

Разработка комплекса для неинвазивной регистрации биомедицинских сигналов у крыс

А. А. Подоксенов, Г. В. Орлов, А. А. Бучнева, П. П. Комарова
Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет
«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)
artempodoksenov2002@mail.ru

Аннотация. Проблема исследования новых фармпрепаратов или токсикантов является актуальной на протяжении долгого времени. Поэтому проведение доклинических испытаний лекарственных средств или токсичных агентов на животных является неотъемлемой частью их процесса исследования. Из-за схожих анатомо-физиологических особенностей строения сердечно-сосудистой системы крыс с человеком, крысы являются наиболее распространенным видом модельных животных. Однако, большинство методов регистрации биомедицинских сигналов у данного модельного вида не являются достаточно безопасными и гуманными, поэтому возникает необходимость разработать устройство, которое будет безболезненно, неинвазивно регистрировать данные биомедицинских сигналов у крыс.

Ключевые слова: неинвазивные методы исследования; электрокардиограмма; фотоплетизмограмма; сатурация

I. ВВЕДЕНИЕ

При изучении сердечно-сосудистой системы человека в качестве модельных животных, в первую очередь из-за схожести сердечно-сосудистой системы и принципов регуляции ритма, используются крысы. Также крысы обладают сердечной функцией, сходной с человеческой, включая способность регулировать частоту сердечных сокращений, сократительную способность и сердечный выброс в ответ на изменения физиологической потребности. Они восприимчивы ко многим из тех же сердечно-сосудистых заболеваний, что и люди, включая гипертонию, сердечную недостаточность и инфаркт миокарда, что делает их полезной моделью для изучения механизмов, лежащих в основе этих состояний, и разработки потенциальных методов лечения. Крысы относительно невелики и с ними легко обращаться, что делает их практичным выбором для экспериментов. Они также широко доступны и имеют короткий цикл жизни, что позволяет проводить продолжительные исследования сердечно-сосудистых заболеваний и медикаментозных вмешательств, так как все процессы в организме протекают достаточно быстро. Несмотря на некоторые различия в анатомии и физиологии крыс и человека,

перечисленные выше сходства делают крыс полезной моделью для изучения сердечно-сосудистой системы человека и для проведения доклинических испытаний.

II. СУЩЕСТВУЮЩИЕ ПОДХОДЫ В ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

В настоящее время лаборатории в основном используют инвазивные устройства регистрации ЭКГ, такие как «крокодилы» или игольчатые электроды. Первый метод регистрации не только травмирует кожу животного, но и повышает уровень стресса, что негативно сказывается на точности эксперимента. В случае с игольчатыми электродами требуется анестезия, что также вносит искажение в результаты и является опасным для животного. Датчики телеметрии, вживляемые под кожу животного для уменьшения внешних помех, также небезопасны [1]. Хотя существуют неинвазивные методы записи электрокардиограммы, большинство из них вносит помехи от различных манипуляций с крысой во время записи сигнала. Например, надевание хлопчатобумажной куртки может вызвать значительные стрессовые помехи и двигательные артефакты [2], а крепление электродов к крысе, закрепленной на липучке, ненадежно из-за подвижности и дискомфорта животного [3]. Точно так же устройства для записи фотоплетизмографии бывают либо инвазивными и сложными, либо неинвазивными и требуют использования анестетиков или неудобных устройств, мешающих прохождению сигнала [4].

Для решения этих проблем в настоящем исследовании была разработана неинвазивная система физиологического мониторинга, способная одновременно регистрировать электрокардиограмму и фотоплетизмограмму у крыс без анестезии или неудобных устройств.

III. ПРЕДПОЛАГАЕМАЯ КОНЦЕПЦИЯ

В данном исследовании предложена следующая концепция устройства для регистрации электрической активности сердца у крыс (рис. 1).

