подавления состоит в выделении сетевой помехи и введении ее в противофазе на один из чувствительных элементов градиентометра. Использование селективных устройств при глубокой отрицательной обратной связи вызывает появление в амплитудно-частотной характеристике подъемов, приходящихся на склоны полосы пропускания селективного устройства, и, следовательно, приводят к искажению

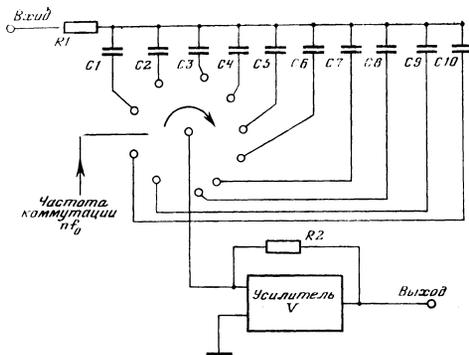


Рис. 11. Схема синхронного фильтра для подавления сетевых помех

Частота коммутации конденсаторов кратна частоте электросети (объяснения в тексте)

полезного сигнала, поэтому глубина отрицательной обратной связи выбирается небольшой. Третий путь основан на применении синхронно-цифровых фильтров, иногда называемых гребенчатыми [9, 71]. Работа такого фильтра синхронизирована с частотой сети и, следовательно, с ее гармониками, что обеспечивает слежение за изменениями частоты сети. Простейшая схема фильтра представлена на рис. 11. Если частота входного сигнала не совпадает с частотой коммутации, то суммарный заряд на конденсаторах близок к нулю. При равенстве частот напряжения на выходе усилителя V максимально, а ток, протекающий через ключи коммутатора, — минимальный. Преобразование i в v осуществляется при помощи операционного усилителя V . Такая же ситуация наблюдается, когда частоты находятся в кратком соотношении. Резонансная частота фильтра определяется частотой коммутации, полоса режекции — постоянной времени nRC , где n — число коммутируемых конденсаторов. Схема гребенчатого фильтра при $\tau = RC = 0,2$ с и числе конденсаторов $n=32$ обеспечивает подавление первой сетевой гармоники на 40 - 45 дБ и несколько меньше на других при полосе режекции в 0,1 Гц.

При каскадном включении двух гребенчатых фильтров подавление первой гармоники сети можно увеличить более 80 дБ. Динамический диапазон гребенчатого фильтра определяется допустимым напряжением на электронных ключах, выполняющих функцию коммутатора. Время включения ключа составляет $1/nT$, где T - период коммутации.

2.9. О необходимой полосе пропускания магнитометрических средств

При измерении МП биообъекта спектр частот весьма разнообразен. Так, при измерении МКГ спектр частот сигнала определяется главным образом формой импульса *QRS*. С информативной точки зрения ранее было установлено, что около 97% информации воспроизводится, если кардиограмма описывается тридцатью гармониками основной частоты - частоты ритма сердца. Следовательно, минимальная полоса пропускания, определенная по такому критерию, составляет около 30 - 40 Гц. Нижняя граница полосы пропускания определяется искажениями типа дифференцирования, формы кардиограммы. Для минимальных искажений формы обычно нижняя частота выбирается на порядок ниже частоты ритма, т. е. нижняя граница полосы пропускания лежит в пределах 0,07 - 0,1 Гц.

Скорость спада частотной характеристики вне полосы пропускания не должна быть крутой. В противном случае в форме МКГ после окончания комплекса *QRS* будет наблюдаться затухающий колебательный процесс, вызванный переходным процессом в тракте усиления сигнала.

Воспроизведение импульса, подобного комплексу *QRS*, в устройствах с ограниченной полосой пропускания наиболее достоверно, когда затухание вне полосы пропускания формируется фильтрами нижних частот типа Бесселя, обеспечивающими для всех гармоник комплекса *QRS* одинаковую фазу задержки.

При измерении индуктивной (т. е. наведенной внешним МП) намагниченности в тканях, крови и костных формированиях спектр сигнала обычно примыкает к нулевой частоте. Верхняя граница определяется скоростью приближения или удаления образца или объекта к датчику.

Измерение магнитомиограммы, как и электромиограммы, сопровождается смещением полосы пропускания в область повышенных частот с нижней границей порядка первых единиц Гц.

Для магнитоокулограммы полоса частот магнитоизмерительных устройств относительно мала. Центральная частота полосы пропускания определяется частотой движения глазного века.

Спектр сигнала МЭГ весьма разнообразен и простирается от частот порядка первых единиц Гц до нескольких десятков Гц. Измерение МЭГ проводится с разбиением общей полосы на ряд полос для улучшения отношения сигнал - шум. Так, при измерении альфа-ритма головного мозга человека ограничиваются полосой частот от 3 - 5 Гц до 25 - 30 Гц.

Особый случай представляет собой измерение вызванных МП головного мозга при различных видах внешнего раздражения: светового, звукового и других. Импульсы раздражения обычно выбираются сильными и короткими и воздействуют случайным образом. Реакция головного мозга во временном масштабе длится дольше, чем само раздражение. Длительность реакции обычно рассматривается в интервале не более 0,5 с. Полоса пропускания, соответствующая этой длительности, сравнительно невелика, так как в течение отклика не наблюдаются резкие изменения формы сигнала.

При исследовании МП нервного импульса - спайка, длительность которого мала, необходимая полоса частот должна быть не менее 1 кГц. Измерение вызванных МП в силу низкого отношения сигнал - шум возможно, как правило, с привлечением техники синхронного накопления. Улучшение отношения сигнал-шум пропорционально 'корню квадратному из числа накоплений при нормальном законе распределения шума.

2.10. Влияние конечных размеров магниточувствительного датчика на результаты измерений биомагнитных полей

Магнитометрические средства измерений имеют максимальное разрешение (чувствительность) при измерении однородного МП в объеме датчика любого типа.

При измерении МП биообъектов, например МКГ и МЭГ,

размеры источника МП и датчика становятся сопоставимыми. Характер неоднородности МП определяется типом источника, который можно описать эквивалентным магнитным диполем, квадруполем и комбинацией последних. Следовательно, в объеме датчика поле биообъекта является неоднородным. Так, например, если источник МП описывается магнитным диполем малых размеров, меньших размера датчика, то среднее значение МП в объеме ячейки градиентометра на датчиках МОП примерно втрое меньше максимального поля у края датчика при расстоянии от диполя до датчика, равного диаметру датчика.

Для ИМ и МОН интегрирование сигнала от биообъекта производится по объему чувствительного элемента датчика, а для СКВИД - по площади петли трансформатора потока. Следовательно, необходим учет снижения измеренного значения поля биообъекта по сравнению с максимальным.

Уменьшение геометрических размеров датчиков улучшает пространственное разрешение и дает более точное значение индукции МП от биообъекта, но это сопровождается падением чувствительности. Для СКВИДа найдено решение, обеспечивающее в значительной мере пространственное разрешение при сохранении чувствительности. Это применение асимметричной конструкции приемной катушки градиентометра первой и второй производной (см. рис. 4, *е, ж*). Для других типов датчиков приходится искать компромиссные решения при выборе размеров и вводить поправочные коэффициенты.

2.11. Штативно - механические устройства для биомагнитных исследований

Магниточувствительный датчик любого типа - модульный или компонентный - требует жесткого расположения в пространстве в силу того, что его перемещения в неоднородном МП приводят к возникновению артефактов, которые по своему уровню могут существенно превысить полезный сигнал от биообъекта.

Постоянное МП земли достаточно однородно и среднее значение градиента составляет около 5 - 10 пТл/м. Обычно в месте проведения биомагнитных исследований практически всегда присутствуют магнитные массы: батареи и трубы отопления,

железобетонные перекрытия здания, лифтовые колодцы и другие стальные конструкции, создающие свои МП и искажающие топологию естественного ГМП. Источниками неоднородного МП являются также электронные блоки, измерительные приборы, самописцы, входящие в состав магнитометрических средств измерений. Поэтому их разнос от магниточувствительного датчика необходим и обязателен. Практически трудно предсказать значения ожидаемых градиентов МП и уровня магнитных помех, вызванных индукционными явлениями в металлических конструкциях. В силу этого установке датчика для биоисследований должна предшествовать работа по определению градиента МП и его вариаций в рабочем помещении при помощи переносных промышленных приборов типа М-33, КМ-2, КМ-8 и других. Предварительное исследование позволяет оценить возможность проведения биомагнитных измерений в данном месте или наметить необходимые пути по уменьшению градиента МП и уровня помех. Компенсация градиента в небольших пределах может быть проведена при помощи постоянных магнитов, располагаемых на расстоянии порядка 2 - 3 м от магниточувствительного датчика. Положение магнита в пространстве подбирается по минимуму градиента МП в объеме датчика.

Крепление датчика должно быть жестким, конструктивные элементы крепления выполняются из немагнитных материалов - капролактана, полипропилена, гетинакса, текстолита, дюралия, но в окрестности чувствительного элемента не должны присутствовать хорошо проводящие металлические конструкции во избежание влияния индукционных токов в них. Использование магниевых - алюминиевых сплавов в конструкции крепления нежелательно из-за возникновения фототоков при падении на них света.

Магниточувствительный датчик может располагаться на штативе, который механически развязан с лежаком для исследуемого объекта, или на кронштейне, закрепленном на стене или потолке помещения.

Под датчиком располагается подвижная по двум прямоугольным координатам горизонтальная платформа, на которой размещается испытуемый в положении лежа. Перемещение платформы по двум координатам позволяет сместить желаемую область объекта в область действия датчик. Желательно

предусмотреть возможность спуска-подъема датчика для перемещении испытуемого и измерений в соответствии с конфигурацией тела обследуемого. Платформа также должна быть выполнена с минимальным числом немагнитных металлических конструкций. Подстилка на платформе и подушка должны привносить определенный комфорт для испытуемого, учитывая, что время проведения некоторых биомагнитных исследований относительно велико и составляет десятки минут. Разновидности штативно - механических конструкций для измерения магнитограмм человека кратко рассмотрены в работе [84], измерения загрязнения в легких человека в работе [45], вызванных МП головного мозга человека - в работе [49] соответственно.

2.12. Измерение магнитной восприимчивости биообъектов

Измерение магнитной восприимчивости биообъектов сводится к созданию в области измерений МП и размещению у магнитоизмерительного датчика исследуемого объекта. Измерения сигнала датчика соответствуют изменению МП под влиянием магнитной восприимчивости внесенного в МП вещества. Обычно требуется измерение восприимчивости отдельных частей биообъекта, а не в целом биообъекта.

При измерениях магнитной восприимчивости две катушки определяют область, дающую вклад в регистрируемый сигнал: намагничивающая, создающая поле B_u , и измерительная, которая воспринимает изменение поля. Расчеты показывают, что для получения максимального сигнала необходимо сблизить катушки до предела, а для выделения вклада от некоторой части тела необходимо, чтобы поле было параллельно и однородно в этом объеме, в других частях оно было бы слабым и непараллельным. Измерение магнитной восприимчивости сопряжено с трудностями, связанными с неправильной формой объекта исследования и неоднородностью магнитной восприимчивости.

Практически метод сводится к созданию МП с индукцией порядка 10 мТл при помощи сверхпроводящей катушки, которая расположена вблизи измерительной. Стабильность поля сверхпроводящей катушки достигается включением ее в режим,

незатухающего тока (замкнута сама на себя), а измерения восприимчивости проводились в экранированном помещении [146]. Такой метод позволил измерить изменение объема крови в сердце с целью определения интенсивности кровотока,

Сходный метод использован для измерения магнитной восприимчивости избыточного железа в печени [45], но в этом случае необходимо перемещение объекта по направлению к датчику и от него, чтобы проводить дифференциальные измерения. Для уменьшения влияния поверхностных слоев кожи, к которым более чувствителен датчик, использовался эластичный резиновый мешок с водой под постоянным давлением, помещаемый между телом обследуемого и дюаром СКВИД-градиентометра. Это позволило не принимать во внимание детали формы тела, а лежащую глубже печень позволяло рассматривать как имеющую плоскую поверхность и неограниченную глубину. Чувствительность метода такова, что концентрация железа могла быть определена с точностью до величины, соответствующей нормальной магнитной восприимчивости печени.

Погрешность метода определяется точностью измерения расстояния от поверхности тела до проксимальной поверхности печени, которое измерялось ультразвуковым методом.

Метод измерения магнитной восприимчивости можно улучшить, если намагничивающее поле создавать при помощи катушек Гельмгольца, находящихся при комнатной температуре. Однако при этом создавать поля больше 0,1 мТл очень трудно, так как требуются большие мощности, но это значение слишком мало для измерений на постоянном токе в присутствии помех, максимум спектра которых максимален на частотах, близких к нулю. Для сдвига рабочей полосы из окрестности нуля в область выше 10 Гц, где уровень шумов резко ослабевает, в работе [148] использовали метод переменного тока. При этом намагничивающая катушка питалась переменным током, а сигнал воспринимался СКВИД-градиентометром второго порядка, выходной сигнал которого подается на синхронный детектор. Подобная методика удобна для оценки характеристик объектов больших размеров или неправильной формы либо для быстрой оценки большого числа образцов, которые только нужно подводить к дюару СКВИДа, а затем убирать.

Раздел III

Результаты

биомагнитных исследований

Хотя в большинстве обзоров по современному биомагнетизму авторы делят материал преимущественно по органам, продуцирующим те или иные МП (кардио-магнетизм, нейромагнетизм, пнеумомагнетизм и т. д.), мы считаем, что кроме этого (уже ставшего традиционным) подразделения необходимо группировать данные по механизму генерации МП. Исходя из такого принципа, мы можем сказать, что большую часть биомагнитных данных составят МП, создаваемые переменными токами биообъектов, как фоновыми, так и вызванными различными стимулами. Зарождается ветвь биомагнетизма, которая призвана изучать МП, связанные с постоянными или с очень медленно меняющимися токами биомагнитного происхождения. И наконец, исследуются МП включений в биосистему, которые имеют естественное, или искусственное происхождение. Последнее направление тесно связано с изучением магнитных свойств биологических тканей.

Поскольку большинство биомагнитных данных получено на человеке, мы будем в тех разделах, где это уместно, излагать прежде всего результаты антропомагнетизма, а затем зоомагнетизма, с учетом возрастных особенностей объектов исследований.

Глава 3

Магнитные поля переменных токов

Эта глава включает в себя основные результаты по современному биомагнетизму. Хотя принято начинать изложение результатов с МКГ и с известной первой работы Баула и Макфи 1963 г., мы считаем, что правильнее начинать с МП электрических рыб, поскольку МП, возникающие при разряде их электрического органа, являются наиболее сильными и поскольку только для этих ЭМП экспериментально доказана биологическая значимость [44]. Несмотря на общебиологическое значение результатов и относительную легкость регистрации МП, этот раздел биомагнетизма почти не изучался.

Далее по величине биомагнитного сигнала следует расположить МП нерва, возникающее при его раздражении. Исторически этот раздел современного биомагнетизма, связанный с переменными токами биообъекта, появился, по нашим сведениям, в тридцатых годах нашего века [27, 29]. Можно назвать имена нескольких исследователей, изучавших это явление.

Только третий по нашему счету раздел - кардиомагнетизм - стал своеобразным рекламным образцом, ярко демонстрирующим удобство описываемого бесконтактного метода исследования некоторых функций человека и животных. Пожалуй, важную роль здесь сыграло то обстоятельство, что впервые объектом биомагнитных исследований стал здоровый человек. Такие исследования легко было осуществлять в физических лабораториях. Первые успехи современного биомагнетизма были достигнуты под знаменем кардиомагнетизма. Можно назвать десятки имен и несколько стран, связанных с развитием этого раздела биомагнетизма. Несколько удивляет то обстоятельство, что лидерами здесь выступают не кардиологи (как хотелось бы!), а представители других дисциплин, для которых внедрение нового метода в кардиологическую клинику является достаточно трудной задачей.

Магнитомиография, магнитоокулография и магниторетинография пока представлены единичными работами, свидетельствующими лишь о возможности регистрации МП, возникающих при работе поперечно-полосатых мышц, глазного яблока или сетчатки глаза.

Наконец МЭГ, регистрирующая МП головного мозга, чаще всего человека, является вершиной сегодняшнего этапа современного биомагнетизма. Это направление представлено наибольшим числом работ и развивается наиболее интенсивно как в количественном, так и в качественном отношении. В последнем случае имеется в виду то обстоятельство, что непрерывно увеличивается число нейробиологов, исследующих МЭГ.

Общей задачей многих обсуждаемых направлений биомагнетизма является чисто диагностическая цель: определить размеры и локализацию источников регистрируемых МП. Особенно ярко эта цель проявляется при изучении

патологических процессов очагового характера в сердце и в головном мозге.

Достаточно очерчена эта цель при изучении вызванных МП головного мозга человека, особенно при варьировании параметров стимула.

На пути достижения отмеченных целей исследователи биомагнитных явлений часто сопоставляют результаты, полученные ими, с данными других методов исследования, чаще всего с электрографическим методом. Преимущества бесконтактного метода исследования физиологических функций в некоторых случаях достаточно ярко выявляются при сравнении биомагнитного метода с электрофизиологическим.

3.1. Магнитные поля электрических органов рыб

Кроме упомянутой ранее работы Д. Деви, нам известна только краткая публикация В. Р. Протасова с со-авт. [43], посвященная регистрации МП разряда электрического сома с помощью ИД (несколько тысяч витков на ферритовом стержне) и усилителя биопотенциалов. Запись магнитного и электрического (с помощью электродов, опущенных в аквариум) сигналов осуществляли на киноплёнке с экрана осциллографа.

Показано, что во время электрического разряда, возникающего у рыбы в различных поведенческих ситуациях, можно зарегистрировать МП, проходящее через воду, стенки аквариума и медный экран, в который был заключен ИД, воспринимающий МП порядка 10^{-12} Тл в звуковом диапазоне частот.

Поскольку конкретные параметры регистрируемых МП рыб не были указаны в данной публикации, мы решили повторить подобные опыты совместно с Протасовым В. Р. и Сухановым А. С.

Электрического сома (*Malapterurus electricus*) помещали в стеклянный аквариум, на удаленные противоположные стенки которого в воду опускали электроды, предназначенные для регистрации ЭКГ человека.

МП рыбы, возникающее при механическом раздражении сома стеклянной палочкой, регистрировали с помощью градиентометра с двумя МОН (рис. 12), расположенного на одном уровне с аквариумом, но на разном расстоянии от него. Электрический и магнитный сигналы записывали одновременно

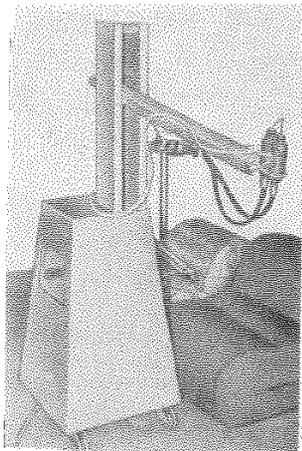


Рис. 12. Градиентометр на основе двух датчиков МОН, закрепленный на деревянной стойке

Черные шланги представляют собой световоды, идущие от лампы (ближе к стойке) к датчикам, расположенным на переднем плане. Белым цветом обозначены провода, идущие от датчиков к электрическому блоку системы

МКГ.

Амплитуда исследуемого магнитного сигнала рыбы зависела от расстояния между датчиком и аквариумом, где находился электрический сом. На рис. 14 видно, что наибольший сигнал (более 100 пТл) возникает при расстоянии в 1 см между датчиком и передней стенкой стеклянного аквариума.

Этот магнитный сигнал постепенно уменьшался при увеличении расстояния до 22 и 49 см. На расстоянии 90 см мы уже не могли регистрировать МП, возникающее при механическом раздражении рыбы.

Таким образом, различными магнитометрами можно бесконтактным способом в воздушной среде регистрировать магнитную составляющую электрического сигнала электрических рыб. Мы считаем, что магнитометрический метод можно применять при изучении

на магнитографе фирмы «ТЕАС».

Следует заметить, что зафиксировать МП рыбы мы могли только при определенном положении объекта относительно МОН. Когда рыба располагалась головой к датчику при ее механическом раздражении, мы регистрировали МП (рис. 13, Б). Если же рыба поворачивалась боком к датчику, то мы на том же расстоянии от аквариума не регистрировали МП (рис. 13, А, В), хотя электрический сигнал одной и той же амплитуды возникал при каждом механическом раздражении рыбы.

Как видно из рисунка, частотные характеристики электрических разрядов сома не воспроизводились в наших опытах, так как система была настроена на регистрацию медленных процессов, связанных с

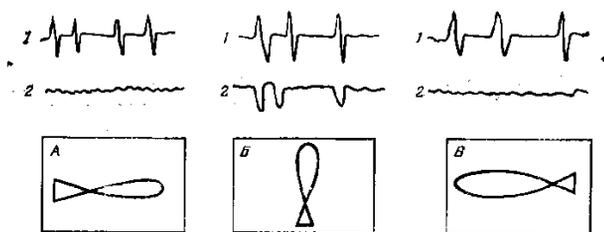


Рис. 13. Зависимость электрических (1) и магнитных (2) сигналов при механическом раздражении электрического сома от положения рыбы относительно магнитометра

А, Б, В — различные положения рыбы

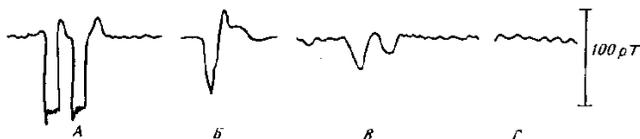


Рис. 14. Зависимость величины магнитного сигнала при механическом раздражении электрического сома от расстояния от магнитометра до аквариума

А — 1 см; Б — 22 см; В — 49 см; Г — 90 см

ЭМП электрических рыб в их естественных условиях для выяснения биологической значимости различных параметров этих ЭМП. В лабораторных условиях, поскольку хорошо известно строение электрического органа, изучение МП электрических рыб поможет решить общую биомагнитную проблему, связанную с поиском источника регистрируемых МП.

