

Адаптивная стресс-система «САКР-ВЕЛО» для проведения нагрузочных проб

Аннотация

Описаны структура и принципы работы стресс-системы «САКР-ВЕЛО» для исследований функционального состояния сердечно-сосудистой системы при строго дозированной физической нагрузке с неинвазивным измерением артериального давления на каждом сердечном сокращении, сердечного ритма и дыхательных потоков. Рассмотрен алгоритм управления нагрузкой на основе непрерывного измерения скорости вращения и усилия на педали. Обоснован протокол проведения нагрузочных проб.

В настоящее время доступно большое количество комплексов для проведения нагрузочных проб. Как правило, при выполнении пациентом нагрузки снимается кардиограмма. При этом в медицине наиболее значимым параметром является возникающее под нагрузкой смещение интервала *ST*, обусловленное ишемией миокарда из-за болезни коронарных артерий. Гораздо меньше комплексов оснащено системой измерения артериального давления (АД), зачастую такие системы устанавливаются опционально. Прежде всего это связано с возникновением большого числа артефактов при измерениях давления стандартными средствами во время нагрузочной пробы. Кроме того, дискретизация отсчетов давления на стандартных устройствах составляет как минимум 30 с. Опубликованные недавно в [1] данные Фремингемских исследований 2115 человек показали, что величина АД при физических нагрузках низкой интенсивности является важным маркером сердечно-сосудистых заболеваний у лиц без явных признаков болезни коронарных артерий. Этот факт, а также ограничения существующих ныне диагностических комплексов обосновывают необходимость разработки стресс-системы, предназначенной для детальных исследований динамики АД, сердечного ритма и дыхания, т. е. параметров, определяющих гомеостаз под нагрузкой. Для решения этой задачи была создана стресс-система «САКР-ВЕЛО».

Структурная схема стресс-системы «САКР-ВЕЛО» представлена на рис. 1. В состав стресс-системы входят прибор САКР-2, блок управления нагрузкой (БУН), велоэргометр и персональный компьютер. Основой измерительной части системы является прибор САКР-2. Данный прибор представляет собой аппаратно-программный комплекс для синхронной записи ЭКГ в одном отведении с целью контроля сердечного ритма, измерения АД на каждом сердечном сокращении (методом Пеназа) и потока вдыхаемого и выдыхаемого воздуха.

Используемая модель является эволюционным развитием прибора «Спироартериокардиограф», описанного в [2]-[4]. Прибор представляет собой единый блок с подключаемыми датчиками (рис. 2). Благодаря появлению встроенного компьютера с сенсорным экраном размером 7", появилась возможность проведения измерений без внешнего компьютера.

Встроенный компьютер включает в себя микроконтроллер S3C6410 фирмы «SAMSUNG» с ядром ARM1176JZF-S, работающий на частоте 533 МГц, оперативную память объемом 256 Мб и твердотельную постоянную память объемом 1 Гб. Управление измерениями может осуществляться как со встроенного компьютера, так и с внешнего персонального компьютера через интерфейс USB. Программное обеспечение в обоих случаях идентично. Отличительной особенностью программного обеспечения нового прибора является поддержка измерений длительностью более 5 мин.



Рис. 2. Электронно-пневматический блок САКР-2 с ультразвуковым спирометрическим датчиком, пальцевой манжетой и ЭКГ-электродами

