

ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИМПЕДАНСНОЙ КАРДИОГРАФИИ*



В.Ю. Мишланов,
*доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой
пропедевтики внутренних
болезней,
Пермская государственная
медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера*



А.Л. Зуев,
*доктор физико-
математических наук,
старший научный сотрудник,
Институт механики сплошных
сред УрО РАН*



А.И. Судаков,
*старший научный сотрудник,
Институт механики сплошных
сред УрО РАН*



Н.В. Шакиров,
*старший научный сотрудник,
Институт механики сплошных
сред УрО РАН*

Представлены результаты экспериментальных исследований, направленных на изучение физических механизмов и причинно-следственных факторов, ответственных за изменения биоэлектрического импеданса грудной клетки. Эксперименты осуществлялись с помощью оригинальной гидродинамической аппаратуры, имитирующей различные условия гемодинамики: пульсирующее течение в сосуде переменного диаметра, работу клапана сердца, разветвленного легочного кровотока. Изучены зависимости биоимпеданса от размеров и геометрии сосудов, скорости течения, температуры, концентрации ионных и диэлектрических компонент модельных биологических жидкостей при различной частоте зондирующего электрического тока. Обнаружено, что определяющей причиной, вызывающей пульсации биоэлектрического импеданса грудной клетки, могут являться локальные модуляции диаметра кровеносных сосудов, сердечных камер и функция клапанного аппарата сердца. Результаты могут быть использованы в разработке и внедрении в практическое здравоохранение метода импедансной кардиографии для ранней диагностики поражений клапанного аппарата сердца, изменений геометрической формы камер сердца и магистральных сосудов, а также нарушений гемодинамики легких.

* Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (проекты РФФИ-Урал № 09-01-99016-офи, № 11-04-96017-а и № 11-08-96005-а).

ВВЕДЕНИЕ

Изучение возможностей регистрации биоэлектрического импеданса началось в первой половине XX века. Врачей и ученых волновал вопрос о сопротивлении тканей организма человека переменному электрическому току. Биоэлектрический импеданс – это комплексное сопротивление биологических тканей переменному электрическому току малой мощности. Было установлено, что величина биоэлектрического импеданса зависит от состояния тканей и кровообращения исследуемого участка тела человека. Предложено измерение колебаний биоэлектрического импеданса для диагностики различных патологических состояний. В настоящее время биоимпедансный анализ внедряется в области изучения компонентного состава организма человека (например, определение жировой массы тела), исследования клеточного состава крови, воспалительных процессов, нарушений иннервации, наконец – для ре-

гистрации сосудистых нарушений и сердечной недостаточности [1–4]. Но практическое применение новых методов встречается пока многочисленные ограничения. В первую очередь это связано с низкой точностью диагностики и недостаточным пониманием факторов, влияющих на изменения импеданса биологических тканей [4–6]. Тем не менее ученые многих стран продолжают надеяться, что результаты новых научных исследований откроют секреты оценки изменения биоэлектрического импеданса и человечество получит самый простой и доступный метод ранней медицинской диагностики. В данном исследовании авторы поставили цель: изучить физические принципы применения методов регистрации биоэлектрического импеданса для ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и разработки нового поколения импедансометрической медицинской техники.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для достижения поставленной цели исследования были сформулированы задачи: создать некоторые адекватные биофизические модели физиологических процессов, изучить влияние гидродинамических режимов течения биологических жидкостей, свойств, состава электролитов и крови, упругих свойств стенок сосудов, а также методов регистрации основных параметров биоэлектрического импеданса.

Для достижения заявленной цели исследования и решения поставленных задач был составлен план экспериментальных исследований.

1. Создана модель изучения электрического импеданса в статической экспериментальной биологической жидкости.

Как известно, растворы электролитов являются одними из лучших проводников электрического тока. Они составляют основу всех биологических жидкостей и влияют на их электрохимические свойст-

ва. Поэтому в эксперименте были использованы некоторые стандартные растворы химических солей, имитирующих компоненты состава плазмы крови: хлорида натрия, хлорида кальция, сульфата магния. Кроме этого, были изучены свойства глюкозы и декстранов, а также собственно плазмы крови и цельной крови (содержащей клетки крови). Электрическое сопротивление биологических жидкостей определяется не только их составом, но и геометрическими свойствами сосудов: длиной, диаметром, формой. В наших экспериментальных исследованиях были использованы стеклянные цилиндрические трубки различной длины (6,8; 18,2; 20,5; 22,0 см) и внутреннего диаметра (3,48; 6,85; 8,82 мм). Важным этапом этой части экспериментов стала оценка влияния температуры биологической жидкости на электропроводящие свойства.

2. Исследование гидродинамических режимов проводилось на оригинальной

экспериментальной установке, состоящей из гидродинамической части: рабочей камеры с исследуемой жидкостью, соединенной с перистальтическим насосом Heidolph PD-5101 эластичными трубками, и, с помощью двух фиксированных в ней электродов, с электроизмерительной частью, состоящей из генератора синусоидального переменного тока, блока сопряжения, аналого-цифрового устройства и компьютера (Патент № 94834 от 10.06.2010 [7]).