Появившееся сообщение [67] о возникновении МП у неэлектрических рыб (щуки) во время болевого раздражения рыбы и ее передвижения под феррозондовым датчиком скорее можно отнести к МП, связанным с постоянными токами. Очень большой сигнал, достигающий 6 нТл, близок к пороговому восприятию некоторыми биосистемами искусственных МП [61]. Такого рода серьезные и принципиальные данные требуют многократных и всесторонних подтверждений, хотя роль ЭМП биологического происхождения в жиз-

ни некоторых видов рыб можно считать доказанной [44].

Уместно заметить, что расчеты, на которые ссылаются в работе [67], свидетельствуют о возникновении МП порядка 20 пТл на расстоянии 10 см от электрической рыбы длиной 20 см и площади ее поверхности 314 см^2 при ее электрическом разряде. Эти расчеты близки к полученным нами результатам

Таким образом, исследование магнитной составляющей электрического разряда некоторых рыб может решать важные проблемы электромагнитной экологии и некоторые общие задачи современного магнетизма. Именно этот раздел, изучающий МП, порождаемые переменными токами, чаще всего связан с магнитобиологией.

3.2. Магнитные поля нервного импульса

Как сказано в исторической части настоящей монографии, идея регистрации МП нервного импульса была порождена морфологическими исследованиями [27, 29, 55] еще в тридцатых годах нашего столетия.

Используя ИД, три независимые группы исследователей (одна в СССР и две в США) сумели зарегистрировать МП изолированного нерва лягушки при его электрическом раздражении. Однако изменение направления распространения импульса по нерву не приводило к изменению полярности сигнала. Отсюда возникало предположение, что наблюдавшийся эффект объясняется не продольными токами, а поперечными. Кроме того, имелось подозрение, что наблюдавшийся сигнал объясняется емкостной связью нерва с ИД

Такое подозрение приводило и к крайнему взгляду об отсутствии МП отдельного нервного волокна и нервного нерва, так как в эксперименте М. А. Хведелшзе с соавт. [59] не удалось зарегистрировать такое МП ни вокруг нерва, ни вокруг мышцы или сердца лягушки. Авторы на основании анализа биоэлектрической активности нерва пришли к выводу, что суммарный магнитный поток нерва по своему абсолютному значению приближается к нулю. Исходя из этого, считалось более перспективным изучение излучений биообъекта в ультрафиолетовой, видимой и инфракрасной областях спектра электромагнитных колебаний.

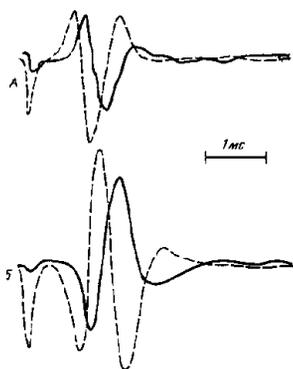


Рис. 15. Одновременная регистрация магнитного поля (сплошные линии) и электрического потенциала (прерывистые линии) изолированного нерва лягушки при проксимальном (А) и дистальном (В) электрическом раздражении нерва [Виксво и др., 1980]

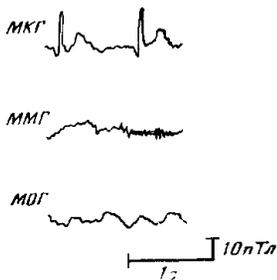


Рис. 16. Запись магнитокардиограммы (МКГ), магнитоэнцефалограммы (ММГ) и магнитоокулограммы (МОГ) у человека с помощью магнитометра оптического накачки

Однако, используя современную технику регистрации МП, которая описана в соответствующем разделе настоящей книги, Д. Виксво с соавт. [145] удалось, как они пишут в заглавии статьи, «впервые» зарегистрировать МП нервного импульса как удовлетворяющее требованиям полярности.

Измерения проводили у изолированного седалищного нерва лягушки-быка при электрическом раздражении его дистального или проксимального конца относительно миниатюрного тороида, надетого на нерв. Усреднение около 1000 ответов в диапазоне до 1 кГц обеспечило отношение сигнал/шум до 30 - 40. Основной пик магнитного сигнала достигал 125 пТл. Полярность изменялась в зависимости от того, какой - дистальный или проксимальный - конец нерва подвергали электрическому раздражению (рис. 15).

Таким образом, существование МП вокруг нерва при его раздражении можно считать доказанным, хотя работы по этой проблеме проводятся пока только в одной исследовательской группе. От этого коллектива

3.5. Магнитные поля сердца

В СССР, кроме первых работ (шестидесятые годы) по регистрации МКГ индукционными датчиками, выполненных воронежскими медиками, с 1976 г. исследования проводятся в ИВНД и НФ АН СССР совместно с ИЗМИРАН СССР и Институтом дефектологии АПН СССР. Кроме МКГ, этой группе исследователей удалось зарегистрировать ММГ, МОГ и МЭГ человека (см. рис. 16).

В последние годы в публикациях по МКГ стали явно преобладать работы, в которых авторы пытаются провести клинический анализ МКГ, что говорит о тенденции к переходу от чисто экспериментальных работ к внедрению МКГ в клинику на правах самостоятельного метода исследования деятельности сердца. Широкое применение метода в клинической практике задерживается из-за отсутствия точной электромагнитной модели сердца. Поэтому дальнейшее развитие клинической электро- и магнитокардиографии приняло эмпирический характер и пошло по пути сопоставления морфологии кривых с клиническими и патологоанатомическими данными. Несколькими группами сравнивалась нормальная МКГ с ЭКГ, полученной с помощью отведения либо по Франку, либо по обычной 12-электродной системе отведения.

Волокна сердечной мышцы деполяризуются синхронно, из-за чего сердце генерирует самое сильное флуктуирующее поле с максимумом немного меньше 10^{-10} Тл у здорового испытуемого. Некоторые сердца с отклонением от нормы генерируют более сильные поля.

Очевидно, лучше всего такие поля будут улавливаться и регистрироваться вблизи больших масс синхронно возбуждающихся и пульсирующих клеток сердечной мышцы. Она продуцирует потенциалы, которые хорошо регистрируются электрокардиографическим методом. ЭКГ является графическим отображением процессов возбуждения и восстановления, возникающих в сердечной мышце. ЭКГ здорового сердца отличается ярко выраженной цикличностью и относительной стабильностью формы кривой от цикла к циклу. Однако метод ЭКГ не может нам дать информации о целом ряде процессов, происходящих в организме и о которых будет сказано ниже. Это побуждает к разработке и внедрению в клиническую практику

дополнительного метода диагностики—магнитокардиографии.

Результаты первых опытов по регистрации МКГ опубликовали Баул и Макфи [83]. Они регистрировали флуктуирующее МП возле груди пациента при одновременной регистрации потенциалов на электрокардиографе. Их детектор состоял из двух больших идентичных катушек (длина—30 см, диаметр - 9 см, число витков - 2 млн), наложенных друг на друга и включенных друг навстречу другу, чем предотвращались помехи и фоновые флуктуации МП. Внутри катушек вставлялись ферритовые стержни. Магнитный сигнал от расположенного вблизи сердца в виде разности напряжений в двух катушках регистрировали с помощью электрической схемы. Были получены вполне различные МКГ, подобные ЭКГ, но уровень шумов был очень большим. Максимальная величина поля в комплексе QRS достигала примерно $5 \cdot 10^{-12}$ Тл. Шумы на входе усилителя и несовершенство фильтрации фона не позволили полностью реализовать потенциальные возможности магнитокардиографии.

Р. Штратбюккер и др. [142] в качестве датчика МП использовали тороидальную катушку из 17640 витков, охватывающую изолированное сердце морской свинки. Осуществлялась одновременная запись ЭКГ (по трем каналам) и МКГ. Было исследовано соотношение между магнитной и электрической записью. Эксперименты показали существование МП сердца и его связь с электрической активностью миокарда. Эти опыты в дальнейшем не повторяли.

Эксперименты с регистрацией МКГ у человека в экранированной камере проводили и в СССР Ю. Д. Сафоновым с соавт. [46] и другие. В этих опытах пациента и детектор помещали внутрь экранированной камеры с железными стенками толщиной 1,5см, которые в 10 раз ослабляли фоновое МП.

Эти ранние работы были направлены главным образом на доказательство существования заметного МП, связанного с электрической активностью сердца, и возможности его регистрации с помощью стандартных электрических методов. Были разработаны специальные программы ЭВМ для одновременного сравнения информационного содержания ЭКГ и МКГ.

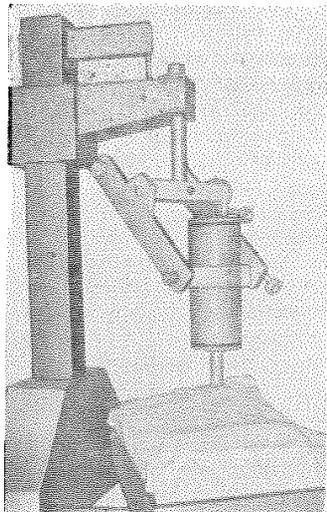


Рис. 17. Общий вид биомгнитной системы на основе СКВИДа

С 1984 г. в Институте ВНД и НФ АН СССР применяется биомгнитная система на основе СКВИДа для измерения сверхслабых МП сердца и мозга человека. Система состоит из криогенной вставки, двух блоков электрошин, стекло-пластикового криостата и специально изготовленной из немагнитных материалов платформы, способной перемещать криостат в трех плоскостях относительно изучаемого объекта (рис. 17).

Регистрация производится на магнитограф фирмы ТЕАС после предварительной фильтрации сигнала следящим гребенчатым фильтром и узкополосным РС - фильтром в тракте согласующего усилителя. АЧХ всего канала практически линейная в диапазоне от 0,5 до 50 Гц. Полный шум системы составляет 50 фТл/Гц^{1/2}, что позволяет работать с сигналом меньше 10⁻¹³Тл.

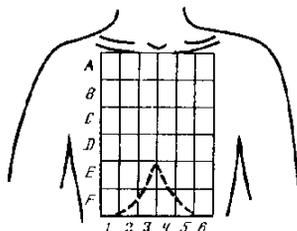
Чувствительный элемент системы снабжен градиен-тометром второй производной, сбалансированным до 10⁻⁵, т. е. датчик практически не чувствителен к однородным полям, создаваемым отдаленными источниками, что позволяет работать в неэкранированном помещении. Криостат для жидкого гелия, емкостью 5 л, нуждается в регулярной заправке при расходе 20 мл/ч. Недостаток гелия или быстрое его испарение приводили к дополнительным помехам.

Датчик располагали на расстоянии до нескольких сантиметров от поверхности тела при записи МКГ и нескольких миллиметров при регистрации МЭГ. Для картирования поля МКГ и МЭГ использовали специальные координатные шаблоны.

Калибровку магнитометра производили при помощи рассчитанного источника МП. Перед каждым опытом регистрировали магнитный шум. После записи сигнал выводился на самописец для визуального анализа или обрабатывался на мини-ЭВМ фирмы «Лабтам».

Для регистрации магнитных явлений с поверхности тела используются разные системы отведений. Выбор последних зависит от задач, которые ставятся при каждом данном исследовании.

Рис. 18. Карта для регистрации МКГ человека в области груди



Как мы указывали, на 1-м совещании по биомагнетизму была предложена 36-позиционная система отведения для стандартизации МКГ-исследований. Она представляла из себя 6 равностоящих столбцов и строк. Правый и левый края груди ограничиваются прямыми, соединяющими середины ключиц и реберных дуг. Верхний край ограничивается линией, соединяющей середины ключиц. Нижний край ограничивается прямой, соединяющей середины реберных дуг так, чтобы мечевидный отросток находился между квадратами D3, D4 (рис. 18).

Используя описываемую систему отведений, большинство исследователей измеряют компоненту МП, перпендикулярную торсу.

Такая система прекардиального картирования, являясь по своему значению наиболее универсальной, в настоящее время наиболее удовлетворяет требованиям максимального приближения к клинической диагностике, поскольку с ее помощью констатируется основное большинство необходимых для кардиологической диагностики показателей: ритм, позиция сердца, варианты нормы, функциональное состояние проводящей системы и патология сократительного миокарда,

В связи с понятием «отведение» целесообразно упомянуть об одной из модификаций метода магнитокардиографии - вектор-

магнитокардиографии (ВМКГ), что является записью во времени вектора МП, связанного с электрической активностью сердца.

Как известно, векторная характеристика (например, при электровекторкардиограмме) имеет физический смысл только в том случае, если электрическое поле сердца может быть описано при помощи эквивалентного дипольного генератора. Применительно к ВМКГ простейший эквивалентный генератор - это магнитный диполь с переменной ориентацией и величиной момента, расположенный в геометрическом центре сердца.

Для определения магнитного диполя объемного источника детектируемой системой отведения должны быть выполнены 3 ортогональных измерения. Имеются 2 основных геометрических построения датчика прибора для выполнения этих измерений: 1) XYZ система отведения, состоящая из детекторных петель, расположенных в трех взаимно перпендикулярных направлениях; 2) однопозиционная система отведения—такая конфигурация измерительного устройства, при котором поле измеряется на передней сагиттальной оси датчиком, состоящим из трех петель, расположенных в одной и той же позиции и ориентированных перпендикулярно друг к другу.

В работе [137] обсуждается вопрос: насколько близки эти системы отведения к идеальной системе отведения МКГ. Для решения этого вопроса авторы смоделировали туловище человека с помощью плексигласовой емкости, заполненной раствором NaCl с применением пористых материалов. Элементарные дипольные источники в сердечной мышце моделировались с помощью трех пар медных шариков, ориентированных перпендикулярно друг Другу. Они перемещались механизмом, управляемым снаружи. Магнитное поле записывалось дважды для каждого диполя в 25 позициях. Помимо XYZ и однопозиционной системы отведения исследованы 10 улучшенных отведений. Результаты такого моделирования показали, что на направление чувствительности отведения к МП изменение радиуса петли или расстояния, на котором проводились измерения, оказывало лишь слабое влияние. Решающее же влияние на чувствительность в большинстве отведений оказывало расположение датчика относительно источников поля. Работы, подобные этой,

позволяют сделать вывод о возможности улучшения поля отведения с использованием усовершенствованной отводящей системы. Но для исследований, не требующих детального изучения магнитного вектора сердца, вполне пригодна однопозиционная система отведения ВМКГ. Модельные эксперименты и сравнение регистрирующей системы с применяемыми в ВКГ выявили ряд ее достоинств: простоту реализации, хорошую ортогональность, симметрию.

Почти все авторы работ в области магнитокардиографии, изучающие амплитуды зубцов МКГ взрослого человека в норме, указывают на значительные колебания интенсивностей магнитных полей сердца.

Крайние значения амплитуд зубцов МКГ в пТл следующие: P - 4 - +7, Q —7 - +98, R - 300 - +110, S 0 - +50, T - 32 - +28, U - 0 - +15. Знак «-» указывает на отрицательный зубец, а знак «+» — на положительный зубец.

Как видно, вариабельность амплитуд зубцов МКГ выше, чем вариабельность амплитуд зубцов ЭКГ в норме у взрослого человека. При этом полосы частот при регистрации как МКГ, так и ЭКГ примерно одинаковы.

Выбор полосы частот регистрирующей аппаратуры зависит прежде всего от целей, которые ставил перед собой экспериментатор. Так, при исследовании МКГ взрослых здоровых людей одни авторы [137] выбрали диапазон частот регистрации от 0,05 - 100 Гц, а другие [125] - 0,03-40 Гц.

В нашей работе по выявлению магнитокардиографической нормы не было замечено изменения информативности МКГ при полосе частот 0.1 - 40 Гц. Для других задач, например, для регистрации сдвигов S — T сегмента на МКГ. преимущества магнитокардиографии очевидны: нижняя частота регистрируемых сигналов для магнитометра может быть около 0 Гц, верхняя - 1 кГц. Указано, что при регистрации ЭКГ и МКГ с одной точки у испытуемого со здоровым сердцем наблюдалась задержка МКГ на 25 - 30 мс относительно ЭКГ, в то время как у испытуемого с большим сердцем оба процесса были синхронны.

В работе [79] описано сравнение спектров МКГ и ЭКГ человека. До 4 Гц на спектре МКГ авторы наблюдали сигналы, не видимые на спектре ЭКГ. При дозированной физической

нагрузке наблюдалось расширение спектров как на МКГ, так и на ЭКГ до 25 Гц. Наиболее простое описание источников, генерирующих изображенные на картах картины, представляет диполь тока, расположенный в неограниченном проводнике. Согласно этой модели источника линии изомагнитного поля, обозначающие его нулевое значение, должны быть перпендикулярны токовым на изопотенциальной карте.

Каждая карта относится к определенному моменту времени сердечного цикла. Детали карт просты, что делает их удобными для сопоставления как экспериментальных, так и моделированных электрических потенциалов и напряженностей магнитных полей. Замечено Петерсом с соавт. [85], что карты, построенные по данным со стороны спины, по своим характеристикам более подобны дипольным, чем снятие со стороны грудины. Этого следовало ожидать, так как спина более удалена от источников магнитного поля сердца, чем стенка грудной клетки.

Еще один способ отображения электромагнитной активности сердца был предложен группой исследователей из Бразилии [143]. Способ состоит в нанесении на оси x и y графика амплитуд магнитного и электрического сигналов и отражает, таким образом, амплитудные и фазовые соотношения обоих процессов как замкнутого цикла. Результат этой записи был назван электромагнитокардиограммой (ЭМКГ). ЭМКГ можно регистрировать с помощью обычного магнитометра, электрокардиографа и запоминающего осциллографа. Так как ЭКГ и МКГ особенно чувствительны соответственно к радиальным и тангенциальным токам сердца, одновременная их запись будет содержать наиболее полную информацию о деятельности сердца.

В работе (Стюарт [65]) показано, что, рассматривая ось инверсии, например T и R зубцов, при анализе магнитокардиографических карт, у одних испытуемых можно наблюдать совпадение линии инверсии R и T зубцов, у других - образование угла между этими осями [85].

Говоря предварительно об особенностях МКГ до сравнения с ЭКГ (отведения Франка), можно отметить [116], что QRS комплекс чаще является трехфазным в МКГ, чем в ЭКГ, P волна максимальна около атриа и быстро уменьшается в амплитуде при

движе датчика в любом направлении; S—T смещения относительно больше в МКГ, чем в ЭКГ; T волны имеют тенденцию к противоположной полярности по отношению к QRS комплексу более часто в МКГ, чем в ЭКГ. а иногда бывают двухфазными.

Высокоразрешающий кардиомагнетизм - это совокупность методических приемов, позволяющих сконцентрировать интерес экспериментаторов на изучении:

1. Активности проводящей системы сердца [система волокон Гиса — Пуркинье).

2. Патологической задержки желудочковой деполяризации (поздние потенциалы).

Напомним, что миокардиальная ткань состоит и) двух типов клеточных элементов: 1) обычных мышечных клеток, функция которых - сократительная (предсердия. желудочки); 2) специализированных мышечных клеток, функция которых - генерация и проведение возбуждения в сердце. К такому типу мышечных клеток относятся: синоартериальный узел, атриовентрикулярный узел, волокна Гиса—Пуркинье. Единственной структурой в сердце, которую можно рассматривать как однородное волокно, являются относительно редко ветвящиеся волокна системы Гиса—Пуркинье.

До настоящего времени изучение потенциалов проводящей системы осуществлялось с помощью регистрации электрограмм-кривых, получаемых при прямом отведении, когда хотя бы один электрод помещен непосредственно на наружной или внутренней поверхности сердца. Разработка такого метода позволила в клинических условиях уточнить механизм ряда нарушений ритма, ранее исследовавшийся только в условиях эксперимента, проводить более тонкую дифференциальную диагностику аритмий и блокад. Однако электрография проводящей системы не безразлична для больного и может давать все те же осложнения, которые наблюдаются при катетеризации правых отделов сердца. Поэтому принципиально важна с методической точки зрения попытка регистрации электрической активности проводящей системы сердца без инвазивного вмешательства. При специальной обработке стандартной ЭКГ можно выделить активность, отражающую изменения потенциала общего ствола. Однако по информативной ценности полученные результаты пока не могут заменить обычной методики.

Фарелл с соавт. [143] с помощью СКВИДа регистрировали изменения МП сердца, связанные с активацией пучка Гиса и прекращающиеся при начале деполяризации желудочка Система измерения имела самый слабый шум из всего действующего биомагнитного оборудования - $6 \cdot 10^{-15}$ Тл/Гц. Для использования преимущества предельно низкого инструментального шума испытуемый, лежащий на деревянной кровати в немагнитной одежде, не получал еду и питье в течение 2 часов перед экспериментом, так как желудочная активность создает заметное усиление общего шума Деревянная кровать могла быть аккуратно передвинута вдоль деревянных рельсов, установленных на полу. Конструкция системы, поддерживающая СКВИД, позволяла подводить датчик к груди с точностью, большей чем ± 1 см. Измеряемой величиной являлся вертикальный компонент МП в точках, лежащих в горизонтальной плоскости. Наблюдения проводились в 49 точках по одной в каждой ячейке сетки, центрированной около мечевидной кости.

Система обработки данных располагалась в 100 м от камеры и включала ЭВМ MLS-11 с памятью 32К, с гибким диском, телетайпом, аналого-цифровым преобразователем. Сигналы усреднялись по 100 сердечным сокращениям для каждого из 49 положений детектора. Запуск усреднения мог быть осуществлен, используя R или Q зубцы ЭКГ. Для ряда испытуемых предварительно с помощью фронтальной и латеральной грудной рентгенографии были локализованы сосуды сердца.