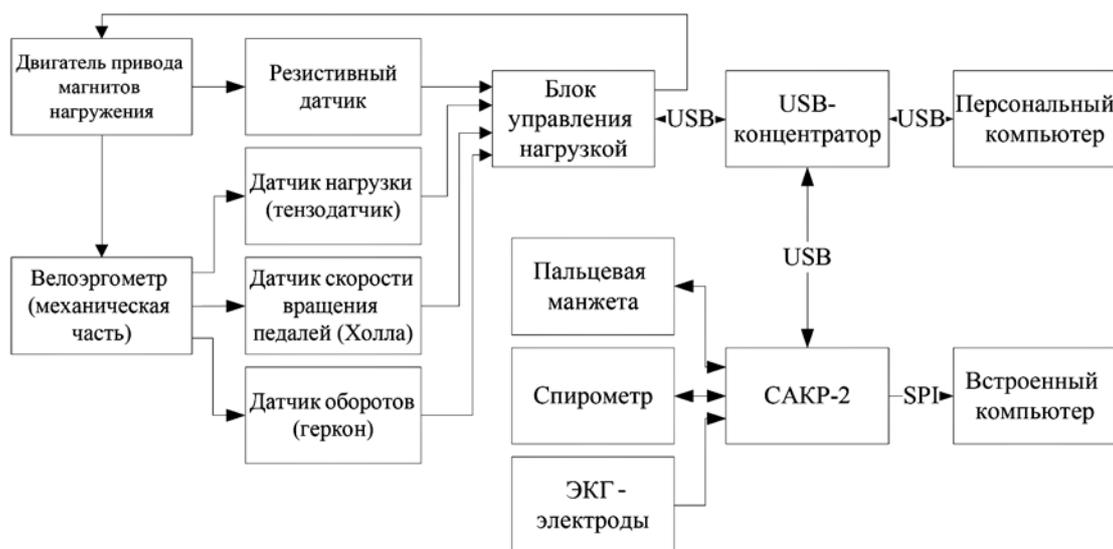


Рис. 1. Структурная схема стресс-системы «САКР-ВЕЛО»

Блок управления нагрузкой (БУН) реализован на микропроцессоре STM 32F373VC (ARM) и встраивается в велоэргометр. В функции БУН входят аналого-цифровое преобразование сигналов с тензодатчика, расчет скорости вращения педалей, управление двигателем привода магнитов торможения маховика по командам от внешнего компьютера, передача данных по протоколу USB. Персональным компьютером выполняется управление всей стресс-системой – велоэргометром и измерительной частью прибора с рабочего места специалиста по функциональной диагностике, в этом варианте встроенный компьютер прибора САКР-2 только отображает информацию о нагрузке пациента, скорости педалирования, его физиологических параметров.

Существует возможность использования комплекса в режиме тренажера. В этом режиме управление нагрузкой осуществляется прибором САКР-2 и не требует внешнего компьютера. Измерительная информация в той же мере сохраняется и доступна для дальнейшего анализа.

Синхронизация измерительной информации с вырабатываемой пациентом мощностью обеспечивается автоматическим управлением нагрузкой посредством программного обеспечения. В качестве основы нагрузочной системы был выбран велоэргометр с магнитным торможением маховика. Увеличение нагрузки достигалось за счет приближения постоянных магнитов к маховику. Обычно в велоэргометрах нагрузка рассчитывается, исходя из текущих оборотов и положения магнитов, что существенно влияет на точность ее определения, так как при этом не учитываются характер педалирования, изменение свойств системы в зависимости от температуры и множество других факторов.

В связи с этим для точного определения текущей нагрузки была введена система непрерывного измерения натяжения ремня, передающего вращение на маховик. Схематично измерительная система представлена на рис. 3.

При вращении педалей возрастает сила натяжения ремня. Чтобы измерить ее, был установлен блок 5, прогибающий ремень на небольшой угол. Величина прогиба фиксируется жестким соединением с основанием велоэргометра. Ось соединения перпендикулярна касательной шкива педалей и шкива маховика. В соединении встроен тензодатчик 2, представляющий собой закрепленный на металлической балке тензорезистивный мост. Балка ориентирована перпендикулярно действию силы, для того чтобы тензорезисторы работали на изгиб основания.