Экспериментальная установка изображена на схеме (рис. 1), где К – рабочая камера, соединенная с перистальтическим насосом Н гибкими трубками Т (гидродинамическая часть); Г – генератор синусоидального переменного электрического сигнала, БС – блок сопряжения, АЦП – аналого-цифровой преобразователь, подсоединенный к компьютеру

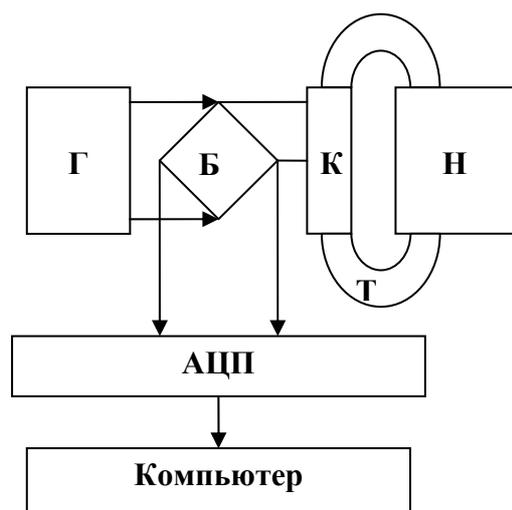


Рис. 1. Реографическая установка для изучения гидродинамических свойств биологических жидкостей

(электроизмерительная часть).

Гидродинамическая часть прибора состоит из рабочей камеры и прецизионного перистальтического насоса. Рабочая камера представляет собой протяженную полимерную трубку определенной длины (например 22 см) и площади поперечного сечения (например $0,7 \text{ см}^2$), соединенную эластичными трубками с перистальтическим насосом, снабженную на концах двумя кольцевыми нихромовыми электродами для соединения с блоком сопряжения. Рабочая камера позволяет измерять сопротивление как неподвижной, так и текущей жидкости при заданной скорости течения и уровне расхода, задаваемыми насосом, в диапазоне скорости создаваемой перистальтической волны от 0 до 120 об/мин.

3. Доказательства влияния геометрической формы изучаемого биологического объекта на результаты регистрации биоэлектрического импеданса получены в ряде экспериментов, первая серия которых была выполнена на описанной выше реографической установке, а вторая – изучение роли локального изменения диаметра проводника электрического тока и его геометрической формы – выполнялась с использованием экспериментальной установки, состоящей из полимерной трубки длиной 24 см, внутренним диаметром 6,85 мм, средняя часть которой (длиной 4 см, т.е. 1/8 часть всей длины трубки) помещалась в тиски, на конце трубки был прикреплен вертикальный градуированный стеклянный капилляр (рис. 2).

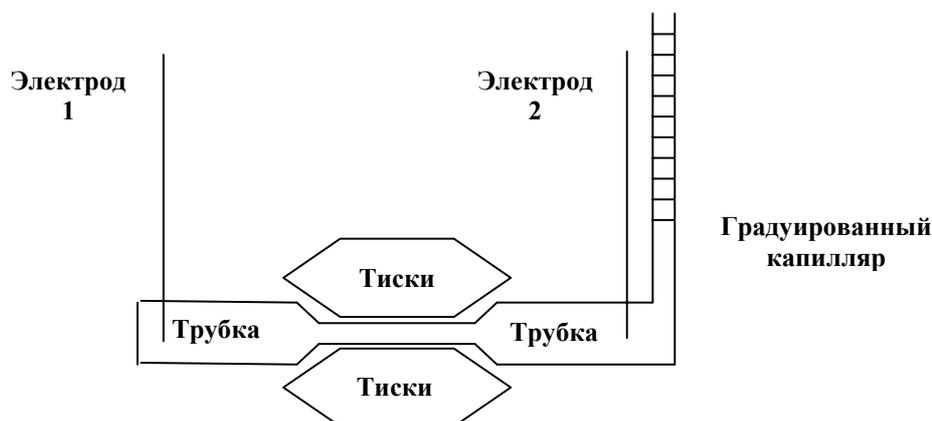


Рис. 2. Реографическая установка для исследования геометрии сосудистого русла

4. Моделирование структуры левого желудочка сердца и аортального клапана с целью определения факторов, определяющих изменение биоэлектрического импеданса, выполнено на специальной реографической установке (Патент № 102402 от 10.06.2010 [8]).

Оригинальная конструкция состоит из двух частей: гидродинамической и электроизмерительной. Гидродинамическая часть включает рабочую камеру, представляющую собой резиновую грушу объемом 200,0 мл, имеющую отверстие в области горловины и соединенную полимерной трубкой с перистальтическим насосом, которая помещена в емкость с водой, и измерительной трубкой для оценки изменения объема. Горловина резиновой груши соединена с искусственным клапаном, имитирующим работу аортального клапана сердца. Первый электрод измерительной части установки расположен в области дна резиновой груши, второй – в области горловины груши, соединенной с входным штуцером модели клапана сердца. Электроды клапана расположены на входном и выходном штуцерах клапана. Электроизмерительная часть состоит из генератора синусоидального переменного тока, блока сопряжения, аналого-цифрового устройства, компьютера и электродов, фиксированных на элементах гидродинамической части установки.

