

Министерство образования и науки РФ
Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского

На правах рукописи
УДК [577.359: 612.13] (043.3)

ФОМИН АНДРЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**ВЗАИМОСВЯЗЬ СПЕКТРОВ КОЛЕБАНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ
И КРОВОТОКА ПАЛЬЦЕВ РУК**

03.01.02 «Биофизика»

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:
Заслуженный деятель науки РФ,
профессор, доктор физ.-мат. наук,
Усанов Д.А.

Саратов 2013

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1 АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ВЗАИМОСВЯЗИ КОЛЕБАНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И КРОВОТОКА ПАЛЬЦЕВ РУК, РОЛЬ МЕТОДОВ ТЕРМОГРАФИИ И ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИ	15
1.1 Биофизические основы термографии и фотоплетизмографии	15
1.2 Достоинства и недостатки методов визуализации пространственного распределения кожного кровотока в области кистей.....	25
1.2.1 Спекл-визуализация распределения кровотока.....	25
1.2.2 Лазерная доплеровская визуализация.....	27
1.2.3 Визуализация кровотока методом фотоплетизмографии.....	31
1.2.4 Перспективы разработки тепловизионных методов визуализации пространственного распределения кожного кровотока	32
1.3 Исследование гемодинамики конечностей с помощью нагрузочных тестов, проводимых с контролем температуры и кровотока	33
1.3.1 Гемодинамика конечностей во время проведения окклюзионной пробы	34
1.3.2 Гемодинамика конечностей во время проведения дыхательной пробы	38
1.3.3 Гемодинамика конечностей во время проведения холодной/тепловой пробы	41
1.4 Критический анализ исследований взаимосвязи колебаний температуры и кровотока в конечностях.....	44
1.5 Способ построения функциональных изображений	46
2 АНАЛИЗ КОЛЕБАНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И КРОВОТОКА ПАЛЬЦЕВ РУК ВО ВРЕМЕННОЙ ОБЛАСТИ.....	50
2.1 Модель температурной динамики пальцев Шитцера.....	51
2.2 Материалы и методы измерения фотоплетизмограммы и температуры	53

2.3 Исследование задержки температурного сигнала и его корреляции с сигналом кровотока	57
2.4 Исследование влияния температуры окружающего воздуха на задержку температурного сигнала	61
3 АНАЛИЗ КОЛЕБАНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И КРОВОТОКА ПАЛЬЦЕВ РУК В ЧАСТОТНО–ВРЕМЕННОЙ ОБЛАСТИ	65
3.1 Методика вейвлет - анализа колебаний температуры и кровотока .	65
3.2 Определение запаздывания спектральных составляющих колебаний температуры относительно составляющих кровотока	69
4 ПОСТРОЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ КОЖНОГО КРОВОТОКА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА ТЕРМОГРАММ ПАЛЬЦЕВ РУК	73
4.1 Способ построения карт распределения колебаний кровотока методом динамической термографии	73
4.2 Примеры карт распределения колебаний кровотока кистей рук в различных частотных диапазонах	76
4.3 Возможности диагностического применения карт распределения колебаний кровотока	85
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	90
ПРИЛОЖЕНИЕ. Терминологический словарь	100

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

В настоящее время тепловизионные методы исследования находят широкое применение при изучении биофизических явлений в сложных системах. Тело человека является примером такой системы и относится к открытой неравновесной термодинамической системе. Находясь в постоянном взаимодействии с окружающей средой, изменяющей свою температуру, влажность и другие параметры, тело человека поддерживает постоянную температуру центральной области тела за счет изменения температуры периферических областей [1,2]. Таким образом, открытые периферические участки тела характеризуются повышенной динамикой температуры. При реализации физической терморегуляции проявляются такие биофизические явления как изменение объема и скорости движения крови в поверхностных сосудах, выделение и испарение жидкости с поверхности кожи. Указанные процессы приводят к температурным изменениям на поверхности тела, которые с помощью современных тепловизионных методов могут быть не только визуализированы, но и охарактеризованы количественно.

Современное динамическое тепловидение является высокотехнологичным методом получения функциональной информации о биообъекте, который позволяет регистрировать распределение температуры с разрешением до $0,001^{\circ}\text{C}$, пространственным разрешением до 30 мкм и скоростью съемки до 1000 кадров/с [3,4]. Тепловизионные методы успешно применяются для выявления сосудистой анатомии по тепловым рисункам на поверхности кожи [5 -9]. Возможности современного динамического тепловидения раскрываются наиболее полно при анализе зон поверхности тела человека, отличающихся ярко выраженными колеба-

ниями температуры. К таким зонам, малоизученным с позиции динамики температуры, можно отнести кисти рук, активно участвующие в физической терморегуляции.

Остается открытым вопрос о причинах температурных изменений и роли сосудистых реакций, а так же биологических жидкостей, таких как кровь, в установлении температурного режима верхних конечностей в нормальных условиях.

На поверхности тела человека проявляются не только временное изменение, но и пространственное перераспределение значений температур [10].

В практическом отношении детальное изучение пространственно-временных температурных эффектов позволит определить параметры динамики температуры, соответствующие нормальному функционированию сосудистой регуляции тока крови. Отклонение параметров динамики от нормы позволит проводить диагностику патологий вегетативной сосудистой регуляции кровотока.

В связи с вышесказанным актуальной задачей является установление взаимосвязи колебаний температуры и кровотока пальцев рук человека, что позволит расширить возможности тепловизионных методов в диагностике нарушений периферической гемодинамики, а в случае тепловизионных измерений – визуализировать пространственное распределение колебаний кожного кровотока.

Цель диссертационной работы: установление взаимосвязи между низкочастотными колебаниями кожного кровотока, измеренными методом фотоплетизмографии, и колебаниями температуры кожи в области пальцев рук, реализуемое посредством анализа отдельных спектральных составляющих колебаний.

Задачи исследования:

1. Проанализировать корреляцию колебаний температуры и кровотока пальцев рук во времени в состоянии покоя;
2. Установить корреляцию между отдельными спектральными составляющими колебаний температуры и кровотока во времени;

3. Определить связь регистрируемых временных задержек между исследуемыми сигналами с дисперсионными свойствами тканей;
4. Разработать метод визуализации пространственного распределения параметров кожного кровотока на основе обработки динамических термограмм;
5. Описать потенциальные области практического использования температурного метода оценки кожного кровотока в медицинской диагностике.

Научная новизна

Установлена частотная зависимость задержки спектральных составляющих колебаний температуры, относительно составляющих колебаний кровотока в области пальцев рук. Показано, что при увеличении частоты колебаний задержка температурных колебаний уменьшается, а скорость их распространения увеличивается. Полученное уравнение, связывающее колебания температуры и кровотока, демонстрирует, что колебания кровотока в текущий момент времени определяют скорость изменения температуры в некоторый последующий момент времени. На основе данного уравнения построены карты распределения колебаний кровотока в диапазонах, связанных с эндотелиальной и нейрогенной активностью.

Достоверность и обоснованность результатов диссертации

Достоверность количественных результатов диссертации подтверждается использованием для температурных измерений тепловизора ThermaCAM SC3000, имеющего сертификат калибровки, выданный предприятием изготовителем FLIR Systems, Швеция, а для исследования кровенаполнения сосудов использовался модуль KL-79102, входящего в состав системы для биомедицинских измерений KL-720, Корея.. Для измерения температуры учитывался коэффициент излучения кожи $\epsilon=0.97$, соответствующий характеристикам кожи в диапазоне 8-9 мкм и являющийся одинаковым для лиц мужского и женского пола, любого возраста, темно- и светлокожих людей. Обработка термограмм выполнялось с помощью профессионального программного обеспечения ThermaCAM Researcher Pro 2.8. Первичная обработка фотоплетизмограмм (ФПГ) осуществлялась на программном обеспечении KL-720S Biomedical Measurement System.

При проведении измерений предпринимались меры по обеспечению стабильности температуры окружающей среды.

Взаимосвязь температуры с различными сосудистыми реакциями устанавливалась с использованием стандартных методов измерения характеристик гемодинамики: фотоплетизмографии.

Выводы о применимости разработанных тестов в области функциональной диагностики основываются на анализе групповых измерений с численностью группы 31 человек.

Практическая значимость

Установленные особенности взаимосвязи спектров колебаний температуры и кровотока дают возможность использования температурных измерений для выявления нарушений кожного кровотока. Использование упрощенной модели температурной динамики Шитцера и разработанной методики преобразования динамических термограмм в карты распределения колебаний кровотока позволили визуализировать процессы регуляции кровотока отдельно в эндотелиальном и нейrogenном диапазонах. Используемая методика может служить в качестве основы технологии визуализации гемодинамических явлений в конечностях по данным динамической термографии. Разработанная методика представляет интерес при исследовании поражений кожи при ожогах и обморожениях и бесконтактном контроле процессов восстановления кровотока в приживляемых лоскутах кожи, для диагностики болезни Рейно, синдрома запястного канала и поражении периферических нервов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Для определения спектра и формы колебаний кожного кровотока по результатам измерения температуры кожи необходимо учитывать временную задержку и затухание спектральных составляющих колебаний температуры, что расширяет возможности температурного анализа колебаний кровотока не только в эндотелиальном (0,005-0,02 Гц), но и в нейрогенном (0,02-0,05 Гц) диапазоне.
2. Величина запаздывания колебаний температуры кожи относительно колебаний кожного кровотока в области пальцев рук зависит от частоты исследуемых колебаний: при повышении частоты колебаний время запаздывания уменьшается и определяется температуропроводностью и толщиной слоя биоткани, разделяющего глубинное сосудистое сплетение и эпидермис исследуемого человека.
3. Анализ уравнения Шитцера демонстрирует, что колебания температуры связаны с колебаниями кровотока преимущественно через временную производную от температуры; при постоянных условиях окружающей среды колебания кожного кровотока преимущественно определяют скорость изменения температуры кожи.
4. Вычисление производной по времени в каждой точке динамической термограммы позволяет визуализировать пространственное распределение колебаний кожного кровотока в конечностях.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертационной работы докладывались на следующих конференциях:

1. Proceedings of 11-th International Conference on Quantitative InfraRed Thermography (QIRT 2012) Bio, manuscript ID 115, Italy, Naples, 11-14 June.
2. III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2010», 21-25 июня 2010 г., Москва, Россия.
3. VI Всероссийский Симпозиум и IV Школа-семинар с международным участием. 24-27 мая, НИИ КППЗ СО РАМН, Новокузнецк. 2011 г.
4. Saratov Fall Meeting 2011: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIII
5. V Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине (ТКМФ -5)», Троицк, 4-8 июня 2012 г.
6. Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2009», 1-3 июля 2009 г., Саратов, Россия.
7. Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2010», 9-11 ноября 2010 г., Саратов, Россия.
8. Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2011», 25-27 октября 2011 г., Саратов, Россия.
9. Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2012», 19-21 сентября 2012 г., Саратов, Россия.
10. Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2013», 6-8 ноября 2013 г., Саратов, Россия.