Представляет интерес измерение результирующей силы F , с которой испытуемый давит на педаль. Она вызывает натяжение ремня, при этом величина силы, приложенной к ремню, будет больше исходной из-за разницы плеч r_1 и r_2 и она соответствует формуле

$$F_{r2} = \frac{r_1}{r_2} F. \quad (1)$$

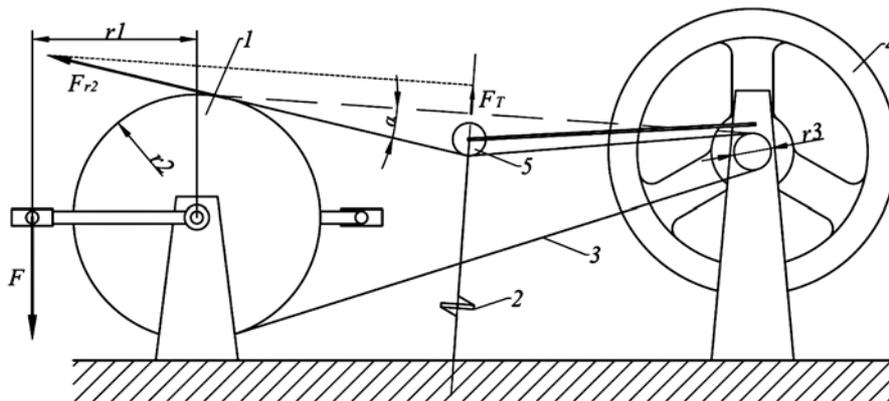


Рис. 3. Кинематическая схема: 1 – блок педалей; 2 – тензодатчик; 3 – ремень; 4 – маховик; 5 – блок натяжения ремня

Сила F_{r2} воздействует на блок, вызывая изгиб основания тензодатчика. Поэтому сигнал тензодатчика будет пропорционален проекции силы на его ось:

$$F_T = F_{r2} \sin \alpha = \frac{r_1}{r_2} F \sin \alpha. \quad (2)$$

Отсюда сила воздействия на педали выражается следующей формулой:

$$F = \frac{r_2}{r_1} \frac{F_T}{\sin \alpha}. \quad (3)$$

Расчет развиваемой мощности требует не только точного измерения величины нагрузки, но и определения частоты педалирования. Частота измеряется с помощью датчика Холла, установленного на раме велоэргометра, и постоянного магнита, закрепленного на шкиве маховика. Сигнал с датчика подается на вход контроллера, который фиксирует момент прохождения магнита около датчика и измеряет время между этими событиями (период вращения шкива). Размещение измерительной системы на шкиве маховика позволяет не учитывать обратное вращение педалей. При этом частота педалирования f вычисляется умножением частоты вращения шкива маховика f_M на соотношении радиусов шкивов:

$$f = \frac{r_2}{r_3} f_M. \quad (4)$$

На рис. 4 показан пример изменения силы, прикладываемой к педалям велоэргометра, во время педалирования.

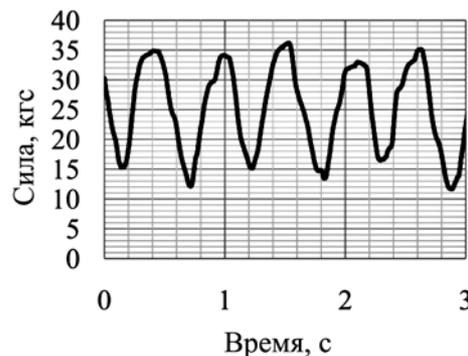


Рис. 4. Пример измерения силы, приложенной к педалям

Из рис. 4 видно, что сила существенно зависит от фазы педалирования. Причем в большинстве случаев заметна разница в работе левой и правой ног. Поэтому регулирование величины нагрузки должно происходить исходя из значений силы, усредненных за период вращения педалей. Фаза педалей фиксируется способом, аналогичным подсчету частоты, но по сигналу с геркона. Постоянный магнит крепится на шкив педалей, а геркон – на раму велоэргометра.

