

ТЕОРИЯ И КОНСТРУИРОВАНИЕ

В.В. Ермишкин, Е.В. Лукошкова, В.И. Капелько, В.А. Килимник

Перспективы применения имплантируемых микроэлектромеханических систем для мониторинга и анализа параметров системы кровообращения

Аннотация

Благодаря прогрессу в развитии методов телеметрии и инновационных технологий конструирования микроэлектромеханических систем (МЭМС), имплантируемые микробиосенсоры в ближайшем будущем найдут широкое применение в медицине. Применение МЭМС-сенсоров может оказаться полезным для непрерывного мониторинга основных параметров кровообращения у человека. Рассматриваются современные разработки беспроводных имплантируемых датчиков, в том числе и тех, которые уже применяются в исследованиях на людях. Обсуждаются важнейшие требования, предъявляемые к имплантируемым датчикам, а также ряд проблем, связанных с их разработкой.

В медицинской практике нередки случаи, когда врач не может лично обследовать больного и вынужден выслушивать не всегда понятный рассказ о его самочувствии. Трудность диагностики в значительной степени уменьшается при наличии объективных данных о состоянии организма, в первую очередь – системы кровообращения, обеспечивающей его жизнедеятельность. Классическим примером этого являются отделения интенсивной терапии, в которых установка датчиков ЭКГ, артериального давления (АД), легочной вентиляции и пр. позволяет врачу, находящемуся в другом помещении, в любой момент оценить состояние пациента. Если же пациент находится дома, то ситуация значительно осложняется невозможностью быстрой передачи данных от подключенных датчиков.

В последнем случае на помощь могут прийти современные технические средства коммуникации – Интернет и мобильная связь. Последние оценки показывают, что до 90 % человеческой популяции находятся в ареале транзиттеров мобильной связи (UNESCO, цит. [1]). Но для передачи информации необходимо установить миниатюрные датчики, способные ее воспринять. Далее она передается на транзиттер либо напрямую, как в телеметрических устройствах для животных фирмы «Data Sciences», либо путем короткой (несколько сантиметров) радио-, акустической или оптической связи – активной или пассивной. При этом они должны быть достаточно миниатюрными и не стеснять движений или перемещений пациента в пространстве. В настоящее время во всем мире активно разрабатывают микроэлектромеханические системы (МЭМС). Они совмещают электрические и механические компоненты, имеют размеры от миллиметров до микрометров [2], [3]. Существуют датчики для измерения АД, скорости движения крови, устанавливаемые на конце миникатетеров, микроакселерометры [4], следящие за перемещениями тела пациента, что важно, в частности, при возможном обмороке, когда требуется при-

нять экстренные меры. Уже есть сообщения об установке внутрисердечной МЭМС, устанавливаемой через катетер и измеряющей давление в сердце больных с застойной сердечной недостаточностью [5].

Способы передачи информации от имплантируемых сенсоров

Биосенсоры, подобно висцеральным и проприорецепторам в организме, служат для восприятия изменений показателей внутренней среды организма (от механических до химических), преобразуя электрохимическую, механическую или тепловую энергию различных стимулов в последовательность электрических импульсов, которая и несет далее информацию об интенсивности стимула и ее изменении во времени. Для работы сенсоров, как правило, не требуется или требуется мало дополнительной энергии, однако дальнейшая передача полученной с датчиков информации связана со значительными энергетическими затратами. Поэтому все беспроводные устройства состоят как минимум из двух модулей: имплантируемого сенсора и внешнего, носимого на теле или подносимого на время измерений прибора. Внешний прибор служит для связи с датчиком, обеспечивает его питание, управление и настройку, а также съем информации. В случае систем беспроводного мониторинга передача данных может происходить через радиоволны или инфракрасный, оптический либо ультразвуковой каналы связи. Наиболее часто для беспроводной связи с датчиком используют радиоволновой канал. Выбор частотного диапазона зависит от местоположения импланта, мощности рабочего питания, необходимой частоты обмена данными и других условий.

