

Разработка аппаратуры неинвазивной стимуляции сокращения диафрагмы

С. В. Шаповалов

*Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет
«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)*

svshapovalov@etu.ru

Аннотация. Рассмотрена проблема прогрессирующей атрофии диафрагмы при длительном пребывании пациента на ИВЛ. Рассмотрены недостатки метода неинвазивной электрической стимуляции диафрагмы. Предложены способы минимизации негативных эффектов стимуляции, приведены предложения по их технической реализации.

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких, диафрагма, диафрагмальный нерв, электростимуляция, ИВЛ-индуцированная дисфункция диафрагмы

I. ВВЕДЕНИЕ

Искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) представляет собой один из основных методов, применяемых в реаниматологии для обеспечения дыхательной функции при различных патологиях [1]. Однако, несмотря на очевидные достоинства, продолжительное применение ИВЛ сопровождается рядом негативных последствий [2]. Среди них часто встречается дисфункция диафрагмы, вызванная ИВЛ, которая включает такие механизмы, как окислительный стресс, нарушение синтеза белков и усиление протеолиза, а также ухудшение сократительной способности мышечных волокон [3, 4]. Эти процессы способствуют постепенной атрофии диафрагмы [5].

Чтобы предотвратить прогрессирующую атрофию диафрагмы, важно стимулировать её самостоятельные сокращения. Для этого используются различные подходы: инвазивные, такие как стимуляция диафрагмального нерва или самой мышцы, и неинвазивные, например, чрескожная стимуляция нерва. Инвазивные методы предполагают установку электродов, проводящих электрический ток, непосредственно вокруг диафрагмального нерва в области шеи или в грудной полости рядом с перикардом, либо их фиксацию на диафрагме через разрезы в брюшной стенке. Однако такие методы имеют серьёзные недостатки: риск инфицирования, возможность кровотечений, а также нецелесообразность при кратковременной ИВЛ.

Неинвазивная стимуляция осуществляется через кожу с помощью электродов, воздействующих на диафрагмальный нерв. Хотя этот метод обладает очевидными преимуществами, такими как простота и быстрота начала применения, он пока не получил широкого распространения из-за сложности технической реализации, необходимости точного подбора стимулирующих параметров, а также дискомфорта, вызванного сокращением соседних мышц брюшной стенки.

Интерес к исследованиям, направленным на улучшение неинвазивной стимуляции диафрагмы и разработку соответствующих технических средств, подтверждается активным вниманием со стороны зарубежного научного сообщества [6].

На сегодняшний день в двух странах (Финляндия и США) выпускаются устройства для радиочастотной стимуляции диафрагмы. Однако их клиническое применение ограничено высокой инвазивностью установки (требующей двусторонней торакотомии), узкой группой пациентов и значительной стоимостью оборудования.

Появление на рынке аппаратуры неинвазивной стимуляции сокращения диафрагмы и её внедрение в медицинские учреждения с целью использования её в реанимационной практике для предотвращения прогрессирующей атрофии диафрагмы позволит существенно снизить стоимость, время подготовки к терапии и требования к квалификации персонала для её осуществления, а также время нахождения пациента в отделении интенсивной терапии.

II. МЕТОД НЕИНВАЗИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ДИАФРАГМЫ

Основной научный задел по теме научный коллектив получил при реализации проекта по гранту РФФИ «Разработка методики чрескожной электростимуляции диафрагмы и технических средств для её реализации», № 22-25-20214. В ходе выполнения проекта был разработан прототип устройства неинвазивной стимуляции диафрагмы (рис. 1) и специальное программное обеспечение (СПО) для настройки параметров стимуляции и управления режимами работы устройства [7]. Устройство позволяет генерировать на 6 независимых каналах импульсную последовательность положительной полярности с амплитудой тока до 150 мА (дискретность установки 1 мА). Пользователь для настройки импульсной последовательности задает в СПО количество импульсов заполнения, максимальную амплитуду этих импульсов и период полезного сигнала. Период устанавливается независимо в диапазоне от 100 мс до 5 с с точностью не хуже 1 мкс. В устройстве реализована функциональность выбора формы выходного сигнала (треугольный, синусоидальный, прямоугольный, а также трапециевидный с разным уровнем наклона фронта и спада импульса. Реализована возможность генерации постоянного тока, а также измерение тока в цепи нагрузки и напряжения на ней. Путём анализа этих параметров можно судить о подключении пациента к электродам.