Алгоритм управления нагрузкой велоэргометра выполняется в два этапа. На первом этапе производится предваритель-

ная установка уровня нагрузки на основе полученной для данного типа велоэргометра экспериментальной зависимости, связывающей положение тормозящего магнита с требуемой мощностью P и частотой вращения педалей f . Далее удержание и точное дозирование нагрузки осуществляется благодаря перемещению магнитов маховика на основе обратной связи по вычисленной мощности, усредненной за один оборот. Текущее положение магнита определяется по сигналу с резистивного датчика.

Непрерывное измерение усилия на педали и использование обратной связи позволило существенно повысить точность поддержания нагрузки и снять влияние таких факторов, как неравномерность педалирования, изменение механических характеристик в процессе эксплуатации, которые не могут учитываться при задании уровня нагрузки только детерминированным на основе скорости положением магнита. Эксперименты показали, что средняя ошибка поддержания заданной нагрузки за оборот составляет около 3 Вт.

Программное обеспечение стресс-системы позволяет специалисту по функциональной диагностике выбрать один из двух стандартных или пользовательский протокол нагрузки, позволяющий устанавливать нагрузку от 0 до 350 Вт на каждом из 20 интервалов. Стандартные протоколы отличаются уровнем нагрузки и предназначены для испытуемых с разным физическим состоянием.

Для разработки обоснованных методик проведения нагрузочных проб при исследованиях функционального состояния сердечно-сосудистой системы необходимо знание ее динамических характеристик.

Стандартные протоколы нагрузочных проб, реализованные в системе «САКР-ВЕЛО», были обоснованы проведенными нами исследованиями динамических характеристик физиологических параметров, измеряемых прибором. В результате исследований было получено, что динамика артериального давления, сердечного ритма и минутных объемов дыхания (МОД) при ступенчатой физической нагрузке малой и средней интенсивности соответствует переходной характеристике аperiodического звена:

$$y(t) = K \cdot \left(1 - e^{-\frac{t-t_0}{T}} \right), \quad (5)$$

где t_0 – момент времени подачи или снятия нагрузки; T – постоянная времени; K – амплитуда реакции. В табл. 1 приведены постоянные времена реакций частоты сердечных сокращений ЧСС, систолического и диастолического АД (САД и ДАД), МОД при подаче (П) и снятии (С) нагрузки.

Приведенные в табл. 1 данные были использованы для разработки стандартных протоколов нагрузочных тестов. Длительность каждой ступени нагрузки должна быть достаточной

для того, чтобы измеряемый параметр приблизился к установившемуся значению при данной нагрузке. С другой стороны, ступень должна быть как можно короче, чтобы испытуемый был способен выдержать несколько повышений нагрузки за одно измерение. Таким образом, минимальная длительность ступени должна составлять три постоянных времени измеряемого процесса, за это время процесс достигнет 0,95 от установившегося уровня. В соответствии с табл. 1 постоянная времени САД составляет около 20 с, поэтому длительность ступени в 1 мин будет достаточной для стабилизации давления при текущей нагрузке. Для исследований реакций МОД длительность одной ступени должна быть не менее 5 мин.

Таблица 1

Постоянные времена реакций ЧСС, САД, ДАД, МОД

Наименование параметра		T , с
ЧСС	П	21 ± 4
	С	35 ± 21
САД	П	20 ± 1
	С	58 ± 33
ДАД	П	27 ± 5
	С	62 ± 46
МОД	П	101 ± 53
	С	44 ± 8

В конечном виде стандартный протокол проведения нагрузочной пробы для исследования реакций АД формулируется следующим образом. Первые 30 с измерения испытуемый вращает педали с требуемой частотой при минимальном сопротивлении велоэргометра. С тридцатой секунды начинается регулирование нагрузки. С интервалом в 1 мин нагрузка автоматически увеличивается на заранее установленное значение. После четырех последовательных повышений нагрузка сбрасывается. Общее максимальное время исследования составляет 300 с. Пример зарегистрированных параметров в ходе нагрузочной пробы представлен на рис. 5.

Графики на рис. 5 показывают, что система «САКР-ВЕЛО» позволяет детально зарегистрировать динамику контролируемых параметров.

