

В. И. Шерешков, Т. Е. Шумилова, А. Д. Ноздрачѐв

РЕГИСТРАЦИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ*

Гемодинамические параметры являются одними из важнейших показателей работы кровеносной системы. К наиболее значимым из них относятся величина и динамика изменений артериального давления, частота и характер сердечных сокращений. Первые попытки по прямому определению кровяного давления у животных были предприняты еще в 1714 г. английским физиологом священником С. Хейлзом, который ввел в левую сонную артерию лошади $1/6$ -дюймовый латунный катетер, соединенный гусиным пером с вертикальной стеклянной трубкой. Кровь в трубке поднялась на высоту 8 футов 3 дюйма и колебалась соответственно тактам сердечного пульса. Позднее он измерил артериальное давление в центральных и периферических сосудах, а также венозное давление и некоторые другие показатели кровообращения. Эти данные были опубликованы автором в 1733 г. в трактате “Haemastatics”.

Практическое использование этого метода началось лишь спустя столетие, когда в 1828 г. Ж. Пуайзель для определения кровяного давления у различных животных присоединил к трубке Хейлза ртутный манометр. Этот прибор оказался весьма удачным измерительным средством, и в течение последующих полутора сотен лет являлся основным инструментом для измерения кровяного давления.

Наряду с разработкой прямого катетерного метода измерения давления крови, в течение XIX в. возрастает интерес к развитию пригодных для медицинской практики косвенных способов оценки гемодинамических показателей. Существенный вклад в решение этой проблемы внесли С. фон Бах и С. Рива-Роччи, которые в 1881–1896 гг. разработали компрессионный способ регистрации артериального давления с помощью сфигмоманометра. Конструкция этого устройства содержала резиновую эластичную манжетку, в которую для уравнивания измеряемого артериального давления накачивался воздух.

В 1905 г. Н. Коротков усовершенствовал сфигмоманометр, дополнив его звуковой индикацией детектирования систолического и диастолического давлений. В таком виде эта методика прочно вошла в медицинскую практику и в различных модификациях используется до настоящего времени.

Различают инвазивные (прямые) и неинвазивные (косвенные) методы определения кровяного давления. Прямое измерение осуществляется через тонкий катетер,

Шерешков Вадим Иванович — д-р биол. наук, старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: vschere@mail.ru

Шумилова Тамара Евгеньевна — д-р биол. наук, старший научный сотрудник, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: shumt@pochta.ru

Ноздрачѐв Александр Данилович — д-р биол. наук, академик РАН; профессор, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: adn@infran.ru

* Работа выполнена на кафедре общей физиологии СПбГУ при финансировании из средств тем-плана 13138 «Молекулярные и системные механизмы адаптации».

содержащий измерительный элемент. Данный метод позволяет локально с высокой точностью регистрировать кровяное давление в непрерывном режиме и осуществлять длительный мониторинг этого показателя.

Косвенные методы разделяются на несколько групп. В зависимости от принципа действия различают пальпаторный, аускультативный, осциллометрический, ультразвуковой и тонометрический способы. Пальпаторный метод предполагает внешнюю компрессию исследуемых артериальных сосудов. Аускультативная методика выделяет шумы Н.Короткова, возникающие в результате компресии артерий. Осциллометрический способ основан на изменении пульсового объема конечностей под действием сжимающего давления. Тонометрическая и ультразвуковая методики также предусматривают использование компрессионной манжеты.

Таким образом, все перечисленные методы неинвазивной индикации кровяного давления требуют применения громоздкого компрессионного оборудования. Способ внешнего сжатия сосудов определяет и невысокую точность измерения давления. В частности, абсолютная погрешность методики Н.Короткова составляет в лучшем случае 10–15 мм рт. ст. Попытки создания безманжетных методик неинвазивного определения кровяного давления, основанные на использовании тех или иных функциональных зависимостей между артериальным давлением и различными физиологическими параметрами, например, пульсовой волной, скоростью кровотока, кавитацией в сосудах, к осязтому успеху пока не привели, хотя некоторые фирмы, например, Casio предпринимают отдельные попытки выпускать безманжетные тонометры, встроенные в наручные часы.