Полученные результаты сводили в детализированные карты, которые затем анализировали. Авторам удалось показать, что магнитная регистрация, хотя и технически сложная, дает два преимущества для изучения проводящей системы сердца: 1) возможность хорошо записывать активность в полосе частот, расширенной вплоть до постоянных токов; 2) обеспечивать более точную степень локализации в изучении проводящей системы сердца при картировании.

Неконтактная клиническая регистрация поздних потенциалов сердца особо желательна, так как она может быть ценным индикатором при риске внезапной смерти. Больные, страдающие желудочковой аритмией или ишемией миокарда, обнаруживали отсроченную активацию желудочков, как это установлено на

основании записей, полученных путем отведения от эпикарда или с помощью катетера. Это специфическое» нарушение активации может быть причиной возникновения опасных для жизни желудочковых тахоаритмий.

Эрне и соавт. [85], используя магнитокардиографию высокого разрешения, первые записи с анализом $S-T$ сегмента на больных сделали в экранированной камере. Электрические и магнитные измерения выполнялись одновременно.

Для регистрации ЭКГ высокого разрешения использовали все возможные комбинации из 4 грудных электродов. При этом общий шум этого канала регистрации при полосе 0,1 Гц - 300 Гц был меньше 0,4 мкВ. Сигналы от ЭКГ низкого разрешения предназначались для запуска аппаратуры усреднения в полосе 0,1 - 140 Гц. Магнитные измерения были выполнены СКВИД-магнитометром с 5-сантиметровым датчиком в диаметре. Полоса частот этого канала — 0,5 Гц - 250 Гц. Чтобы уменьшить нагрузку на пациентов, каждое из 6 магнитных отведений определяли в течение 300 с.

Описываемый метод характеризует пути технического усовершенствования метода МКГ, но существуют проблемы, связанные с особенностями источника МКГ. Сюда относятся не только патологические изменения сердца взрослого человека, но и регистрация МКГ у плода и у новорожденных детей а также изучение МКГ у животных. Последнее направление может явиться теоретической основой МКГ человека и послужить практическим целям ветеринарии.

Магнитокардиограмма плода человека впервые записана [120] в 1974 г. Датчик СКВИД-градиометра располагался выше живота матери над сердцем плода без какого-либо физического контакта с матерью. Магнитные измерения делались в окружении с низким уровнем магнитного шума без какого-либо экранирования. Важно, чтобы мать не имела каких-либо ферромагнитных материалов в одежде.

Электронное оборудование, необходимое для обеспечения работы измерительного прибора, располагалось вблизи пациента, а регистраторы - на расстоянии нескольких метров, чтобы избежать магнитной помехи.

Регистрация МКГ плода является важным дополнительным методом изучения развития плода в теле матери и контроля за его

функциональным состоянием. Это связано, во-первых, с тем, что электрический сигнал сердца матери затрудняет выделение фетальной ЭКГ, а иногда делает невозможным такую процедуру, тогда как быстрое убывание магнитного сигнала с расстоянием обеспечивает регистрацию детектирующей катушкой только самого сильного близлежащего источника, которым в данном случае является сердце плода.

Приемлемое отношение сигнал/шум в МКГ плода позволяет успешно решить задачу по длительному автоматизированному слежению за частотой сердечных сокращений плода, что до сих пор не удавалось.

Было замечено [118], что МКГ плода регистрируется в тот период (между 26-й и 30-й неделей развития), когда электрический сигнал сердца плода по неясным причинам резко ослабляется, а магнитный сигнал не меняет своей амплитуды.

МКГ шестидневных мальчиков была зарегистрирована в Университете г. Хельсинки [120]. Измерялся компонент магнитного поля, перпендикулярный грудной клетке, с помощью СКВИД-градиентометра вне экранированного помещения. Обращают на себя внимание значительные отличия в морфологии МКГ новорожденных и морфологии МКГ взрослого человека. Амплитудные значения МКГ новорожденных отличаются от МКГ взрослого человека значительно больше чем отличается неонатальная ЭКГ от ЭКГ взрослого человека.

Магнитокардиограмма животных. Д. Коен с соавг. в 1971 г. регистрировали МКГ у собак в магнитоэкранированной камере в процессе записи постоянных токов МКГ препарированных животных [100].

Постоянные токи повреждения в мышце сердца связаны с локальными повреждениями миокарда при острой ишемии, инфаркте, перикардите. В этом случае в сердечной ткани появляется некротический участок, который в электрическом смысле представляет собой «немую» зону. Наличие постоянной разности потенциалов между здоровой и некротизированной тканью и вызывает токи повреждения. Эта область представляет собой генератор, имеющий дипольную структуру. По своей структуре он подобен генератору при обычном распространяющемся возбуждении сердца, однако, в отличие от последнего, не находит отражения на ЭКГ, так как

интенсивность тока изменяется во времени очень медленно.

Вставляя лист картона между грудиной и сердцем анестезированной собаки и измеряя затем МКГ и ЭКГ одновременно, исследователи экспериментально определили вклад дипольного элемента генератора тока и вклад объемных токов в МКГ.

Альбрехт и соавт. в 1982 г., изучая МКГ кролика, вынимали сердце из грудной клетки животного и вращали его в разных направлениях [79].

Лейфер и соавт. в 1983 г. изучали вклад реполяризации предсердий и активности системы Гиса—Пур-кинье в вектормагнитокардиограмму собак ($P-R$ участок) [85].

Каждое животное при этом наркотизировали и подвергали трахеотомии, чтобы иметь возможность помещать магнитометр непосредственно поверх перикарда. R зубец электрограммы, записанной с помощью вживленных в правое предсердие электродов, запускал аппаратуру усреднения магнитных сигналов. После проведения контрольных экспериментов внутривенно вливали медикаментозные препараты, вызывая существенное удлинение интервала $P-R$ и атриовентрикулярную блокаду второй степени. Авторы сделали вывод, что наклоненные участки $P-R$ сегментов нч МКГ отражают также и начальную стадию реполяризации предсердий.

Нужно признать, что МКГ животных изучена удивительно мало, что можно объяснить удаленностью физических лабораторий (где расположены магнитометры) от вивариев (где расположены животные). В ближайшее время можно ожидать значительный прогресс в этой области биомагнетизма.

Для сравнения ЭКГ и МКГ производится их одновременная запись с испытуемых, находящихся в сидячем, лежачем или стоячем положениях. Для регистрации ЭКГ используются классические, грудные, модифицированные по Франку отведения. Для отведения МКГ исследователи применяют несколько способов сканирования области грудной клетки. Финские исследователи используют сетку из 36 квадратов, накладывающуюся спереди на грудную клетку испытуемого, и из 8 квадратов на спину испытуемого. В США используют сетку, сторона которой 2,5 - 5 см. Мы и своих исследованиях применяли сетку в 16 квадратов, располагаемую на передней

стороне грудной клетки испытуемого. ЭКГ регистрировалась в полосе частот 0,02 - 140 - 200 Гц, МКГ—0 - 40 Гц. Датчик МКГ располагали на расстоянии 2—3 см от кожного покрова над каждым квадратом.

Финские исследователи изучали изменчивость МКГ у нормальных испытуемых и установили критерии нормальности. Найдено несколько отведений от передней области груди, при которых магнитокардиографический сигнал наиболее информативен [122].

В экспериментах нашей группы совместно с ИЗМИРАН с помощью МОН была проведена одновременная регистрация МКГ с записью ЭКГ в трех стандартных отведениях. Установлено, что наибольшее сходство с МКГ имеет ЭКГ II стандартного отведения. При визуальном сравнении легко обнаружить, что соотношение временных параметров при магнитной и электрической регистрации идентично (особенно для желудочного комплекса), т. е. возникновение зубцов на МКГ и ЭКГ происходит синхронно. Это совершенно естественно, так как МП, регистрируемое магнитометром, обусловлено той же причиной, а именно: протеканием ионов в живом организме, что и регистрируется на ЭКГ. Поэтому МКГ и ЭКГ имеют примерно одинаковую форму. Было показано, что при определенных ориентациях оси катушек магнитометра, напряжение, наведенное в тороидальном чувствительном элементе, имеет форму первой производной по времени от ЭКГ.

Однако наблюдаются и существенные различия между этими двумя способами регистрации электромагнитной активности сердца. Различны изменения фаз и амплитуды отдельных зубцов ЭКГ и МКГ. Так, для МКГ соотношение величин зубцов T и R составило 20%, а для ЭКГ (II) - 41%. Очевидно, эта разница обусловлена различием в физических основах регистрации ЭКГ и МКГ.

Результаты анализа МКГ и сравнения с ЭКГ нормальных испытуемых на основании литературных источников приводят к следующим выводам:

- 1) по внешнему виду МКГ похоже на ЭКГ (те же зубцы) и по крайней мере не менее информативна;
- 2) для каждого зубца и комплекса МКГ получена информация:
а) об области максимальной выраженности, б) амплитудах

зубцов, в) о форме и знаке зубцов;

3) отмечено влияние падения веса испытуемого на МКГ (для этой ситуации МКГ оказалась более чувствительной, чем ЭКГ) и изменение МКГ данных в зависимости от положения испытуемых.

Анализ МКГ при заболеваниях сердца был проведен в США на 25 больных, в Финляндии на 41 пациенте и во Франции на 140 человеках.

Исследовали МКГ испытуемых со следующими заболеваниями сердца: миокардиальный инфаркт, грудная жаба, нарушение внутрисердечного проведения, желудочковая гипертрофия. Эксперименты показали, что: 1) у каждого испытуемого наблюдались МКГ изменения, 2) при инфаркте переднего отдела сердца МКГ отражает изменения в активности перегородки, расстройства интрамурального проведения или аномалии *T* зубца, не видимые на ЭКГ, 3) при инфаркте заднего отдела сердца ЭКГ более информативна, чем МКГ, 4) МКГ гораздо более информативна в определении ранней гипертрофии с нарушением внутри-сердечной проводимости, связанной с инфарктом миокарда, 5) МКГ позволяет зарегистрировать сдвиг *S—T*-сегмента, вызываемый «токами поражения», что не удается зарегистрировать с помощью ЭКГ ввиду наличия поляризации электродов и гальванического спин-эффекта [122].

Магнитокардиография обладает рядом потенциальных преимуществ перед электрокардиографией:

магнитометры безопасны (они не соприкасаются с телом пациента), обеспечивают быстрое получение данных, но самое существенное, МКГ, по мнению специалистов, позволяет получить некоторую дополнительную информацию о деятельности сердца (как здорового, так и больного). Это информация следующего характера.

1. МП сердца менее подвержено искажениям, чем электрические сигналы, снимаемые электрокардиографом. Исследователи отмечают большую локализацию измеряемых магнитных полей. Это допускает лучшую «фокусировку» прибора на выбранную область.

2. Воспроизводимость и повторяемость МКГ зубцов говорит о том, что они носят не случайный характер, а свидетельствуют о колебании разности потенциалов сердца в течение систолы и диастолы.

3. МКГ позволяет определить направление токов, генерируемых сердцем. Форма МКГ существенно зависит от положения детектора по отношению к телу пациента. Векторный характер МКГ является их большим преимуществом.

4. МКГ регистрируют и стационарные эффекты, в частности, постоянные МП, вызываемые так называемыми «токами поражения», возникающими в аневризмах желудочков. Эти поля обычно изменяют ЭКГ на интервале между концом комплекса *QRS* и началом зубца *T*, т. е. сегмент *S—T*. Потенциалы, порождаемые этими токами, настолько малы по сравнению с большими и изменчивыми потенциалами поверхности кожи, что их нельзя зарегистрировать электрокардиографическим методом. Генераторы этих слабых потенциалов расположены очень далеко от поверхности кожи, и их регистрация затрудняется ввиду наличия сильных локальных эффектов, таких, как поляризация электродов и контактная разность потенциалов между электродами и телом пациента. К тому же стандартная ЭКГ обычно имеет частоту среза порядка 0,1 Гц. Поэтому постоянные потенциалы обычно измеряли непосредственно на поверхности сердца при вскрытии грудной клетки подопытных животных, где величина этих потенциалов гораздо больше, чем на поверхности кожи.

На основании проведенных экспериментов удалось собрать обширный материал для обоснования взаимосвязи между появлением токов поражения и смещением *S—T*-сегмента, отражающим деполяризацию обоих желудочков. В экспериментах на собаках, у которых искусственным сжатием коронарной артерии вызывали инфаркт миокарда, были с помощью МКГ показаны смещения *S—T*-сегмента и базовой линии. По положению базовой линии можно было измерять уровень постоянного МП, вызванного токами поражения.

В связи с этим выявилось новое направление исследований: сравнение МКГ здоровых и больных пациентов, перенесших сердечные заболевания. Так, в лаборатории сердечных заболеваний медицинского факультета университета Хельсинки с помощью СКВИДа изучались МКГ 24 здоровых людей и 31 пациент с различными нарушениями сердечной деятельности. Так называемые предсердечные МКГ напоминали обычные ЭКГ с 12 отведениями, но несли и дополнительную информацию в

сравнении со стандартными ЭКГ. МКГ у пациентов с различными заболеваниями отличались друг от друга, однако малое число случаев и записей в различных положениях не позволили сделать каких-либо однозначных выводов. Различия между ЭКГ (с 12 отведениями) и МКГ состояли главным образом в разнице относительной чувствительности этих методов регистрации к различным фазам генерируемых сердечных ЭДС. Например, величина смещения S— T-сегмента (в отношении к амплитуде QRS-комплекса) была больше на МКГ, что, по-видимому, объясняется большим «эффектом близости», присущим магнитокардиографии. Исследователи поэтому полагают, что она может оказаться более ценным клиническим методом диагностики сердечных заболеваний, особенно в тех случаях, когда они вызываются первичными нарушениями процесса реполяризации миокарда.

5. Важен тот факт, что МКГ можно регистрировать бесконтактно и в некоторых случаях на расстоянии до 7 см от поверхности тела. Причем на качество регистрации не влияет заполнитель между датчиком и источником МП, лишь бы он был немагнитный. Это объясняется тем, что МП остается непрерывным при переходе через границы раздела разных сред (магнитная проницаемость тела и воздуха примерно одинакова), отсюда—независимость МКГ от вещества (и условий на границе раздела), заполняющего пространство между телом человека и датчиком.

6. Главное же отличие этих двух методов диагностики состоит в том, что поля, регистрируемые магнитокардиографическими отведениями, обычно характеризуются циркуляционными токами в периферических областях мышцы сердца, имеющих низкое удельное сопротивление. Этот эффект усиливается анизотропностью мышц сердца. Кроме того, радиальные ЭДС в желудочках, а также радиальные и тангенциальные ЭДС в межжелудочковой перегородке, обычно не воспринимаемые электрокардиографами, фиксируются на МКГ. Тот факт, что у здоровых людей преобладает ЭДС радиального направления, а при магнитокардиографии усиливаются тангенциальные ЭДС, позволил предположить, что МКГ может оказаться более чувствительной к патологическим изменениям волны возбуждения в сердце, чем ЭКГ.

В настоящее время наметились два пути анализа МКГ. Первый путь [95] - это прямое сопоставление ЭКГ и МКГ пациента, страдающего какими-либо нарушениями сердечной деятельности, а затем сравнение их с МКГ здоровых пациентов. Исследователи надеются с помощью визуального анализа выявить какие-либо закономерности, специфические аномалии поведения кривых, которые дали бы ключ к проведению более детального анализа.

Второй подход заключается в синтезе по параметрам данной кривой (МКГ) моделей электрических «генераторов» (токовых диполей - токовых аналогов заряженного диполя) сердца по аналогии с генераторами, «вырабатывающими» поверхностные потенциалы, регистрируемые с помощью ЭКГ. Так, с использованием методики машинного моделирования были рассчитаны параметры «токовых диполей» сердца по величине нормальной (по отношению к груди пациента) компоненты МП. При этом оказалось, что можно считать появлению нормальной компоненты поля результатом действия эквивалентного генератора—токового диполя, «находящегося» непосредственно внутри сердца; влиянием остальных токов, которые возникают во всем объеме тела человека, можно практически пренебречь. Этот факт значительно упрощает решение задачи и фактически сводит ее к аналогичной задаче расчета генераторов—зарядовых диполей для случая, когда регистрируются поверхностные потенциалы (ЭКГ).

Таким образом, регистрация МП человека, и в частности сердца, является в настоящее время существующим фактом. Получены отчетливые и воспроизводимые МКГ. С их помощью исследователь может получить такие данные, которые невозможно получить другими способами, так как МКГ отражает некоторые стороны электрической активности сердца, не проявляющиеся на ЭКГ. Широкие перспективы развития магнитокардиографии связаны с целым рядом ее преимуществ перед другими методами диагностики, а именно: безопасностью, возможно большей информативностью, возможностью бесконтактной регистрации и другими. Большой интерес представляет создание единой полной картины МП биообъекта (человека), его распределение в пространстве, изменения во времени, а также характер его взаимодействия с окружающими МП различного происхождения.

В наших опытах для борьбы с помехами был осуществлен выбор места для проведения экспериментов. Измерение уровня помех в разных помещениях нашего Института показало, что даже на небольших расстояниях могут быть участки, различающиеся по шуму на порядок, а порой и на два. Уменьшение скоплений ферромагнитных материалов, электрических машин (вентиляторов, насосов, работающих в районе измерений) резко повышает прием сигналов, характерных для магнитокардиограммы.

Было проведено магнитное картирование ряда помещений института. Оптимальными для приема слабых сигналов оказались условия в помещении конференц-зала на пятом этаже в нерабочее время, когда экспериментальные установки и лифт выключены. Поэтому опыты проводились в вечерние часы.

Поскольку работа с магнитометром требует строгого соблюдения правил «магнитной гигиены», для размещения испытуемого мастерской института были изготовлены специальное кресло, а затем кровать из дерева без металлических креплений. Датчик также крепился на специальной деревянной подставке, которая давала возможность перемещать его в двух плоскостях (см. рис.12).

Подставка для датчика и мебель для испытуемых были установлены на колесах из немагнитного материала, с тем чтобы облегчить изменение места съема и приближение прибора к испытуемому.

Опыты проводили при положении испытуемых сидя и лежа. Параллельно с МКГ производилась запись электрокардиограммы в трех стандартных отведениях—I, II, III. Регистрация ЭКГ и МКГ осуществлялась одновременно с помощью кардиографа ЭЛКАР. Регистрирующая аппаратура располагалась на расстоянии не менее 7 м от испытуемого.

Для измерения МП сердца в разных участках грудной клетки испытуемого и соотнесения магнитных сигналов с местом их снятия на грудную клетку испытуемых надевали сетку, состоящую из 30 квадратов со стороной 5 см (рис. 18). Сетка надевалась таким образом, чтобы ее средняя линия приходилась на центе мечевидной кости, а верхняя граница шла по ключицам. Датчик градиентометра располагали у грудной клетки испытуемого в месте отведения так, чтобы нижняя часть

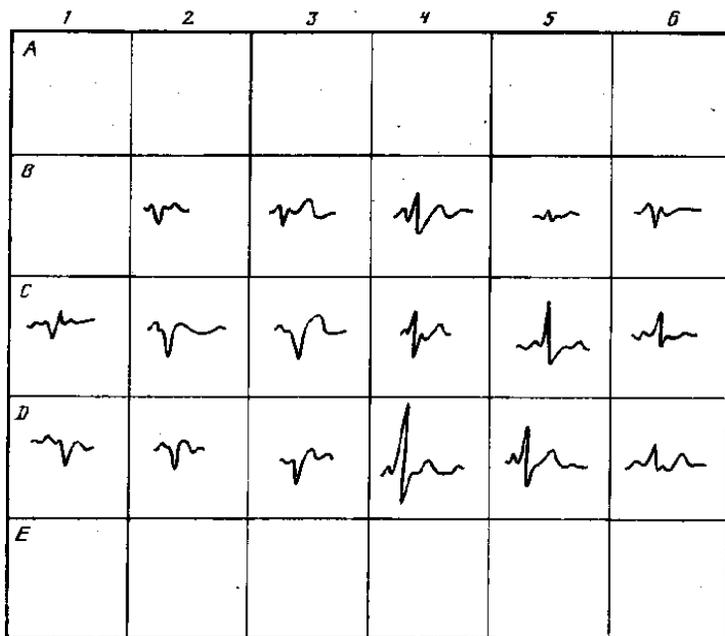


Рис. 19. Выраженность зубцов магнитокардиограммы при картировании грудной клетки испытуемого

приемной колбы приходилась на центр квадрата, от которого осуществляли отведение,

На трех здоровых испытуемых (мужчины) было проведено 9 экспериментов, в ходе которых производили магнитокардиографическое картирование грудных клеток с одновременной записью ЭКГ.

Эксперименты показали, что МКГ может быть зарегистрирована на расстоянии до 5 и в ряде случаев до 10 см от поверхности грудной клетки. Расстояние, на котором можно было зарегистрировать магнитный сигнал сердца, определялось местом отведения. Магнитокардиографическое картирование обнаружило, что не от всех участков грудной клетки регистрируется МП сердца, что может быть связано: 1) с локальностью магнитных сигналов—наиболее вероятная причина и 2) с недостаточной разрешающей способностью датчика и поэтому чем дальше от места анатомического расположения сердца в грудной клетке, т. е. от источника активности, тем сигнал слабее и он регистрируется на уровне помех.