По результатам исследований, выполненных при работе над диссертацией, **опубликовано** 14 работ, в том числе 3 статьи в журналах из списка изданий, рекомендованных ВАК РФ, тезисы 11 докладов на всероссийских и международных конференциях.

Список опубликованных работ по теме диссертации

*- журналы из списка ВАК РФ.

Статьи

- 1.* *Усанов Д.А., Сагайдачный А.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В.* Взаимосвязь колебаний температуры и кровотока пальцев рук // Регионарное кровообращение и микроциркуляция, СПб, 2012. том 11, №2.(42), стр. 37-42
- 2.* *Сагайдачный А. А., Скрипаль А. В., Фомин А. В., Усанов Д. А.* Восстановление спектра колебаний кровотока из спектра колебаний температуры пальцев рук, дисперсия температурного сигнала в биоткани. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция, СПб, 2013. том 12, №1.(45), стр. 76-82
- 3.* *Sagaidachnyi A.A., Usanov D.A., Skripal A.V., Fomin A.V.* Correlation of skin temperature and blood flow oscillations // Saratov Fall Meeting 2011: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIII, edited by Valery V. Tuchin, Elina A. Genina, Igor V. Meglinski, Proc. of SPIE Vol. 8337, 83370A © 2012 SPIE CCC code: 1605-7422/12/\$18 doi: 10.1117/12.925146

Тезисы докладов на конференциях

4. *Sagaidachnyi A.A., Usanov D.A., Skripal A.V., Fomin A.V.* Restoration of finger blood flow oscillations by means of thermal imaging // E-book Proceedings of 11-th International Conference on Quantitative InfraRed Thermography (QIRT 2012) Bio, manuscript ID 115, Italy, Naples, 11-14 June.. (Open archives <http://qirt.gel.ulaval.ca/?Lang=1>) ISBN 9788890648441.
5. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А., Фомин А.В.* Анализ медленных колебаний температуры и пульсового кровенаполнения пальцев рук // Медленные колебательные процессы в организме человека. теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине. Сборник научных трудов VI Всероссийского Симпозиума и IV Школы-семинара с международным участием. 24-27 мая, НИИ КППЗ СО РАМН, Новокузнецк. Изд-во: КузГПА, 2011г. С. 255-260

ISBN 978-5-85-117-599-2

6. Фомин А.В., Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А. Восстановление спектра колебаний кровотока из спектра колебаний температуры пальцев рук, дисперсионные свойства кожи // Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2012: материалы 16-й Междунар. молодежной науч. школы по оптике, лазерной физике и биофотонике / под ред. В. В. Тучина, Г. В. Симоненко. – Саратов: Изд - во «Новый ветер», 2012. С. 13-17
7. Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А., Фомин А.В., Усанов Д.А. Метод оценки пространственной неоднородности распределения температуры// Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2009: Материалы ежегод. Всерос. науч. школы-семинара / Под ред. проф. Д.А.Усанова. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2009. С. 161 – 165.
8. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А., Фомин А.В. Спектральный анализ колебаний температуры конечностей тела человека // III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2010», 21-25 июня 2010 г, Троицк, Россия, Т.3, с. 102-104.
9. Фомин А.В. Спектральный анализ динамических термограмм конечностей // Научные исследования студентов Саратовского Государственного университета: Материалы итог. студ. науч. конф. – Саратов: Изд-во Саратов. Ун-та, 2010. С. 16-18. ISBN 987-5-292-03910-5.
10. Сагайдачный А.А., Фомин А.В. Взаимосвязь между динамикой температуры и колебаниями пульсового кровенаполнения при различных режимах кровотока в сосудах верхних конечностей. // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2010: Материалы ежегод. Всерос. науч. школы-семинара / Под ред. проф. Д.А.Усанова. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2010. С. 154-157. ISBN 978-5-292-03929-7.
11. Усанов Д.А., Сагайдачный А.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В. Метод восстановления колебаний кровотока из колебаний температуры пальцев

- рук // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2011: Материалы ежегод. Всерос. науч. школы-семинара / Под ред. проф. Д.А. Усанова. – Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2011. С. 18 – 21. ISBN 978-5-91879-132-5
12. *Усанов Д.А., Сагайдачный А.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В.* Восстановление спектра колебаний кровотока по результатам измерения температуры пальцев рук // Сборник материалов V Троицкая конференция «Медицинская физика и инновации в медицине (ТКМФ -5)», Троицк, 4-8 июня 2012 г., том 2, С. 124-126.
13. *Фомин А.В., Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А.* Сравнительный анализ вейвлет-спектров колебаний температуры и кровотока пальцев рук // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2012 Материалы. Всерос. молодеж. конф. / Под ред. проф. Д.А.Усанова. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2012. С. 68 – 71. ISBN 978-5-292-03928-0.
14. *Фомин А.В., Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А.* Способ визуализации кровотока в области рук, основанный на анализе динамических термограмм // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2013 Материалы. Всерос. молодеж. конф. / Под ред. проф. Д.А.Усанова. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2013. С. 98 – 101.

Личный вклад автора состоит в:

- проведении критического анализа литературных данных по теме диссертации;
- выполнении экспериментальных работ, связанных с температурными измерениями;
- выявлении закономерностей, определяющих вид временных зависимостей температуры дистальных фаланг от времени;
- разработке алгоритма, программ обработки тепловизионных данных;

- сопоставление температурных данных с результатами измерений методами фотоплетизмографии;

- анализе полученных результатов и участии в формулировании научных положений.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 разделов, заключения, списка литературы и приложения. Общий объем диссертации составляет 102 страницы машинописного текста, включая 36 рисунков, 3 таблицы, 1 приложение. Список литературы содержит 101 наименование и изложен на 10 страницах.

Во введении обоснована актуальность темы исследований, сформулирована цель диссертационной работы, определена новизна исследований, описана практическая значимость полученных результатов, приведены основные положения, выносимые на защиту, приведен список опубликованных работ по теме диссертации, изложено краткое содержание диссертации.

В первом разделе рассмотрены основы методов термографии и фотоплетизмографии, а так же существующие методы визуализации пространственного распределения кожного кровотока в области кистей. Обозначена актуальность анализа кровотока кистей рук. Представлены факторы, влияющие на динамику кровотока верхних конечностей. Проведён критический анализ исследований взаимосвязи колебаний температуры и кровотока в конечностях. Приведен способ построения функциональных изображений.

Во втором разделе приведены результаты анализа колебаний температуры и кровотока пальцев рук во временной области. Представлена модель температурной динамики пальцев Шитцера. Исследована задержка температурного сигнала и его корреляции с сигналом кровотока, влияние температуры окружающей среды на задержку.

В третьем разделе изложены результаты анализа колебаний температуры и кровотока пальцев рук в частотно-временной области. Приведена методика вейвлет-анализа колебаний температуры и кровотока. Определены запаздывания спектральных составляющих колебаний температуры относительно составляю-

щих кровотока. Выявлена частотная зависимость задержки и скорости распространения температурного сигнала в биоткани.

В четвертом разделе приведены результаты использования упрощенной модели Шитцера для построения пространственного распределения параметров кожного кровотока по термограммам пальцев рук. Рассмотрены примеры распределения колебаний кровотока кистей рук в различных частотных диапазонах.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы, полученные в ходе выполнения диссертационной работы.

1 АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ВЗАИМОСВЯЗИ КОЛЕБАНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И КРОВОТОКА ПАЛЬЦЕВ РУК, РОЛЬ МЕТОДОВ ТЕРМОГРАФИИ И ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИ

1.1 Биофизические основы термографии и фотоплетизмографии

Тела, температура которых выше абсолютного нуля, испускают электромагнитное излучение преимущественно в инфракрасном диапазоне длин волн. Тепловизор, как прибор, детектирующий тепловое излучение с поверхности объектов дает возможность исследования физиологических процессов, протекающих в организме человека, как в состоянии покоя, так и во время действия нагрузок. Динамические термограммы отображают изменение температурного поля на поверхности объекта с течением времени. Диагностика состояния исследуемого объекта осуществляется посредством определения нормальных и патологических температурных признаков, в связи с этим разработка количественных методов обработки динамических термограмм является актуальной задачей.

Биофизические основы термографии

Температура является физической величиной, традиционно используемой в медицине, как для оценки общего состояния человека, так и в качестве маркера бактериальных токсинов, воспалений и нарушений клеточного питания органов и тканей, опухолей, нарушений кровообращения [1].

Распределение температуры по поверхности тела человека неоднородно, и изменяется во времени в зависимости от физиологического состояния организма. Более правильно делить организм на два слоя: гомойотермное ядро (глубокие части тела, внутренние органы) и пойкилотермная оболочка (поверхностные слои, кожа) [11]. Повышение температуры ядра или охлаждение оболочки вызывают

рефлекторные изменения кровообращения, тонуса сосудов, что позволяет поддерживать постоянство температуры. Взаимоотношения между ядром и оболочкой чрезвычайно сложны и регулируются как местными, так и системными реакциями организма с участием коры головного мозга.[12]

Терморегуляция является сочетанием двух процессов – теплообразования и теплоотдачи. Тепловой режим контролируется в организме различными отделами нервной системы, главным образом вегетативными. Предполагается существование целого ряда нервных центров, в той или иной степени ответственных за поддержание теплового баланса организма. Они располагаются на уровне гипоталамических, таламических, стриарных, корковых и спинальных ядер и в норме работают согласованно. Теплопродукция организма осуществляется путем запуска биохимических процессов, которые сопровождаются высвобождением тепла. Это тепло поглощается кровью, что приводит к повышению её температуры. Кровь омывает нервные центры терморегуляции, которые оценивают температуру крови и регулируют путем сложных нейрогуморальных влияний интенсивность метаболических реакций. Это – так называемый гуморальный путь терморегуляции. Он работает в масштабах целого организма и служит для контроля теплообразования [12].