Ртутный манометр

Первые ртутные манометры были сконструированы еще в 40-х гг. XVII в. благодаря работам Э. Торричелли, В. Вивiani и Б. Паскаля. Принцип действия ртутного, как и любого жидкостного манометра, основан на гидростатическом равновесии давления и веса столба жидкости, образуемого под действием этого давления. Схема работы ртутного манометра приведена на рис. 1. Манометр имеет вид U-образной трубки, состоящей из сообщающихся сосудов 1 и 2, частично наполненных ртутью. В колено 1 поступает измеряемое давление P_1 , колено 2 сообщается с атмосферным давлением P_{AT} . В соответствии с законами гидростатики о сообщающихся сосудах при равенстве давлений P_1 и P_{AT} ртуть в обоих коленах находится в динамическом равновесии. При изменении давления P_1 происходит перемещение ртути в колене 2, в результате чего уровни менисков ртути в обоих коленах изменяются до достижения нового равновесия гидравлической системы.

Если пренебречь плотностью воздуха, которая на четыре порядка меньше плотности ртути, то разница уровней менисков ΔH определит величину изменения давления ΔP :

$$\Delta P = P_1 - P_{AT} = \rho g \Delta H,$$

где плотность ртути — $\rho = 13,6 \text{ г/см}^3$, $g = 9,8 \text{ м/с}^2$.

Отсюда следует и цена деления ртутного манометра, составляющая 1 мм рт. ст., или 133 кг/м^2 . Таким образом, мерой давления в ртутном манометре является высота столба жидкости, выраженная в миллиметрах. Эта единица измерения давления

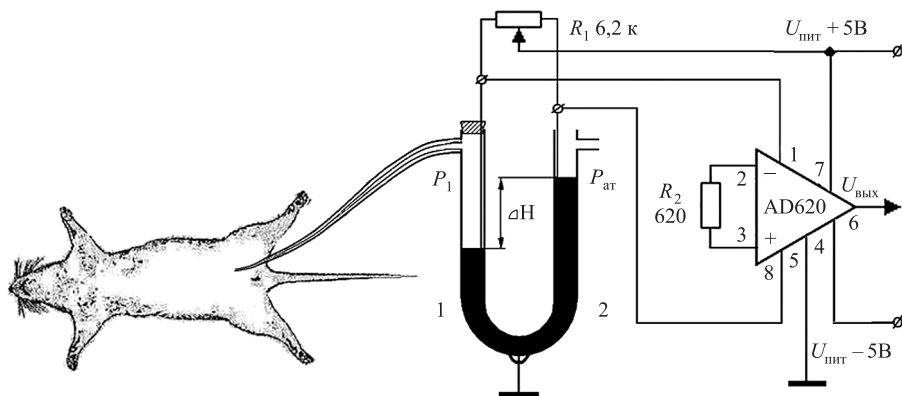


Рис. 1. Регистрация ртутным манометром кровяного давления в бедренной артерии у крысы (пояснения в тексте, то же для рис. 2–4)

используется и по настоящее время, несмотря на то, что в международной системе СИ с 01.01.1982 г. в качестве единицы давления принят 1 Па ($\text{кг}/\text{м}^2$).

Чувствительность жидкостных манометров зависит от плотности жидкости, заполняющей измерительную систему прибора, а также от конструкции измерительных колен. При этом $\Delta H = L \sin \alpha$, где L — длина измерительного колена, α — угол наклона к горизонтали.

Общая погрешность отсчета по шкале ртутного манометра складывается из неточности градуировки, степени смачиваемости стекла, а также угла отклонения от вертикали и в лучшем случае находится в пределах ± 1 мм. Манометры высокой точности оснащены электронными или оптическими отсчетными устройствами. Благодаря своей простоте, надежности и точности измерений ртутный манометр и сегодня используется в качестве эталонного лабораторного прибора [1].

Одним из существенных недостатков ртутного манометра является сложность обеспечения непрерывной записи изучаемого процесса. В различные времена было разработано достаточное количество оптических, поплавковых, индуктивных, емкостных и других типов приспособлений для фиксации показаний манометра. Однако все эти конструкции отличались сложностью, громоздкостью и практического распространения не получили.

Простой метод электрической регистрации показаний ртутного манометра можно осуществить при использовании современной базы микроэлектроники. Для построения измерительной электрической цепи записывающего манометра в трубке последнего по всей ее рабочей длине размещается резистивный электрод, изготовленный из нихрома в виде тонкой проволоки $\varnothing 0,05\text{--}0,1$ мм. Нихром по своим электрическим характеристикам близок к ртути, и сопротивления обоих колен манометра будут определяться сечениями их проводников. В этом случае ртутный столбик манометра будет выполнять функцию подвижного шунта, перемещающегося соответственно изменению измеряемого давления.