Различают три основных типа технических решений, обеспечивающих связь между имплантируемым сенсором и внешним устройством [5]. К первому типу относят устройства, в

которых оба модуля имеют независимое батарейное питание, оба снабжены приемником и передатчиком и транслируются только данные. Дальность беспроводной коммуникации таких устройств доходит до 10 м (система PC-C10 для телеметрии на животных «Data Sciences International»), время непрерывной работы ограничено емкостью батареи (для PC-C10 – 1,5 года). Второй тип, получивший наименование «активной телеметрии», отличается от первого тем, что источник питания установлен только на внешнем блоке, а имплантируемый датчик получает энергию благодаря электромагнитной индукции; оба модуля имеют приемник и передатчик для обмена данными. Дальность связи составляет 5...30 см.

Третий класс устройств – «пассивная телеметрия», наиболее часто применяется в современных системах (например в «CardioMEMS»). Вся активная часть системы, включающая в себя модуль питания, излучатель и приемник, находится во внешнем модуле, а имплантированный сенсор представляет собой энергонезависимый, как правило, индуктивно-емкостный контур, изменяющий характеристики под действием внешнего давления. При такой конструкции сам датчик может иметь миниатюрные размеры и легко доставляться к месту измерения эндоваскулярно. Энергонезависимый сенсор может служить как угодно долго, если решена проблема биосовместимости. Такая система прекрасно подходит для случаев, когда датчик находится близко к поверхности тела, должен иметь малые размеры и не требуется высокая скорость передачи данных. Длина беспроводной связи составляет 0,5...20 см. Пассивная телеметрия характеризуется узкой полосой частот и более низкой пропускной способностью беспроводной связи по сравнению с первыми двумя категориями.

Миниатюрные сенсоры артериального давления и частоты сокращений сердца

Традиционно наблюдение за больными с гипертонией осуществляется посредством периодического контроля АД врачебным персоналом путем суточного мониторинга АД и ведения дневников АД, составляемых пациентами на основе измерения АД при помощи тонометра. Однако широкое применение таких способов мониторинга неудобно вследствие невозможности постоянного ношения указанных устройств. Поэтому особое внимание в настоящее время уделяется разработке датчиков АД, имплантируемых в тело пациента и способных, с одной стороны, обеспечить непрерывный мониторинг АД и признаков нарушения ритма сердца, а с другой – возможность своевременного информирования медицинского персонала о событиях, требующих быстрого реагирования. Кроме того, установка этих минисенсоров должна быть сопряжена с установкой датчика двигательной активности пациента, так как частота сердечных сокращений (ЧСС) тесно связана с уровнем физической нагрузки. Для регистрации физической активности человека уже давно были разработаны акселерометры.

Возможны два варианта: внедрение датчика давления в сосуд или установка его на сосуд. Каждый вариант имеет свои преимущества и недостатки. Установка датчика в сосуд позволяет получать точные результаты, но при этом существует опасность образования тромба или развития активной иммунной реакции организма. Установка сенсора на сосуд, исключая опасность тромбообразования, вместе с тем дает менее точные результаты.

В обзоре [5] прослежена эволюция создания имплантируемых внутрисосудистых устройств для мониторинга АД. Эта эра началась еще в 60-х годах прошлого столетия, но активизировалась на рубеже веков. Первое успешное тестирование телеметрического датчика было выполнено в 2006 году [6]. Созданный датчик в полимерном корпусе мог быть согнут и укреплен на конце катетера. Устройство было протестировано в организме собаки в течение 2 мес., недостатком его оказался дрейф сигнала, искажавший результаты измерения. Фирма «Data Science International» произвела датчики давления, покрытые силиконовым эластомером, внедряемые в артерии

различных животных. Датчики характеризовались достаточной точностью измерения (± 3 мм рт. ст.) и дрейфом 2 мм рт. ст. за месяц, имели объем 1,5...25 см³ и срок службы батареек от 1,5 до 4 мес. Испытание показало их преимущество перед измерением АД на хвосте мыши [7]. Недостатками этих датчиков являются ограниченный срок работы и необходимость разреза артерии для внедрения датчика.