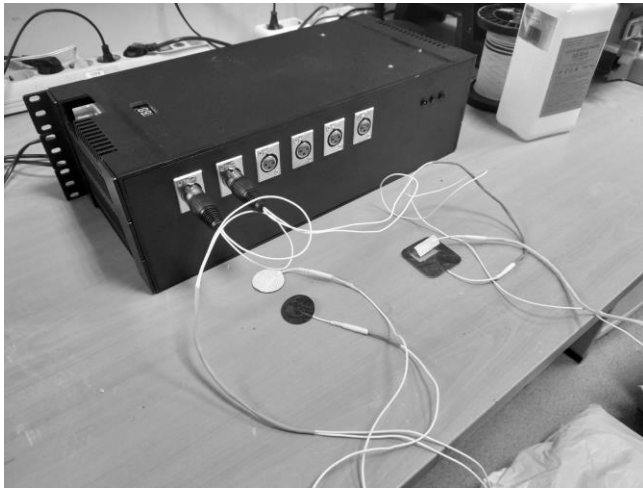


Рис. 1. Прототип устройства неинвазивной стимуляции диафрагмы

Первичную апробацию было решено провести на лабораторных животных совместно со специалистами ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «СПХФУ» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. Результаты исследования были опубликованы для обсуждения научным сообществом [8]. Схема эксперимента приведена на рис. 2. В эксперименте использованы 3 кролика-самца породы Советская шиншилла массой 3,7–3,9 кг. Наркотизированному животному выполнялась неинвазивная стимуляция диафрагмального нерва с помощью прототипа устройства неинвазивной стимуляции диафрагмы. Стимуляция проводилась сигналом, различающимся по амплитуде, длительности модулирующего сигнала, коэффициенту заполнения несущего сигнала. В качестве показателя эффективности сократительной деятельности диафрагмы оценивалось трансдиафрагмальное давление. Сократительная способность диафрагмы оценивалась путем определения изменения трансдиафрагмального давления (ΔP_{di}) на фоне стимулированного вдоха, представляющего собой разницу давления в брюшной и плевральной полостях. Для регистрации трансдиафрагмального давления использовались 2 датчика (PhysExp, Россия), регистрирующие давление в брюшной и плевральной полостях. Датчики были подсоединены к баллонам, раздуваемым физиологическим раствором, и регистрировали показания в программе PhysExp Mini recorder (ООО Кардиопротект, Россия). Баллон плеврального датчика размещался в плевральной полости через разрез длиной 1,5 см между 8 и 9 ребром справа. Баллон брюшного датчика располагался между печенью и правой половиной диафрагмы через разрез 1,5 см, параллельный десятому ребру, на расстоянии 1–1,5 см от края ребра. Электроды в виде зажимов располагались в проекции диафрагмального нерва за ключичнососцевидной мышцей с обеих сторон. Перед применением устройства животное подвергалось гипервентиляции с помощью неонатального мешка Амбу (ООО «Медплант», Россия) с целью временного подавления рефлекса самостоятельного вдоха у животного.