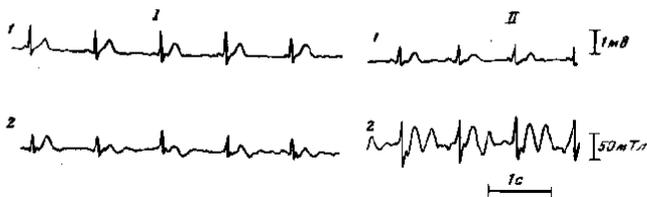


Рис. 20. Одновременная регистрация электрокардиограммы (1) и магнитокардиограммы (2) и у двух испытуемых (I, II)

Максимальная выраженность зубцов МКГ и соответственно наилучшее соотношение сигнал—шум приходилось на отведения в области квадратов D4, D5 и C4, C5, соответствующих примерно области третьего грудного отведения по Небу, применяющегося в электрокардиографии.

Исследования показали, что МКГ и ЭКГ имеют сходство в генерации основных зубцов (рис. 19). Наилучшим образом в МКГ представлен соответствующий ЭКГ комплекс зубцов *QRST*, связанный с проведением в желудочках сердца. Максимальная амплитуда *R*-зубца (максимального зубца ЭКГ) в МКГ составляла около 60 пТл, она варьировала в разных отведениях у одного испытуемого и в одних и тех же отведениях от испытуемого к испытуемому. Возможность датчика ИЗМИРАН позволяла с достаточно хорошим качеством регистрировать МКГ без усреднения сигнала. Кроме того, датчик давал возможность получать в ряде отведений МКГ с таким разрешением, как и ЭКГ, и в этих записях МКГ был представлен предсердный зубец *P*.

Рис. 20 иллюстрирует записи ЭКГ (II стандартное отведение) и МКГ в области квадратов C4 (I исп.) и D4 (II исп.) у двух испытуемых. Видно, что наряду с большим сходством ЭКГ и МКГ в МКГ могут присутствовать дополнительные зубцы. Так, в МКГ у II испытуемого после комплекса *QRS* возникает четкий дополнительный зубец по временным и амплитудным характеристикам, напоминающий зубец *T* у этого испытуемого. Его амплитуда колеблется от 30 до 50 пТл

Появление дополнительных зубцов в МКГ у двух из трех испытуемых, обследованных нами, не было закономерным в каждом опыте у данного испытуемого. Но если в каком-то

эксперименте зубец регистрировался, то он присутствовал в течение всего опыта. Непостоянство возникновения дополнительных колебаний в МКГ от опыта к опыту не свидетельствует об их шумовой природе (во всяком случае, привносного характера), так как, как видно из рисунка, они возникали всегда в определенной последовательности и с достаточно четко повторяющимися характеристиками по времени и амплитуде. Наличие их только в МКГ заставляет предположить, что они, возможно, несут дополнительную информацию о работе сердца, не проявляющуюся в электрокардиографических записях. Не исключено, что они являются проявлением кинетокардиографических признаков, которые по-разному могут быть выражены у испытуемых и у одного испытуемого в зависимости от его состояния.

При сравнении МКГ одного испытуемого, полученных в разных сериях опытов, видна значительная вариабельность в амплитудах, а порой даже фазах зубцов в одном и том же квадрате. Причиной этих явлений могут быть: 1) влияние внешних МП; 2) колебание чувствительности прибора от опыта к опыту в зависимости от фона; 3) разное функциональное состояние испытуемого; 4) незначительные смещения сетки и положения испытуемого, что представляется наименее вероятным.

Возникновение такого рода явлений предполагает выяснение их природы, поэтому в последующем предполагается провести эксперименты с нахождением повторяющейся, стандартной МКГ для каждого испытуемого и влияние на нее вышеуказанных факторов.

Представляется целесообразным и в дальнейшем проводить картирование, что дает возможность строить линии инверсии отдельных зубцов и получать по МКГ информацию о направленности диполей и сердечных процессов.

Регистрацию МКГ у больных людей мы проводили совместно с доктором мед наук С. Б. Фельдманом и врачом А. Л. Яровым в условиях подмосковного санатория описанным выше методом с использованием МОНа. Методом МКГ обследовано 10 больных ише-мической болезнью сердца (ИБС) в возрасте от 52 до 76 лет и 6 практически здоровых лиц в возрасте от 30 до 50 лет. Все обследованные были мужского пола. Больные были направлены в

санаторий с диагнозом ИБС после комплексного обследования в стационарных условиях.

В зависимости от данных анамнеза, клинических проявлений болезни, а также лабораторных и инструментальных методов исследования больные ИБС были разбиты на две группы. 1 — пять больных со стабильной стенокардией напряжения с редкими приступами, атеросклеротическим кардиосклерозом, 2 — пять больных со стабильной стенокардией напряжения и покоя с частыми приступами, постинфарктным и атеросклеротическим кардиосклерозом, атеросклерозом аорты. Больные были без застойной сердечности недостаточности. У всех больных после острого периода инфаркта миокарда прошло более двух лет. На МКГ проводили анализ только желудочкового комплекса.

У здоровых лиц с нормальной электрической осью сердца на МКГ комплекс QRS был типа R_s , qR_s в средних и нижних отведениях с наибольшей амплитудой зубца P в области мечевидного отростка грудины — +50 пТл в D4. В большинстве верхних левых позиций: A3-6, V_{5-6} желудочковый комплекс имел форму rSr' с двумя маленькими зубцами r — около +7 пТл и глубоким зубцом S -- до — 22 пТл в квадрате A6. Зубец Q регистрировался только в левых средних и нижних отведениях, а также в V_4 , с наибольшей глубиной — 8 пТл в D6 — 1/6 высоты зубца P . Магнитная ось сердца (равнодействующая всех магнитных векторов во время деполяризации миокарда) была направлена из верхнего левого в правый нижний угол грудной клетки, образуя с электрической осью угол в 90° . У здоровых лиц с горизонтальной электрической осью сердца во всех правых и верхних левых, за исключением V_4 , отведениях регистрировались желудочковые комплексы типа qR_s с наиболее глубоким зубцом S — 35 пТл в D3. В остальных отведениях желудочковый комплекс был типа R_s , с наибольшей амплитудой -j-55 пТл в C5, а также мог быть типа qRS в левых средних. C5-6 и V_4 отведениях. Зубец Q' был не глубже — 3 пТл. Магнитная ось сердца была направлена из верхнего правого в нижний левый угол грудной клетки, образуя с электрической осью угол в 90° .

При ЭКГ обследовании первой группы больных у двоих, с нормальной электрической осью сердца, существенной патологии выявлено не было, а у остальных трех (двое из них

были с нормальной электрической осью сердца и один с горизонтальной) отмечено увеличение амплитуды комплекса *QRS*, его уширение до 0,13с в левых грудных отведениях с некоторым снижением сегмента *S—T* и зубца *T*. На МКГ у больных с нормальной ЭКГ отмечалось углубление *S*-зубца во всех отведениях, особенно в верхних — до — 64 пТл в В4, и увеличение амплитуды *R*-зубца в левых нижних — до +70 пТл в Е4.

При МКГ обследовании остальных больных этой группы у всех имело место уширение комплекса *QRS* до 0,13с, как и на ЭКГ. Из них у одного больного с нормальной электрической осью сердца наблюдалось постепенное увеличение амплитуды зубца *P* к нижним левым отведениям до +76 пТл в Е4, а также углубление *S*-зубца в верхних отведениях до—32 пТл в А6. У другого больного с нормальной электрической осью сердца, помимо значительного увеличения амплитуды зубца *P* во всех отведениях, особенно в левых нижних — до +108 пТл в Е4, и углубления *S*-зубца в верхних, отмечалось также углубление зубца *Q* в левых нижних отведениях до 1/5, высоты зубца *R* в Е5. У больного с горизонтальной электрической осью сердца во всех левых верхних отведениях желудочковый комплекс стал типа *Rs*. В остальных отведениях возросла амплитуда зубцов *R* и *S*.

При ЭКГ обследовании больных второй группы у двоих были выявлены рубцовые изменения миокарда на переднебоковой стенке левого желудочка: зубец *Q* уширился до 0,04с и углубился более чем на *V_i* высоты зубца *R* в *AVL*, *V₅₋₆* отведениях. Из этих больных у одного была нормальная, а у другого горизонтальная электрическая ось сердца. Еще у двоих больных из этой группы были выявлены рубцовые изменения миокарда на заднебоковой стенке левого желудочка: глубокий и расширенный зубец *Q* в *III*, *AVF*, *V₅₋₆* отведениях. У одного из них были ЭКГ данные ишемии миокарда переднебоковой стенки левого желудочка с захватом перегородки и верхушки сердца: депрессия сегмента *S—T* и отрицательный зубец *T* в *AVL*, *V₅₋₆* отведениях. У этих больных была горизонтальная электрическая ось сердца.

И еще у одного больного, перенесшего по анамнестическим данным задний инфаркт миокарда, Рубцовых изменений на ЭКГ,

снятых в общепринятых отведениях, а также в ортогональных и по Небу, обнаружено не было. У этого больного была нормальная электрическая ось сердца. У всех больных второй группы были ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

При МКГ обследовании больных с рубцово-вой стадией переднебокового инфаркта миокарда у больного с нормальной электрической осью сердца желудочковый комплекс появился в средних и

нижних рядах (C, D, E) типа qRs и QRs ; в большинстве отведений появился, а в левых нижних углубился до 1/2 высоты зубца P зубец Q, достигая — 75 пТл в E5. Максимальная амплитуда зубца P была +0,48 пТл в В3. У больного с горизонтальной электрической осью сердца желудочковый комплекс стал типа rSr' в левых нижних отведениях и типа qR и qRs в правых верхних отведениях.

У больных с рубцовой стадией заднебокового инфаркта миокарда мы имели неодинаковые МКГ-карты, хотя у обоих была горизонтальная электрическая ось сердца. У одного больного желудочковые комплексы типа rSr' регистрировались только в верхних и средних отведениях: ряды А, В, С с наиболее глубоким зубцом S — 52 пТл в А6, а в остальных отведениях желудочковый комплекс был типа Rs , qRs , QRs с наибольшей амплитудой зубца P — +52 пТл в E4, в отличие от нормы, где в правых нижних отведениях регистрируется желудочковый комплекс типа rSr' . У второго больного, с рубцовой стадией заднебокового инфаркта миокарда и ишемией переднебоковой стенки левого желудочка, желудочковые комплексы типа rSr' регистрировались во всех отведениях, с наиболее глубоким зубцом S — 45 пТл в D4, в отличие от нормы, где в левых и

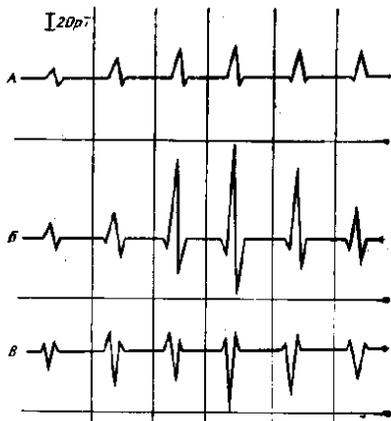


Рис. 21. Усредненные показатели QRS комплекса МКГ здоровых людей (А) с гипертрофией левого желудочка (Б) и с инфарктом миокарда (В)

нижних отведениях регистрируются желудочковые комплексы типа R_s , qR_s . У обоих больных появились зубцы Q в правых нижних отведениях по линии E, а в левых нижних у первого больною зубец Q стал глубоким — до $1/2$ высоты зубца R в D6.

У больного с недиагностируемой рубцовой стадией заднего инфаркта миокарда на МКГ регистрировался зубец Q не только в нижних левых, что бывает и в норме, но и во всех правых, кроме ряда A, отведениях, с (наибольшей его глубиной до V_s высоты зубца R , в D3 и C2. Имело место увеличение амплитуды P -зубца в центральных отведениях — до +82 пТл в D4.

Для интерпретации полученных данных нами предлагается ввести понятие о магнитной оси сердца по-анalogии с электрической осью, как равнодействующей всех магнитных векторов сердца во время деполяризации миокарда. В отличие от других работ нами выявлено различие в МКГ-картах у здоровых обследуемых с нормальной и горизонтальной электрической осью сердца. У лиц с нормальной электрической осью сердца магнитная ось направлена из верхнего левого в правый нижний угол грудной клетки, а - с горизонтальной электрической осью сердца - из верхнего правого в нижний левый угол грудной клетки, образуя в обоих случаях угол в 90° с электрической осью сердца. Этим объясняется регистрация на МКГ у больных с рубцовой стадией переднебокового инфаркта миокарда зубцов Q в правых нижних отведениях, в отличие от ЭКГ, регистрирующей их в левых грудных отведениях. Отсутствие аналогичных изменений на МКГ у больных первой группы говорит о специфичности таких изменений для рассматриваемой патологии.

Некоторое различие МКГ-карт у двух больных с заднебоквым инфарктом миокарда и горизонтальной электрической осью сердца, вероятно, связано с выраженной ишемией у одного из них переднебоковой стенки левого желудочка. У больных зубец Q был более глубоким, чем в норме, в нижних левых отведениях, и в отличие от МКГ-карт больных с рубцовой стадией переднебокового инфаркта зубец Q появился только в самых нижних правых отведениях в ряду E. что, возможно, связано с более отклоненной влево у этих больных электрической, а соответственно и магнитной осью сердца или с размером очага поражения.

Вероятным признаком рубцовой стадии бокового инфаркта миокарда, возможно, также является появление у всех больных с инфарктом, распространившимся на боковую стенку левого желудочка, желу-дочкового комплекса типа rSr' или QRS в левых нижних отведениях.

Обращает на себя внимание более глубокий, чем в норме, зубец Q в левых нижних отведениях и появление его в большинстве правых у больного с рубцовой стадией заднего инфаркта миокарда, не диагностируемого электрокардиографически в основных и дополнительных отведениях.

У трех больных первой группы были ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка сердца. Регистрация на МКГ у этих больных более высоких, чем у здоровых лиц, зубцов R , преимущественно в нижних левых отведениях (рис. 21), и более глубоких зубцов S в верхних отведениях, а также отсутствие у больных этой группы достоверных данных о другой патологии позволяют рассматривать подобные МКГ-изменения как специфичные для гипертрофии левого желудочка сердца. У двух больных на ЭКГ патологических изменений выявлено не было. При МКГ-обследовании мы имели такие же изменения, как и у остальных больных первой группы, только менее выраженные. Это, как видно, говорит о начальной стадии гипертрофии миокарда левого желудочка сердца у этих больных.

Таким образом, магнитокардиография, как и электрокардиография, позволяет диагностировать гипертрофию миокарда левого желудочка сердца, а также лучше выявлять и топически локализовать рубцовые изменения миокарда. Магнитокардиография, будучи бесконтактным методом исследования, не требует предварительной подготовки больных и является более оперативным методом исследования, чем электрокардиографический.

Итак, наши результаты по регистрации МКГ у больных кардиологическими заболеваниями подтвердили литературные данные о том, что существует устойчивая связь между электрическими и магнитными векторами сердца человека и что имеется лучшее обнаружение и большая чувствительность метода ЭКГ к проявлениям сердечной патологии.

Оригинальность этих исследований заключается в использовании МОНа, а не каких-либо других магнитометров.

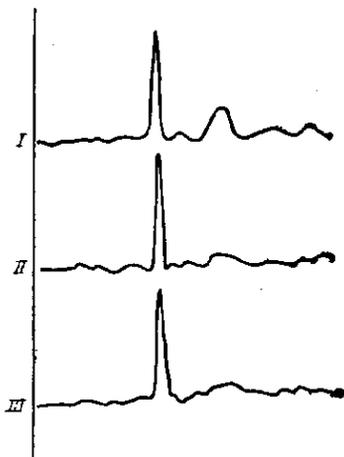
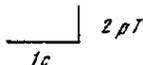


Рис. 22. Магнитокардиограмма человека при нормальном внешнем магнитном поле Земли ($I = 0,49 \cdot 10^{-4}$ Тл), при искусственном увеличении внешнего магнитного поля ($I = 1,1 \cdot 10^{-4}$ Тл) и при его уменьшении ($III = 0$) (Петерс и др., 1980)



Рис. 23. Магнитокардиограмма кролика



Подобные результаты с использованием такого же прибора были опубликованы недавно [58]. Работа японских кардиологов [113] на основании исследования 60 нормальных людей и 95 пациентов показала, что МКГ может давать информацию, которую трудно получить при использовании стандартных ЭКГ. Отмечено увеличение R -зубца при гипертрофии левого желудочка. Чаше, чем в ЭКГ, в МКГ отмечали инверсию T -волны.

Следовательно, МКГ успешнее детектирует ранние ненормальности реполяризации.

О большой чувствительности T -волны МКГ свидетельствуют результаты М. Петере с соавт. [143] по регистрации МКГ человека в различных внешних МП. Как видно на рис. 22, волна T в МКГ увеличивалась по амплитуде с увеличением внешнего МП до $1,1 \cdot 10^{-4}$ Тл и уменьшалась почти до полного исчезновения при уменьшении внешнего МП до 0. Волна R в МКГ при этих манипуляциях не изменяла своей амплитуды.

Уместно заметить, что мы, используя СКВИД, могли зарегистрировать МКГ кролика, на которой выделялась волна R (рис. 23). Подобные записи были ранее получены в ГДР.

Заканчивая эту главу, мы должны отметить, что наша группа в какой-то мере повторяет путь других групп в процессе приобщения к биомагнитным исследованиям. Сначала мы регистрировали МКГ как наиболее сильный сигнал организма человека и животных, а потом переходили к регистрации МП мозга, что считаем основной нашей задачей.

3.6. Магнитные поля мозга

Как и в электрографии, в магнитографии вслед за регистрацией процессов в сердце исследователи перешли к регистрации бесконтактным способом МП мозга. Однако ускорение научно-технического прогресса сказалось и на этом процессе. Если Г. Бергер стал регистрировать ЭЭГ примерно через 45 лет после первой записи ЭКГ, то Д. Коен сумел опубликовать сообщение о регистрации МЭГ уже через 5 лет после первого сообщения о МКГ, сделанного Боулом и Макфи в 1963 г.

В своих воспоминаниях Д. Коен [85] указывает, что первые попытки приступить к биомагнитным исследованиям сопровождалась большим скептицизмом со стороны широкой научной общественности, Только упорство и настойчивость помогли преодолеть многочисленные трудности. Первая магнитоэкранированная комната была построена в Национальной магнитной лаборатории им. Ф. Биттера примерно в 1967 г. Уже в 1968 г. появилось первое сообщение о регистрации МЭГ методом усреднения с помощью индукционных датчиков при использовании ЭЭГ в качестве опорного сигнала. А через 4 года появилось сообщение о возможности прямой регистрации МЭГ с помощью СКВИДа в магнитоэкранированной комнате. Еще через 2 года финские исследователи [7G] сообщили о возможности прямой регистрации МЭГ с помощью градиентметрической схемы СКВИДа в неэкранированных условиях пригородной зоны (в деревянном домике).

Обе группы (и американская и финская) использовали в качестве испытуемых сотрудников (не более пяти человек), над

затылком которых помещали СКВИД и одновременно с этих областей регистрировали обычным способом ЭЭГ. Испытуемых просили открывать и закрывать глаза В последнем случае лучше выявляется альфа-ритм

Оказалось, что при закрывании глаз альфа-ритм выявлялся как в ЭЭГ, так и в МЭГ, хотя полного совпадения этих двух показателей деятельности мозга не наступало. Была отмечена асимметричность альфа-ритма в МЭГ при ее регистрации от двух полушарий. Источником МЭГ, как и ЭЭГ, считают медленные си-наптическио процессы, но не спайки нейронов. При обычной методике записи МЭГ 1 пТл и соответствовала 50 мкВ в ЭЭГ.

В своих экспериментах мы также регистрировали человека с помощью магнитометра, работающего в режиме градиентометрической схемы на основе датчиков с оптической накачкой в парах цезия. Прибор создан в Институте земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн АН СССР. Размеры маг-ниточувствительного элемента были 5X4 см, базовое расстояние между датчиками равнялось 6 см. Определенным образом ориентированные датчики фиксировали у головы лежащего на немагнитной кровати испытуемого на расстоянии нескольких миллиметров от поверхности черепа. ЭЭГ в двух отведениях регистрировали с помощью немагнитных посеребренных электродов, заполненных токопроводящей пастой. Один электрод укрепляли на 3 см выше — анион, а другой — под датчиком МЭГ. Индифферентный электрод располагали на мочке уха. Полоса регистрации МЭГ и ЭЭГ составляла 0,3—15 Гц, Уровень шумов при работе градиентометрической схемы достигал на указанных частотах в среднем $5 \cdot 10^{-11}$ Тл. После усиления сигналы МЭГ и ЭЭГ одновременно записывали на двух каналах магнитографа, а затем обрабатывали на ЭВМ в Институте дефектологии АПН СССР.