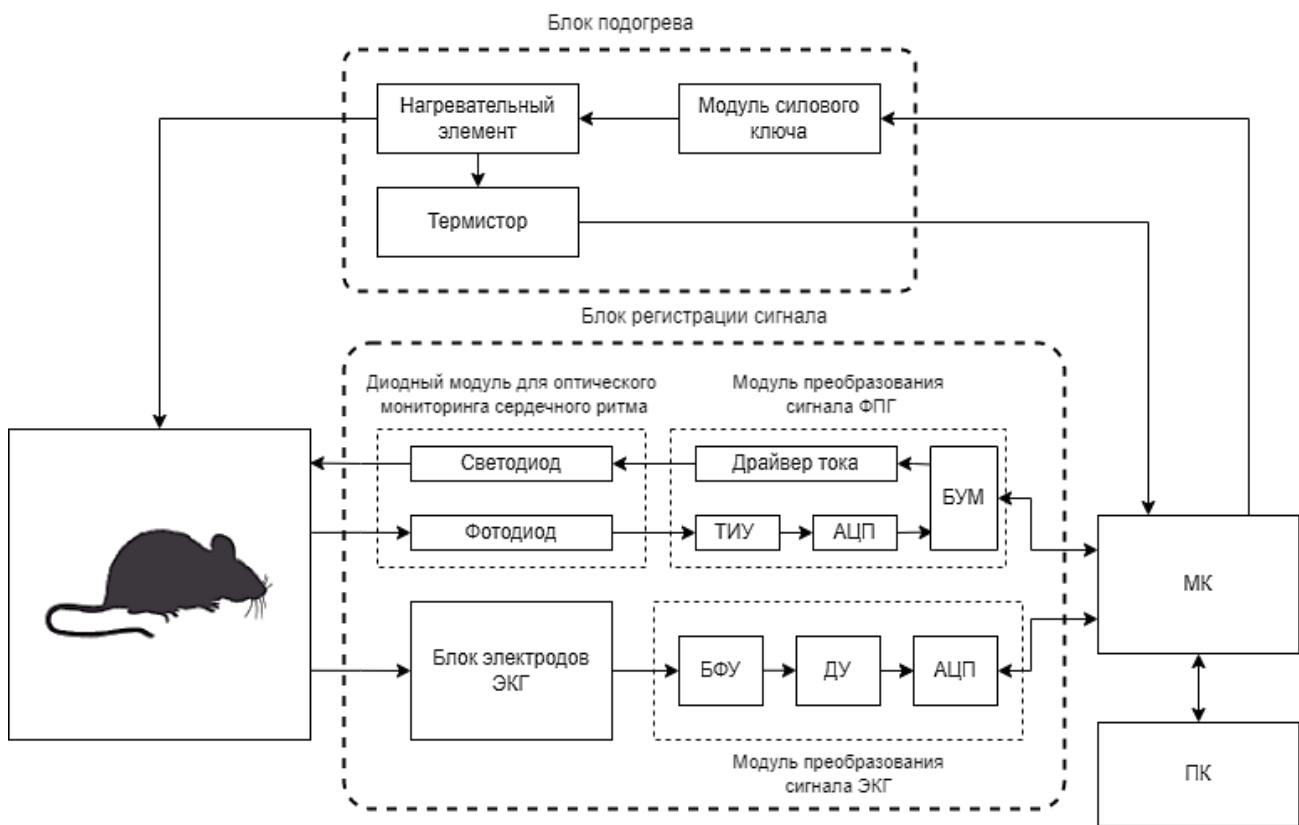


Рис. 1. Структурная схема устройства для регистрации ЭКГ и ФПГ у крыс

Грызунов следует содержать при температуре от 20 до 24 °С. Нормальная температура тела у крыс 38–39 °С. Поскольку у крыс, как и у большинства млекопитающих, недостаточно развиты потовые железы, для охлаждения они используют уши и хвост. Таким образом, при нагревании крысы до 40–42 °С запускается процесс охлаждения, что приводит к усилению кровотока в вышеперечисленных частях тела. Это улучшает качество регистрации уровня оксигенации датчиком закрепленном на хвосте. Другим достоинством закрепления пульсоксиметра на хвосте является отсутствие волосяного покрова, что положительно сказывается на прохождении лучей измерительного устройства.

Блок нагрева состоит из нагревательного элемента, терморезистора и модуля силового ключа, управляемого при помощи ШИМ-сигнала. Температура нагревательного элемента контролируется при помощи обратной связи, основанной на терморезисторе, что в совокупности с силовым ключом позволяет микроконтроллеру при помощи широтно-импульсной модуляции задавать и удерживать температуру в необходимом интервале.

Диодный модуль для оптического мониторинга сердечного ритма, выполненный в качестве зажима, который нужно прикрепить к хвосту крысы, предназначен для оптического контроля частоты сердечных сокращений крысы с помощью светодиодов, излучающих красный и инфракрасный свет. Свет

проходит через биологическую ткань и принимается фотодиодом, который посылает сигнал на модуль преобразования сигнала ФПГ. Модуль оцифровывает сигнал с помощью АЦП и связывается с микроконтроллером с помощью блока управления модулем (БУМ) для расчета показателей состояния крысы. Сигнал ФПГ отображается на экране ПК.

Модуль преобразования сигнала ЭКГ (ADS1292) получает данные от блока электродов ЭКГ. Этот модуль представляет собой многоканальный 24-разрядный сигма-дельта АЦП с одновременной выборкой, который включает в себя программируемый усилитель, внутренний опорный сигнал и встроенный генератор. Для предотвращения чрезмерного усиления сигнала и потери полезных компонентов сигнала ЭКГ крысы используется сигма-дельта АЦП высокого разрешения. Модуль ЭКГ включает в себя блок фильтрации и усиления (БФУ), который устраняет нежелательные помехи сигнала и увеличивает амплитуду полезного сигнала. Отфильтрованный и усиленный сигнал ЭКГ затем проходит через дифференциальный усилитель (ДУ), который увеличивает разницу между двумя входами напряжения, подавляя любое напряжение, общее для обоих входов. После этого сигнал оцифровывается с помощью АЦП и поступает на микроконтроллер (МК) ESP32, который передает данные на ПК.

IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном исследовании был проведен анализ существующих методов регистрации биомедицинских данных у крыс, выявлены их недостатки. Также был предложен концепт устройства для неинвазивной регистрации электрической активности сердца, состоящий из модулей ЭКГ и ФПГ. В следующей работе будет представлен макет данного устройства, а также полученные с помощью него сигналы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Kim M. J., Lim J. E., Oh B. Validation of non-invasive method for electrocardiogram recording in mouse using lead II // *Biomedical Science Letters*. 2015. V. 21. №. 3. P. 135–143.
- [2] Pereira-Junior P. P. et al. Noninvasive method for electrocardiogram recording in conscious rats: feasibility for heart rate variability analysis // *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 2010. V. 82. №. 2. P. 431-437.
- [3] Kumar P. et al. Noninvasive recording of electrocardiogram in conscious rat: A new device // *Indian journal of pharmacology*. 2017. V. 49. №. 1. P. 116.
- [4] Chen C.C., Chang W.Y., Su S.C. Noninvasive photoplethysmography monitoring in free-moving rats // *2017 IEEE International Conference on Mechatronics and Automation (ICMA)*. – IEEE, 2017. P. 1682-1686.