На рис. 3 представлена общая схема гидродинамической установки, на рис. 4 изображено устройство ее гидродинамической части. Реографическая установка состоит из гидродинамической (1) и электроизмерительной частей. Электроизмерительная часть включает: генератор синусоидального переменного электрического сигнала (2), блок сопряжения (3), аналого-цифровой преобразователь (4) и компьютер (5). Гидродинамическая часть состоит из перистальтического насоса Heidolph PD-5101 (6), резиновой груши, имитирующей левый желудочек сердца человека (7), клапана (8), измерительной емкости с водой для определения изменений объема резиновой груши (9), измерительной трубки (10) и электродов, фиксированных в области дна и горловины ре-

зиновой груши (11), а также в области штуцеров клапана (12).

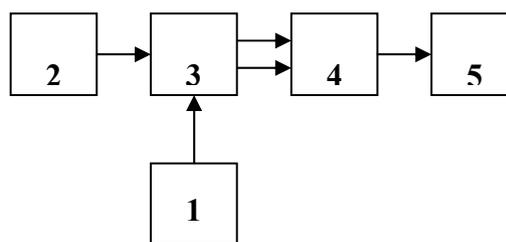


Рис. 3. Общая схема реографической установки для исследования гемодинамических характеристик левого желудочка сердца и аортального клапана, а также изучения гемодинамических характеристик легочного кровотока

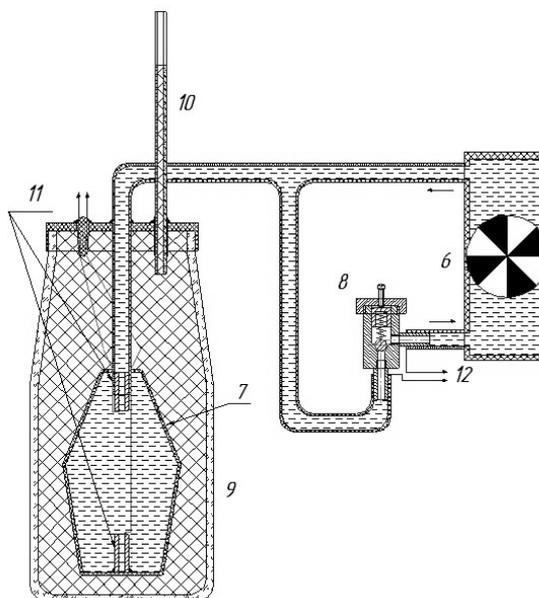


Рис. 4. Гидродинамическая часть реографической установки для исследования гемодинамических характеристик левого желудочка сердца и аортального клапана

5. Исследование гидродинамических характеристик экспериментальной многососудистой модели, приближенной к условиям легочного кровотока, было выполнено на оригинальной установке (Патент № 103461 от 20.04.2011 [9]) с целью разработки принципов оценки легочного кровотока при таких патологических состояниях, как тромбоэмболия легочной артерии, пневмония, ателектаз, эмфизема и др.

Общая схема реографической установки дана на рис. 3, на рис. 5 – устройство ее гидродинамической части. Реографическая установка состоит из гидродина-

намической (1) и электроизмерительной частей. Электроизмерительная часть включает: генератор синусоидального переменного электрического сигнала (2), блок сопряжения (3), аналого-цифровой преобразователь (4) и компьютер (5). Гидродинамическая часть состоит из перистальтического насоса (6), рабочей камеры из полимерных трубок (7) в количестве 6 штук, длиной 25 см и с одинаковым внутренним диаметром 8,0 мм, соединенных с помощью штуцеров (8) с обеих сторон с перистальтическим насосом и фиксированных в области внешних штуцеров электродов (9).

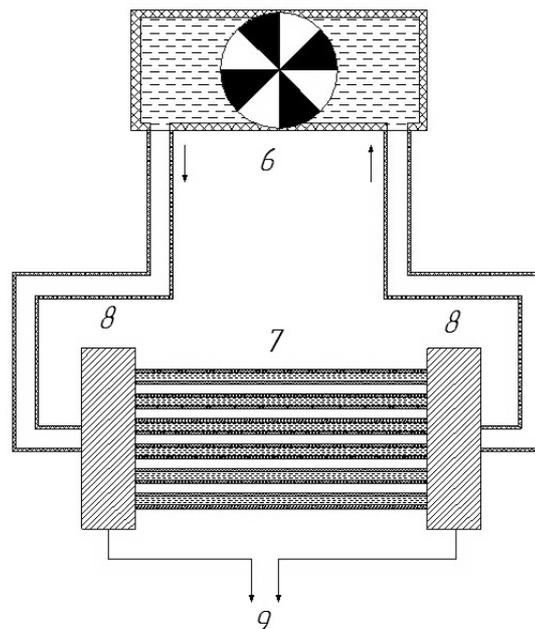


Рис. 5. Гидродинамическая часть географической установки для изучения гемодинамических характеристик легочного кровотока

Важной задачей исследования являлось изучение не только величины омического сопротивления экспериментальных биологических жидкостей, но и характеристики реактивного сопротивления – угла фазового сдвига переменного электрического тока при прохождении через биологический объект. Кроме этого, исследования были проведены в поличастотном режиме от 20 до 100 000 Гц, что позволи-

ло получить ряд практически значимых результатов.