Опыты проводили в вечернее время в лабораторном здании Института ВНД и НФ АН СССР без экранировки. У 15 испытуемых регистрировали МЭГ и ЭЭГ при закрытых и открытых глазах на протяжении 20 мин. Анализировали 10-секундные отрезки записи ЭЭГ и МЭГ с частотой квантования 102,4 Гц. Обнаружили значимое совпадение спектров МЭГ и ЭЭГ на отдельных участках записи в диапазоне альфа-ритма

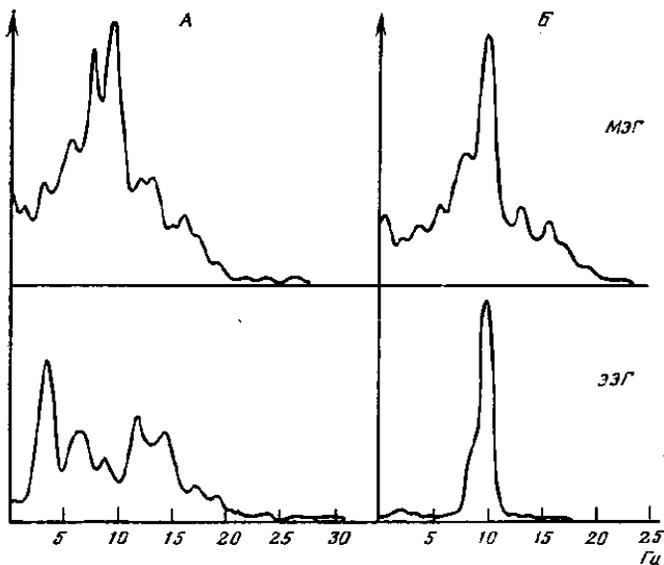


Рис. 24. Спектр мощности магнитоэнцефалограммы (МЭГ) и электроэнцефалограммы (ЭЭГ) под затылочной областью при открытых (А) и закрытых (Б) глазах

Абсцисса — частота в герцах; ордината — выраженность частот в относительных единицах

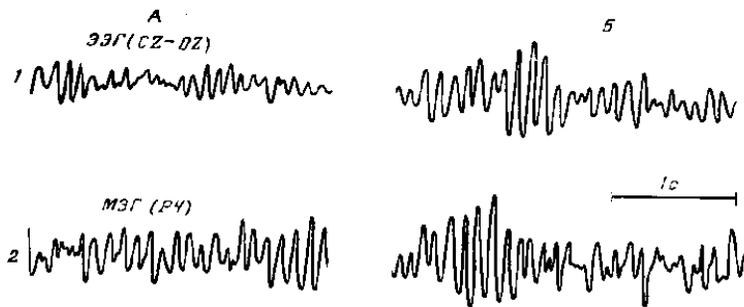


Рис. 25. Одновременная запись электроэнцефалограммы (1) и магнитоэнцефалограммы (2) под затылочной областью у одного и того же испытуемого при открытых (А) и закрытых (Б) глазах. Запись произведена с использованием биоманитной системы на основе СКВИДа

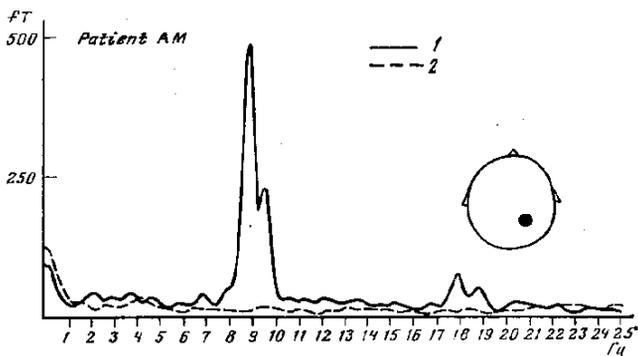


Рис. 26. Спектр мощности магнитоэнцефалограммы над затылочной областью (1) при закрытых глазах испытуемого и шума биомангнитной системы (2)

при закрытых глазах (рис. 24). Величина совпадения определялась индивидуальными особенностями испытуемых и их функциональным состоянием.

После наладки биомангнитной системы на основе СКВИДа нам удалось осуществить прямую запись МЭГ испытуемого при открытых и закрытых глазах. Опыты проводили в комнате, максимально удаленной от возможных промышленных помех, на 5-м этаже здания Института ВИД и НФ АН СССР. Результаты приведены на рис. 25, где видно, что МЭГ похожа на ЭЭГ и меняется при открывании и закрывании глаз.

Обработка данных МЭГ и ЭЭГ на ЭВМ фирмы «Лабтам» показала, что в спектре частот МЭГ при закрытых глазах испытуемого выявляется ярко выраженный пик в диапазоне альфа-ритма, т. е. в области 10 Гц. В контрольных записях работы биомангнитной системы этот пик не обнаруживался (рис. 26).

Таким образом, используя различные типы магнитомеров (а в будущем предполагается применять комбинацию этих типов для улучшения условий регистрации биомангнитных сигналов), можно регистрировать некоторые параметры деятельности мозга.

В работах многих других исследователей также обнаружено, что на ЭЭГ и МЭГ регистрируются одни и те же частотные составляющие, принадлежащие в основном альфа-диапазону. Сравнения МЭГ и ЭЭГ более часто обнаруживают отставание

или опережение одного из процессов, чем сравнения двух отведений ЭЭГ. МЭГ обычно отстает во времени от ЭЭГ, когда не наблюдается синхронизация в ЭЭГ-отведениях. В течение пробы на гипервентиляцию медленные волны можно наблюдать или в МЭГ, или в ЭЭГ. Во время сна нет строгой корреляции между МЭГ и ЭЭГ. В МЭГ почти не встречаются веретена, что, возможно, подтверждает внекорковое происхождение этой формы электрической активности мозга.

МЭГ регистрировали у 10 пациентов с различными неврологическими расстройствами. Выявлены 3 типа аномальных волновых форм, хуже представленных в МЭГ; 5 типов волновых форм, хорошо представленных как в МЭГ, так и в ЭЭГ, а также 3 типа волновых форм, лучше представленных в МЭГ, чем в ЭЭГ.

Таким образом, МЭГ вместе с ЭЭГ более полно, чем только ЭЭГ, отражает процессы, лежащие в основе деятельности ЦНС. Отмечено, что МЭГ регистрирует кортикальную активность лучше, чем субкортикальную, и отражает активность многополюсных источников, тангенциальных поверхностей кортекса. В ряде случаев МЭГ может дать принципиально новую информацию о головном мозге (постоянное магнитное поле мозга и т. д.).

Наибольшую популярность к настоящему времени получили вызванные магнитные поля (ВМП), которые отражают реакцию определенных структур мозга на адекватный раздражитель, зарегистрированную в виде изменения МП над этими структурами. Применялись сенсорные раздражители, широко используемые в электрофизиологии: зрительные, слуховые, тактильные. Одновременно с ВМП регистрировали и электрический вызванный потенциал (ВП). Впервые ВМП на вспышку света зарегистрировал Д. Кoen (1975) и на более сложный зрительный стимул Бреккер с соавт., 1975 [90]; Райт с соавт., 1978 [135], а также Вильямсон с соавт., 1977 [147] и т. д.

Создание лаборатории нейромагнетизма в результате кооперации сотрудников отделений физики и психологии Нью-Йоркского университета может служить удачным примером междисциплинарных исследований в области биомагнетизма. Сотрудники лаборатории, среди которых выделяется своей активностью С. Дж. Вильямсон, начали писать оригинальные

статьи с 1975 г, а обзоры с 1977 г. Работа проводится в неэкранированных условиях с помощью градиентометрической схемы СКВИДов в условиях городской лаборатории. Исследовали в основном зрительные и сенсомоторные ВМП.

Оказалось, что ВМП имеет значительно большую локализацию около соответствующих стимулу областей мозга по сравнению с локализацией ВП. ВМП противофазны над зрительными областями обоих полушарий, тогда как изменения ВП—синфазны (рис.27).

Амплитуда ВПМ растет при увеличении интенсивности стимулов при таких значениях, когда амплитуда ВП уже не увеличивается.

Латентный период ВМП является постоянной величиной, характеризующей свойства зрительной системы, и не зависит от продолжительности стимула.

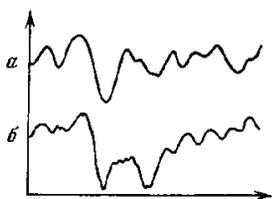


Рис. 27. Вызванный магнитный ответ (а) и записанный одновременно, вызванный потенциал (б), отведение 0

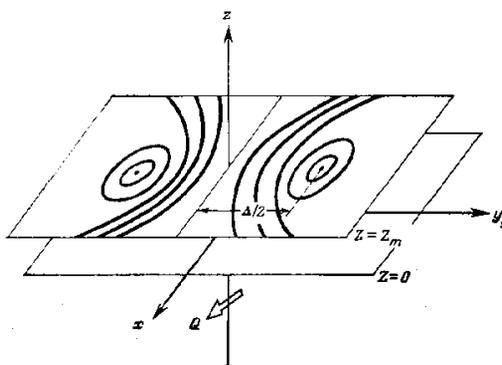


Рис. 28. Определение источника биомангнитного поля при картировании полей над поверхностью объекта

Описание в тексте

С возрастанием интенсивности стимула ВМП не уменьшается, как это происходит при регистрации ВП. У некоторых испытуемых наблюдается различие между ВМП двух полушарий, в то время как такой информации регистрация ВП не представляет.

Примерно с 1980 г. исследователи [143] стали представлять данные по изучению ВМП в виде карт распределения амплитуд и векторов регистрируемых МП. По этим картам относительно легко определить электрический источник, расположенный в глубине мозга. Для определения глубины диполя нужно расстояние между двумя наибольшими величинами ВМП противоположной полярности разделить на 2, а для определения глубины диполя на поверхности черепа достаточно очертить нулевое значение ВМП, разделяющее ВМП разной полярности (рис. 28).

Картирование зрительных ВМП привело к выводу, что электрический источник этих полей располагается в борозде зрительной коры. Поскольку считается, что кора больших полушарий имеет столбчатое строение, а современные магнитометры могут измерять только тангенциальные токи относительно поверхности черепа, то сигнал, как логически следует из вышесказанного, может быть только над бороздой. Предполагается, что диполь располагается на глубине 2,1 см. Таким образом, пространственные возможности метода магнитометрии могут играть важную роль при определении сенсорных функций в коре мозга.

Сообщение о регистрации слуховых ВМП впервые появилось в США в 1978 г. [135], Его регистрировали над сильвиевой бороздой, повторяя звуковые щелчки с частотой 0,25 с и суммируя 512 реализации. Средняя амплитуда слухового ВМП достигала 0,4 пТл. Была предложена модель из двух вертикально ориентированных токовых диполей, расположенных с обеих сторон продольной щели на глубине около 3 см внутри височных долей.

Айттониemi и др. [77]. а также Хари и др. [117] регистрировали слуховые ВМП на звук 1 кГц, длящийся 800 мс и подаваемый моноурально с помощью пластиковой трубочки. Ответы возникали в начале и в конце воздействия.

Датские исследователи [107] использовали подобный звук,

длящийся 500 мс. Максимальные амплитуды для компонента ВМП с латентностью 100 мс составили 0,5 пТл, а для компонента с латентностью 180 мс — 0,3 пТл.

Позже появилось значительное число работ, посвященных детальному изучению слуховых ВМП с целью составления тонотопической карты коры больших полушарий.

Удалось даже зарегистрировать слуховые ВМП у 7,5-месячного эмбриона человека, находящегося в утробе матери [88].

Соматические ВМП, вызываемые слабым электрическим раздражением различных участков конечностей человека, впервые начали изучать в лаборатории нейромагнетизма Нью-Йоркского университета. В МП раздражения локализовались вблизи ролландовой борозды полушария, противоположного, например, раздражаемому пальцу руки. Показано, что токовый диполь при раздражении мизинца расположен на 2 см выше диполя, возникающего при раздражении большого пальца.

Следовательно, метод ВМП дает возможность строить карты проекционных зон соматосенсорной активности с разрешением лучшим, чем при регистрации ВП при тех же локализациях раздражения.

Многие доклады на 5-й биомагнитной конференции были посвящены определению источников ВМП при зрительном, слуховом или электрическом раздражении отдельных нервов человека. Обсуждалась роль борозд в локализации этих источников, поскольку СКВИД может измерять только горизонтальные (тангенциальные) токи, а кора больших полушарий имеет колончатое строение.

Однако эта идеология, господствующая на предыдущем биомагнитном совещании, была поколеблена сообщением из лаборатории Дж. Битти (Калифорнийский университет, США), которого не было ни в программе, ни в тезисах о регистрации МЭГ у крыс после создания эпилептогенного очага [81]. Такого рода данные позволяют надеяться на ускорение нейрофизиологического анализа нейромагнитных данных при проведении опытов на животных и при наркозе и при осуществлении условнорефлекторной деятельности.

Уместно отметить, что практически важному вопросу об определении локализации эпилептогенного очага у больных людей с помощью магнитометрии было посвящено несколько

докладов. Тон здесь задавали итальянские исследователи во главе с Г. Л. Ро-мани.

Организаторы конференции — канадцы — представили интересные и оригинальные сообщения о регистрации нейромагнитных полей человека, возникающих примерно за 1 с перед произвольным движением конечности или перед произнесением слова. Эти исследования, проводимые под руководством Г. Вайнберга, позволяют надеяться, что магнитометрия будет полезна при анализе высших психических функций человека [109].

Другой аналитический путь связан с регистрацией МП от изолированных структур биообъектов. Этот новый раздел биомагнетизма, называемый иногда цитомагнитометрией, требует дополнительных устройств к выпускаемой стандартной аппаратуре по биомагнетизму и развивается пока только в одном месте, на физическом факультете Университета Вандербильта, Неш-вилль, США. Известный биомагнитолог Дж. Вискво, который в 1980 г. впервые надежно зафиксировал МП изолированного нервного волокна лягушки при его возбуждении, сообщил о регистрации МП от одиночного нервного волокна рака и от изолированной мышцы сердца кролика. Эти достижения позволяют надеяться, что в скором времени исследователи смогут зафиксировать МП отдельной нервной клетки при ее спайковом разряде.

Интересно в этой связи предположение о том, что МП возбужденного нерва способствует миэлинизации нервного волокна. В пользу такого предположения свидетельствуют факты высокой чувствительности нейроглии к внешним МП у взрослых животных [61], отсутствие эффекта обмотки в культуре глиальных клеток, повышенная реакция эмбрионов и молодых организмов, у которых происходит процесс миэлинизации, на воздействие внешних усиленных МП и ослабленных МП [61].

Данные нейромагнетизма позволяют также предположить, что достаточно сильное внешнее МП может менять ориентацию диполя, возникающего при различных сенсорных раздражениях. Поддержкой такого предположения могут служить данные об изменении под влиянием МП зрительного ВП у человека и у кролика, а также соматосенсорного ВП у крысы [61].

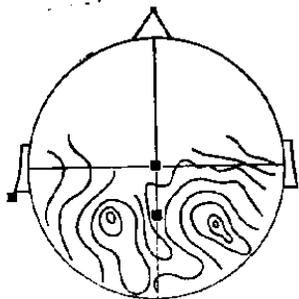


Рис. 29. Распределение изолиний магнитного поля МЭГ в альфа-диапазоне, подтверждающее дипольную структуру источника

анализа, что подтвердило дипольную структуру источника альфаритма (рис. 29).

Перспективно также изучение магниторетинограммы под влиянием внешних МП, поскольку они могут вызывать зрительное ощущение (магнитофосфен) у человека, по в этом случае важную роль могут играть и магнитные свойства родопсина. О магнитных свойствах биологических объектов и о их постоянных МП пойдет речь в следующих разделах книги.

Глава 4 Магнитные поля постоянных токов

До сих пор мы разбирали значение переменных МП биологических объектов (в основном человека). Именно здесь выявляется острая конкуренция между магнитографией и электрографией. Однако, когда речь заходит о характеристике МП постоянных токов, острота конкуренции уменьшается. И магнитометрия становится совсем уникальным методом при определении магнитных свойств биологических объектов и включений естественного или искусственного происхождения. Об этих МП речь пойдет в следующем подразделе. Мы уже упоминали о ПМГ1, когда говорили о МП рыб, о МП

Мы записывали МЭГ и ЭЭГ у человека с последующим картированием поля в альфа-диапазоне. Обработка фоновых МЭГ производили с применением спектрального анализа на основе быстрого преобразования Фурье. Результаты анализа показали более богатый спектр в низкочастотном дельта-диапазоне по сравнению с ЭЭГ, что может быть перспективным в плане выявления медленноволновой патологической активности. Картирование МЭГ проводили с использованием ковариационного

поперечнополосатых мышц, о МП глаза. Этот показатель может информировать исследователя о деятельности постоянных и низкочастотных (меньше 0,1 Гц) токах кожи. о деятельности скелетных и гладких мышц. В последнем случае речь идет чаще всего о мышцах желудка. Одним из источников постоянных МП биологических объектов может являться потенциал повреждения. Вероятно, он служил источником МП раненой рыбы. Другой причиной будет формирование постоянных МП у развивающегося эмбриона курицы.

Неожиданностью, впервые обнаруженной при магнитных измерениях, явилось то, что после приема холодной воды в области брюшной полости человека возникало постоянное МП. Оно достигало величины 200 пТл, а затем медленно спадало в течение часа [95]. Через час после еды градиенты МП в области живота человека достигали 75 пТл/см и содержали ряд переменных компонент, После длительного перерыва в еде (более 12 ч) МП уменьшалось более чем в 3 раза и становилось постоянным во времени или колебалось с периодом 20 с [138].

Известно, что между слизистой и серозной оболочками желудка человека существует потенциал 60— 80 мВ [50]. При поражении слизистой оболочки желудка в течение секреции кислоты этот потенциал уменьшается. Если бы такое изменение удалось зарегистрировать при изменении МП, то это могло бы служить способом диагностики без заглатывания неудобных специальных труб. Возможно сделать несложный эксперимент, проводя измерения после вызова секреции кислоты фармакологическим путем или при приеме аспирина. Интересно также измерение МП, связанных с гладкой мускулатурой кишечника, что позволит изучать дисфункции последнего [143].

Напомним, что в исследованиях электрической активности желудка у людей получил развитие метод электрогастрографии. В этом случае активный электрод вводится в желудок путем зондирования через рот, пассивный электрод фиксируется на каком либо участке тела снаружи. В этом случае перемещения электрода в полости желудка вносят большие помехи в регистрируемый сигнал. При обволакивании электрода пищей с большой диэлектрической постоянной, например жиром, запись вообще может прекратиться. Попытки регистрации потенциалов желудка у людей с поверхности тела связаны с зашумливанием

сигнала электрохимическими процессами на границе тело—отводящий электрод, наводками со стороны других органов, в частности сигналами, сопровождающими сокращения кишечника, электрокардиограммой. Электрические потенциалы, генерируемые желудочком, распределяются по всему телу как по объемному проводнику: их можно зарегистрировать на поверхности грудной клетки и рук. Можно надеяться, что развитие магнитогастрографического метода позволит избирательно регистрировать токи желудочно-кишечного тракта.

Если изучение гастромagnetизма породили исследования МКГ, то миомагнетизм возник при развитии магнитомиографии - этого неинвазивного метода регистрации биоэлектрической активности поперечно-полосатых мышц, в основе которой лежит измерение МП от постоянных и переменных токов действия мышц при их сокращении.

Структурной основой мышечного сокращения являются миофибриллы - продольные волокнистые структуры, располагающиеся в протоплазме мышечного волокна скелетной мускулатуры. Мышца сокращается под действием нервных импульсов, которые приходят по двигательным нервным волокнам к специализированным окончаниям—двигательным концевым пластинкам - и вызывают здесь освобождение ацетилхолина. Ацетилхолин деполяризует мембрану мышечного волокна, возбуждая таким образом потенциал действия. Суммарная кривая многих переменных потенциалов действия, зарегистрированная с помощью накожных электродов, представляет электромиограмму (ЭМГ). ЭМГ часто используется при изучении двигательных нарушений, уточнения локализации патологического процесса в нервной системе.

Впервые ММГ была зарегистрирована при изучении скелетной мускулатуры человека в области локтя при сжатии руки [99]. Сигнал имел как постоянную, так и переменную составляющую МП. Спектральный анализ ММГ показал наличие пика 40 Гц при измерениях выше локтя и пик 80 Гц при измерениях у ладони руки. Амплитуда ММГ—около 20 пТл. ММГ около предплечья имела амплитуду около 2 пТл. [134]. В работе Барбанера с соавт. [84] описана ММГ у локтя при расширенной полосе регистрации - до 400 Гц. Показано наличие сигналов ММГ и на этих частотах. Во всех случаях сигнал ММГ исчезал при отсутствии сокращения соответствующих мышц.

ММГ, записанная с правой ноги человека, описана в работе Кога с соавт. [85]. Эксперименты проводили с помощью СКВИД градиентометра первого порядка. Диаметр катушки датчика—4,4 см. Система имела ширину полосы пропускания 4 кГц, а уровень фонового белого шума составлял $1 \cdot 10^{-13}$ Тл Гц. В качестве объекта для изучения формы волны ММГ использована голень человека. Ось катушки датчика располагалась почти перпендикулярно к поверхности кожи над передней большеберцовой мышцей. Для получения четко выраженных волн использовали методику их усреднения; при этом триггер запуска усреднителя срабатывал от определенной заранее заданной амплитуды ММГ-сигнала. Дрейф базовой линии ММГ голени мал, поэтому такой запуск позволил надежно усреднить 32 первичные записи. Замечено, что волна ММГ обладает почти симметричной формой, при этом продолжительность импульса на уровне половины высоты пика составляет 4 мс. Асимметричная волна ММГ получается при вращении голени на 45° внутрь вокруг ее оси. Хотя спектр частот ММГ голени подобен тому, о котором сообщалось в работе Коена с соавт. [99], длительность импульса ММГ голени была 4 мс. Глубина расположения источника ММГ - сигналов под кожей определялась опытным путем на основе использования зависимости амплитуды импульса ММГ от расстояния между поверхностью кожи и нижним концом дюара и составила 1 см.

Предварительное изучение потенциалов действия при использовании вживленных электродов показало, что продолжительность потенциалов одной двигательной единицы верхней большеберцовой мышцы составляет 2 - 19 мс. Так как самая большая амплитуда ММГ зарегистрирована как раз над верхней большеберцовой мышцей и продолжительность этого ММГ импульса составляет 10 - 20 мс, авторы делают вывод, что источником ММГ в данном случае может быть одна двигательная единица верхних большеберцовых мышц.