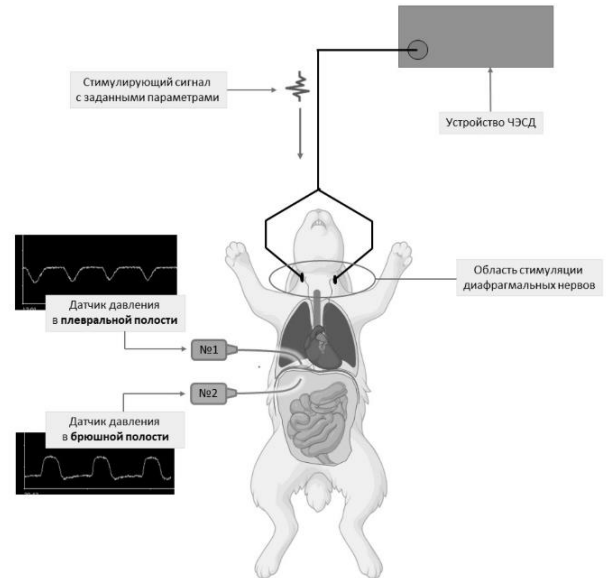


Рис. 2. Схема проведения эксперимента по неинвазивной стимуляции диафрагмы

В ходе исследований было выявлено, что устройство ЧЭСД эффективно стимулировало сокращения диафрагмы с помощью неинвазивной передачи электрического сигнала на диафрагмальный нерв через электроды. Вдох успешно осуществлялся при каждом повторении воздействия. В ходе исследования были изучены влияния трех параметров (амплитуда, период и коэффициент заполнения сигнала), установлены зависимости изменений трансдиафрагмального давления и интенсивности сокращения скелетной мускулатуры от изменения характеристик импульсов. Были протестированы стимулы с амплитудой сигнала 1, 3, 5 и 7 мА (рис. 3). Однако, даже при силе тока 1 мА значение ΔP_{di} было выше, чем при самостоятельном дыхании. Дальнейшее нарастание ΔP_{di} отмечалось только на уровне 7 мА. При изменении амплитуды сигнала наблюдалась прямая зависимость между силой тока и сокращениями окружающих мышц. В этой связи оптимальным диапазоном из протестированных является амплитуда от 1 до 3 мА. В перспективе целесообразно также исследовать более низкие значения силы тока, что позволит уменьшить нежелательные мышечные эффекты и способствует снижению ΔP_{di} до оптимальных значений.

Было установлено, что через регулирование периода модулирующего сигнала можно управлять частотой стимулируемых дыхательных движений. Применение периода 2000 вызывало сокращения диафрагмы соответствующие частоте дыхания 30 в минуту, что подтвердило предположения методики. Также, в ходе экспериментов было выявлено, что коэффициент заполнения несущего сигнала отражает длительность стимулирующего импульса в одном цикле. Чем больше коэффициент, тем дольше период вдоха при неизменной продолжительности дыхательного цикла. Однако было отмечено, что при увеличении коэффициента заполнения сигнала до 80 % снижалось ΔP_{di} .

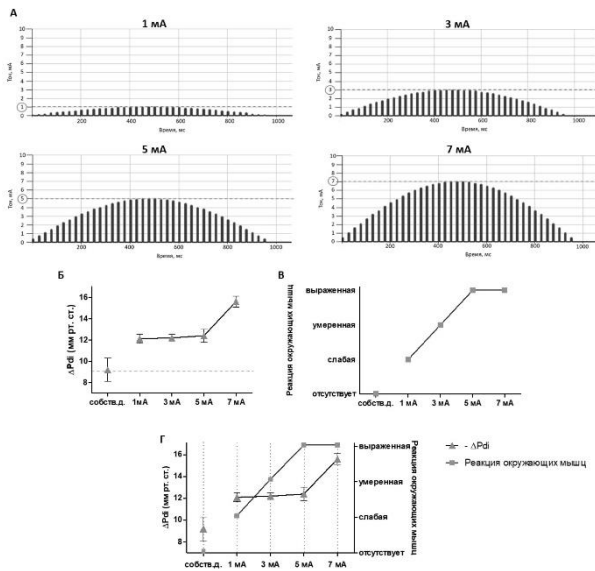


Рис. 3. Влияние изменения амплитуды сигнала на характеристики неинвазивной стимуляции сокращений диафрагмы. А – схемы параметров подаваемых импульсов. Б – зависимость изменения трансдиафрагмального давления (ΔP_{di}) при стимуляции от амплитуды наносимого стимула. В – зависимость реакции окружающих мышц от амплитуды наносимого стимула. Г – совмещенный график зависимостей ΔP_{di} и реакции окружающих мышц от амплитуды наносимого стимула

Следующий этап апробации был проведён на десяти добровольцах 26–39 лет и масса тела в диапазоне 66–95 килограммов совместно со специалистами ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Все участники эксперимента не имели респираторных и неврологических патологий. Участников усаживали или укладывали в лежачее положение, подключали к ним электроды и под наблюдением медицинских работников проводили серию экспериментов. В качестве электродов использовались модифицированные электроды для миостимулятора – катоды в форме окружности диаметром 20, 30 и 40 мм и аноды в форме кольца, с внутренними диаметрами немного большими чем катоды. Электроды с внутренним катодом, окруженным кольцеобразным анодом. Круглые катоды были изготовлены диаметром 20 мм, кольцевые аноды с внутренним диаметром 30 мм и внешним 40 мм. Для определения наиболее эффективной зоны стимуляции был использован линейный массив электродов, подключённых в области горла. Медиальный конец массива электродов располагали по средней линии с катодами на уровне перстневидного хряща. Каждый электрод был подключён к отдельному каналу для стимуляции.

Оценка эффективности параметров стимуляции оценивалась визуально специалистами ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, а также по обратной связи от добровольцев. Неинвазивная стимуляция диафрагмального нерва вызвала реакцию диафрагмы у всех участников эксперимента. Оптимальный электрод для захвата диафрагмального нерва также вызывал незначительные движения головы при стимуляции, вероятно, из-за активации грудноключично-сосцевидной мышцы. У некоторых участников стимуляция диафрагмального нерва приводила к движениям руки и кисти, что происходило, из-за активации компонентов плечевого сплетения.