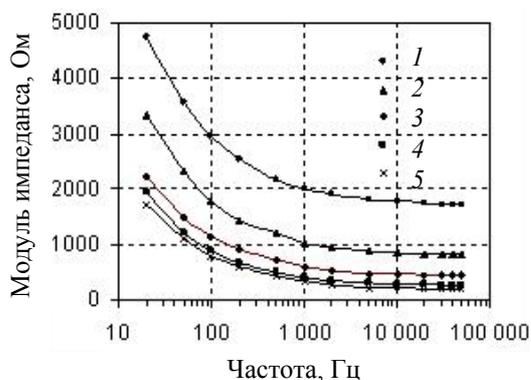
ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение электрического импеданса в статической экспериментальной биологической жидкости впервые проводилось в поличастотном режиме с измерением модульного значения импеданса Z и фазового угла ϕ . Установлена зависимость уменьшения обоих изучаемых параметров импеданса в зависимости от частоты переменного зондирующего тока (рис. 6).

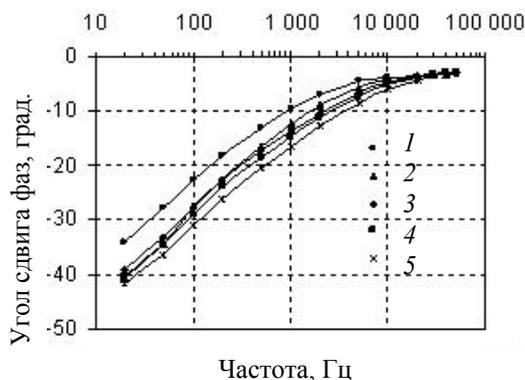
Абсолютные значения модуля и угла

фазы определялись электрическими свойствами исследованных биологических жидкостей. При этом электрическая проводимость уменьшалась в следующем порядке: растворы двухвалентных ионов Ca^{2+} , 0,85 % раствор NaCl, плазма крови, цельная кровь, растворы глюкозы, реополиглобина, полиглобина (рис. 7).

Полученные данные можно представить как критерии классификации биоло-



а



б

Рис. 6. Дисперсионные зависимости модуля (а) и фазового угла (б) импеданса для водных растворов NaCl с концентрацией: 0,9 (1), 2 (2), 4 (3), 7 (4) и 10 (5) %

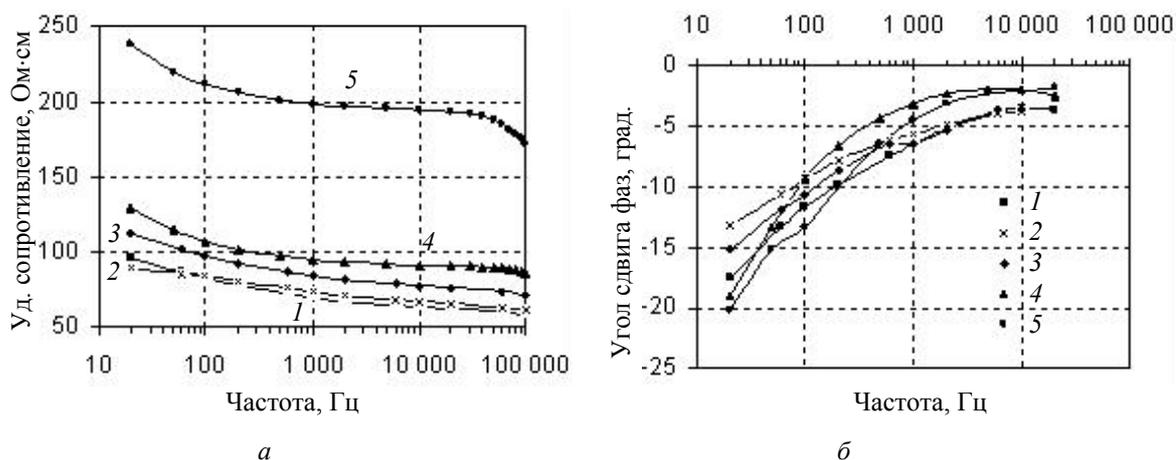


Рис. 7. Дисперсионные зависимости удельного сопротивления (а) и фазового угла импеданса (б) для различных биологических жидкостей: 1 – 0,9 % раствор NaCl, 2 – полиглюкин, 3 – реополиглюкин, 4 – плазма крови, 5 – цельная кровь

гических сред на «проводники» и «диэлектрики». Если предположить, что 0,9 % раствор NaCl обладает свойствами «идеальной» биологической жидкости по электрическим свойствам, то растворы солей двухвалентных металлов, белков (плазмы крови) можно считать активны-

37,0 удельное сопротивление плазмы крови снижалось с 53,2 до 52,0 Ом·см (2,4 %). Коэффициент сопротивления 0,9 % раствора NaCl оказался почти в 2 раза ниже, аналогичное изменение температуры вызвало изменение проводимости только на 1,4 % (рис. 8).