Для практической реализации данного метода электродная система манометра подключается к измерительному мосту, с диагонали которого полезный сигнал подается на вход инструментального усилителя AD620 (см. рис. 1). Инструментальный

усилитель имеет вид монолитной микросхемы. Он экономичен, не требует дополнительных регулировок и снабжен лишь одним навесным резистором R_2 , устанавливающим величину необходимого усиления. Резистор моста R_1 является балансирующим. При использовании обозначенных на схеме элементов полезный сигнал $U_{\text{вых}}$ достигает 5 В и может быть записан практически любым самописцем.

Деформационные манометры

Эти типы манометров снабжены чувствительными элементами с упругой оболочкой, воспринимающей изменение давления. В качестве таких устройств используются мембраны, сифоны, трубки Э.Бурдона и другие элементы. В современных датчиках давления наибольшее распространение получили плоские мембраны (рис. 2). Плоским

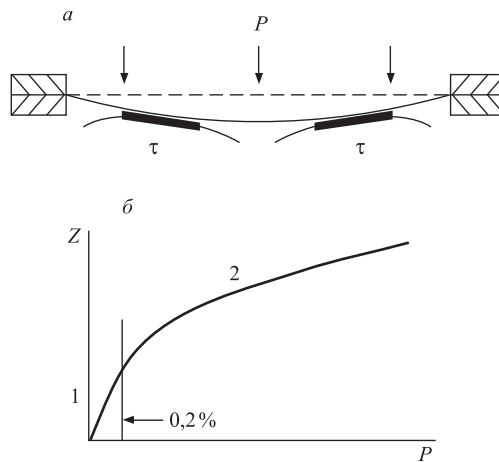


Рис. 2. Плоская упругая мембрана

a — мембрана с установленными тензорезисторами τ ; *b* — упругая характеристика мембраны.

мембранам свойственна затухающая упругая характеристика $Z=f(P)$, которая имеет линейный участок относительных деформаций в области от 0 до 0,2% [2]. Это связано с тем, что при малых прогибах мембрана перемещается в основном в результате деформации срединной плоскостью и практически не удлиняется. Такие мембраны удобны для регистрации низких давлений, к ним, в частности, относится и кровяное давление, максимальная величина которого не превышает 30 кПа. В этом случае при малых нагрузках деформация мембраны Z и механическое напряжение σ являются квазилинейными функциями:

$$Z = r \frac{2P}{4S}, \text{ где } r \text{ — радиус, } S \text{ — растяжение мембраны;}$$

$$\sigma = \frac{S}{g}, \text{ где } g \text{ — толщина мембраны.}$$

Плоская мембрана в отличие от сильфонов и других гибких элементов конструктивно проста и на ней легко размещаются чувствительные измерительные датчики. Недостаточная величина полезного сигнала, связанная с малыми деформациями мембраны, при необходимости может быть скомпенсирована дополнительным усилением. Современные датчики давления имеют мембраны толщиной до 30–50 мкм. В интегральном исполнении датчики формируются методом ионной имплантации на основе монокристалла кремния с упругим резистивным элементом в виде кремниевой мембраны размерами менее $\varnothing 1$ мм. Датчики могут снабжаться элементами стабилизации, термокомпенсации и усиления сигналов [3].

В качестве чувствительных элементов наиболее часто используются тензометрические датчики. Тензометрические датчики представляют собой гибкие резистивные элементы, воспринимающие механические деформации. В измерительные цепи тензорезисторы обычно включаются по мостовым или потенциометрическим схемам. Тензорезисторы обладают низкими значениями электрического сопротивления и легко согласовываются с типовыми усилителями.

В настоящее время используются различные типы тензометрических датчиков: полупроводниковые, фольговые и проволочные [4, 5]. У полупроводниковых датчиков тензоэффект связан с изменением межатомных расстояний при деформации, что влечет за собой изменение структуры энергетических зон кристалла и удельного сопротивления материала. Эти датчики изготавливаются из кремния литографическим вырезанием или диффузией. Отечественная промышленность выпускает полупроводниковые тензорезисторы (тензометры) типа КТЭ, КТД, Ю-8 и др., которые имеют миниатюрные размеры $2-3 \times 0,04$ мм и могут наклеиваться непосредственно на мембраны или гибкие пружины для регистрации давлений или механических деформаций. Нелинейность тензометров не превышает 0,1%. Тензочувствительность этих датчиков высока и достигает коэффициента от -100 до $+200$ ед. Большим достоинством тензометров является значительный выходной полезный сигнал, который часто не требует применения дополнительных усилителей. Инерционность тензометров незначительна и не играет роли для физиологических исследований.