Второй способ терморегуляции - рефлекторный. В данном случае терморегуляция осуществляется путем перераспределения кровотока через изменение тонуса сосудов. Нервные центры принимают сигналы из соответствующих терморесепторов и подают команды на расширение или сужение кровеносных сосудов соответствующей части тела. Кроме того, для более быстрого изменения температуры определенного участка тела могут привлекаться и другие механизмы терморегуляции, такие как мышечные сокращения (повышение температуры) и потоотделение (охлаждение).

Температура кожи является интегральным показателем и в ее формировании принимают участие несколько факторов:

1. Сосудистая сеть. Регуляция температуры кожи в основном осуществляется путем изменения просвета периферических сосудов. При охлаждении кожи

возникает замедление кровотока и сужение поверхностных сосудов. При этом возникает так называемый поперечный температурный градиент – разница температуры между поверхностным и глубинными слоями кожи. Такая реакция позволяет организму сохранить тепло. В другой ситуации, при нагревании кожных покровов, кровоток перераспределяется в сторону поверхностных сосудов, что облегчает отвод тепла во внешнюю среду.

2. Уровень обменных процессов. Кожа как орган имеет свои собственные физиологические системы, работа которых приводит к изменению температурных параметров кожи. Поскольку интенсивность этих процессов невелика, то количество вырабатываемого в ходе них тепла почти постоянно. Собственная теплопродукция кожи вносит несущественный и относительно постоянный вклад в кожную температуру, поэтому учёт этого фактора не слишком значителен при решении задач медицинской тепловизионной диагностики.

3. Теплопроводность. Теплопроводность кожи в основном зависит от толщины слоя подкожно-жировой клетчатки, при понижении толщины – теплопроводность уменьшается. Этот параметр обязательно учитывается при анализе термограмм и в ряде случаев делает невозможным термографическое обследование некоторых органов в методиках так называемой прямой термографии.

4. Теплопередача. Изменение температуры кожи вследствие теплопередачи наблюдается в местах расположения крупных внутренних органов и сосудов. Например, область печени, сердца, подколенная ямка и подмышечная область. Существенным фактором, определяющим эффективность теплопередачи, является теплопроводность кожи.

При анализе термограмм должны учитываться все эти факторы. Главным из перечисленных выше факторов, определяющим основные тепловизионные симптомы в клинической медицине, является сосудистый фактор.

Характерными чертами нормальной тепловизионной картины верхних конечностей являются:

- Симметричность и гомогенность.

- Полосы гипертермии в проекции магистральных сосудистых пучков и полосы гипотермии над областью прохождения крупных подкожных вен.
- Изотермия ладони с умеренной относительной гипертермией центра.
- Пальцы кисти должны прослеживаться до кончиков как с ладонной, так и с тыльной стороны [12].

Для диагностики функционирования живого объекта на основе температурных измерений целесообразно выделить зоны, отличающиеся наибольшей информативностью. Общим признаком таких зон является наличие изменчивости, динамики их состояния в ответ на воздействие внутренних или внешних факторов.

Динамика температуры может рассматриваться как величина, изменяющаяся со временем в фиксированной точке (области) поверхности, тогда можно говорить о *временной динамике температуры*. Если рассматривается изменение пространственного расположения точек с одинаковой температурой с течением времени, то можно говорить о *пространственно-временной динамике температуры*. Динамика температуры часто проявляется в результате физиологической реакции организма на нагрузку.

Помимо динамики температуры существует *стационарное распределение температуры*, которое позволяет выделять различные анатомические области на фоне средней температуры. Стационарное распределение температуры помогает, например, выделить зону опухоли с повышенной температурой на фоне безопухолевой ткани.

С точки зрения медицинской диагностики наиболее значимыми зонами для динамического тепловизионного анализа являются зоны тела человека, температура которых изменчива и подвержена влиянию внутренних процессов и внешней нагрузке.

Одной из зон с выраженной динамикой температуры является зона верхних конечностей, исследованная ранее в работе [13].

Зона конечностей

Зона конечностей является одной из наиболее интересных для анализа динамики температуры. Конечности играют исключительно важную роль в терморегуляции тела человека как в нормальных условиях (в покое), так и при изменении температуры, теплопроводности и режима конвекции в окружающей среде [1].

Можно выделить несколько факторов, влияющих на динамику температуры верхних конечностей.

1. Условия среды. Конечности почти постоянно находятся в контакте с окружающей средой, условия окружающей среды часто меняются, что обуславливает наличие адаптационных механизмов, регулирующих теплообмен конечностей с окружающей средой.
2. Анатомические особенности. Конечности отличаются выступающим положением и большим отношением площади поверхности к объему. Это способствует интенсивной диссипации тепловой энергии с поверхности конечностей при увеличении их кровенаполнения. Конечности имеют развитую сеть артерий и вен. Каждый палец содержит по две артерии небольшого диаметра, разветвляющиеся на кончике пальца на сеть ещё более мелких (рисунок 1.1). На кончиках пальцев (зона дистальных фаланг) заметна повышенная плотность распределения артериол.
3. Физиологические особенности. Зона конечностей имеет большое количество артериоло - веноулярных анастомозов, открытие которых обеспечивает кровоток напрямую из артериол в вены, минуя капиллярное русло. В коже мякоти пальца содержится до 500 артериоло-веноулярных анастомозов на площади 1см^2 [13]. Включение и выключение анастомозов приводит к изменению кровообращения в пальцах и, следовательно, может приводить к изменению их температуры.

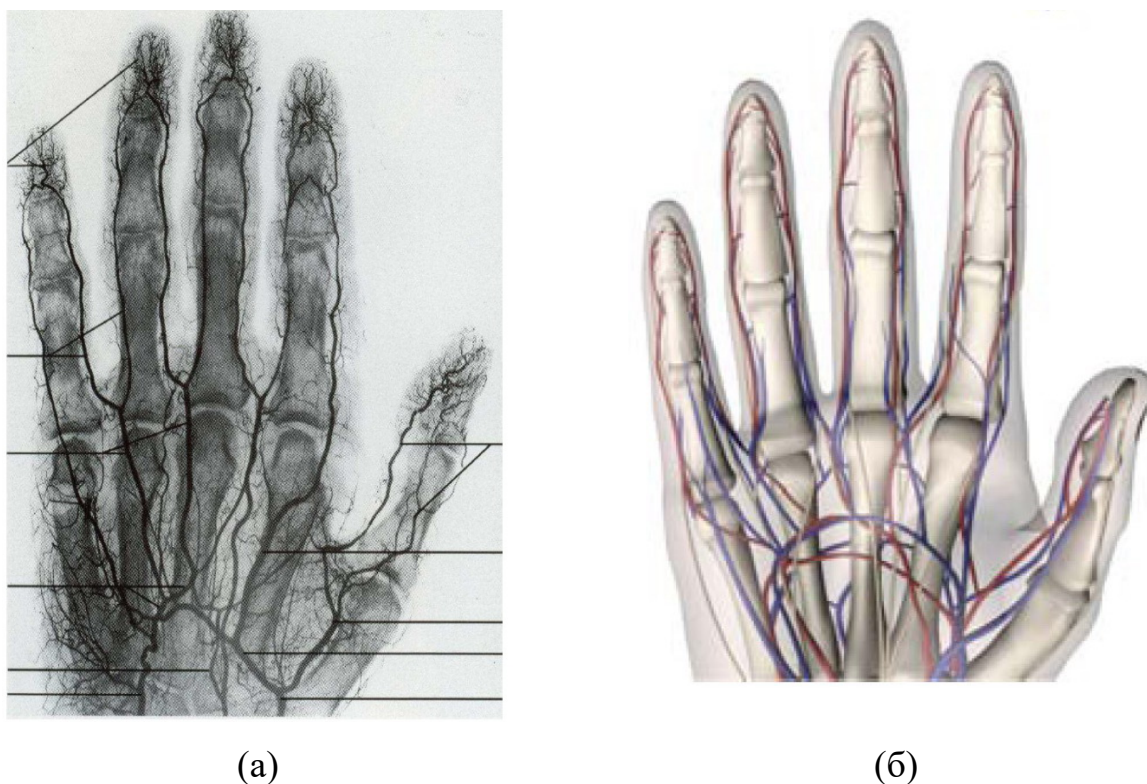


Рис. 1.1. Расположение артерий на пальцах кисти. а - рентгеновская ангиограмма кисти, б – компьютерная модель кисти, выделяющая артерии (красные) и вены (синие) [15]

Традиционно выделяют три группы факторов, влияющих на тонус сосудов: локальные, гормональные и нейрогенные (рисунок 1.2).

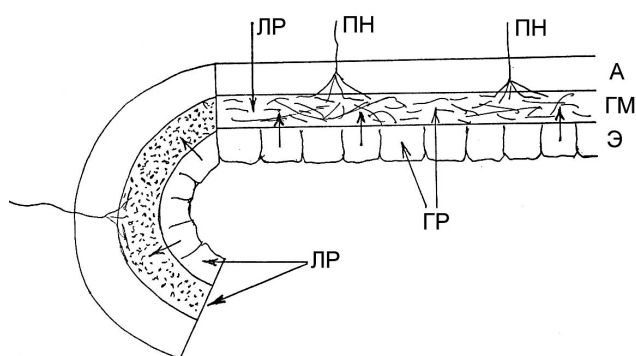


Рис. 1.2. Факторы регуляции сосудистого тонуса
 ГР – факторы гуморальной регуляции, влияющие на миоциты и эндотелий,
 ЛР - факторы локальной (местной) регуляции, влияющие на миоциты и эндотелий,
 ПН - периваскулярные нервные волокна. А – адвентициальная наружная оболочка сосудистой стенки, ГМ – гладкомышечные клетки средней оболочки, Э – эндотелиальные клетки внутренней оболочки, секретирующие эндотелиальные факторы [14]

Управление тонусом кровеносных сосудов конечностей играет важную роль, как для поддержания адекватного клеточного кровотока, так и при осуществлении терморегуляции организма человека. Симпатическая нервная активность является одним из основных регуляторов тонуса сосудов и проявляется в виде непрерывных ритмических сокращений или расслаблений сосудистой стенки [16].