Движения совершают не только конечности, но и другие органы организма. Если в этих органах есть биотоки или магнитные частицы, то магнитометрический метод сможет зарегистрировать движения этого органа. Например, электроокулограммой (ЭОГ) называется запись накожными электродами потенциалов у глаза при его движении. Магнитоокулограмма (МОГ) связана с магнитной составляющей,

порожденной токами действия глазных мышц. Амплитуда МОГ достигала 10 - 12 пТл [30]. Карп с соавт. [121] показали, что, так же как и на ЭОГ, на МОГ человека влияют изменения в освещенности. Изменения постоянной составляющей МОГ при адаптации глаза к различным световым условиям достигают 5 пТл за несколько минут.

В области глаза можно зарегистрировать не только МОГ, но и магноретинограмму (МРГ) в ответ на засвет сетчатки [85] величиной в десятые доли пикотесла. Эти методы многое могут дать офтальмологам в их клинических исследованиях, но при регистрации МЭГ следует учитывать возможность артефактных влияний со стороны МП глаза. С этих позиций, т. е. возможности помех от МП других органов, следует оценивать каждое биомагнитное исследование.

МП от токов, порождаемых в конечностях, впервые было описано Д. Коеном и др. (1980). Обнаружено, что длинные мускульные волокна в руках и ногах порождают значительный (до 3 мА) ток, текущий вдоль конечности [101].

Магнитное поле в руках приписывается деятельности мышц, так как оно отсутствовало у пациентов с параличом рук, к тому же обширные повреждения кожи (наличие шрамов, ожогов) не влияли на распределение полей. Для рук требовался небольшой массаж, чтобы вызвать токи, порождающие эти МП. В местах, лишенных мускулатуры (например, женская грудь), МП от этих токов не наблюдали.

Основная цель, которую преследовали Д. Граймс с соавт. [85],—выявить роль ионных токов при регенерации тканей. С этой целью они изучали стационарные МП, возникающие в области голени у здоровых испытуемых: изменение этих полей в зависимости от положения конечности и времени, а также их взаимосвязь со степенью мышечного сокращения или расслабления. Испытуемый лежал расслабившись, положив ноги на горизонтальную платформу, высота которой могла регулироваться так, чтобы обеспечивать максимальную близость ног испытуемого к детектору. Изменяя положение испытуемого,

можно было исследовать МП вблизи передней/задней и боковой поверхности ноги. Метод сбора и усреднения данных обеспечивал среднеквадратический уровень шума $1 \cdot 10^{-12}$ Тл в диапазоне частот от 0 до 40 Гц.

Несмотря на наличие вариабельности от испытуемого к испытуемому, максимальные значения полей наблюдали в области, расположенной приблизительно на расстоянии одной трети длины книзу от диафиза большеберцовой кости, т. е. в месте максимального значения площади поперечного сечения мышцы. Представлены данные одного из испытуемых, на котором были зарегистрированы сигналы противоположного, нежели обычно, знака. Когда этот испытуемый расслаблялся, значение снимаемого сигнала возрастало в течение приблизительно 1 ч.

Вид сигналов, который обычно наблюдали авторы этой работы, согласуется с фактом наличия двух противоположно ориентированных и пространственно разделенных токов, проходящих параллельно и против-параллельно мышечным волокнам.

Для исследования не глубоко протекающих постоянных токов кожи человека в работе [101] использован специализированный, так называемый 2D-градиентометр, способный определять как величину, так и направление токов.

Замечено, что при надавливании пальцем на поверхность головы человека, покрытую волосом, 2D-гра-диентометр регистрирует токи, распределение которых у всех обследованных мужчин одно и то же, причем оно не меняется при различных воздействиях на человека, включая локальный нагрев. Эти постоянные токи, создающие МП с градиентом 10 - 25 пТл/см, текут по коже головы, собираясь со всех сторон в районе темени. Они не найдены на лбу, лысине, под мышками, на лобке, но явно выражены на груди при развитом волосяном покрове. Направление этих токов совпадает с направлением волосяных фолликул. Измеряя разность потенциалов, обнаружить такие явления невозможно.

Таким образом, мы можем говорить о зарождении дермомагнетизма, связанного с изучением МП кожи. Можно полагать, что такое направление будет перспективным, поскольку этот орган первым встречается с внешней средой.

Глава 5

Магнитные включения и магнитные свойства биологических объектов

Еще М. Фарадей определил, что дерево, кровь и мясо— диамагниты. Известно, что диамагнетизм некоторых бактерий увеличивается примерно на 4% после их гибели [82]. Савостин [см. 22] надеялся выяснить механизм действия внешних МП на пути поиска веществ с высокой магнитной восприимчивостью в биообъектах, В последнее десятилетие развитие исследований привело к обнаружению магнетита естественного происхождения [8, 33, 41, 127, 128]

Эти идеи наиболее ярко проявились при исследовании остеомагнетизма в организме позвоночных животных. Иллюстрацией такого подхода служат результаты Р. Бакера с соавт. [80], которые определяли после воздействия МП 0,2 Тл магнитную восприимчивость различных органов человека с помощью астатического магнитометра. Основные данные приведены в табл. 5.

Из табл. о видно, что магнитные свойства синусов человека отличаются от магнитных свойств других органов. Заметим, что и магнитные свойства пинеально-го органа выделяются среди других участков мозговой ткани, но авторы на это не обращают внимания. В то же время известно, как на основании нейрофизиологических данных Семм с соавт. приписывают пипе-альному органу магниторецепторную функцию [141].

Р. Бакер и соавт. [80] провели и гистологические исследования указанных образцов. Интенсивная концентрация железа отмечалась только в кости сфенои-да (этмоид слуховую комплекса). Концентрации железа имели форму слоев приблизительно 2 мкм толщиной и около 5 мкм ниже поверхности кости, образуя и внешнюю, и внутреннюю стенку синуса. У погибшего от ишемии магнетита не нашли (данные не вошли в таблицу). Авторы полагают, что артефактного магнитного загрязнения материала во время обработки не могло быть.

Казалось бы, такие исследования должны логично влиться в русло течений современного биомагнетизма и одновременно служить надежным связующим звеном между биомагнетизмом и магнитобиологией.

Таблица 5. Индуцированная остаточная намагниченность тканей человека, выраженная в электромагнитных единицах (э. м. е.)

Ткань	Участок тела	Число людей	Число проб	Средняя остаточная намагниченность (диапазон) э. м. е. $\times 10^{-6}$ на 1 г ткани
Мягкие ткани	Мозг	2	5	-0,004 (-0,007— -0,003)
	Обонятельная доля	1	1	0,008
	Зрительный перекрест	1	1	0,009
	Твердая оболочка (верхушка черепа)	3	4	0,215 (-1,790— -0,900)
	Твердая оболочка (сфеноид)	3	5	1,540 (-0,010— -6,520)
	Пинеальный орган	4	4	2,360 (-0,234— -8,380)
Кости	Ребро	1	1	0,780
	Череп	1	1	1,150
	Носовые раковины	1	1	2,050
	Сфеноид	1	1	0,190
Стенки	Синус сфеноида + этmoidные фрагменты	2	4	16,110 (5,810— -24,000)
	Синус сфеноида	4	7	13,000 (3,020— -31,580)

Однако поиски естественного магнетита остаются пока заботой геологов и зоологов, а биомагнетизмом продолжают увлекаться физики и клиницисты. Только на школе по биомагнетизму в Италии был представлен общий доклад Кишвинка [85], но в программу конференций эта тема пока не попадала.

В то же время на биомагнитных конференциях обсуждаются проблемы пневмомагнетизма, которые, строго говоря, к современному биомагнетизму притянуты искусственно. Это произошло, возможно, потому, что Д. Коен [95], изучая МКГ, случайно обнаружил искусственные магнитные включения в легких некоторых испытуемых. Так, пневмомагнетизм, о котором подробный разговор впереди, влился в семью современного биомагнетизма, хотя истинный родственник (поиск включений естественного магнетита) занимает сиротское положение, а похожие на пневмомагнетизм Проблемы магнитного транспорта

лекарств [52] совсем не обсуждаются на биомагнитных конференциях.

Если быть последовательным, то изучение искусственных магнитных включений в биообъектах следовало бы отделить от биомагнетизма (здесь магнетизм не биологического происхождения!) и разделить на пневмомагнетизм, вазомагнетизм (магнитный транспорт лекарств по кровеносному руслу) и гастромагнетизм (когда речь идет о магнитных включениях в пищеварительном тракте). В последнем случае можно определить, ел ли человек пищу, находящуюся в железной консервной банке или из другой посуды [95].

По поводу естественных магнитных включений в кости носа человека имеется несколько гипотез [80]

1. Синусовые кости являются частью депо железа. Случай с анемичным субъектом показывает, что материал отсутствует, когда субъект становится железо-дефицитным.

2. Магнитные отклонения связаны с восприятием внешних МП.

3. Магнитный материал связан с ростом и восстановлением костей.

Перечисленные гипотезы не исключают друг друга. Нужны дальнейшие исследования для уточнения высказанных гипотез.

Уместно заметить, что печень является главным локализованным местом хранения железа у человека. При заболеваниях концентрация железа может падать или возрастать. С помощью СКВИДа, внедренного в практику больницы для клинической диагностической работы, удастся количественно оценить избыток или недостаток железа в печени и этот метод имеет весомые преимущества перед другими. Таким образом, гепатомагнетизм может занять, достойное место среди перспективных методов магнитометрии.

Естественные магнитные включения были обнаружены также в надпочечниках человека [123], но это сообщение осталось пока в стороне от потока информации (своеобразный магнитовый бум) о содержании магнетита в костях черепа. С помощью методов магнитометрии в срезах мозга голубей, предварительно помещенных в МП, были обнаружены натуральные магнитные материалы в пространстве между твердой оболочкой мозга и черепом. Это позволяет предположить, что для ориентации в

пространстве голуби пользуются информацией о ГМП. Высказывалось мнение о возможности накопления железа в голове голубя за счет эритроцитов крови [124].

В этой связи уместно упомянуть об отрывочных сведениях по гематомагнетизму. Еще в 30-х годах было известно, что у деоксигенированного гемоглобина на 7% уменьшается магнитная восприимчивость [133]. В. И. Кармилов [22] в обзорной статье указывает на изменения магнитных свойств крови человека при заболевании раком. Теоретически обосновал возможность магнитного взаимодействия вращающихся эритроцитов А. Л. Чижевский [68]. М. Мурояма [120] показал, что достаточно сильное внешнее постоянное МП не влияет на эритроциты здорового человека, но ориентирует эритроциты больного серповидно-клеточной анемией. Советские физики, исследуя поведение эритроцитов крови человека во внешнем МП, пришли к выводу, что «магнитная восприимчивость функционирующей клетки является функцией ее физиологического состояния и поэтому изучение этой величины имеет существенное значение для разработки новых методов медицинской диагностики»*.

К подобным выводам при исследовании того же биологического объекта пришли и другие исследователи [39, 130].

Но наиболее подробно магнитная восприимчивость изучена у бактерий в связи с обнаружением у некоторых видов этих организмов магнитных включений [87] и специфических органелл-магнитосом [86]. Некоторые характеристики свойств этих бактерий и органелл приведены в табл. 6, взятой из работы Дэкхама с соавт. [104]. Бактерии содержат обычно линейную цепочку примерно из 20 кубовидных богатых железом частиц, каждая из которых имела сторону около 50 нанометров. Вместе с Калмин он отметил, что бактерии содержат постоянный магнитный диполь. И, наконец, используя мессбауэровскую спектроскопию, Франкел и Блекмор показали, что железные гранулы состоят из магнетита (Fe_3O_4), часто называемого магнитным железняком. Каждая из этих гранул была окружена мембраной или оболочкой. Блекмор и его коллеги окрестили их магнитосомами. Они составляют около

* Кондорский Е. И., Шалыгин А. Н. Магнетизм биологических микроорганизмов//ХУ Всесоюзная конференция по физике магнитных явлений. Пермь, 1981. Ч. 1. С. 144.

2% сухого веса бактерий и содержат в 10—100 раз больше железа, чем имеется у немагнитотактильных бактерий [128].

Магнитосомная цепочка достаточно велика и обладает существенным магнитным моментом, что с физической точки зрения объясняет ориентацию бактерий в МП. Например, мертвые бактерии продолжают ориентироваться вдоль магнитных силовых линий. Когда живые бактерии плывут, ориентация вынуждает их перемещаться вдоль силовых линий поля. В северном полушарии линии поля наклонены вниз в такой позиции, что передвижение к северному полюсу равносильно передвижению вниз. Блекмор предполагает, что магнитоттаксис может указывать бактериям направление вниз к обедненным кислородом осадкам, где они себя чувствуют лучше.

Чтобы проверить эту гипотезу, Блекмор и др. собрали бактерии из осадков в Новой Зеландии и в Танзании в 1980 г. Этот район имеет то же самое магнитное склонение, что и в Новой Англии, но противоположного знака. Было обнаружено, что бактерии были преимущественно ориентированы к югу, что опять указывало на движение ко дну. Независимо от них Киршвинк нашел южноориентированных бактерий в Австралии.

Френкел и Блекмор впоследствии собирали бактерии на магнитном экваторе в Бразилии, где магнитные силовые линии параллельны поверхности Земли. Здесь они обнаружили примерно равное число бактерий, ориентированных к югу и к северу [112].

К настоящему моменту Блекмор и др. определили около дюжины морфологически различных бактерий, имеющих магнитосомы. Некоторые из них, такие, как Аквасвириллум магнетотактикум, являются единственным видом, растущим в чистой культуре. Они имеют жгутики на обоих концах, что позволяет им плыть в любом направлении по линиям поля. Блекмор и др. показали, что они также чувствительны к О₂ и плывут вдоль линий поля, если в то же самое время имеется оптимальная концентрация О₂. Исследователи в настоящее время изучают физиологию бактерий и среди прочего определяют, как синтезируются магнитосомы и какую роль может играть железо в электронном транспорте.

Такой подход привел к успеху и в области фитомagnetизма.

Франкел с соавт. [128] сообщили об открытии магнитотаксиса у зеленых водорослей. Водоросли рода Хламидомонас были извлечены из загрязненной прибрежной лагуны реки Рио де Жанейро. Они были ориентированы к югу, и реакция была подобна той, которая наблюдалась у бактерий. Пассивная ориентация клеток осуществлялась через их магнитный момент (который, что интересно, был в 10 раз больше, чем у бактерий). Но исследователи еще не успели вырастить достаточно водорослей в культуре, чтобы определить расположение магнетита в клетке. Позднее Франкел изолировал подобные североориентированные водоросли. Эти открытия являются первыми ясными наблюдениями магнитотаксиса у эукариотных организмов (бактерии являются прокариотами, которые не обладают клеточным ядром и некоторыми другими внутриклеточными органеллами, в то время как водоросли и высшие организмы являются эукариотами и обладают ими).

Функция магнитотаксиса у водорослей неясна, хотя известно, что Хламидомонас могут быть гетеротрофами или автотрофами: отсюда следует, что они могут или абсорбировать всю пищу из окружающей водной среды, или производить некоторую ее часть посредством фотосинтеза. Франкел предполагает, что магнитотаксильные водоросли могут получать определенные преимущества при занятии гетеротрофной ниши в своей среде. Негативный фототаксис (миграция от света) еще раньше наблюдалась у хламидомонас [128].

Несколько исследователей обнаружили магнетит у других эукариот. Речь уже идет о зоомагнетизме. Фуллер и др. сообщили, что обнаружили магнетит в головах четырех дельфинов. Магнетит был найден между твердой оболочкой мозга и черепом, т. е. в том же самом месте, где обнаружили магнетит в голове у голубя. Фуллер и Зогер позже идентифицировали магнетит в том же месте головы кита Кавье. (Все опыты проведены на выбросившихся мертвых животных, предназначенных для музея натуральной истории Лос-Анжелеса).

Наблюдали также магнитные частицы у тунцов, голубого марлина и зеленых черепах. Магнитные частицы у черепах пронизывали все ткани, но у тунца и марлина они концентрировались в этмоидной полости, куда входят кости

стенок и перегородка носовой полости. Таким образом, это более или менее та же самая область, где был найден магнетит у дельфинов и голубей. Бакер с соавт. [80] сообщили, что обнаружили магнетит в этмоидной полости у грызунов и у людей; Киршвинк [124] сообщал о такой же локализации у обезьян. Во всех случаях исследователи отмечали, что магнитные частицы были окружены нервной тканью, подтверждая возможность взаимодействия между частицами и мозгом.

Примером цитомангнетизма может служить не только регистрация МП нерва. Киршвинк с соавт. наблюдали остаточный магнетизм в двух типах опухолей мышей—УС-8 лимфоме и легочной опухоли Левич. Ткани человеческой желудочной, кишечной и почечной карциномы не обнаружили значительного остаточного магнетизма, так же как и ткани здоровых мышей.

Исследователи нашли, что клетки опухолей мышей содержали примерно пять магнетитовых частиц на клетку (что было определено по их магнитному моменту) в сравнении с содержанием менее чем одна частица на тысячу клеток у опухолей человека и у других тканей. Габрах и Баткин помещали также культивируемые опухоли в различные МП, чтобы определить их влияние на рост опухоли. Опухоль Левис не реагировала на МП, а клетки УС-8 реагировали. Воздействие МП 10 мТл с частотой 2000 Гц значительно ускоряло рост клеток, тогда как воздействие подобного поля с частотой 60 Гц значительно задерживало рост. Исследователи пытаются точно определить, в какой части клеток локализованы частицы и какую возможную функцию они несут, кроме хранилища железа [см. 128].

Из данных табл. 6 [104] следует, что основные особенности магнитотактильных бактерий определяются наличием магнитосом, в которых сосредоточен почти весь магнетит. Открытие этих органелл является очень важным достижением современного биомангнетизма, включая этот боковой раздел биофизики в русло основных течений микробиологии.

Однако увлечение магнитосомами не должно нас приводить к выводу, что только при наличии этих органелл бактерии могут реагировать на внешнее МП, Если измерять магнитную

Таблица 6. Характеристика некоторых магнитных свойств бактерий

Объект	Коэффициент силы, Э	Коэффициент остаточной силы, Э	Сила насыще- ния, Э	Насыщенно- магнитиче- ский Гс/см ³	Остаточная намагничен- ность насыще- ненной магнит- ной вещества	Концентрация магнетита, %
Магнитотактильные бактерии	220	270	1750	0,9	0,47	1
Изолированные магни- тосомы	105	140	2000	13	0,42	14
Немагнитотактильные бактерии			Не магнитны до 1 Тл			

восприимчивость у немагнитотактильных бактерий, как это делал С. А. Павлович [36], используя метод Гун, то можно обнаружить варибельность в магнитной восприимчивости у микроорганизмов (что обусловлено, возможно, неодинаковым содержанием у них диа- и парамагнитных частиц или особенностью химического состава внутриклеточных органелл) и ее изменение после пассирования бактерий в течение 70 суток в пульсирующем каждые 3 мин МП с индукцией около 500 мкТл (табл. 7).

Как показывают результаты таблицы, наименьшей магнитной восприимчивостью обладали бактерии под номером 6, 7, 10, 12, 13, 14, а наивысшей магнитной восприимчивостью отличались номера 2, 5 и 8. Таким образом, различные виды бактерий по суммарной магнитной восприимчивости неоднородны.

После воздействия МП суммарная магнитная восприимчивость у микрококка лизодиктикуса снижалась в сравнении с контролем на 22,6%, а у Э. коли Р678 - на 40%. В то же время у Сальмтифимурилл. у Сальм-холера, у Э. коли С-85, у Э. коли С-Н2, у Бакт. субтилис и у Протеус вульгарис магнитная восприимчивость сухой биомассы достоверно увеличивалась на 4 - 19%. У остальных шести видов изученных микроорганизмов магнитная восприимчивость под воздействием МП избранных параметров не менялась.

Таким образом, более чем у трети тест-микробов, длительно пассированных в слабопульсирующем МП, возрастала магнитная восприимчивость клеточного вещества. Интересно, что популяция магниточувствительных видов бактерий по магнитной восприимчивости гетерогенна и клоны с высоким парамагнетизмом могут составить наибольший процент

Таблица 7. Магнитная восприимчивость некоторых бактерий и ее изменения после пребывания бактерий в магнитном поле [36]

№	Тест-микробы	Средняя магнитная восприимчивость ($\times 10^{-4}$ э. м. е.)		Критерий Стьюдента
		до МП	после МП	
1.	Э. коли К-12	-0,4543	-0,4338	1,9
2.	Э. коли Р678	-0,3295	-0,4622	15,5
3.	Э. коли С-85	-0,4160	-0,3399	4,1
4.	Э. коли С-Н2	-0,4386	-0,4109	4,2
5.	Сальм. холера	-0,3907	-0,3385	7,5
6.	Сальм. энтеритидис	-0,4742	-0,4844	1,2
7.	Сальм. тифимурилл	-0,4386	-0,4422	8,5
8.	Микрококк клизодиктикус	-0,3390	-4157	19,9
9.	Микрококк лютеус	-0,4707	-0,4756	0,0
10.	Стаф. ауреус 209	-0,4663	-0,4625	0,3
11.	Серрация маршеценс	-0,4530	-0,4548	0,0
12.	Бакт. субтилис	-0,5199	-0,4594	3,0
13.	Алкалигенес фекамос	-0,4647	-0,4855	2,4
14.	Протеус вульгарис	-0,4965	-0,4101	5,1

магнитных диссоциантов. Следовательно, магнитная восприимчивость может явиться важным инструментом в познании магнитной изменчивости микроорганизмов, которая может возникать под влиянием изменений ГМП.

Изучая методом ЭПР динамику магнитных свойств дрожжей, обнаружили, усиление сигнала через 30 мин после начала выращивания культуры. Затем интенсивность сигнала периодически менялась на протяжении 6 - 7 ч, после чего резко падала и к 8 - 10 ч снова повышалась. К этому времени обычно заканчивался рост культуры. Характерно, что динамика магнитных свойств дрожжей в какой-то мере соответствует их чувствительности к внешним МП [60].