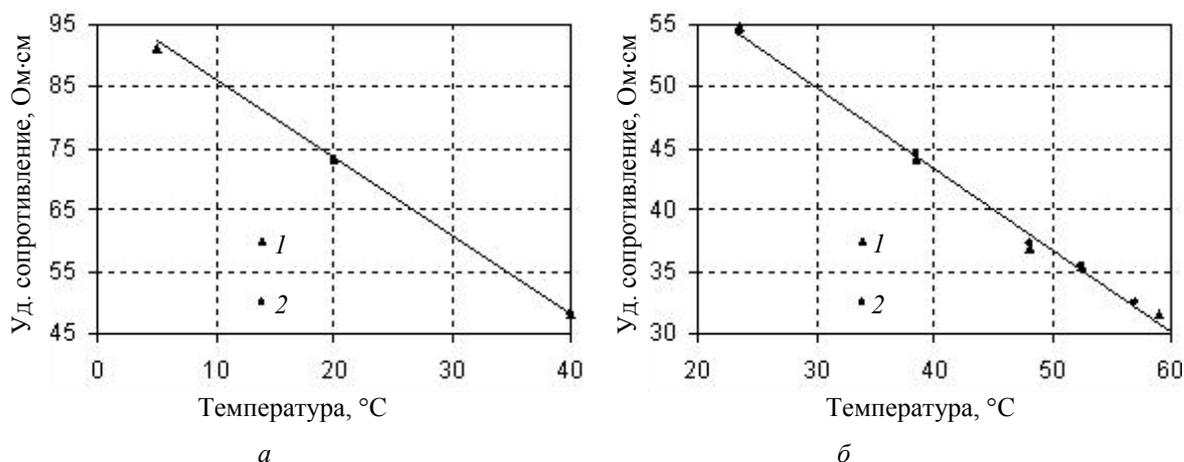


Рис. 8. Зависимости удельного сопротивления плазмы крови (а) и 0,9 % раствора NaCl (б) от температуры при частотах переменного тока 5 (1) и 50 (2) кГц

ми проводниками, а растворы глюкозы, декстранов, липидов, суспензии форменных элементов – диэлектриками. Это разделение объясняет реальные электропроводящие свойства цельной крови и других тканей, которые зависят от химического и клеточного состава.

Выявлена прямолинейная зависимость изученных характеристик биоэлектрического импеданса от температуры биологической жидкости. При изменении температуры на 1 градус Цельсия с 36,0 до

В проведенных нами экспериментах были продемонстрированы известные зависимости величины Z от длины и диаметра стеклянной измерительной трубки (рис. 9).

Безусловно, основным законом, определяющим величину модуля Z , является геометрическая форма сосуда, содержащего биологическую жидкость. В том случае, если речь идет о форме правильного цилиндра, то величина активной составляющей Z зависит от длины сосуда L ,

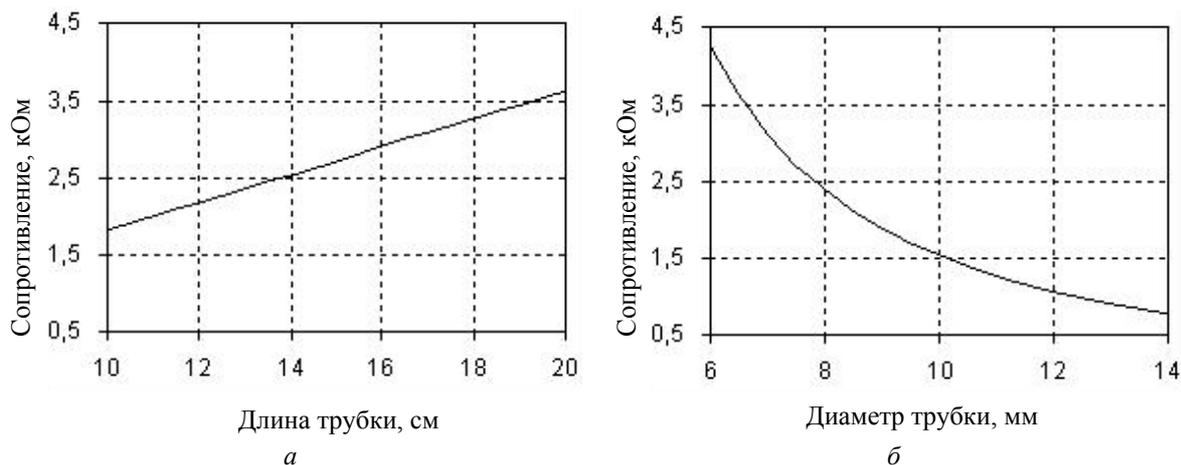


Рис. 9. Зависимости сопротивления 0,9 % раствора NaCl от длины (а) и диаметра (б) измерительной трубки