Параллельно фирма «CardioMEMS» разработала свои датчики, предназначенные для внедрения в организм человека. Первые испытания были проведены с регистрацией давления в брюшной аорте на 100 пациентах [8]. Датчик размерами 5 x 30 мм имел беспроводную связь на расстоянии 20 см. Позже та же фирма создала беспроводной датчик АД, устанавливаемый при помощи катетера. Новым достижением следует считать разработанный фирмой «Remon Medical Technology» имплантируемый в сосуд датчик давления размерами 3 x 9 x 1,5 мм, прикрепленный к стенке. Датчик показал отличное совпадение результатов с теми, которые были получены при помощи тензометрического катетера [9]. Другим его преимуществом является использование акустических волн для передачи данных. Они свободно проходят через ткани тела и могут быть восприняты без искажений сигнала.

Разработка внесосудистых сенсоров АД велась параллельно с разработкой внутрисосудистых сенсоров. Первое устройство было вмонтировано в миниатюрную титановую манжетку и представляло собой емкостный датчик давления [10]. Однако испытания *in vivo* не были проведены. Другое устройство представляло собой мягкую биосовместимую резиновую манжетку, заполненную силиконовым эластомером и накладываемую на сосуд. Сенсор располагался в жидкости и хорошо отражал кривую давления в сонной артерии крысы [11]. Размеры манжетки были 5 x 2 x 0,1 мм. В последующем устройство было усовершенствовано добавлением ригидного кольца, уменьшавшего долговременный дрейф.

Разработка безэлектродных и беспроводных датчиков ЧСС [12] позволила следить за работой сердца у альпинистов во время восхождения на Эверест, а также при авиа- или космических полетах. Медицинский аспект проблемы связан прежде всего с возможностью дистанционно узнавать о падении человека. В Австралии разрабатываются устройства, совмещающие датчик частоты сокращений сердца и акселерометр и передающие сигналы на домашний компьютер, с которого эти данные могут быть переданы по телефону или Интернету в медицинское учреждение. Другой сферой применения служит необходимость контролировать подвижность человека в период реабилитации после инсульта или при хронических заболеваниях позвоночника.

Проблемы и перспективы имплантируемых сенсоров

В аналитических обзорах [5], [13] обсуждаются основные технические проблемы, которые возникают перед разработчиками имплантируемых сенсорных устройств и беспроводной передачи сигналов. Основные требования, предъявляемые к имплантируемому сенсору: малые размеры, стабильные характеристики (несущественный дрейф постоянной составляющей сигнала и коэффициента передачи) и необходимая чувствительность в рабочем диапазоне на всем протяжении его использования. Кроме того, датчик должен удовлетворять требованиям безопасности и биосовместимости, в частности при использовании современных визуализирующих систем, применяемых в медицине (компьютерная томография, МРТ, ультразвуковые сканеры). Проблемы биосовместимости были решены уже сравнительно давно: еще в 1998 году у 5 пациентов ХСН III функционального класса имплантированные на катетере в правый желудочек датчики ЧСС, активности, насыщения венозной крови кислородом и диастолического давления в легочной артерии успешно проработали от 7 до 16 мес. [14]. Сенсоры соединялись с монитором и устройством памяти «Medtronic», передававшим информацию на персональный компьютер.

Важнейшая характеристика сенсора – адекватная передача информации о сигнале. Датчик должен обладать необходимой чувствительностью и соответствовать рабочему диапазону измерений. Менее очевидное, но не менее важное свойство, на которое необходимо обращать самое пристальное внимание, – стабильность показаний на протяжении длительного времени. Дрейф сигнала, другими словами, нестабильность исходной калибровки, – уязвимое место многих имплантируемых датчиков; в то же время процедура перекалибровки их во многих случаях невозможна. Проблема усложняется тем, что не все проблемы чисто технические. Так как датчик находится в живом организме, на его работе может сказаться окружение: адгезия клеток, рост соединительной ткани вокруг датчика, миграция датчика с исходного места.