Конечности отличаются развитой симпатической регуляцией просвета кровеносных сосудов. Частота импульсации определяет тонус сосудов. С помощью констрикции (сокращения) и дилатации (расширения) сосудов изменяется объемное кровенаполнение тканей конечности и скорость кровотока, это приводит к изменению теплоемкости тканей, температуры поверхности и в результате к изменению теплообмена с окружающей средой. Таким образом, посредством симпатической иннервации сосудов конечностей реализуется терморегуляторная функция кровообращения.

Измерения температуры на дистальных фалангах верхних конечностей обладают повышенной информативностью. Выступающее положение пальцев и относительно низкое содержание в них жировой ткани не допускает сильной диссипации тепла, переносимого кровью от артерий к поверхности кожи и окружающим тканям. Пальцы кисти снабжены пальцевыми артериями, имеющими мелкие веточки в области дистальных фаланг (рисунок 1.1) [15,17]. Это ускоряет теплоперенос от крови к поверхности кожи, позволяя косвенно наблюдать динамические явления в артериях, артериолах и капиллярах, основываясь на данных о температуре. Учитывая экспоненциальное затухание амплитуды колебаний температуры, для анализа более высокочастотных компонент необходимо выбирать зоны с высокой амплитудой колебаний температуры подкожного теплового источника (кровеносного сосуда) в сочетании с наиболее близким к поверхности расположенным сосудом. Этим условиям удовлетворяет зона пальцевых артерий, в которой, как показали результаты наших экспериментов, регистрируется максимальная температура фаланг пальцев с высокой амплитудой колебаний [17,15,18].

Ряд проведенных исследований позволяет говорить о наличии связи температуры ладони, пальцев рук и ног с уровнем перфузии крови [19-23]. Однако в различных исследованиях имеются противоречивые данные, например, в [24] сообщено о том, что изменение температуры следует за изменением тонуса сосудов с временной задержкой около 20 с, а в результатах [25] отмечается отсутствие такой задержки. Детальное изучение диагностических возможностей регистрации динамики температуры конечностей в покое не проводилось.

Тепловидение даёт возможность проводить высокоточные измерения распределения температуры на поверхности тела человека и является современным методом медицинской диагностики патологий, развитие которых приводит к изменениям температуры кожи или изменению теплофизических свойств тканей.

Существование рассмотренных особенностей строения и функционирования сосудистой системы пальцев конечностей делают её ценным объектом для получения информации о регулировании тонуса сосудов с помощью температурных измерений. Регуляция тонуса сосудов осуществляется посредством симпатической иннервации и через выделение вазоактивных веществ клетками эндотелия (см. прил.). Дисфункция эндотелия, как будет показано в разделе 4.3, часто является предвестником сердечно-сосудистых заболеваний. Диагностика нарушений функции эндотелия может способствовать выбору правильного направления медикаментозной коррекции и определить факторы риска для здоровья исследуемого человека.

Использование тепловидения позволяет регистрировать динамику двумерного распределения температуры кожи человека. При этом количественная взаимосвязь динамических термограмм с изменением кожного кровотока установлена ранее не была. Для изучения связи температурной динамики с динамикой кровотока целесообразно использовать методы, измеряющие физические величины, непосредственно связанные с кровотоком. Одним из наиболее традиционных методов контроля кровотока является фотоплетизмография (ФПГ).

Биофизические основы фотоплетизмографии

Плетизмография (от греч. plethysmos - наполнение, увеличение + graphō - писать, изображать) — метод исследования сосудистого тонуса и кровотока в сосудах мелкого калибра, основанный на графической регистрации пульсовых и более медленных колебаний объема какой-либо части тела, связанных с динамикой кровенаполнения сосудов.

Метод фотоплетизмографии основан на регистрации оптической плотности исследуемой ткани (органа) [19].

В методе пальцевой фотоплетизмографии исследуемым органом является концевая фаланга кисти или стопы (в дистальных фалангах пальцев кисти и стопы наиболее интенсивные значения артериального и венозного кровообращения). Фотоплетизмограмма, представляет собой последовательность пульсовых волн (рисунок 1.3). Анакрота – восходящий участок пульсовой волны, нисходящий участок пульсовой волны называется катакротой. Основными диагностическими параметрами фотоплетизмограммы являются её форма, вариабельность амплитуды и частоты пульса.

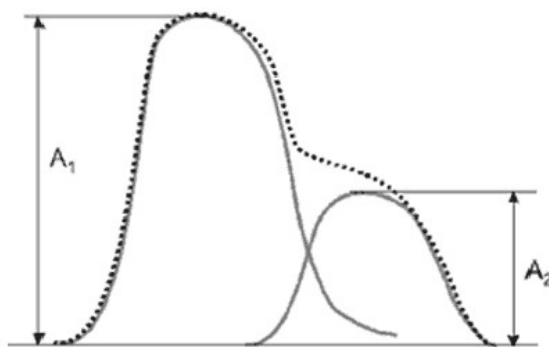


Рис.1.3. Схематичное изображение пульсовой волны. По оси абсцисс – время, по оси ординат – амплитуда сигнала. A_1 соответствует анакротическому периоду, A_2 – дикротическому периоду.

На нисходящем участке есть волна, называемая дикротической, обусловленная захлопыванием полулунных клапанов между левым желудочком сердца и аортой.

(A_2) образуется за счёт отражения объёма крови от аорты и крупных магистральных сосудов и частично соответствует диастолическому периоду сердечного цикла.

Дикротическая фаза несет информацию о тоне сосудов. Вершина пульсовой волны соответствует наибольшему объёму крови, а её противолежащая часть – наименьшему объёму крови в исследуемом участке ткани.

Частота и продолжительность пульсовой волны зависят от особенностей работы сердца, а величина и форма её пиков – от состояния сосудистой стенки.

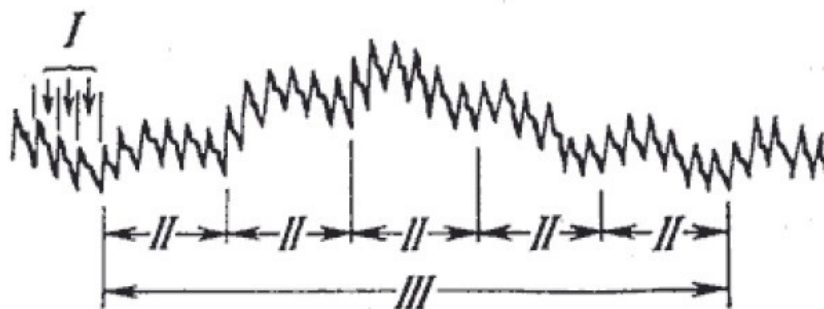


Рис. 1.4. Пример непрерывной регистрации фотоплетизмограммы

На рисунке 1.4 изображены:

волны первого порядка (I), или объемный пульс;

волны второго порядка (II) имеют период дыхательных волн;

волнами третьего порядка (III) называют все регистрируемые колебания с периодом, большим, чем период дыхательных волн [26].

В связи с вышесказанным представляет научный интерес установление закономерностей и разработка методов количественного контроля кровотока в области фаланги пальца руки человека. Выявленные закономерности динамики температуры необходимо связать с протеканием крови по сосудам.

1.2 Достоинства и недостатки методов визуализации пространственного распределения кожного кровотока в области кистей.

1.2.1 Спекл-визуализация распределения кровотока

Рассеяние когерентного излучения на шероховатых поверхностях или случайных средах приводит к появлению спеклов. Спеклы – это световые пятна, хаотически расположенные в плоскости наблюдения [27]. Поскольку световая волна, проходя через случайную среду, претерпевает случайную амплитудную и фазовую модуляцию, то рассеянное поле также будет иметь хаотический характер. Случайными будут форма образующихся пятен, их яркость, размеры и взаимная ориентация (рисунок 1.5). В зависимости от свойств рассеивающего объекта и условий освещения число спеклов может быть различным – от нескольких единиц до сотен тысяч пятен [28].

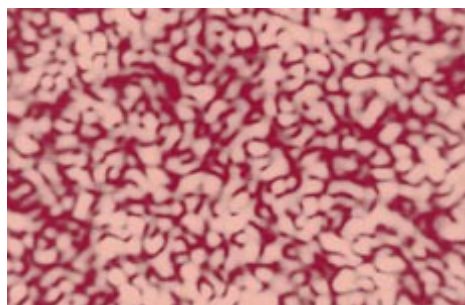


Рис.1.5. Фотография спекл-поля

Основным оптическим методом визуализации распределения кровотока является лазерная доплеровская томография, в основе работы которой лежит следующее: лазер освещает ткань, часть света проникает в неё, где он отражается от красных кровяных клеток в малых сосудах [29]. Так как клетки двигаются, отражённый свет имеет несколько иную частоту за счёт эффекта Доплера. Этот малый сдвиг частоты может быть измерен с помощью сверхбыстрого датчика изображения активной камеры. Затем после обработки рассчитывается карта распределения тканевого кровотока, концентрация и средняя скорость. Схема измерений представлена на рисунке 1.6 а [29], карта перфузии на рисунке 1.6 б [30].