Тензометры удобно также использовать для регистрации различных биомеханических процессов, например, объемных изменений органов, записи пневмограмм, пульсовых колебаний, сокращений мускулатуры, сфинктеров, протоков и т.д. Чувствительность регистрирующей тензометрической аппаратуры высока и может достигать $0,01$ мН/см записи.

Другой разновидностью тензодатчиков являются резистивные проволочные и фольговые тензорезисторы. Резистивные датчики изготавливаются из тонкой проволоки $\varnothing 20-100$ мкм или фольги толщиной 1–10 мкм. Они имеют гибкую основу и могут наклеиваться латексом или другими клеями как на эластичную подложку, так и непосредственно на кожу или ткани органов. Тензочувствительность таких датчиков невелика и для фольговых и проволочных тензорезисторов типов ФК и ПК составляет 1–2 ед. Для практического использования подобных элементов требуется дополнительная усилительная техника.

Ряд зарубежных фирм выпускает широкий спектр готовых к применению недорогих высококачественных датчиков давления, которые компактны, просты в эксплуатации и с успехом могут использоваться для регистрации давления крови и других жидкостных сред организма [6]. Например, датчики компании Freescale типа

MPX 2050, MPX 5050, MPX 2300 и др., пригодные для медико-биологических работ, предназначены для регистрации давления в диапазоне 0–50 кПа. Эти датчики имеют высокую чувствительность от 2,5 до 1000 мВ/кПа при инерционности не более 20 мс и выходном сигнале до 5 В. Внешние габариты этих приборов $\varnothing 16 \times 6$ мм при массе 4 г.

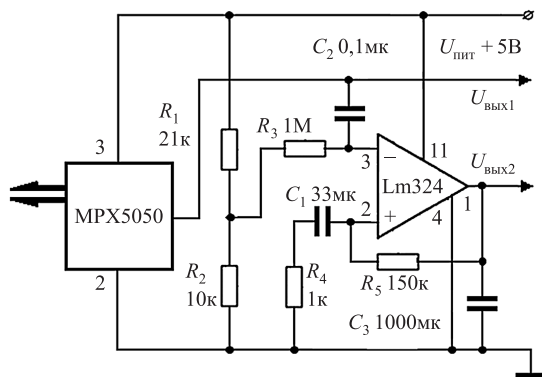


Рис. 3. Схема включения датчика давления MPX5050

$U_{\text{вых1}}$ расфильтровывается R и C — фильтрами на микросхеме LM324. После интегрирования пульсовых колебаний на выводе $U_{\text{вых2}}$ выделяется сигнал медленных изменений частоты сердечных сокращений — ЧСС.

Приведенная конструкция датчика давления может обладать высокой чувствительностью, превышающей 1 мм вод.ст. / 1 см записи, при постоянной времени не более 50 мс. Подобную аппаратуру можно использовать для регистрации очень низких уровней гидростатических давлений в организме, например, венозного, лимфатического, внутричерепного, внутрибрюшинного и ряда других.

Пример записи давления в бедренной артерии и ЧСС у крысы при экспериментальной нитритной гипоксии, вызванной введением NaNO_2 , показан на рис. 4, на

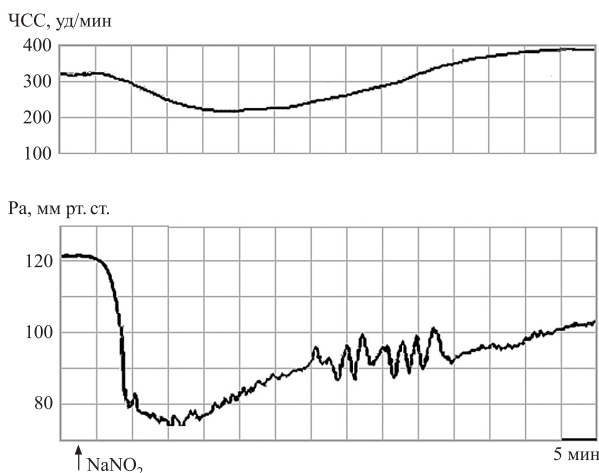


Рис. 4. Изменения ЧСС и артериального давления (Pa) у крысы при нитритной гипоксии

котором записаны синхронные реакции развития брадикардии и резкого изменения артериального давления в этих условиях. В работе использовался датчик MPX2010. Регистрация осуществлялась на двухканальном компьютерном осциллографе PCS500 Velleman.