Заканчивая характеристику сегодняшнего состояния бактериомагнетизма, следует отметить, что главная задача заключается в систематизации разрозненного материала по определению магнитной восприимчивости различных биологических объектов. К такой серии исследований С. А. Павлович [36], например, пришел через многолетний цикл магнитобиологических опытов с использованием

микроорганизмов в качестве основного объекта. При выяснении механизмов магнитобиологических исследований возникла необходимость биомагнитных исследований. Этот оригинальный и необходимый путь характеризует теоретическую значимость направления исследований.

Практическая направленность этой отрасли науки нацелена на использование биомагнитных данных для диагностики заболеваний, для оценки степени изменчивости микро- и макроорганизмов, для определения магниточувствительности биологических объектов, для выяснения гигиенической оценки действия физических факторов и т. д. Перечень практических приложений можно продолжать очень долго, поскольку здесь затрагиваются функциональные проблемы биологии, медицины и биотехнология.

К последнему направлению можно отнести методы определения искусственных магнитных включений в биосистему. Гораздо понятнее и зримее в сравнении с другими отраслями биомагнетизма становятся источники сигналов при исследовании магнитных включений в легких человека и животных, чему было посвящено значительное число публикаций [119]. Для этих исследований можно использовать не только СКВИДы, но и ФМ, поскольку сигнал достаточно велик.

В этих работах ярко выявляется гигиеническая направленность (определение содержания железа в легких людей, которые в силу производственной необходимости соприкасаются с металлической пылью) и поэтому в странах, где зародилось это направление, переходят к массовым обследованиям людей, создавая автобусы лаборатории для этих целей. Степень загрязнения легких магнитометрический метод определяет точнее и безопаснее, чем скажем, радиологический метод. Исследование клиранса, т. е. скорости выведения искусственно введенного в легкие железного порошка, судя по работам А. Фридмана и др. [109], покачало, что у некурящих людей железо выводится примерно вдвое быстрее, чем у курящих. Причем у курящих нарушается функция в основном глубоких отделов легких.

На испытуемых воздействовали предварительно внешним МП, а затем свипировали область легких магнитометрами. В результате проведенного картирования получены данные о

количественной оценке, локализации и скорости выведения магнитной пыли у испытуемых с профессиональными заболеваниями и у курильщиков.

Так, например, в опытах на курящих и некурящих обнаружено, что после 11 месяцев со дня введения безвредного порошка магнетика в легкие в легких курильщиков осталось 50% порошка, в то время как у некурящих только 10%. Таким образом, данный метод позволяет количественно оценить неконтактным способом загрязнение легких ферромагнитными частицами.

Процесс выведения таких частиц длится около года, что значительно надежнее радиологических и других методов. Благодаря относительной безвредности и дешевизне метод может быть уже сейчас внедрен для профилактических обследований. Метод может решать большой круг задач охраны среды, связанных с загрязненностью воды, воздуха, пищевых продуктов и т. д. ферромагнитными частицами.

Несколько исследователей из разных стран показали, что в процессе выведения железа из легких участвуют фагоциты, которые пускают в ход такие внутриклеточные образования, как митохондрии и микротрубочки. Эти опыты были проведены на животных (хомяках и крысах), а результаты демонстрировали в форме гистологических срезов, что ярко подтверждало убедительность выводов [109].

Пневмомагнетизм можно считать самым научно разработанным отделом антропогенного биомагнетизма (в отличие от биогенного биомагнетизма) как со стороны широко применяемой методики определения искусственных магнитных включений в легкие, так и со стороны гистохимических исследований путей введения и выведения магнитных включений. Можно упрекнуть представителей этого направления в отсутствии координации исследований с вазо- и гастрромагнетизмом, где могут решаться сходные задачи. Особенно интересен магнитный транспорт лекарств по кровеносному, дыхательному или пищеварительному трактам. Пока с этих позиций рассматривается только кровеносный тракт [52].

Антропогенный биомагнетизм должен также решать и магнитобиологические проблемы, т. е. учитывать возможность биологического влияния внешних МП.

Заключение

В предыдущих главах мы пытались продемонстрировать теоретическую и практическую значимость нового направления биофизики, названного современным биомагнетизмом. Красной нитью через описание этой многогранной отрасли науки проходит мысль о возможной физиологической роли биомагнитных полей.

Существуют гипотезы, которые показывают, как осуществляется ЭМ связь внутри организма: кроме уже упомянутых взглядов, следует напомнить читателю, что об эфаптической передаче информации в нервной системе упоминали Лоренто де Но, Жерар и Либбе, Эзрохи и другие исследователи. Математическое описание этих процессов дано в публикациях Чизмахчева и Маркова, но все это касается электрической компоненты биологических ЭМП [62].

Следует упомянуть, что роль ЭМ сигнализации в жизни электрических рыб считается доказанной, и сейчас ихтиологи изучают роль ЭМП в жизни неэлектрических рыб [44].

На этом основании нельзя считать гипотезу о физиологической роли биомагнитных полей совсем фантастической. Но для ее доказательства необходимы как экспериментальные данные, так и теоретические исследования различных способов рецепции. Не исключено, что эта рецепция биологических ЭМП отличается от классической рецепции внешних физических факторов, и на пути ее анализа необходимо учитывать возможность начального медленного реагирования, что было обнаружено при изучении рецепции внешних относительно сильных МП [62].

В качестве механизма биологического действия внешних искусственных МП высказывалась, правда без веских обоснований, гипотеза влияния «поля на поле» [21]. Этот подход напоминает чисто физическую проблему электромагнитной совместимости, конференции по которой включали и обсуждение вопросов биологического действия ЭМП. Такая гипотеза внешне

объясняет единым образом механизм биологического действия усиленных и ослабленных МП, но это объяснение лишь отодвигает решение проблемы. Потому что следующим этапом решения проблемы будет вычисление механизма реализации изменений, вызванных столкновением двух ЭМП: собственным биологическим и внешним космогеофизическим.

Другой ЭМ подход к выяснению механизма биологического действия ЭМП связан с измерениями магнитных свойств биообъектов, о чем мы говорили в гл. 5.

Мы полагаем, что тот, кто резко отделяет биомагнетизм от магнитобиологии, обедняет оба направления биофизики, призванные исследовать динамику фундаментальных свойств биологических систем.

Но доказательства родства названных направлений науки не обязательны для их отдельного прогресса. Биомагнетизм имеет много собственных достоинств.

По степени локальности регистрации информации с биообъектов методы биомагнетизма стоят в настоящее время посередине между снятием информации с помощью накладных электродов и регистрацией активности с помощью эндоэлектродов.

Напомним, что локальность регистрации зависит прежде всего от соотношений объемов регистрирующего датчика и регистрируемой области в биообъекте. И хотя площадь и объем датчиков для магнитометров соответственно СКВИД и МОН сейчас 5 - 7 см³, технология изготовления тонкопленочных СКВИДов позволит методом напыления изготавливать целые матрицы СКВИДов, плотность которых 20 и более датчиков на площади 1 см². Это позволит в ближайшие годы значительно улучшить локальность метода. Объединяя возможности современной техники магнитометрии и электронно-вычислительной техники, можно предугадать появление принципиально нового метода диагностики.

Как и в методах компьютерной томографии, основанных на измерении показателей поглощения рентгеновского излучения различными по плотности тканями биообъекта, методы биомагнетизма позволят быстро оценить характер поражения, например, головного мозга, а также определить его локализацию, форму и размеры. Однако магнитометрия имеет неоспоримые преимущества в отличие от других известных методов.

1. Сохраняя способность регистрировать информацию неконтактно, для съема этой информации не требуется облучать биообъект каким-либо полем или вводить контрастные вещества.

2 Метод позволит количественно оценить электро-генез, например, новообразований в мозге, проследить электрохимическую взаимосвязь между различными областями, нейронными структурами, взаимосвязь корково-подкорковых отношений, дать пространственно-временную и количественную характеристику функционального состояния без внедрения электродов в мозг.

С помощью подобной аппаратуры в постановке задач исследований мозга на первый план выступают не вопросы уточнения локализации опухолей, а проблемы, связанные с закономерностями развития патологических состояний центральной нервной системы, включая реактивные фазные сдвиги в макро- и микроструктурах мозга, отражающие взаимоотношения патологического очага и мозга в целом.

Возможность прижизненного наблюдения за развитием изменений в веществе мозга откроет перспективы в изучении не только их течения и исхода, но и влияния на них проводимой терапии.

Перечисленные экспериментальные направления в биомагнетизме свидетельствуют о перспективности этой отрасли науки для практических целей, но она обладает и теоретической ценностью.

Реальное развитие магнитокардиографии и особенно магнитоэнцефалографии должно основываться на широком привлечении математических методов выделения и анализа сигналов и моделирования биологических систем. Необходимость использования таких методов обусловлена тем обстоятельством, что, например, достаточно типичным результатом одного только опыта с записью МЭГ (так же, как и ЭКГ) является регистрация многих сотен метров (при общепринятой записи) сложнейших кривых. Если запись ведется (или переводится в дальнейшем) в цифровой форме, то это соответствует миллионам чисел. Известно также, что задача анализа этих данных содержит весьма большое число взаимосвязанных факторов, каждый из которых подвержен изменчивости в пределах, не всегда доступных экспериментальному контролю. В случае регистрации МП биологических объектов задача

осложняется еще и тем, что независимо от используемых датчиков соотношение сигнал - шум может быть и крайне мало - много меньше того, с которым имеет дело исследователь биоэлектрических процессов, где это соотношение бывает порядка 10^{-2} — 10^{-3} .

Представляется очевидным, что при анализе таких экспериментальных данных должен использоваться математический аппарат, заимствованный по крайней мере из таких областей, как теория оптимальной фильтрации, статистических решений, проверки гипотез, теории оценок и т.д.

С другой стороны, в настоящее время можно считать, что механизмы продуцирования МП многих биологических объектов практически неизвестны. В то же время, чтобы выйти за рамки простого накопления феноменологических данных и для существенного повышения диагностической ценности регистрации МП биообъектов, необходимо приступить к решению обратной задачи магнито- и электробиологии—определение источников (локализация, ориентация, количество) ЭМП, соответствующих какому-либо типу магнитной активности, по данным измерения характеристик этих полей. Структурная и геометрическая сложность биологических объектов, степень неоднородности электрических и магнитных свойств среды, в которой происходит распространение ЭМП от источников до регистрирующих датчиков, таковы, что единственным реальным путем при попытках решения задачи определения источников представляется построение и анализ математических моделей как для вероятных физико-химических процессов, так и для функционирования органов.

Сложность задач моделирования подобных систем анализа экспериментальных биомагнитных данных такова, что их эффективное решение возможно лишь с применением довольно мощных современных вычислительных средств.

Таким образом, на основании экспериментальных и теоретических данных можно выделить следующие основные преимущества методов магнитометрии биообъектов по сравнению с другими методами.

1. Бесконтактный съем информации с биообъектов.
2. Способность обнаружения некоторых источников электромагнитной активности у человека и животных, которые не

могут быть обнаружены измерениями потенциала поверхности тела (например, постоянное поле сердца).

3 Определение пространственного распределения этих источников в организме.

4. Меньшие искажения окружающими тканями и костью МП по сравнению с электрическим полем позволяют предположить возможность разработки методов ранней диагностики некоторых заболеваний сердца, мозга, мышц и т. д.

5. Количественная оценка магнитных включений в биологические системы и биосоединения

Магнитометрия не ограничивается биологией. Как известно, в основе большого числа фундаментальных биологических процессов лежат электрохимические закономерности. В настоящее время большое число исследований направлено не только на выяснение структурных, функциональных и биохимических свойств клеток, но также и на механизмы переноса заряда в биологических мембранах и их моделях

Магнитометры, способные измерять направленный перенос зарядов—ионные токи, создаются в США. Авторы предполагают, что прибор будет способен измерять токи поражения, или так называемые токи в кровеносных сосудах, что позволит локализовывать повреждение клеток как первого звена в нарушении клеточной стенки сосудов, а также дать точную количественную характеристику мышечных элементов разных типов сосудов.

Можно предположить, что в идеале техника магнитометрии сможет зарегистрировать любое перемещение зарядов как в потоке жидкости, отдифференцировав ламинарные и турбулентные потоки, так и в некоторых биохимических реакциях, где создаются условия для направленного движения ионов. В этой связи интересны сообщения о магнитных эффектах в некоторых биохимических реакциях, в частности о принципиальной возможности влияния МП, притом сравнительно небольшой индукции на биологические процессы, если только эти процессы включают химические радикальные реакции.

Мы надеемся, что и эта книга поможет найти новых энтузиастов, которым будут по плечу многие еще нерешенные проблемы биомагнетизма.

Приложение

Каждый магнит имеет два полюса: северный и южный, которые по отдельности не существуют. Между полюсами двух магнитов действуют силы, причем одноименные полюсы отталкиваются, разноименные полюсы притягиваются. Магнитные силовые линии указывают направление сил, действующих в этом поле. Если силовые линии параллельны, то поле однородно. Малый по размеру пробный магнит поворачивается вдоль направления силовых линий. Магнитные силовые линии всегда замкнуты.

Напряженность МП определяется силой, которая действует на помещенный в поле пробный магнит. Так как магнитные полюсы не существуют в отдельности, то на северный и южный полюсы пробного магнита действуют противоположно направленные силы. В силу чего возникает момент пары сил. Этот момент характеризует величину напряженности в данном месте. В МП цилиндрической катушки он прямо пропорционален числу витков и силе тока и обратно пропорционален длине катушки. Направление вектора напряженности МП в каждой точке пространства совпадает с направлением силовых линий.

Единица СИ напряженности МП $[H]$ = ампер/метр (А/м). Единица напряженности МП эрстед (Э) не принадлежит к СИ и с 1980 г. не допускается к применению. $1 \text{ Э} = 79,6 \text{ А/м}$, $1 \text{ А/м} = 4/1000 \text{ Э} = 0,01257 \text{ Э}$

Для прямолинейного проводника с током I напряженность МП на расстоянии r от него в плоскости, перпендикулярной проводнику, определяется выражением $H = I/2\pi r$.

Напряженность в центре витка с током I составляет

$$H = I/2r.$$

Магнитный момент p замкнутого плоского контура с током I определяется выражением $p = IS$, где S — вектор, численно равный площади, охватываемой контуром, и направленный по нормали к плоскости контура так, чтобы из конца вектора p ток казался протекающим против часовой стрелки.

МП можно количественно характеризовать как величиной силы, действующей на пробный магнит, так и величиной импульса напряжения, индуцируемого в пробной катушке при наложении или снятии поля.

Магнитной индукцией B называется приходящееся на один виток отношение площади под кривой напряжения, индуцированного в катушке, к сечению S катушки.

Единица СИ магнитной индукции $[B]$ = вольт-секунда/м² (Вс/м²) = Тесла (Тл).

Магнитная индукция B — векторная величина. В вакууме ее направление совпадает с направлением напряженности МП H . $B = \mu_0 H$, где $\mu_0 = 1,257 \text{ Вc/Ам}$ — магнитная постоянная.

Более мелкими единицами измерения индукции являются миллитесла, микротесла, нанотесла, пикотесла, фемтотесла, составляющие 10^{-3} , 10^{-6} , 10^{-9} , 10^{-12} , 10^{-15} Тл. Для примера укажем, что индукция ГМП составляет около 50 мкТл,

а индукция МП сердца человека — около 50 пТл.

Единица магнитной индукции гаусс (Гс) не допускается к применению. $1 \text{ Гс} = 10^{-4} \text{ Тл}$; $1 \text{ Тл} (\text{Тл}) = 10^4 \text{ Гс}$.

Магнитным потоком называется произведение магнитной индукции на площадь поперечного сечения поля. Единица СИ магнитного потока $[\Phi] = \text{вольт-секунда (В-с)} = \text{вебер (Вб)}$.

Для однородного поля $\Phi = BS \cos \alpha$, где α — угол между направлением нормали к площади A и направлением вектора индукции. Для случая, когда индукция меняется по сечению,

$$\Phi = \int BsdS.$$

Индукцию поля B часто называют плотностью магнитного потока, которая определяется из соотношения $Bs = \Phi/S$.

Ранее использовавшаяся единица магнитного потока максвелл (Мкс) с 1980 г. не допускается к применению. $1 \text{ Мкс} = 10^8 \text{ Вб}$; $1 \text{ Вб} = 10^8 \text{ Мкс}$.

Если в МП поместить вещество, то индукция и магнитный поток изменятся при неизменной напряженности МП. Под действием МП магнитные диполи в веществе ориентируются в направлении поля и увеличивают магнитную индукцию и магнитный поток. Приращение индукции есть намагниченность J . Во всех веществах, кроме ферромагнетиков, намагниченность пропорциональна напряженности поля, а коэффициент пропорциональности называется магнитной восприимчивостью: $J = \chi \mu_0 H$ (Тл). Величина, показывающая степень увеличения магнитной индукции в веществе, называется относительной магнитной проницаемостью $\mu = B/B_0$. Тогда $B = \mu \mu_0 H$ где произведение $\mu = \mu_0$ называют абсолютной проницаемостью вещества

Связь χ с μ выражается соотношением $\chi = \mu - 1$. Вещества $\mu > 1$, $\chi > 0$ (например, платина, алюминий, воздух) называют парамагнетиками, поле в них возрастает незначительно. Вещества $\mu < 1$, $\chi < 0$ (например, серебро, медь, вода) называют диамагнетиками; поле в них уменьшается в небольшой степени. Вещества $\mu \gg 1$, $\chi \gg 0$ (например, железо, кобальт, никель) называют ферромагнетиками, поле в них существенно усиливается.

В таблице дана сводка величин, описывающих МП.

Магнитные величины

Величина	Уравнение	Единица
Напряженность поля	$H = I/N/l$	А/м
Магнитный момент	$p = IS$	Ам ²
Магнитный поток	$\Phi = BS$	Вб = В.с
Магнитная индукция (плотность магнитного потока)	$B = \Phi/S$	Тл = В.с/м ²
Магнитодвижущая сила	$F = HI$	А
Магнитная постоянная	$\mu = 1/\epsilon_0 C^2$	Гн/м
Индуктивность	$L = \Phi N/I$	Гн = В-с/А
Энергия поля	$W = LI^2/2$	Дж = Вт-с
Плотность энергии	$\omega = BH/2$	Дж/м ³

Литература

1. *Абалмазова М. Г. и др* Магнитные поля рыб//Рыб. хоз-во. 1981. №7. С. 37—41.
2. *Александров Е. Б., Бонч-Бруевич А. М., Ходовой В. А.* Возможности измерения малых магнитных полей методами оптической ориентации атомов//Оптика и спектроскопия, 1967. Т. 22, вып 2 С. 282—286.
3. *Александров М С* Спектральная плотность естественных флюктуаций] электромагнитного поля земли на частотах от долей Гц, до десятков кГц Препр. ИРЭ АН СССР. №25(281) М, 1979
4. *Александров А П* Наука—стране Статьи и выступления. М: Наука, 1983 219 с.
5. *Амиров Р.З* К вопросу об электрокардиопографии и маг-нитокардиографии// Тр II Всероссийского съезда терапевтов. М.- Медицина, 1966 С 477.
6. *Афанасьев Ю В* Ферризонды М • Энергия. 1969. С. 168.
7. *Афанасьев Ю В. Н. В Ситуденцов, А. П. Щелкин.* Магнитометрические преобразователи, приборы, остановки. Л.:Энергия, 1972 С. 272
8. *Бабанин В Ф* Магнитная восприимчивость почвы//Почвоведение 1982 №5 С 133—136.
9. *Бобраков В. Ф, Фодель В* Синхронный сетевой фильтр для биомагнитных исследований с применением СКВИДа. Препр. ОИЯИ, Р13-82-81. Дубна, 1982.
10. *Бондаренко С. И, Шеремет В. И.* Применение сверхпроводимости в магнитных измерениях. Л.: Энергоатомиздат, 1982. С 132.
11. *Васильев Б. В, Кольчева Е. В* Магнитокардиограф//Мед. техника; 1980 № 2 С 37.
12. *Введенский В. Л.* IV Международное совещание по биомагнетизму//Атом. энергия 1983. Т 54, № 3 С. 230—231.
13. *Введенский В. Л, Ожогин. В. И.* Сверхчувствительная магнитометрия и биомагнетизм. Обзор-препр Ин-та атомной энергии им. И. В Курчатова. М, 1980.
14. *Введенский В Л , Ожогин В И* Сверхчувствительная магнитометрия и биомагнетизм//Природа. 1981. № 7. С 23—31.
15. *Введенский В. Л и др* Физические основы генерации нейромагнитных полей //Биофизика 1985. Т. 30, вып. 1. С. 154.
16. *Виксво мл* Усовершенствованный прибор для измерения магнитных полей клеточных токов действия//Приборы для научных исследований, 1982. № 12 С. 41—46.
17. *Вильямюн С Дж, Кауфман Л., Бреннер Д* Биомагнетизм// Слабая сверхпроводимость: Квантовые интерферометры и их применения. М.: Мир, 1980. С. 197—242.
18. *Витюков А. Д.* Цезиевый двухканальный магнитометр//Атомная и молекулярная физика. Свердловск, 1969. С. 59—62.
19. *Вонсовский С. Л* Магнетизм. М.: Наука, 1971. С. 1111.
20. *Гутман А. М.* Моргенштерн В Я Возможный механизм генезиса магнитоэнцефалограммы//Биофизика, 1977. Т. 22. вып. 3. С.529-533.