Разработка прочного и долговечного корпуса для имплантируемого сенсора, который должен противостоять разрушающему действию жидких сред в организме, хорошо известная проблема. Основная задача корпуса – обеспечение герметичности, чтобы предотвратить попадание внутрь не только влаги, но и химически активных газов, например кислорода. Другая проблема – обеспечение биосовместимости корпуса датчика с кровью и другими тканями. При этом следует учитывать, что заключение сенсора в корпус может вызвать в дальнейшем появление дрейфа сигнала. Минимизация остаточного напряжения – важная задача при упаковке в корпус имплантируемого датчика. Вклад этого напряжения может быть уменьшен при правильном выборе материалов и соответствующей технологии изготовления корпуса. Биосовместимость имплантируемого устройства должна, кроме того, сочетаться с легкостью и малой инвазивностью процедуры его установки или производиться в рамках плановой операции, например, во время установки сосудистых стентов или других видов хирургических вмешательств. Важно, чтобы в случае поломки или разрушения имплантируемый датчик мог оставаться в организме сколь угодно долго, не причиняя вреда. Это накладывает ограничения не только на материал корпуса, но и на состав внутренних компонентов.

Изложенный материал свидетельствует не только о возможностях беспроводной передачи данных о состоянии организма, но также поднимает вопросы безопасности. Поскольку наиболее приемлемым способом передачи данных на большие расстояния является мобильная связь, обеспечиваемая стандартом GSM, следует прежде всего рассмотреть данную проблему. Мобильными телефонами пользуются около 2 млрд. человек на Земле. Эти телефоны используют электромагнитное излучение в микроволновом диапазоне. Производителями мобильных телефонов являются крупнейшие мировые компании. Их представители уверяют публику, что производимые ими устройства не наносят вреда, однако до сих пор нет убедительных данных по этому вопросу. Данных противоположного толка немного, но они есть. В США предупреждают о возможном развитии глиомы и нейромы у постоянных пользователей сотового телефона. В Европе также предупреждают о возможном развитии рака мозга. Отмечен диэлектрический нагрев кожи и роговицы при длительном разговоре. Такие предостережения особенно актуальны при помещении передатчика внутрь организма. При этом мощность передатчика, естественно, должна быть увеличена. Сказанное делает обязательным тщательное изучение проблем безопасности при имплантировании беспроводного трансмиттера.

Дальнейшее изучение применимости МЭМС требует решения нескольких проблем, перечисленных ниже.

- Миниатюризация габаритов МЭМС, снижение энергопотребления и поиск наиболее оптимального способа передачи данных и энергии между сенсором и устройством считывания-управления. В будущем микро- и нанотехнологии, возможно, позволят создать микроаккумулятор достаточной емкости, чтобы поддерживать бесперебойную работу МЭМС-устройства в течение, например, месяца и допускать его многократную чрескожную подзарядку.

- Проблемы прохождения информации через ткани организма могут решаться переходом от радиоволн к альтернативным путям беспроводной передачи. Определенные надежды возлагаются на оптический и акустический пути коммуникации; предполагается, что они позволят увеличить расстояние и уменьшить ошибки, связанные с потерями и искажениями передаваемых данных.
- Изучение и решение проблемы дрейфа сигнала для задач точного измерения физиологических параметров. В каждом конкретном устройстве требуются свой метод оценки и свои подходы к решению проблемы.
- Оценка биофизических воздействий на организм со стороны расположенных внутри него и наружных приемопередающих модулей, предназначенных как для связи на коротких расстояниях (до 1 м) между датчиком и ближайшим наружным устройством, так и для приема/передачи сигнала от устройств дальней связи (например, GSM-коммуникаторов), транслирующих информацию на диспетчерские узлы. Для решения этой задачи потребуются длительные испытания на биосовместимость и безопасность на животных с имплантируемым МЭМС-устройством.
- Алгоритм обработки данных АД и частоты сокращений сердца в сочетании с двигательной активностью. Разработка таких алгоритмов позволит распознавать текущую жизнедеятельность пациента, например физические нагрузки, сон, фиксировать внезапное падение пациента.