его поперечного сечения D и удельного сопротивления ρ биологической жидкости:

$$Z(t) = \rho \frac{L}{S(t)}$$

Вторая серия экспериментов выполнена с использованием экспериментальной гидродинамической установки и рабочих камер со стеклянными либо эластичными стенками. Изучение характеристик биоэлектрического импеданса в зависимости от скорости ламинарного течения и объема «прокачиваемой» экспериментальной жидкости не позволило определить какие-либо закономерности (рис. 10).

Результаты проведенных исследований показали, что модульное значение импеданса не зависит от объема «прокачанной» экспериментальной жидкости

или ее скорости, это позволяет усомниться в возможностях оценки объема кровотока в магистральных артериях реографическим (импедансным) методом.

Установлено, что деформация рабочей камеры с эластичными стенками вызывает периодические изменения модульного значения импеданса. Наибольшее влияние на величины регистрируемого импеданса, изменяющее его значение в 3–5 раз, оказывали геометрические изменения рабочей камеры, возникающие в результате работы роликов перистальтического насоса, сжимающих эластичную трубку рабочей камеры (рис. 11).

Убедительные свидетельства влияния геометрической формы изучаемого биологического объекта на результаты регистрации биоэлектрического импеданса получены с использованием 3-й экспери-

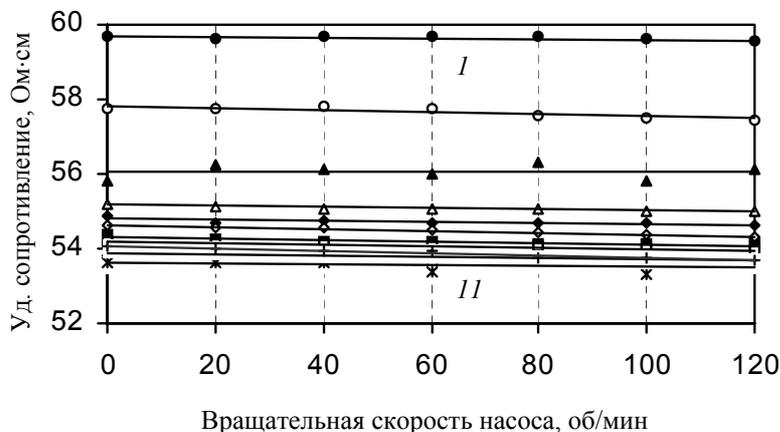


Рис. 10. Зависимость удельного сопротивления 0,9 % раствора NaCl от скорости течения жидкости в трубке длиной $L = 23$ см (а) при частоте переменного тока 20, 50, 100, 200, 500 Гц, 1, 2, 5, 10, 50 кГц (линии I–II)

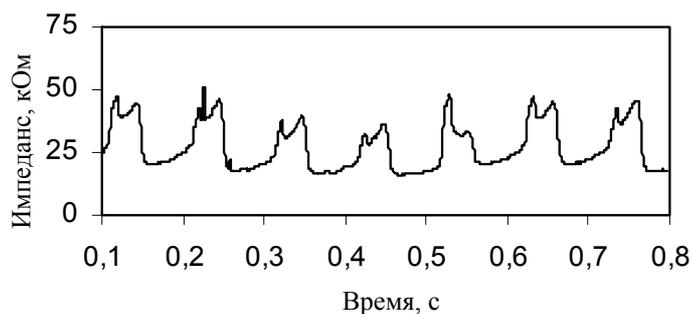


Рис. 11. Изменения электрического сопротивления 0,9 % раствора NaCl под влиянием изменения площади поперечного сечения экспериментальной трубки в результате воздействия роликов перистальтического насоса

ментальной модели в условиях дозированного пережатия эластичной рабочей камеры на ограниченном участке. Мы определили строгие закономерности влияния изменения диаметра экспериментальной камеры на величину регистрируемого импеданса, в зависимости от соотношения протяженности изменяемой части l к общей длине L экспериментальной камеры (рис. 12).