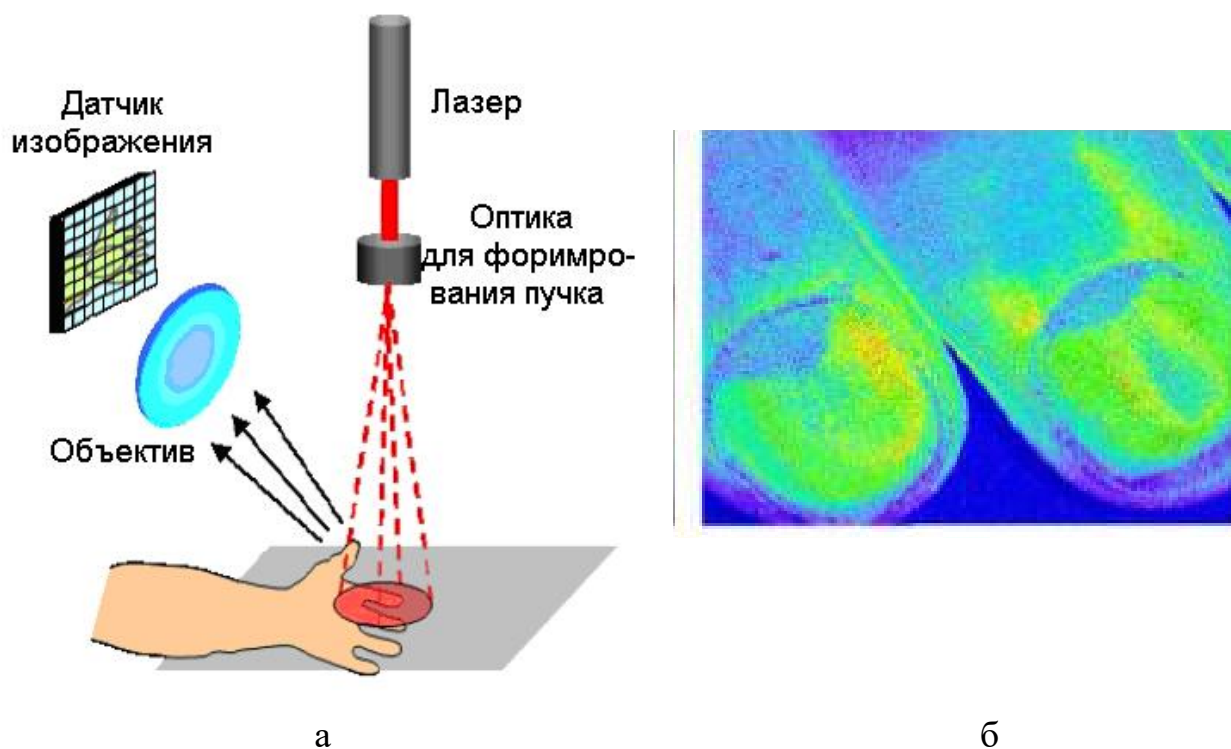


Рис.1.6. Получение карты перфузии (а), пример изображения спекла пальцев (б)

В работе [31] описаны характеристики новой доплеровской системы визуализации мониторинга кровотока на площади ткани. С её помощью обеспечивается высокое разрешение потока изображений (разрешение матрицы 256 x 256 пикселей) каждые 2-10 секунд, в зависимости от количества точек в полученном сигнале во временной области (32-512 точек). В системе используется цифровой интегрирующий КМОП-датчик (CMOS) для обнаружения доплеровского сигнала во множестве точек на площади, освещенной расходящимся лазерным пучком (рисунок 1.7)[31]. Интегрирование результатов измерений во времени улучшает отношение сигнал-шум измерений, что приводит к высокому качеству потока изображений.

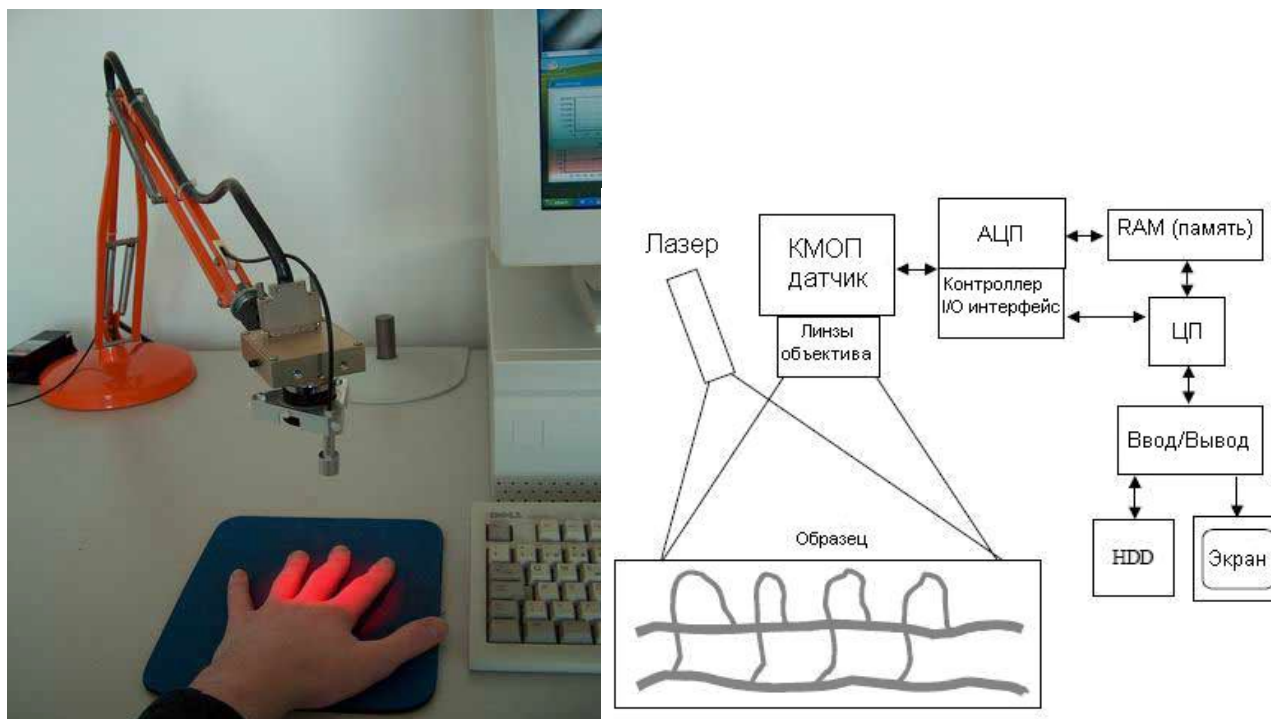


Рис. 1.7. Изображение установки (слева), схема установки (справа).

Аномальные изменения в периферическом кровотоке, как известно, является хорошим индикатором различных расстройств в организме человека. Лазерная доплеровская визуализация позволяет регистрировать изменение кровотока надёжно и неинвазивно. Тем не менее, коммерческий лазерный доплеровский визуализатор не полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым при его использовании в клинической практике. Он не быстросействующий, интерпретация результатов с его помощью не всегда объективна. Таким образом, коммерческие лазерные доплеровские визуализаторы и сама техника в основном используются в медицинских научно-исследовательских проектах, но редко в клинической практике, несмотря на огромный потенциал в медицинской сфере [31].

1.2.2 Лазерная доплеровская визуализация

Лазерный доплеровский мониторинг перфузии (LDPI – laser Doppler perfusion imaging) – это техника измерения перфузии ткани в реальном времени. С помощью лазера освещается кожа и по рассеянному отраженному свету судят о скорости и концентрации перемещаемых клеток крови в ткани. Результаты изме-

рений данным методом хорошо согласуются с результатами измерений кожного кровотока методами венозной окклюзионной плетизмографии [32].

LDPI предлагает существенные преимущества по сравнению с другими методами измерения микрососудистой перфузии крови. Он обладает высокой чувствительностью, что делает его полезным для непрерывного мониторинга перфузии. Зонду не требуется прикасаться к поверхности ткани, методика является потенциально неинвазивной, так что он не влияет на нормальное физиологическое состояние микроциркуляции.

Необходимость изучения перфузии на больших площадях ткани привела к разработке лазерной доплеровской визуализации перфузии (ЛДВП) [33]. ЛДВП является методом, который сканирует серию изображений распределения перфузии на участке ткани. В результате получается цветное изображение, представляющее распределение перфузии на интересующей области.

Этот метод имеет ряд преимуществ перед однозондовой техникой, кровотоки измеряются по области, а не в одном месте. Методика не требует контакта с исследуемой тканью, что дает ему особое преимущество при обследовании открытых ран [30].

Новое поколение высокоскоростных устройств полнопольной (параллельной/многоканальной) лазерной доплеровской визуализации (ЛДВ) кровотока было недавно разработано на основе использования КМОП- камер [34-37]. Такая система ЛДВ выдает изображение кровотока с высоким разрешением каждые 0,7-11 с, в зависимости от числа используемых временных отсчетов в каждом пикселе и нужного пространственного разрешения изображения. В качестве стабильного когерентного источника света использовался твердотельный лазер с диодной накачкой. Излучение направлялось на объект через пластиковый волоконный световод с градиентной линзой на дистальном конце. Рассеянный свет собирался объективом. Обычная камера располагалась на расстоянии от поверхности исследуемой биоткани [34]. На рисунке 1.8 показаны изображения распределения кровотока, полученные на коже пальцев здорового человека при полном времени форми-

рования изображения примерно 5 с. Изображения хорошо показывают разницу в распределениях скоростей и концентраций.



Рис. 1.8. Изображения параметров кровотока кожи пальцев человека, участок размером 512 x 512 пикселей: обычное изображение объекта, изображение перфузии, изображение распределения концентрации крови, изображение скорости потока; отображаемая область 11 x 11 см². Полное время получения изображения 5 с.

На рисунок 1.9 представлены изображения распределения параметра перфузии для пальцев руки человека в реальном масштабе времени, полученные в эксперименте с временной окклюзией артерии [34, 37]. На этих изображениях хорошо видны изменения в распределении перфузии и её средней величины в процессе окклюзии, во время её снятия и после, при восстановлении исходного уровня перфузии. Хорошо видна гиперемия после снятия окклюзии и кинетика подавления и восстановления перфузии.

Время формирования изображения у рассмотренной высокоскоростной системы ЛДВ приближается к аналогичному показателю существенно более простых систем лазерной спекл-визуализации (ЛСВ), которые в настоящее время считаются самыми быстродействующими [38]. Была найдена высокая корреляция ($R^2 = 0.98$) между ЛДВ- и ЛСВ-измерениями одной и той же области местного центрального кровотока у крыс [39].