Места оптимальной активации диафрагмального нерва и активации плечевого сплетения не перекрывались ни у одного участника. Параметры стимуляции, используемые для получения согласованных ответов диафрагмы у каждого участника, следующие: средняя амплитуда стимуляции составила 3–8 мА при длительности несущих импульсов 600–800 мкс. Средняя частота стимуляции составила $0,5 \pm 0,25$ Гц.

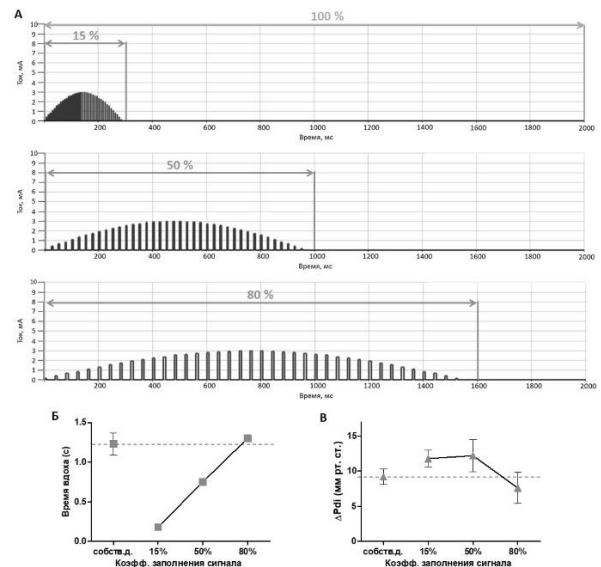


Рис. 4. Влияние изменения коэффициента заполнения сигнала на характеристики неинвазивной стимуляции сокращений диафрагмы. А – схемы параметров подаваемых импульсов. Б – зависимость времени вдоха от коэффициента заполнения сигнала. В – зависимость изменения трансдиафрагмального давления (ΔP_{di}) при стимуляции от коэффициента заполнения стимула

При оптимальных параметрах стимуляции никаких побочных реакций во время стимуляции не возникало. Все отслеживаемые показатели жизнедеятельности оставались в физиологических пределах без изменений во время или после стимуляции. Шесть участников сообщили о сильном дискомфорте во время стимуляции. Это было описано как ощущение покалывания под электродом. Это было связано с плохой адгезией электрода и, в некоторых случаях было успешно устранено, путем замены электрода, который вызывал дискомфорт.

III. РАЗРАБОТКА АППАРАТУРЫ НЕИНВАЗИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Как было сказано в предыдущем разделе главным результатом выполнения проекта является доказательство того факта, что неинвазивная стимуляция диафрагмального нерва путём генерации электрического сигнала, по форме повторяющего вдох/выдох пациента и модулированного высокочастотными импульсами, при грамотном выборе параметров сигнала стимуляции, способна вызывать титанические сокращения диафрагмы. При этом у пациента практически отсутствуют болевые ощущения. Наиболее существенным недостатком, из выявленных в ходе экспериментов, является затрудненное определение наиболее эффективной зоны стимуляции, риск смещения электродов при изменении позы пациента, а также высокая вероятность влияния стимуляции на плечевое сплетение и сокращение окружающей скелетной

мускулатуры. Эксперименты показали, что дискретности установки тока в 1 мА недостаточно при работе в диапазоне малых токов (который оказался оптимальным по результатам исследований с точки зрения безболезненной электростимуляции пациента). Из-за малой дискретности не удавалось достичь плавности нарастания сигнала стимуляции (режим синусоидальной полуволны), что приводит к сложности подбора параметров, при которой достигается минимум болезненных ощущений для пациента.

Для избегания побочных эффектов и достижения целевых характеристик стимулированного дыхания необходим поиск оптимальных параметров электродов и стимуляции на новой аппаратно-программной базе с новыми характеристиками сигнала стимуляции (скорректированные диапазоны амплитуды тока и дискретности его установки). Структурная схема нового устройства приведена на рис. 5.