21. Дубров А.П. Геомагнитное поле и жизнь. Л.: Гидрометеиздат, 1974 176 с.
22. Кармилов В. И. К истории вопроса о биологическом и лечебном действии магнитного поля//Биологическое и лечебное действие магнитного поля и строго периодической вибрации. Пермь, 1948 С. 5—24.
23. Козлов А. Н., Авдеев Б. В. Исследование магнитных полей биообъектов в условиях экранированного объема//Биологическое действие электромагнитных полей: Тез. докл. Пушино, 1982. С. 149.
24. Козлов А. Н., Синельникова С. Е., Фомин И. О. Квантовый градиентометр для измерения МП биообъектов//Электромагнитные поля в биосфере/Ред. Н. В. Красногорская. М.: Наука. 1984. Т. 1. С. 279—285.
25. Кнеппо П, Текель Л. Измерение и анализ электромагнитного поля сердца//Электрическое поле сердца. М., 1983. С. 52—57.
26. Конторский Е. И , Шалыгин А. Н. Магнетизм биологических микрообъектов//ХУ Всесоюз. конф. по физике магнитных явлений: Тез. докл. Пермь, 1981. Ч. 1. С. 144—145.
27. Краюхин Б. В. О новом методе отведения нервных токов индуктивным путем // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1939. Т. 7, вып. 2—3. С. 171—174.
28. Лангенберг Д. Н, Скалатино Д. Дж., Тейлор Б. Н. Эффекты Джозефсона//физика твердого тела: Электронные свойства твердых тел/Под ред. Г. С. Жданова. М.: Наука, 1972. Вып. 8. С. 140--155.
29. Леонтович А. В. Нейрон как аппарат переменного тока//Биол. журн. 1933. Т. 2, вып. 2—3. С. 163—168.
30. Ливанов М. Н. и др. О регистрации магнитных полей человека//Докл. АН СССР. 1978. Т. 238, № 1. С. 253—256.
31. Ливанов М. Н. и др. Регистрация магнитокардиограмм человека квантовым градиентометром с оптической накачкой// XX Междунар. симпоз. по ЭКГ. Ялта, 1979. С. 127
32. Лидоренко Н. С., Пивоваров О. И Принципы системного подхода к измерению физических полей, генерируемых биосистемами чл//Биологическое действие электромагнитных полей: Тез. докл. Пушино, 1982. С. 142—143.
33. Мансуров Г. С. Электромагниторецепция. Препр. ИЗМИРАН. № 22 (387). М., 1982. 29 с.
34. Микрокомпьютерные медицинские системы/Под ред. У. Томпкинса и Дж. Уэбстера. М.: Мир, 1983. С. 544.
35. Новицкий Ю. И. Параметрические и физиологические аспекты действия постоянного магнитного поля на растения: Авто-реф. дис. д-ра биол. наук. М., 1985. 44 с.
36. Павлович С. А. Магниточувствительность и магнитовосприимчивость микроорганизмов. Минск: Беларусь, 1981. 172 с.
37. Патент № 4209746 (США). Magnetic field gradient measuring device/Abramov Yu., Kozlov A., Sinelnikova S.—опубл. 24.01.80.
38. Патент № 398007 (США) Method for measuring of the human body susceptibility changes/Winswo J. et al.—опубл. 14.09.76.
39. Пирузян Л. Н. и др. Магнитофорез и гравитационная седиментация эритроцитов//Изв. АН СССР Сер. биол. 1984. № 1. С. 18—30.

40. *Померанцев И. М., Рыжков В. М., Скороцкий Г. В.* Физические основы квантовой магнитометрии. М.: Наука, 1972. С. 448.
41. *Пресман А. С.* Электромагнитные поля и живая природа. М.: Наука, 1968. 288 с.
42. *Проворотов В. М.* Диагностическая ценность магнитокардиографии//Материалы конф. молодых ученых. Воронеж, 1966. С. 8—9.
43. *Проворотов В. М.* Исследование биоэлектромагнитного поля сердца и его значение в диагностике лево- или правожелудочковой и тотальной гипертрофии миокарда: Дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 1967. 196 с.
44. *Протасов В. Р., Бондарчук А. И., Ольшанский В. М.* Введение в электроэкологию. М.: Наука, 1982. 336 с.
45. *Романи Г., Уильямсон С., Кауфман Л.* Аппаратура для исследования биомагнитных полей (обзор)//Приборы для научных исследований, 1982. № 12. С. 3—40.
46. *Сафонов Ю. Д.,* и др. Метод регистрации магнитного поля сердца — магнитокардиография//Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1967. Т. 64, вып. 9. С. 111—113.
47. *Семенов Н. М., Яковлев Н. И.* Цифровые феррозондовые магнитометры. Л.: Энергия, 1978. С. 168.
48. *Скрынников Р. Г., Наумов А. П.* Парорубидиевый стабилизатор магнитного поля//Геофизическая аппаратура. 1972. № 49. С. 19—22.
49. Слабая сверхпроводимость: Квантовые интерферометры и их применение//Под ред. Б. Б. Шварца и С. Фонера. М.: Мир, 1980. С. 256.
50. *Собакин М. А.* Физические поля желудка. Новосибирск: Наука, 1978. 178 с.
51. *Степанов Н. П.* Магнитография—перспективное направление медицинской диагностики с использованием приборов на эффекте Джозефсона. М.: ЦНИИЭлектроника, 1975. 60 с.
52. *Терновой К. С. и др.* Магнитоуправляемые лекарственные вещества. Выбор магнитного микроносителя//Докл. АН БССР. 1984. № 1. С. 78—83.
53. *Тумановский М.Н., Сафонов Ю. Д., Мельников Э. А.* Клиническое значение и ближайшие перспективы развития электроники в кардиологии//Электроника и химия в кардиологии. Воронеж, 1964. С. 5—29.
54. *Травкин М. П.* Жизнь и магнитное поле//Материалы для спецкурса по магнитобиологии. Белгород, 1971. 193 с.
55. *Ухтомский А. А.* Собр. соч. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1954. Т. 5.
56. *Фодель В.* Сверхпроводящий магнитокардиограф//Природа. 1982. № 6. С. 107—108.
57. *Фогилев А. Н.* Методы и средства исследований магнитных полей биологических объектов//Зарубежная радиоэлектроника. 1983. № 4. С. 92—98.
58. *Фомин О. О., Козлов А. Н., Синельникова С. Е.* Регистрация магнитного поля сердца//Кардиология. 1983. Т. 23, № 10, С. 66—68.
59. *Холодов Ю. А.* Влияние электромагнитных и магнитных полей на центральную нервную систему. М.: Наука, 1966.
60. *Холодов Ю. А.* Магнетизм в биологии. М.: Наука, 1970. 97 с.
61. *Холодов Ю. А.* Мозг в электромагнитных полях. М.: Наука, 1982.
62. *Холодов Ю. А.* Магнитные поля биологических объектов// Биологическое действие электромагнитных полей: Тез. докл. Пушино, 1982, С. 141—142.

63. *Холодов Ю. А.* Методы магнитометрии в медико-биологических исследованиях//IV Национальная конф. по биомедицинской физике и технике с международным участием. София, 1984. С. 68.
64. *Холодов Ю. А., Горбач А. М.* Магнитные поля человека// II Всесоюз. конф. «Проблемы техники в медицине». Томск, 1983. С. 185—186.
65. *Холодов Ю. А. и др.* Одновременная регистрация фоновых ЭЭГ и МЭГ здорового человека//Материалы VIII Всесоюз. конф. по электрофизиологии ЦНС. Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1980. С. 471—475.
66. *Холодов Ю. А., Шишло А. М.* Электромагнитные поля в нейрофизиологии. М.: Наука, 1978.
67. *Честной В. Н. и др.* Магнитное поле рыб//Рыб. хоз-во. 1977. № 7. С. 35—27.
68. *Чижевский А. Л.* Структурный анализ движущейся крови. Киев: Изд-во АН УССР, 1969. 92 с.
69. *Чичерников В. И.* Магнитные измерения. М., Изд-во МГУ, 1969.
70. *Шальгин А. Н., Норина С. Б., Кондорский Е. И.* Магнитная восприимчивость и магнитный «захват» клеток//Биофизика. 1984. Т. 29, вып. 5. С. 845—851.
71. *Щекотов А. Ю., Голявин А. М.* Следящий режекторный фильтр на частоту сети и ее гармоники. ПТЭ. 1978. № 4. С. 175—181.
72. *Эйди У. Р.* Кооперативные механизмы восприимчивости мозговой ткани к внешним и внутренним электрическим полям// Физиология человека. 1975. Т. 1, № 1. С. 20—31.
73. Электромагнитные поля в биосфере/Под ред. Н. В. Красногорской. М.: Наука, 1984. Т. 1. 375 с.; Т. 2. 321 с.
74. *Яновский Б. М.* Земной магнетизм. Л.: Изд-во ЛГУ, 1964.
75. *Acuna M. H.* The Magsat precision vector magnetometer//Johns Hopkins ATPL Technical Digest, 1980. Vol. 1. N 3. P. 210—213.
76. *Ahopelto I. et al.* AN UHF SQUID gradiometer for biomagnetic measurements//Lowell Temp. Phys. 1975. Vol. 4. P. 262—265.
77. *Aittoniemi K. et al.* Magnetic responses to pitch changes in a sequence of auditory stimuli//Proc. Third National Meeting in Biophysics and Medical Engineering in Finland. 1979. A7.
78. *Aittoniemi K. et al.* Magnetoretinography: Detection of the transient magnetic field of the eye//Proc. 12th Intern. Conf. on Medical and Biological Engineering. Jerusalem. 1979. Ch. 96.4.
79. *Albrecht G. et al.* Einsatz von ebenen Tunnel-SQUID für MKQ-Messungen//14 Symp. Tieftemperaturphysik und Kryoelektrotechnik. 1982. P. 122—126.
80. *Baker R., Mother J., Kennaugh T.* Magnetic bone in sinus of many/Nature. 1983. Vol. 301. P. 78—80.
81. *Barth D., Sutherling W., Beatty J.* Fast and slowly magnetic • phenomena in focal epileptic seizures//Science. 1984. Vol. 226, P. 855—857.
82. *Bauer E., Raskin A.* Increase of diamagnetic susceptibility on the death of living cells//Nature. 1936. Vol. 138. P. 801.

83. *Baule G. M. McFee R.* Detection of magnetic fields of the heart//*Amer. Heart J.* 1963. Vol. 66. P. 95—96.
84. *Biomagnetism/Ed. S. N. Erne, H. D. Hahlbohm, H. Scheer, Z. Trontelj. B.: Walter de Gruyter.* 1981. 512 p.
85. *Biomagnetism and interdisciplinary approach/Ed. S. J. Williamson. G.-L. Romani, L. Kaufman, I. Modena. N. Y., L.: Plenum Press Corp.* 1983. 706 p.
86. *Balkwill D., Maratea D., Blacemore R.* Ultrastructure of magnetotactic spirillum//*J. Bacteriol.* 1980. Vol. 141. P. 1399.
87. *Blakemore R. P.* Magnetotactic bacteria//*Science.* 1975. Vol. 190. P. 377—379.
88. *Bloom A.* Principles of operation of the rubidium vapor magnetometer//*Appl. Opt.* 1962. Vol. 1. P. 61—68.
89. *Blum T., Satting E., Bauer R.* Fetale Magnetoenzephalography. I. Erst mabige pranatale Registrierung eines auditirisch evo-zierten neuromagnetischen Felde//*EE(-i-EMG.* 1984. Vol. 15. P. 34—37.
90. *Brenner D., Williamson S., Kaufman L.* Visually evoked magnetic fields of human brainy//*Science.* 1975. Vol. 190. P. 480.
91. *Cohen D.* Magnetic fields around the torso: Production by electrical activity of the human heart//*Ibid.* 1967. Vol. 156. P. 652—654.
92. *Cohen D.* Magnetoencephalography: Evidence of magnetic fields produced by alpha rythm currents//*Ibid.* 1968. Vol. 161. P. 784—786.
93. *Cohen D.* Large-volume conventional magnetic shields//*Rev. Phys. Appl.* 1970. Vol. 5. P. 53—58.
94. *Cohen D.* Measurements of the magnetic fields produced by the human heart, brain and lungs//*IEEE Trans. Magn.* 1970. Vol. 11. P. 694—700.
95. *Cohen D.* Magnetic fields of the human body//*Phys. Today.* 1975. Vol. 28. P. 35—43.
96. *Cohen D., Edelsack E., Zimmerman J.* Magnetocardiograms taken inside a shielded room with a superconducting pom contact magnetometr//*Appl. Phys. Lett.* 1970. Vol. 16. P. 278—280.
97. *Cohen D., Givler E.* Magnetomyography: Magnetic fields around the human body produced by skeletal muscles//*Ibid.* 1972. Vol. 21. P. 114—116.
98. *Cohen D. et al.* Abnormal patterns and physiological variations in magnetocardiograms//*J. Electrocardiol.* 1976. Vol. 9. P. 398.
99. *Cohen D. McCaughan D.* Magnetocardiograms and their variation over the chest in normal subjects//*Amer. J. Cardiol.* 1972. Vol. 29. P. 678.
100. *Cohen D. et al* Magnitocardiography of direct currents: S-T segment and baseline shifts during experimental myocardiac intarction//*Science.* 1971. Vol. 172. P. 1329—33.
101. *Cohen D. et al.* Magnetic fields produced by stedy currents in the body//*Proc. Nat. Acad. Sci. US.* 1980. Vol. 77. P. 1447.
102. *Cope F. W.* Superconductivity—a possible mechanism for nonthermal biological effects of microwaves//*J. Microwave Power.* 1976. Vol. 11. P. 267.
103. *Dandridge A., Tventen A., Sigel G.* Optical fiber magnetic field sensors//*Electron. Lett.* 1980. Vol. 16. P. 408—409.
104. *Denham C., Blakemore R., Frankel R.* Bulk magnetic properties of magnetotactic bacteria//*IEEE Trans. Magn.* 1980. Vol. 16. P. 1006—1007.

105. *Denis B. et al.* L'enregistrement du champ magnétique cardiaque—considerations techniques et premiers résultats en milieu hospitalier//Arch. malad. coeur et vaiss. 1976. Vol. 69. P. 299—304.
106. *Ehnholm G., Ilmoniemi R., Wiik T.* A seven channel SQUID magnetometer for brain research//Physics. 1981. Vol. 107B. P. 29—30.
107. *Elberling C. et al.* Magnetic auditory responses from the human brain//Scand. Audiol. 1980. Vol. 9. P. 185—190.
108. *Fooler C., Matelin D.* L'enregistrement du magnéto cardiogramme avec un gradiomètre à bobines//Ann. cardiol. et angirol. 1978. Vol. 27. P. 71—73.
109. Fifth World Conference on Biomagnetism. Vancouver. 1984. 149 p.
110. Fourth International Workshop on Biomagnetism//Wprkshop Digest. Roma. 1982. 110 p.
111. Fourth International Workshop on Biomagnetism proc.//n Nuovo Cimento. 1983. Vol. 2D. P. 120—664.
112. *Frankel R. et al.* Magnetotactic bacteria at the geomagnetic equator//Science. 1981. Vol. 212. P. 1269—1270.
113. *Fujino K. et al.* Magnetocardiograms of patients with left ventricular overloading recorded with a second-derivative SQUID gradiometer//J. Electrocardiol. 1984. Vol. 17. P. 219.
114. *Gengerelli J., Holier N., Glasscock W.* Magnetic fields accompanying transmission of nerve impulses in the frog's sciatic//J. Psychol. 1961. Vol. 52. P. 317—325.
115. *Gengerelli I., Holier N., Glasscock W.* Further observations on the magnetic fields accompanying nerve transmission and tetanus//Ibid. 1964. Vol. 57. P. 202—212.
116. *Geselowitz D. B.* Magnetocardiography: An overview//IEEE Trans. Bio-Med. Engr. 1979. Vol. 26. P. 497—504.
117. *Hari R. et al.* Auditory evoked transient and sustained magnetic fields of the human brain//Exp. Brain Res. 1980. Vol. 40. P. 237—240.
118. *Hukkinen K. et al.* Instantaneous fetal heart rate monitoring by electromagnetic methods//Amer. J. Obstet. and Gynecol. 1976. Vol. 125. P. 1115—1120.
119. *Kalliomaki P. et al.* Lung retention and clearance of shipyard arc welder//Intern. Arch. Occup. Environ. Health. 1978. Vol. 42. P. 83—89.
120. *Kariniemi V. et al.* The fetal magnetocardiogram//J. Perinat. Med. 1977. Vol. 2. P. 214—216.
121. *Karp P. et al.* Magneto-oculography-Detection of the DC-magnetic field of the eye//Digest of the 11th Intern. Conf. Med. Biol. Eng. Ottawa, 1976. P. 504—505.
122. *Karp P. et al.* Etude comparative des magnéto cardiogrammes normaux et pathologiques//Ann. cardiol. et angirol. 1978. Vol. 27. P. 65—70.
123. *Kirschvink I. L.* Ferromagnetic crystals (magnetite?) in human tissue//Exp. Biol. 1981. Vol. 92. P. 333—338.
124. *Kirschvink J. L.* Birds, bees and magnetism: A new look at the old problem of magnetoreception//Trends Neurosci. 1982. Vol. 5. P. 160—167.
125. *Lepeschkin E.* Progress in magnetocardiography//J. Electrocardiol. 1976 Vol. 9. P. 295—296.
126. *Lepeschkin E.* Progress in magnetocardiography II//Ibid. 1979. Vol. 12. P. 1-2,

127. *Lowenstam H. A.* Magnetite in denticle capping in recent chitons (Polyplacophora)//*Geol. Soc. Amer. Bull.* 1962. Vol. 73. P. 435—438.
128. *Maugh T. H.* Magnetic navigation an attractive possibility// *Science.* 1982. Vol. 215. P. 1492—1493.
129. *Muroyama M.* Orientation of sickled erythrocytes in a magnetic field//*Nature.* 1965. Vol. 206. P. 420—422.
130. *Malay L., Mulay I.* Magnetic susceptibility: Trends in instrumentation, research and application//*Ann. Chem.* 1964. Vol. 36. p. 404—419.
131. *Odehnal M. et al.* Low-level SQUID magnetometry of the human heart in a small ferromagnetic enclosure//*Cryogenic!*. 1978. Vol. 18. P. 427—431.
132. *Okada J., Williamson S., Kaufman L.* Magnetic field of the human sensorimotor cortex//*Intern. J. Neurosci.* 1982. Vol. 17.
133. *Pauling L., Coryell C.* The magnetic properties and structure of gemoglobin, oxygemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin// *Proc. Nat. Acad. Sci. US.* 1936. Vol. 22. P. 210.
134. *Reite M. et al.* The human magnetoencephalogram: Some EEG and related correlation//*EEG Clin. Neurophysiol.* 1976. Vol. 40. P. 59—66.
135. *Reite M. et al.* Human magnetic auditory avoked fields//*Ibid.* 1978. Vol. 45. P. 114—117.
136. *Rush S.* On the independence of magnetic and electric body surface recordings//*IEEE Trans. Bio-Med. Eng.* 1975. Vol. 22.
137. *Saarinen M. et al.* The normal magnetocardiogram. I. Morphology//*Ann. Clin. Res.* 1978. Vol. 10. P. 1—43.
138. *Saoard P., Cohen D.* Magnetic measurements of the DC of human heart: Coping with extraneous fields from other or-gans//*Digest of 12th Intern. Conf. on Medical, and Biological Engineering.* Jerusalem, 1979. P. 365.
139. *Schmidt-Jedermann K,-* Magnetism in science, business and everyday life//*IEEE Trans. Magn.* 1984. Vol. 20. P. 643—647.
140. *Seipel J., Morrow D.* The magnetic fields accompanying neu-ronal activity: A new method for the study of nervous system//,!. *Wash. Acad. Sci.* 1960. Vol. 50. P. 1—4.
141. *Semm P. et al.* Neuronal basis of the magnetic compass//,!. *Corp. Physiol. A.* 1984. Vol. 155. P. 283—288.
142. *Stratbucker R., Hyde C., Wixon S.* The magnetocardiogram: A new approach to the field surrounding the heart//*IEEE Trans. Bio-Med. Eng.* 1963. Vol. 10. P. 145—149.
143. Third Workshop on Biomagnetism//*IC SQUID-BO. B.,* 1980.
144. *Wikswow J., Barach J.* An estimate of the steady magnetic field strength required to influence nerve conduction//*IEEE Trans. Bio-Med. Eng.* 1980. Vol. 27. P. 722—723.
145. *Wikswow J., Barach J., Freeman J.* Magnetic field of a nerve impulse: First measurements//*Science.* 1980. Vol. 208. P. 53— 55.
146. *Wikswow J., Opfer I., Fairbank W.* Observation of human cardiac blood-flow by non-invasive measurement of magnetic susceptibility changes//*AIP Conf. Proc.* 1974. Vol. 18. P. 1335—1339.
147. *Williamson. S., Kaufman L.* Biomagnetism//*J. Magn. Mater. •* 1981. Vol. 22. P. 129—201.
148. *Zimmerman I. E.* SQUID instruments and shielding for low-noise level magnetic measurements//,!. *Appl. Phys.* 1977. Vol. 48. P 7Q2—710.

Оглавление

Введение	3
Раздел I. Основные подходы к изучению магнитных полей биологических объектов	10
Глава 1. История современного биомагнетизма	11
Раздел II. Инструментальное обеспечение биомагнитных исследований .	23
Глава 2. Методы регистрации магнитных полей биообъектов .	23
Раздел III. Результаты биомагнитных исследований	69
Глава 3. Магнитные поля переменных токов .	69
Глава 4. Магнитные поля постоянных токов .	114
Глава 5. Магнитные включения и магнитные свойства биологических объектов .	120
Заключение .	131
Приложение .	136
Литература .	138