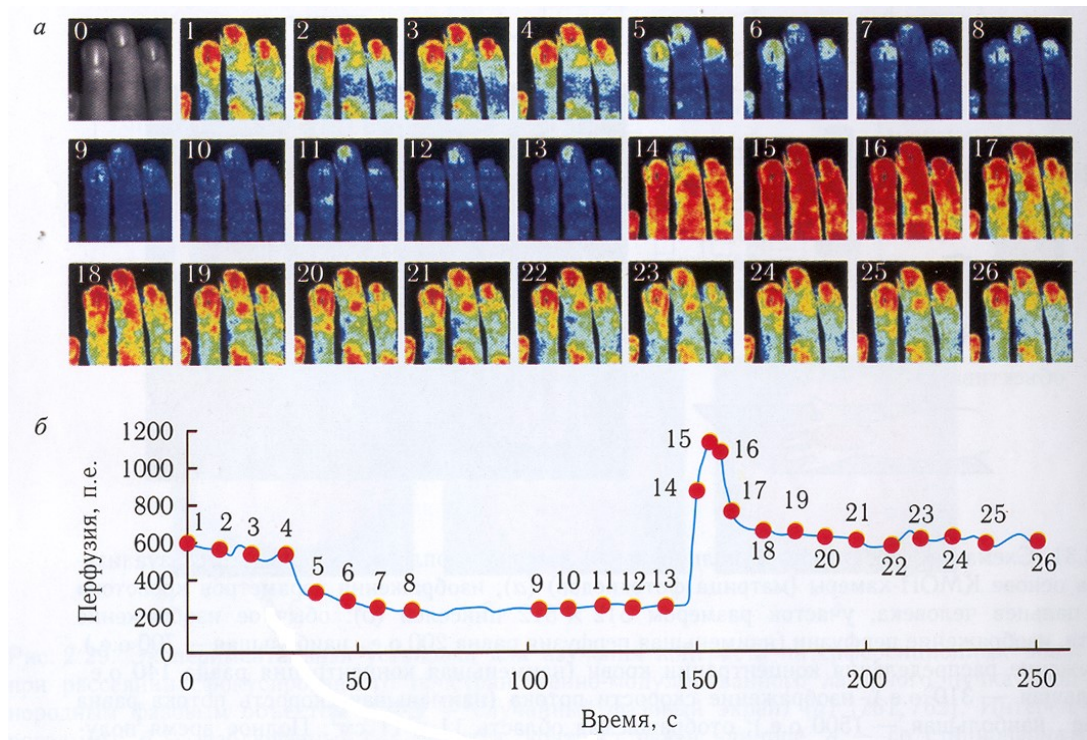


Рис. 1.9. Изображение (а) и соответствующий график (б) усредненной перфузии пальцев руки человека в реальном масштабе времени, полученные с помощью высокоскоростной полнопольной лазерной доплеровской системы визуализации на основе КМОП-камеры в эксперименте с окклюзией артерии[34, 37]; 0: обычное изображение; 1-4: до окклюзии; 5-13: во время окклюзии; 14-17: снятие окклюзии, видна после-окклюзивная гиперемия; 18-26: восстановление исходного уровня перфузии. Время получения каждого изображения 1,2 с; увеличение параметров кровотока отображается цветом от синего к красному.

Из детального сравнения этих методов, проведенного в работе [40], следует, что ЛСВ, как и ЛДВ, может давать изображение сосудистой структуры биоткани с относительным распределением скорости кровотока, но он не позволяет произвести измерение перфузии в линейном режиме, что характерно для ЛДВ.

1.2.3 Визуализация кровотока методом фотоплетизмографии

В работе [42] в режиме реального времени снимались фотоплетизмографические изображения. Система исследования состояла из веб-камеры, белой светодиодной лампы и компьютера с оригинальным программным обеспечением для обработки видео (рисунок 1.10). С её помощью удалось обнаружить пульсации крови в коже, визуализировать кровотоки с высоким разрешением. Система была проверена в сравнении с Laser Doppler, результаты показали высокую корреляцию PPGI и LDPI. Система может быть применена для бесконтактного мониторинга кожной перфузии в клинических условиях[41].



Рис.1.10. Принцип визуализации фотоплетизмографии

Принцип работы ФПГ, впервые использованный Херцманом [42], включает небольшой источник света и светочувствительный детектор (фотоэлемент), направленный на кожу. Биофизический принцип метода основан на том, что существует различие коэффициентов поглощения в ближнем инфракрасном диапазоне между сосудами, наполненными кровью, и окружающей тканью [43]. Следовательно, ФПГ система может измерить изменение объёма крови в слоях ткани, регистрируя изменения затухания в ближней инфракрасной области. Рассматриваемая система ФПГ может контролировать динамическое изменение объёма крови по об-

ласти величиной всего в несколько кубических сантиметров. Датчик ФПГ должен быть прикреплен к ткани субъекта, что ограничивает его применение в некоторых клинических случаях, например, диагностика ран и т.д. [44].

1.2.4 Перспективы разработки тепловизионных методов визуализации пространственного распределения кожного кровотока

В методах обнаружения кожного кровотока, таких как лазерная доплеровская визуализация (LDI), спекл визуализация, фотоакустическая томография, в большинстве случаев используется излучение в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне длин волн. К преимуществам перечисленных методов можно отнести: наличие возможности непрерывного мониторинга параметров кровотока, неинвазивность измерений, сравнительно большую глубину проникновения зондирующего излучения, охватывающего верхние слои кожи. К недостаткам можно отнести: необходимость контакта датчика с поверхностью кожи, низкая скорость получения распределения кровотока (время получения 1 кадра 2-10 секунд).

Визуализация колебаний кожного кровотока с помощью тепловизионного оборудования находятся на начальной стадии разработки. Одними из преимуществ тепловизионного метода является высокое временное разрешение (50 кадров/с и выше) и большая площадь измерений.

При построении модели, устанавливающей связь температурных изменений с колебаниями кровотока, открывается перспектива количественной оценки изменений кровотока тепловизионным методом. Разработка методов математической обработки динамических термограмм в соответствии с модельными представлениями взаимосвязи температуры и кровотока способствует созданию методик визуализации медленных колебаний кровотока с широким полем зрения, высоким амплитудным и пространственным разрешением.

1.3 Исследование гемодинамики конечностей с помощью нагрузочных тестов, проводимых с контролем температуры и кровотока

Медленные колебания показателей гемодинамики

Гемодинамика — движение крови по сосудам, возникающее вследствие разности гидростатического давления в различных участках кровеносной системы (кровь движется из области высокого давления в область низкого). Зависит от сопротивления стенок сосудов току крови и от вязкости самой крови. О гемодинамике судят по минутному объёму крови [45].

К медленным колебаниям гемодинамики относят колебания, которые имеют период больше известных окосекундных электрофизиологических процессов в головном мозге и сердце, регистрируемых на электрокардиограммах и электроэнцефалограммах [46]. Такие колебания имеют период от 3 с до 1 часа. Медленные колебания гемодинамики отражают состояние энергетических и регуляторных процессов в организме. Известно, что характеристики таких колебаний изменяются раньше стандартно используемых параметров гомеостаза, что позволяет регистрировать гомеостатические сдвиги и принимать меры ещё на доклинической стадии [47, 48].

В сердечно - сосудистой системе человека, кроме основного (~ 1 Гц), выделяют несколько диапазонов колебаний сердечного ритма и показателей гемодинамики, каждый из этих диапазонов связывается с управляющими физиологическими механизмами. Различают [49, 50] диапазон высоких частот 0,15-0,4 Гц (HF - high frequency), в котором связаны с процессом дыхания, диапазон низких частот 0.04-0.15 Гц (LF - low frequency), колебания в котором определяются процессами регулирования давления с помощью барорецепторов, диапазон очень низких частот 0,003-0,04 Гц (VLF- very low frequency) и диапазон ультранизких частот менее 0,003 Гц (ULF-ultra low frequency). На сегодняшний день однозначная интерпретация колебания в диапазонах VLF и ULF встречает трудности, вследствие многообразия связей с обменными, гормональными и вегетативными реак-

циями в организме [51, 52]. Колебания в диапазонах VLF, ULF возникают, например, во время гликолиза, при котором метаболизм осуществляется в процессе расщепления глюкозы с образованием аденозинтрифосфата (АТФ). В цепи реакции гликолиза наблюдаются значительные колебания концентрации фосфофруктокиназы с периодом 2-5 мин. Колебания концентрации присутствуют только при определенных скоростях поступления в систему гликолитического субстрата. Отклонение от оптимального диапазона скоростей приводит к затуханию амплитуды колебаний [53].

Наиболее изученными являются колебания ритма сердца, колебания кровотока в периферической сосудистой системе активно изучаются последние три десятилетия. Важной задачей для данной работы является установление связи между изменением колебаний кровотока в сосудах и изменением температуры конечностей.

Для оценки состояния механизмов регуляции и выявления адаптационных резервов системы микроциркуляции применяют функциональные пробы.[55]. Выделяют такие функциональные пробы как: окклюзионная, дыхательная, холодовая, тепловая и другие.

1.3.1 Гемодинамика конечностей во время проведения окклюзионной пробы

Окклюзионная проба (ОП, используются также названия – манжеточная или ишемическая проба, проба с реактивной гиперемией) реализуется путем пережатия участка конечности манжетой тонометра таким образом, чтобы вызвать остановку кровотока и ишемию в исследуемой области (см. прил.). После прекращения окклюзии кровоток восстанавливается и развивается реактивная постокклюзионная гиперемия, которая в норме проявляется увеличением кровенаполнения сосудов конечности до величины, превышающей исходный уровень (Рис. 1.11) [55].

При интерпретации результатов окклюзионной пробы оцениваются следующие показатели, характеризующие реактивную постокклюзионную гиперемию.

$M_{исх}$ - среднее значение показателя микроциркуляции в перфузионных единицах (пф.ед.) до окклюзии.

$M_{окл}$ - показатель микроциркуляции в процессе окклюзии. Этот показатель характеризует уровень «биологического нуля» кровотока в отсутствии артериального притока.

$ПМ_{макс}$ – максимальное значение показателя микроциркуляции (ПМ) в процессе развития реактивной постокклюзионной гиперемии.

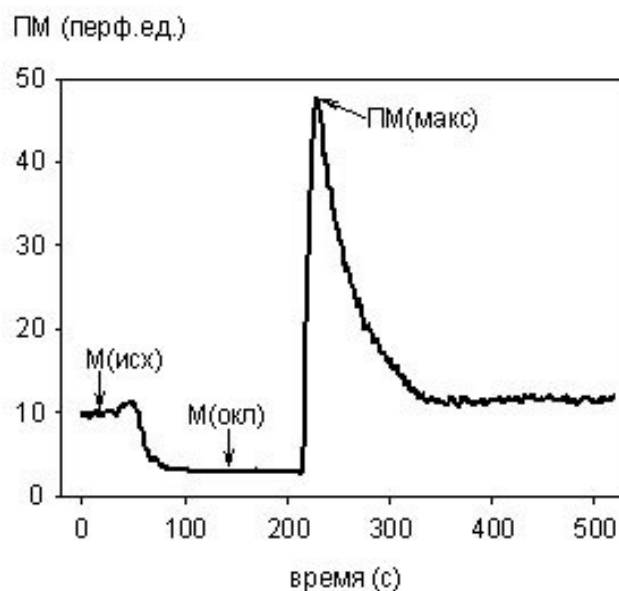


Рис. 1.11. Окклюзионная (манжеточная) проба (усреднено по 15 испытуемым)

Физиологическая роль компрессионной пробы проявляется в полном прекращении поступления крови в плечевую артерию и соответственно в изменении кровенаполнения тканей. В большинстве случаев кровенаполнение уменьшается, происходит отток крови из сосудов микроциркуляции. В момент декомпрессии кровотоки в артерии восстанавливаются и развивается реактивная гиперемия с максимальным заполнением кровью сосудов микроциркуляции [55].