В случае успешного преодоления этих проблем и проведения необходимых клинических испытаний можно надеяться, что МЭМС найдут применение в системе персонального мониторинга. В частности, GSM-модуль позволит, минуя любые транзитные устройства, отправлять жизненно важную информацию о состоянии пациента напрямую в медицинское учреждение.

В заключение следует сказать, что бурное развитие технологий создает основу для все более широкого применения имплантируемых устройств в организм. Конечно, далеко не всем больным требуется установка этих устройств, но для значительной категории больных с ИБС, аритмиями, гипертонией, трудно поддающейся лечению, установка устройств, позволяющих в течение длительного срока получать информацию о ЧСС, ритме, АД, частоте дыхания и насыщении крови кислородом, представляется весьма желательной [15]. Некоторые из выпускаемых образцов еще проходят клинические испытания, но другие, например «CardioMEMS», уже применяются в клинической практике. В недалеком будущем можно ожидать расширения и углубления этой отрасли медицины.

Благодарности

Работа проведена при поддержке ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы», соглашение № 14.578.21.0056 от 23.09.14.

Список литературы:

1. Clifford G.D., Clifton D. Wireless Technology in Disease Management and Medicine // *Annu. Rev. Med.* 2012. Vol. 63. PP. 479-492.
2. Вернер В.Д., Чаплыгин Ю.А., Сауров А.Н., Шелепин Н.А. Микросистемы и биочипы – трансферт технологии микроэлектроники // *Электронные компоненты.* 2000. № 1. С. 3-5.
3. Логин В.М., Яшин К.Д., Осипович В.С. Применение микроэлектромеханических систем в медицинской электронике // *Рецепт* 1. 2009. Т. 13. С. 146-150.
4. Иванов А.А., Мальцев П.П., Телец В.А. О направлениях развития микросистемной техники // *Нано- и микросистемная техника.* 2006. № 1. С. 2-12.
5. Potkay J.A. Long term, implantable blood pressure monitoring systems // *Biomed Microdevices.* 2008. Vol. 10. PP. 379-392.

6. *Fonseca M.A., Allen M.G., Kroh J., White J.* Flexible Wireless Passive Pressure Sensors for Biomedical Applications / Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems Workshop. Hilton Head Island, South Carolina, 2006. June 4-8, PP. 37-42.
7. *Whitesall S.E. et al.* Comparison of simultaneous measurement of mouse systolic arterial blood pressure by radiotelemetry and tail-cuff methods // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2004. Vol. (6): 286. PP. H2408-H2415.
8. *Becker T.J.* Heart healthy: CardioMEMS moves closer to commercializing innovative sensors for heart patients // 2007 (01/23). <http://gtresearchnews.gatech.edu/> (2006 Jan).
9. *Ellozy S.H., Carroccio A. et al.* First experience in human beings with a permanently implantable intrasac pressure transducer for monitoring endovascular repair of abdominal aortic aneurysms // *J. Vasc. Surg.* 2004. Vol. 40 (3). PP. 405-412.
10. *Ziaie B., Najafi K.* An Implantable Microsystem for Tonometric Blood Pressure Measurement // *J. of Biomed. Microdevices.* 2001. Vol. 3. PP. 285-292.
11. *Cong P.D., Young J. et al.* Novel long-term implantable blood pressure monitoring system with reduced baseline drift // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2006. Vol. 1 PP. 1854-1857.
12. *Budinger T.F.* Biomonitoring with wireless communications // *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2003. Vol. 5. PP. 383-412.
13. *Jiang G.* Design challenges of implantable pressure monitoring system // *Frontier Neurosci.* 2010. Vol. 4. Ch. 29. PP. 1-4.
14. *Ohlsson A., Nordlander R., Bennett T. et al.* Continuous ambulatory haemodynamic monitoring with an implantable system. The feasibility of a new technique // *Eur. Heart. J.* 1998. Vol. 19 (1). PP. 174-184.
15. *Budinger T.F., Kadhiresan K., Carlson G.* The role of implantable sensors for management of heart failure // *Stud. Health. Technol. Inform.* 2004. Vol. 108. PP. 219-227.