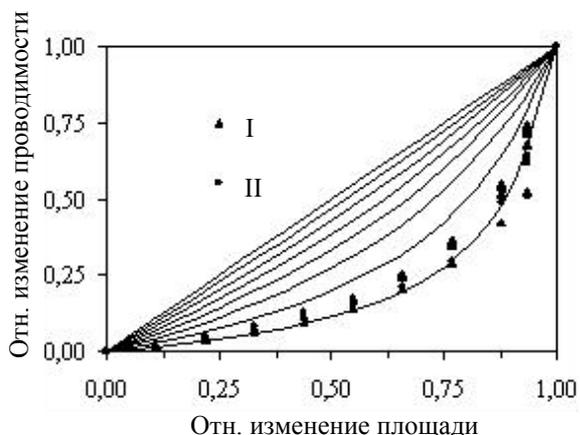


Рис. 12. Зависимости относительного изменения проводимости от относительного изменения площади поперечного сечения эластичной, частично пережимаемой трубки в растворах реополиглобулина (I) и NaCl (II). l/L : 8/8 (1), 7/8 (2), 6/8 (3), 5/8 (4), 4/8 (5), 3/8 (6), 2/8 (7), 1/8 (8)

Для решения вопроса о ведущем механизме изменения биоэлектрического импеданса грудной клетки в зависимости от функции сердца были проведены эксперименты с применением модели левого желудочка сердца и аортального клапана. Использовали 0,9 % раствора NaCl. Частота вращения роликов перистальтического насоса в эксперименте составляла

100 об/мин. При этом на электродах клапана были зарегистрированы колебания модульного значения импеданса около 10 Гц с амплитудой ~ 600 Ом, что составляет около 70 % от величины базового импеданса 850 Ом. В это самое время изменения объема модели левого желудочка сердца составили 50 мл, что составляет 25 % от его объема (200 мл), и на электродах модели левого желудочка изменения модульного значения базового импеданса были ~ 2 Ом или 4 % от величины базового импеданса (рис. 13). Приведенные результаты полностью соответствуют полученным в других экспериментах данным об отсутствии прямой зависимости между изменениями модульной величины биоэлектрического импеданса и объема биологической жидкости (левого желудочка или крупных сосудов).

Результаты экспериментальных исследований убедительно подтверждают мнение о ведущей роли динамического локального изменения поперечного сечения сосудов в формировании амплитуды колебаний модульного значения базового биоэлектрического импеданса. Эти процессы могут иметь значение при измерении на практике импеданса грудной клетки человека, где важнейшими процессами, влияющими на биоэлектрический импеданс, вероятно, являются сердечная деятельность и изменение количества и диаметра сосудов большого и малого кругов кровообращения различного калибра.

Для оценки потенциальной роли сосудов малого круга кровообращения было выполнено исследование гидродинамических характеристик экспериментальной

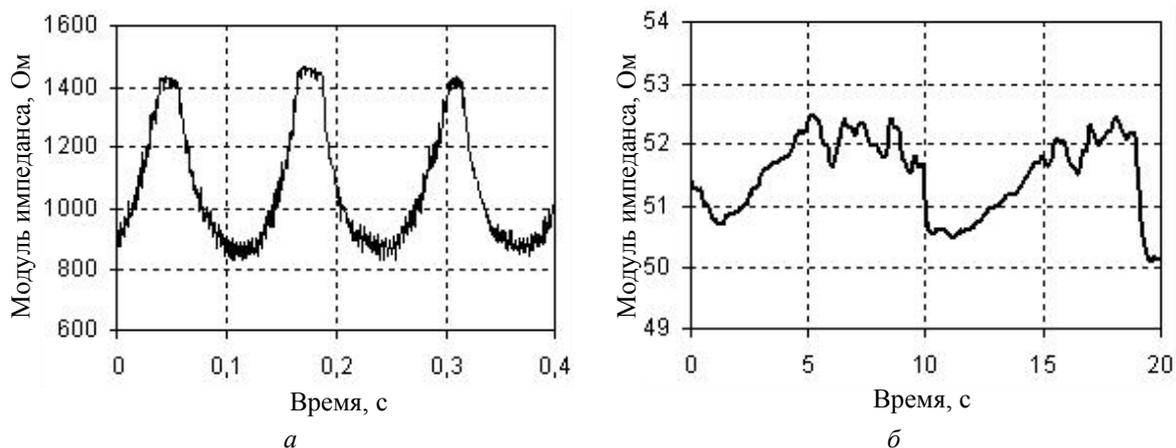


Рис. 13. Изменения модуля импеданса 0,9 % раствора NaCl при измерениях на электродах клапана (а) и модели левого желудочка сердца (б)

многососудистой модели, приближенной к условиям легочного кровотока. Мы предполагали, что величина модульного значения биоэлектрического импеданса пропорциональна общей площади поперечного сечения всех 6 трубок, имитирующих разветвленную сеть системы легочной артерии. Система заполнялась 0,9 % раствором NaCl. Частота зондирующего переменного электрического тока составляла 50 КГц. После включения гидродинамической установки регистрировали модульную величину биоэлектрического импеданса при 6 функционирующих трубках, затем путем пережатия последовательно отключали 1, 2, 3, 4 и 5 трубок. Пропорционально уменьшалась площадь поперечного сечения «сосудистого русла». Результаты этого эксперимента представлены на рис. 14. Показано, что модульная величина общего биоэлектрического импеданса, и обратная ей величина проводимости системы изменялись пропорционально количеству функционирующих трубок (сосудов).