Интерес к данному виду функциональных проб объясняется его высокой информативностью. В настоящее время известно, что реакция сосудов на восстановление кровотока после окклюзии тесно связана с функционированием эндоте-

лия – внутреннего слоя стенки сосуда (см. далее описание функций эндотелия). Эндотелий вырабатывает ряд активных веществ, обладающих сосудорасширяющим, антикоагулянтным действием, а также вещества, оказывающие сосудосуживающее и прокоагулянтное действие [56]. Дисфункция эндотелия является предвестником многих видов сердечнососудистых расстройств, в том числе гипертонии, ишемической болезни сердца, атеросклероза [56, 57].

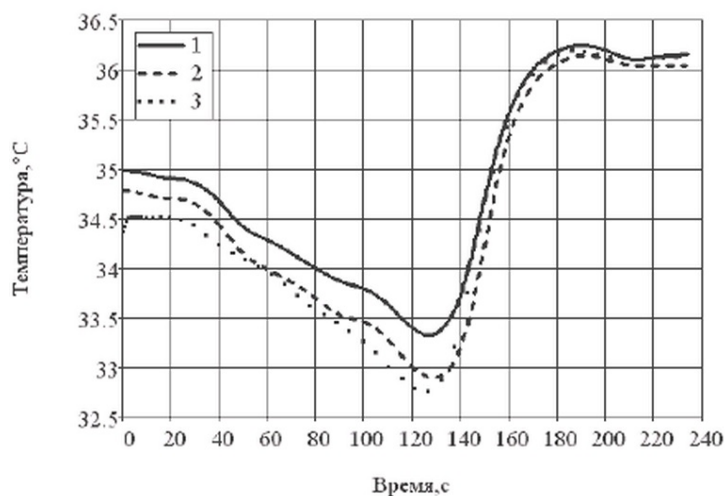
Реакция кровеносных сосудов на окклюзию может изучаться с помощью регистрации различных физических и химических характеристик, связанных с регуляцией кровотока конечностей. При анализе реакции на окклюзионную пробу часто используемыми характеристиками кровотока являются показатель микроциркуляции, регистрируемый методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [58, 55] и различные параметры скорости кровотока, измеряемые спектральными акустическими доплеровскими сканерами [59-61].

Наряду с перечисленными, могут использоваться методы сфигмо- и реографии. Все перечисленные методы работают при наличии пульсирующего характера кровотока в сосудах. В условиях искусственной окклюзии пульсация в сосудах конечности отсутствует, и наблюдение реакции в момент окклюзии становится невозможным. Измерение температуры во время окклюзии конечности дает возможность проводить непрерывный мониторинг реакции на нагрузочную пробу независимо от наличия или отсутствия пульсаций кровотока.

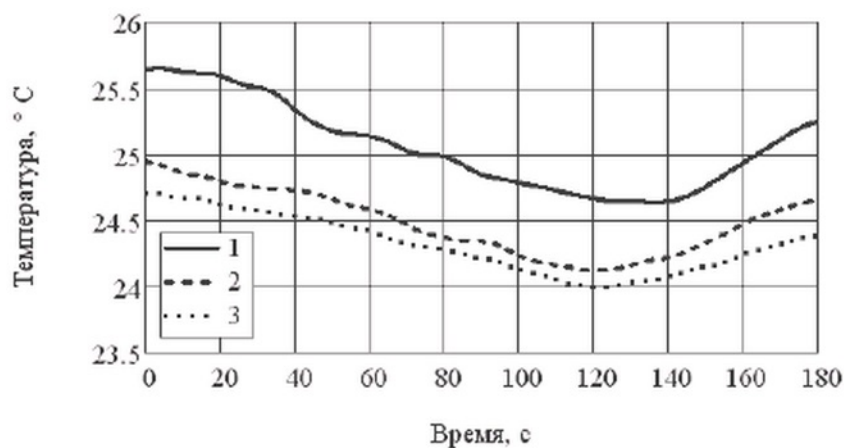
Как показывают исследования [62] при глубоком вдохе даже в состоянии полной окклюзии наблюдается ускорение капиллярного кровотока в конечности, при этом с помощью ЛДФ измерений нельзя однозначно указать направление, по которому происходит перераспределение крови. Температурные измерения могут показать заметное уменьшение температуры пальцев при осуществлении резкого вдоха во время окклюзии, что позволяет сделать выводы об изгнании крови из дистальных артериол.

В исследованиях [63] регистрировалась температурная реакция в дистальных фалангах пальцев верхних конечностей на окклюзию плечевой артерии для

оценки реакции сосудов, вегетативной реактивности и общей адаптивности пациента в условиях нагрузки (рис. 1.12).



а



б

Рис. 1.12. Типичный вид зависимостей температуры дистальных фаланг пальцев от времени с момента начала проведения окклюзионного теста: а) для пациентов без диагностированных сосудистых нарушений; б) пациентов с нарушением сосудистой регуляции вследствие дисплазии соединительной ткани – б. Температурные кривые: 1 – для безымянного пальца, 2 – для среднего пальца, 3 – для указательного пальца

Для этого использовался QWIP тепловизор (*GaAs Quantum Well Infrared Photon Detector*) [64]. Были получены зависимости температуры от времени окклюзионной пробы. По сравнению с контрольной группой в случае сосудистых наруше-

ний наблюдаются изменения в характере поведения температуры перед окклюзией, во время окклюзии и сразу после неё.

1.3.2 Гемодинамика конечностей во время проведения дыхательной пробы

Дыхательная проба – общее название диагностических проб, основанных на искусственном изменении внешнего дыхания (напр., гипервентиляционная проба).

Вазомоторный рефлекс, запускаемый быстрым и глубоким вдохом вызывает констрикцию артериол и кратковременное уменьшение кожного кровотока у большинства людей. При проведении дыхательной пробы регистрируют фоновую величину перфузии кровотока, а затем реакцию перфузии в ходе 15-секундной задержки дыхания на высоте глубокого вдоха. При этом на практике достаточно определить среднюю величину степени спада кривой не более чем для двух вдохов с интервалом 1-2 минуты. Стандартизация глубины вдоха с помощью спирометрии не повышает эффективность диагностики, в связи с чем факт глубокого вдоха достаточен для трактовки результатов.

Впервые вышеупомянутый рефлекс детально описали В. Bolton с соавторами в 1936 году [65], показавшие также, что вазоконстрикторный ответ зависит от интактности симпатической периферической иннервации - он отсутствовал в пальцах конечности после денервации и десимпатизации. В то же время вазоконстрикторный ответ сохранялся при полной манжеточной окклюзии кровотока верхней конечности, т.е. сохранность перфузии не играет основной роли в его появлении. При изучении природы этого рефлекса было показано, что афферентная (чувствительная) стимуляция возникает при растяжении грудной клетки на глубоком вдохе. Но в ряде работ указывалось на преимущественную роль растяжения грудных вен как иницирующего фактора, т.к. рефлекс вызывался без выраженного растяжения грудной клетки. Gilliatt R.W. с соавторами наблюдали его у больных с параплегией (паралич, поражение) и полным нарушением функции

проводимости спинного мозга выше уровня расположения сегментов симпатической иннервации верхних конечностей. Поэтому высказывались мнения, что рефлекс не связан с гипотензией (понижение) на вдохе и с вовлечением барорефлекторной цепи каротидного синуса (расширения общей сонной артерии перед разветвлением её на наружную и внутреннюю). Предполагалось, что это чисто спинальный рефлекс (простейший двигательный рефлекс), а афферентные волокна входят в спинной мозг преимущественно в зоне верхнегрудных сегментов. Но полностью детали афферентных и эфферентных (двигательных) путей рефлекса не ясны до сих пор.

Рефлекс вызывает значительное снижение кровотока. Плетизмографическими исследованиями кистей рук продемонстрировано уменьшение его на 80% и более, а при капилляроскопии ногтевого ложа отмечено быстрое и полное прекращение капиллярного кровотока. Когда кровоток конечности прекращали манжеточной окклюзией плечевой артерии, то последующий глубокий вдох вызывал временное быстрое ускорение капиллярного кровотока [57], видимо, за счет изгнания крови при констрикции более проксимальных артериол. В настоящее время инспираторный дыхательный сосудистый ответ (the inspiratory gasp vascular response – IGVR) чаще измеряют в коже ладонной поверхности пальцев кисти и подошвенной поверхности пальцев стопы в ходе ЛДФ-исследований. Эти зоны кожи богаты анастомозами и часто используются для оценки нейрососудистой функции у больных с диабетом, болезнью Рейно, эритромелалгией (любопытный синдром неизвестной этиологии, проявляющийся яркой гиперемией и жгучей болью в дистальных отделах конечностей (обычно - ног) и, иногда, гангреной кончиков пальцев), при нарушениях иннервации конечностей и после трансплантации. Отдельные авторы применяют с этой же целью фотоплетизмографию.

Определен ряд факторов, которые могут влиять на величину снижения кровотока в ходе дыхательной пробы – кожная температура, возраст, наследственные факторы. Согласно данным [66] уровень уменьшения перфузии при дыхательной пробе мало зависит от наличия или отсутствия артериоло-венулярных анастомозов кожи, в связи с чем кожу как тыла, так и ладонной поверхности пальцев мож-

но использовать для оценки вегето-сосудистой регуляции. С возрастом проявляется тенденция к менее выраженной реакции уменьшения перфузии при проведении дыхательной пробы.