По результатам стандартных нагрузочных проб автоматически рассчитывается удельный прирост САД, ДАД, ЧСС на нагрузку. Удельный прирост давления позволяет оценить, насколько поднимется артериальное давление как при повседневной нагрузке, так и при значительных для данного испытуемого нагрузках, например физических тренировках.

Нагрузочная система, комбинированная с прибором САКР, предоставляет большие возможности для исследования регу-

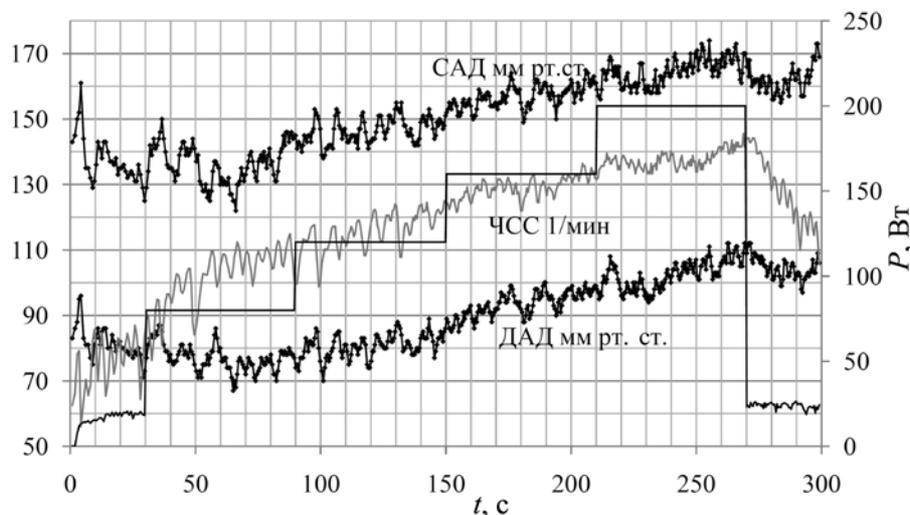


Рис. 5. Пример зарегистрированных во время нагрузочной пробы по стандартному протоколу ЧСС, САД, ДАД

ляции кровообращения. Основными преимуществами являются высокая точность регистрации нагрузки и одновременная регистрация изменения артериального давления, сердечного ритма и дыхания. Нагрузка позволяет вызвать характерную реакцию системы в отличие от пробы в стационарном состоянии, в то время как измерение основных параметров на каждом сердечном сокращении позволяет детально зафиксировать адаптацию системы к новым условиям, что невозможно получить при помощи других стресс-систем.

Несмотря на то что величины АД, измеренные методом Пеназа в пальце, могут отличаться от величин АД, измеренных методом Короткова в плече, было многократно доказано, что динамика изменения давления измеряется с высокой точностью и данное отличие носит только аддитивный характер. То обстоятельство, что по результатам нагрузочных проб рассчитываются показатели, отражающие относительный характер изменения АД, ЧСС и МОД, а не абсолютную величину, позволяет нивелировать аддитивную методическую погрешность.

Разработанная система позволяет получать новые детальные характеристики динамических процессов регуляции сердечно-сосудистой системы, а использование стандартного протокола во время обследования обеспечивает сопоставимые результаты. Система предназначена для проведения нагрузочных проб для медицинской диагностики при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и других патологиях, оценки эффективности терапии, реабилитации, прогноза развития сердечно-сосудистых заболеваний, научных исследований в медицине, физиологии и спорте.