Таким образом, в ходе экспериментальных работ было установлено, что важнейшими факторами, влияющими на

изменения биоэлектрического импеданса грудной клетки, вероятно, являются функция клапанного аппарата сердца или многочисленных сосудов среднего и малого калибра обоих кругов кровообращения, роль которых может меняться в зависимости от способа наложения токовых и измерительных электродов. Результаты исследования были отражены в патентах на полезные модели и научных публикациях [7–11].

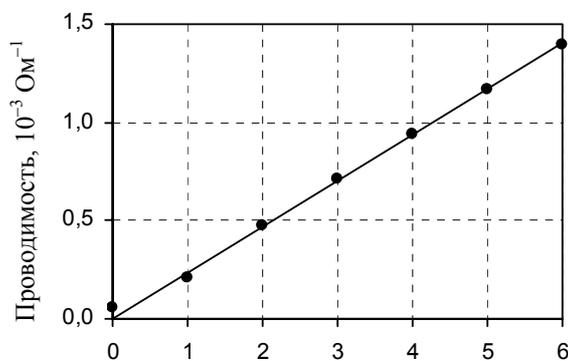


Рис. 14. Проводимость 0,9 % раствора NaCl в зависимости от количества функционирующих трубок в установке для изучения гемодинамических характеристик легочного кровотока

ВЫВОДЫ

1. Основным гидродинамическим (гемодинамическим) фактором, определяющим изменения биоэлектрического импеданса биологических тканей, является изменение диаметра сосудистого рус-

ла, обладающего минимальным электрическим сопротивлением.

2. Скорость течения и объем протекающей через сосуд биологической жидкости не оказывают существенного влия-

ния на параметры биоэлектрического импеданса.

3. Дополнительное влияние на величину биоэлектрического импеданса оказывают температура и состав биологических жидкостей.

4. Продолжение экспериментальных исследований с целью создания матема-

тических моделей, необходимых для расчета основных параметров сердечно-сосудистой системы, позволит повысить точность и диагностическую эффективность применения методов регистрации биоэлектрического импеданса в медицине.

Библиографический список

1. Development of an electrical impedance plethysmographic system to monitor cardiac output / *R.P. Patterson, W.G. Kubicek, E. Kinnen* [et al.] // 1-st Ann. Rocky Mountain BioEngineering Symp., USA. – 1964. – P. 56.
2. Development and evaluation of an impedance cardiac output system / *W.G. Kubicek, J.N. Karnegis, R.P. Patterson* [et al.] // *Aerospace Med.* – 1966. – Vol. 37. – № 12. – P. 1208–1212.
3. Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring of cardiac function and other parameters of the cardiovascular system / *W.G. Kubicek, R.P. Patterson, R.H. Mattison, D.A. Witsoe* // *Amer. N.Y. Acad. Sci.* – 1970. – Vol. 170. – P. 724–732.
4. Биоимпедансный анализ состава тела человека / *Д.В. Николаев* [и др.] – М.: Наука, 2009. – 392 с.
5. *Кубарев А.М., Борисов В.И.* Пульсация крови в артериальной системе и ее влияние на электрическое сопротивление тела // *НМЖ.* – 2008. – № 4. – С. 35–41.
6. *Patterson R.P.* Impedance cardiography: What is the source of the signal? // *J. Phys.: Conf. Ser.* – 2010. – Vol. 224. – Paper № 012118.
7. Реографическая установка для исследования гидродинамических свойств биологических жидкостей / *И.П. Корюкина, В.Ю. Мишланов, А.Л. Зуев, А.И. Судаков, Н.В. Шакиров, А.В. Туев* // Патент Российской Федерации на полезную модель № 94834 от 10.06.2010.
8. Реографическая установка для изучения гемодинамических характеристик левого желудочка сердца и аортального клапана / *И.П. Корюкина, В.Ю. Мишланов, А.Л. Зуев, А.И. Судаков, Н.В. Шакиров, А.В. Туев* // Патент Российской Федерации на полезную модель № 102482 от 10.03.2011.
9. Реографическая установка для изучения гемодинамических характеристик легочного кровотока / *И.П. Корюкина, В.Ю. Мишланов, А.Л. Зуев, А.И. Судаков, Н.В. Шакиров, А.В. Туев* // Патент Российской Федерации на полезную модель № 103461 от 20.04.2011.
10. Экспериментальное моделирование реографической диагностики биологических жидкостей / *А.Л. Зуев, В.Ю. Мишланов, А.И. Судаков, Н.В. Шакиров* // *Рос. журн. биомеханики.* – 2010. – Т. 14. – № 3(49). – С. 68–78.
11. *Мишланов В.Ю., Зуев А.Л., Мишланова И.В.* Новые возможности импедансной кардиографии // Материалы научной сессии ГОУ ВПО ПГМА – Пермь: ПГМА, 2010. – С. 118–120.