Владимир Вячеславович Ермишкин,
 канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник,
Елена Владимировна Лукошкова,
 д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник,
Валерий Игнатьевич Капелько,
 д-р мед. наук, профессор,
 руководитель лаборатории,
 ФГБУ РКНПК МЗ РФ,
 Институт экспериментальной кардиологии,
 г. Москва,
 Вячеслав Александрович Килимник,
 канд. техн. наук, ст. научный сотрудник,
 начальник отдела биотехнических проблем,
 Санкт-Петербургский университет
 аэрокосмического приборостроения,
 г. С.-Петербург,
 e-mail: v.v.erm@mail.ru

*Г.М. Кавалерский, Е.И. Семенов, А.П. Середа,
 А.В. Лычагин, В.Ю. Лавриненко, А.С. Айрапетян*

Использование малоинерционного медицинского молотка при травматолого-ортопедических операциях

Аннотация

В статье представлены результаты экспериментального исследования операций эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов с применением малоинерционного медицинского молотка Кавалерского-Семенова. Установлено, что при ударе малоинерционным медицинским молотком происходит увеличение времени ударного взаимодействия основной части молотка с ударяемой поверхностью рашпиля и отсутствует отскок молотка по сравнению с ударом стандартным молотком, что повышает эффективность удара, облегчает работу хирурга с молотком и уменьшает риски по травмированию.

Введение

При выполнении многих травматолого-ортопедических операций требуется использование хирургом медицинского молотка, который применяется как для различных манипуляций с костью (остеотомия, остеоклазия, остеоперфорация, разработка интрамедуллярного канала рашпилем и т. д.), так и для введения имплантатов (установка компонентов эндопротезов суставов, введение интрамедуллярных штифтов).

С одной стороны, медицинский молоток должен обеспечивать максимальную эффективность удара, а с другой – использование молотка должно быть безопасным как для пациента, так и для хирурга. С этой целью к выпускаемым молоткам предъявляются требования эргономичности, обеспечивающие удобство хирурга при работе: молоток должен быть сбалансированным по массе выполняемой манипуляции, иметь удобную нескользкую ручку, не вибрировать при отскоке после удара и быть достаточно прочным, чтобы не происходило механического разрушения молотка, особенно в месте перехода ручки в ударную часть.

Все существующие молотки отличаются друг от друга как раз по этим эргономическим параметрам. Минимолотки и легкие молотки имеют массу от 113 до 400 г (молотки Lucas, Hajek, Partsch, Cottle, Collin, Gerzog, Cloward, Crane и т. д.). Ударная часть этих молотков изготавливается целиком из стали, может иметь свинцовый сердечник, иногда ударная поверхность

имеет нейлоновую накладку. Ручка может быть стальной или из полимерных пластмасс. Существуют легкие молотки, изготовленные целиком из пластмассы.

Средние молотки имеют массу более 400 г (молотки Bergman, Kirk), ударная часть может быть как утяжеленной (заполненной свинцом), так и облегченной (заполненной латуной у молотка Kirk). Эргономичная ручка у этих молотков может быть как металлической, так и полимерной.

Тяжелые молотки имеют массу более 700 г (молотки Ombredanne, Heath, He-Man и т. д.), и именно эти молотки чаще всего используются хирургами при выполнении операций эндопротезирования, поскольку разработка интрамедуллярного канала рашпилем под форму имплантата требует значительных физических усилий.

Вопрос увеличения эффективности удара в таком случае решается простым путем увеличения массы молотка, однако увеличение массы молотка приводит к физической усталости хирурга и увеличению числа ошибок. В частности, уставший при работе тяжелым молотком хирург может не только промахиваться, но и совершать удары с отклонением от нужной оси, что может привести к нежелательному травмированию. Для минимизации риска ошибки хирурга еще в 1927 году Ногасе С. Pitkin предложил специальный пневматический молоток [1], несомненными минусами которого являются высокая цена и ненадежность.