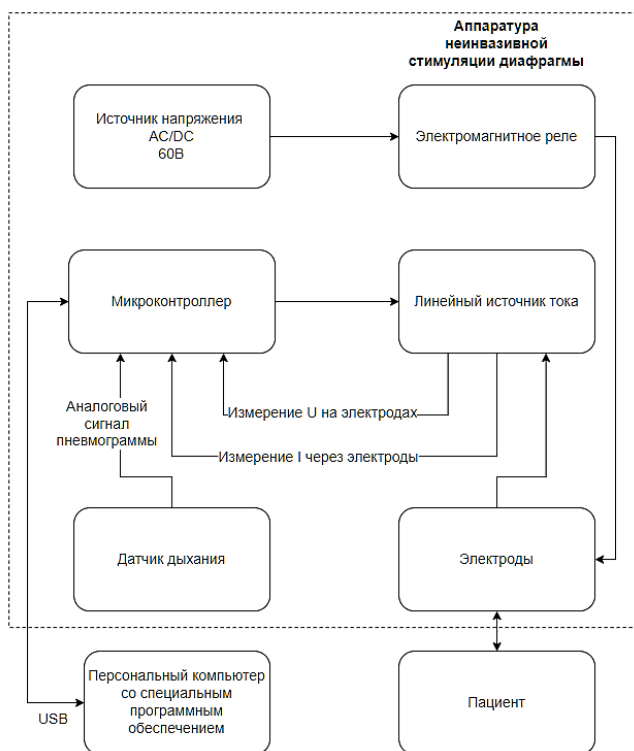


Рис. 5. Структурная схема аппаратуры неинвазивной стимуляции диафрагмы

Проблему определения точного местоположения электродов для проведения электростимуляции и обеспечения точечного воздействия на целевой нерв с минимизацией влияния на соседние нервные волокна предлагается решить комбинированным способом. Во-первых, разработкой новой конструкции электродов с максимально узким пятном контакта с кожей. При

проведении экспериментов на лабораторных животных при использовании тонких игл в качестве контактных поверхностей электрода удалось достигнуть эффекта направленной стимуляции диафрагмального нерва без влияния на соседние нервные структуры. Во-вторых, добавлением в устройство алгоритма определения точного местоположения электродов (детектирование диафрагмального нерва) при помощи измерения сопротивления участка кожи. Для того, чтобы устройство можно было использовать в комплексе с ИВЛ терапией необходимо также добавить метод автоматической синхронизации стимуляции с дыханием пациента.

IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведённые в главе 3 предложения в дальнейшем будут реализованы на практике и апробированы вначале на лабораторных животных, а затем на людях, изъявивших добровольное согласие. Совершенствование технологии неинвазивного воздействия на диафрагму открывает перспективы для эффективного предотвращения её атрофии. Использование данной методики в медицинской практике обеспечит возможность ускоренного отключения пациентов от ИВЛ, что сократит сроки их нахождения в реанимации и ускорит общее восстановление.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Walter JM, Corbridge TC, Singer BD. Invasive Mechanical Ventilation. *South Med J*. 2018 Dec;111(12):746-753.
- [2] Jaber S, Petrof BJ, Jung B et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Feb 1;183(3):364-71.
- [3] Davis RT 3rd, Bruells CS, Stabley JN et al. Mechanical ventilation reduces rat diaphragm blood flow and impairs oxygen delivery and uptake. *Crit Care Med*. 2012 Oct;40(10):2858-66.
- [4] Zergeroglu MA, McKenzie MJ, Shanely RA et al. Mechanical ventilation-induced oxidative stress in the diaphragm. *J Appl Physiol* (1985). 2003 Sep;95(3):1116-24.
- [5] Powers SK, Wiggs MP, Sollanek KJ et al. Ventilator-induced diaphragm dysfunction: cause and effect. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2013 Sep;305(5):R464-77.
- [6] Keogh C, Saavedra F, Dubo S et al. Non-invasive phrenic nerve stimulation to avoid ventilator-induced diaphragm dysfunction in critical care. *Artif Organs*. 2022 Oct;46(10):1988-1997. doi: 10.1111/aor.14244
- [7] Li R.V., Potrakhov N.N., Ukhov A.A., Shapovalov S.V., Mazurok V.A., Karpov A.A., Akhmetova A.A. A device for non-invasive electrical stimulation of the phrenic nerve. *Biomedical Engineering*. 2024. volume. 57. p. 367-370.
- [8] Akhmetova A.A., Shapovalov S.V., Li R.V., Smirnov S.S., Kharisov R.A., Ukhov A.A., Karpov A.A., Ivkin D.Yu., Mazurok V.A., Potrakhov N.N. a method for noninvasive electrical stimulation of the diaphragm. *Biomedical Engineering*. 2024. volume. 58. p. 30-35.