Список литературы:

1. *Thanassoulis G., Lyass A., Benjamin E.J., Larson M.G., Vita J.A., Levy D., Hamburg N.M., Widlansky M.E., O'Donnell C.J., Mitchell G.F., Vasan R.S. Relations of Exercise Blood Pressure Response to Cardiovascular Risk Factors and Vascular Function in the Framingham Heart Study Circulation // 2012. June 12. 125 (23). PP. 2836-2843.*
2. *Пивоваров В.В. Спироартериокардиоритмограф // Медицинская техника. 2006. № 1. С. 38-42.*
3. *Пивоваров В.В. Измерительно-информационная система функциональной диагностики нервной регуляции кровообращения. Часть I. Разработка // Датчики и системы. 2008. № 10. С. 2-8.*
4. *Пивоваров В.В. Измерительно-информационная система функциональной диагностики нервной регуляции кровообращения. Часть II. Реализация // Датчики и системы. 2008. № 12. С. 2-5.*

*Владимир Вячеславович Пивоваров,
д-р техн. наук, зам. директора,
Глеб Константинович Зайцев,
зав. производством,
Вадим Викторович Сизов,
инженер-разработчик,
ООО «ИНТОКС-МЕД»,
г. С.-Петербург,
e-mail: vpivovarov@list.ru*

М.А. Стенина, Л.И. Кривов, И.Н. Спиридонов, А.А. Таранов

Дистанционное измерение частоты дыхания лабораторных мышей при исследованиях mdx-модели прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна

Аннотация

В статье представлено аппаратно-программное средство для измерения частоты дыхания у мышей. Основу разработки составил незначительно модифицированный исходный код проекта <https://github.com/pi-null-mezon/QPULSECAPTURE.git>. Средство измерения, построенное на базе x86 персонального компьютера и веб-камеры, позволяет проводить измерения с абсолютной погрешностью 18 вдохов/мин в диапазоне частот от 200 до 320 вдохов/мин. С помощью него проведено сравнительное исследование группы mdx-мышей с мутацией гена дистрофина и группы нормальных мышей без мутации. В результате было установлено, что частота дыхания в группе mdx-мышей статистически значимо выше.

Введение

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна (далее – МДД) является одной из наиболее часто встречающихся наследственных патологий развития мышечной ткани. Частота МДД составляет не менее 1 из 3600 человек мужского пола в популяции [1]. Заболевание вызывается мутацией гена, кодирующего белок дистрофин; тип наследования – X-сцепленный рецессивный. Проявляется у детей уже в раннем возрасте прогрессирующей слабостью мышц нижних и верхних конечностей, с возрастом происходит постепенная дегенерация мышечных тканей, к 8-12 годам 95 % больных теряют способность ходить, в возрасте 18-22 лет больные, как правило, умирают от дыхательной недостаточности. В настоящее время все известные методы лечения МДД направлены лишь на временное ослабление симптомов [2]. Поэтому разработка и исследование новых методов лечения этого заболевания является актуальной задачей.

Большое значение для подобных исследований имеют лабораторные модели заболевания, среди которых наиболее известны так называемые mdx-мыши (mdx mice) [3], [4]. В процессе проведения экспериментальных исследований с ними часто требуется контроль частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, газового состава крови и т. д. Работа с мыша-

ми предполагает необходимость использования специального измерительного оборудования, часто очень дорогого и сложного в обслуживании. Кроме этого, мыши оказывают естественное сопротивление проведению всех видов контактных измерений. Часто животных приходится обездвигивать (при помощи наркоза или механически), при этом испытываемый ими стресс может являться основным фактором изменения частоты сердечных сокращений, частоты дыхания и других параметров. Часто на фоне столь интенсивного «помехового» воздействия бывает сложно сделать заслуживающее доверия заключение о влиянии тех или иных направленных воздействий.

Указанные факторы делают задачу изучения mdx-модели прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна нетривиальной. Прежде всего для таких исследований требуются специальные средства измерений, минимизирующие стрессовые воздействия на животных. В настоящей статье мы хотим продемонстрировать один из возможных подходов к решению этой задачи на примере измерения частоты дыхания лабораторных мышей. Это тем более важно, что частота дыхания является одним из наиболее специфичных параметров, характеризующих степень поражения диафрагмы при развитии МДД [3]. Поэтому точные измерения частоты дыхания могут служить мощным инструментом контроля эффективности вновь разра-