Использование современной биомедицинской техники

Начиная с 60–70 гг. прошлого столетия на фоне бурного развития электроники начала успешно развиваться и техника отведения и регистрации гемодинамических показателей. Появились и стали доступными портативные полуавтоматические и автоматические тонометры для определения артериального давления у человека. Были разработаны миниатюрные катетерные датчики кровяного давления, телеметрические электрокардиографы, расходомеры и масса другого кардиологического оборудования широкого применения.

В этих разработках широкое распространение нашли разнообразные полупроводниковые датчики: термисторы, фотодатчики, инфракрасные диоды [7]. Термисторы представляют собой объемные резисторы и могут иметь вид покрытых стеклянным защитным слоем миниатюрных бусинок диаметром от 10^{-3} – 10^{-2} до 1 мм с минимальной тепловой инерцией. Интересной особенностью термисторов является возможность использования этих приборов для конструирования миниатюрных термоэлектрических расходомеров жидкостных сред организма, например, введенных в кровеносные сосуды [8].

Такое же разностороннее применение имеют и фотодатчики [9]. С их помощью представляется возможность регистрации пульсовых колебаний, интенсивности потребления кислорода, транспортных и двигательных процессов, параметров дыхания. Различными фирмами (Beurer, Polar, Sigma) выпускается масса миниатюрных клипсовых, пальцевых и ушных ИК-пульсометров, регистрирующих пульсации кровотока в проходящем или отраженном свете. Большинство этих датчиков может быть с успехом использовано и для работы с мелкими видами лабораторных животных.

К простым, но конструктивным можно отнести также метод непосредственного съема информации фотодатчиками с экрана монитора или микроскопа. Метод обладает достаточно высоким разрешением и позволяет записывать двигательную активность эритроцитов, мышечных структур, жировых шариков, секреторных процессов и т. д.

Большое внимание в последние годы уделяется и современным методам отведения и бесконтактной передачи данных. Успешно внедряются беспроводные технологии Bluetooth, Wi-Fi и другие методы радиосвязи, обеспечивающие беспроводную работу оборудования в различных сферах науки путем создания каналов связи на частотах от 0,8 до 5,2 ГГц в УКВ и сантиметровом диапазонах. Многие фирмы (Device Analog, PhysioTel, Neurobotics) выпускают беспроводное оборудование, пригодное к использованию в ветеринарии, а также для исследовательской работы в области гемодинамики на лабораторных животных, включая крыс и мышей.

Существующая элементная база микроэлектроники быстро совершенствуется. Она отличается многообразием, доступностью и включает большое число сенсорных устройств, датчиков, других компонентов современной электронной техники, что создает конструктивные условия для интенсивного развития методов физиологических исследований.

Литература

1. Мулев Ю. В. Манометры. М.: Изд-во МЭИ, 2003. 280 с.
2. Фрейден Дж. Современные датчики. М.: Техносфера, 2005. 295 с.
3. Джексон Р. Г. Новейшие датчики. М.: Техносфера, 2007. 384 с.
4. Бриндли К. Измерительные преобразователи / пер. с англ. М.: Энергоатомиздат, 1991. 144 с.
5. Клокова Н. П. Тензорезисторы: теория, методика расчета, разработка. М.: Машиностроение, 1990. 224 с.
6. Голуб В. С. Применение датчиков «Моторола» // Электронные компоненты и системы. 1997. № 5(10). С. 1–7.
7. Аш Ж. Датчики измерительных систем: в 2 кн. / пер. с франц. М.: Мир, 1992. Кн. 1. 480 с.
8. Соратников А. Р. Определение скорости кровотока термисторами // Фармакология и токсикология. 1975. Т. 38, № 4. С. 495–498.
9. Кашкаров А. П. Фото- и термодатчики в электронных схемах. М.: Радио и связь, 2004. 222 с.

Статья поступила в редакцию 11 декабря 2012 г.