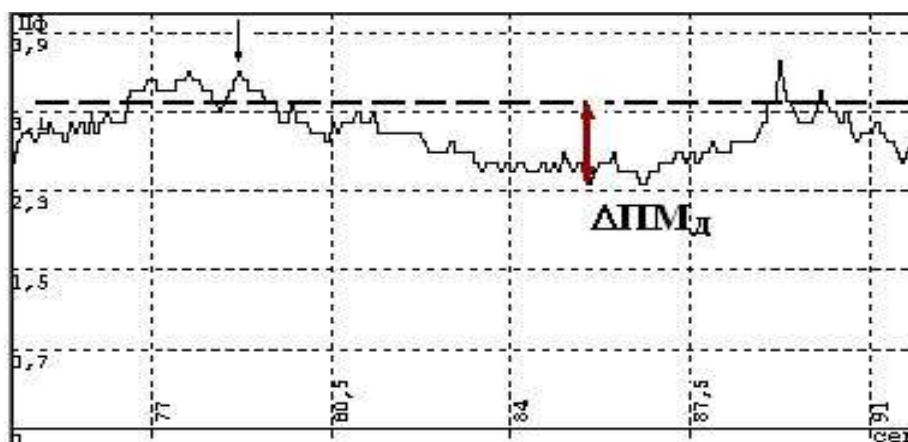


Рис. 1.13 ЛДФ–грамма с фрагментом реакции на дыхательную пробу.

Дыхательная проба не только проста в применении, но и высокоинформативна (рис. 1.13). В участках кожи с высокой плотностью симпатической иннервации (акральные зоны конечностей, особенно пальцы кисти) она положительна у всех здоровых лиц.

Реакция сосуда на активацию адренергических (нервных) волокон зависит как от влияний со стороны симпатической иннервации, так и от реактивности сосудистой стенки. Поэтому величина снижения кровотока при дыхательной пробе отражает результирующую этих двух процессов, которые трудно оценить изолированно. Например, при исходном спазме приносящих микрососудов или венозном застое с включением веноуло-артериолярных механизмов отмечена более низкая реакция на дыхательную пробу. В связи с вышеизложенным физиологическую трактовку результатов ЛДФ для оценки функции симпатической периваскулярной иннервации целесообразно осуществлять по двум параметрам – исходному нейрогенному тону в покое и относительной величине снижения показателя микроциркуляции (ПМ) при дыхательной пробе.

1.3.3 Гемодинамика конечностей во время проведения холодной/тепловой пробы

Холодовая проба – это один из распространенных тестов, используемых для функциональной оценки микрососудистого русла. Возможны два варианта пробы – охлаждение большой площади поверхности кожи или локальное тестирование.[57]

В зависимости от целей исследования меняется продолжительность охлаждения, температура и объем охлаждаемой поверхности. В ряде исследований описывается локальное охлаждение, однако наиболее информативным является применение так называемого холодого прессорного теста, при котором осуществляется охлаждение большой поверхности кожи. Динамика амплитуд колебаний кожной температуры при проведении непрямой холодной пробы до настоящего времени не исследована.

Вейвлет-фильтрация даёт возможность проследить за изменением во времени сигналов, выделенных в определённом частотном диапазоне. На рис.1.14 показан типичный пример колебаний кожной температуры для трёх частотных интервалов, соответствующих миогенной (0,05 – 0,14 Гц), нейрогенной (0,02 – 0,05 Гц) и эндотелиальной (0,0095 – 0,02 Гц) компонентам механизма регуляции сосудистого тонуса.

Период 1 соответствует температурным колебаниям до проведения холодной пробы, период 2 – проведению холодого прессорного теста, периоды 3, 4 – температурным колебаниям после функциональной нагрузки. Для величины амплитуды колебаний характерна тенденция к их уменьшению в процессе проведения холодной пробы и возрастанию при её завершении. Уменьшение и увеличение амплитуд колебаний может быть связано, соответственно, с возрастанием и снижением общего сосудистого тонуса[56].

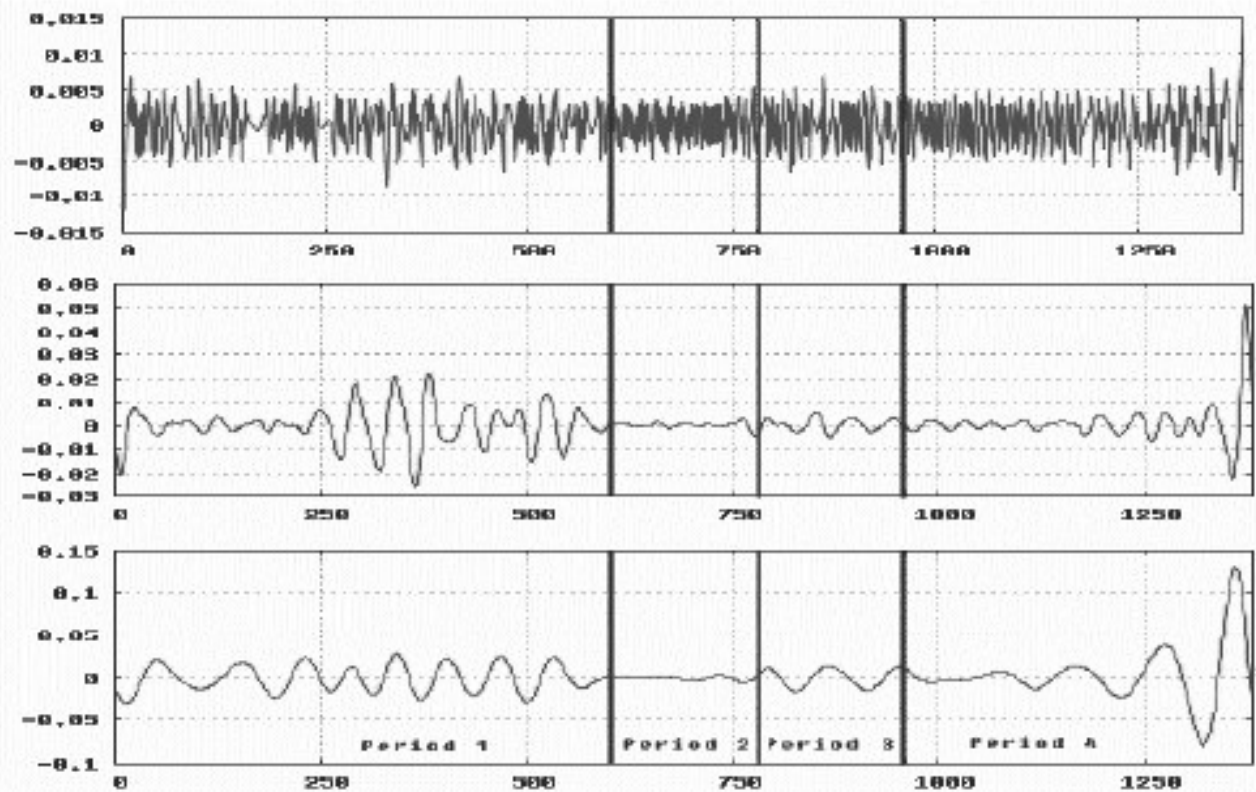


Рис.1.14. Изменение амплитуд колебаний кожной температуры во время проведения холодного прессорного теста. Выделены три частотных интервала, соответствующих миогенному, нейрогенному и эндотелиальному компонентам механизма регуляции сосудистого тонуса. [56]

Исследование низкоамплитудных колебаний кожной температуры с использованием вейвлет-анализа при проведении непрямой холодной пробы позволяет оценить отдельно реакцию эндтелиальной, нейрогенной и миогенной компонент механизма регуляции сосудистого тонуса[56].

ТЕПЛОВАЯ ПРОБА

Традиционно термопроба проводится путем нагревания области исследования до 40-45°C в течение нескольких минут, при этом оцениваются резервные возможности микроциркуляторного русла по увеличению кровотока во время реактивной гиперемии.

Реакция на локальное нагревание кожи волосистой зоны обусловлена по меньшей мере двумя независимыми контурами регуляции – нейрогенными реф-

лексами и местными факторами. Согласно последним исследованиям, в развитии гиперемии при локальном нагревании рефлекс симпатической нервной системы практически не участвуют. Значительную роль в этом случае играет аксон-рефлекс с участием сенсорных нервных волокон, который, очевидно, является первичным механизмом релаксации гладкой мускулатуры в стенках кровеносных сосудов (вазодилатации). Дальнейшая вазодилатация развивается благодаря выделением эндотелием оксида азота (NO). Включение того или иного контура регуляции происходит в соответствии с терморегуляционными свойствами организма, что и определяет увеличение диаметра сосудов кожи в течение всех стадий гиперемии. В частности большое значение имеет длительность и скорость нагрева, а также максимальная температура нагрева. Показано, что при высокой скорости нагрева и (или) значениях температуры выше болевого порога (42°C), и, в особенности, если процедура сопровождается болевыми ощущениями, активизируются другие механизмы вазодилатации, обусловленные, предположительно, высвобождением ряда пептидов, влияющих на тонус и диаметр просвета кровеносных сосудов.

Тепловая проба используется для оценки состояния местных регуляторных механизмов кожного кровотока и применяется, например, при диагностике венозной недостаточности, синдрома Рейно, ангиопатий у больных сахарным диабетом. Оценка общего состояния регуляторных механизмов производится на основе анализа макропараметров реакции (максимальный уровень ПМ, время достижения максимума, общий характер кривой). Так в первые минуты действия температуры характер нарастания ПМ (степень наклона кривой) определяется по большей части нейрогенными факторами, которые при дальнейшем нагревании уступают место метаболическим факторам, в частности NO. Амплитудно-частотный анализ ритмов позволяет более дифференцированно оценивать состояние миогенных, нейрогенных и эндотелиальных механизмов тепловой вазодилатации [57, 67].

1.4 Критический анализ исследований взаимосвязи колебаний температуры и кровотока в конечностях

Результаты исследований, проведенных авторами [68-70] продемонстрировали наличие тесной связи температуры конечностей с уровнем перфузии крови и тонусом периферических сосудов. При нормальных условиях изменение объемного содержания артериальной крови в микрососудах кожи приводит к изменению баланса между термогенерацией и теплоотдачей с поверхности кожи в более холодную окружающую среду.

При сохранении постоянства температуры и влажности окружающей среды колебания кровотока пальцев можно считать основной причиной, порождающей колебания температуры кожи. Указанное предположение подкрепляется результатами работы [71], в которой установлено, что в поверхностном слое пальцев рук сосредоточено до 90% крови. Такие предположения подтверждаются результатами [72], где математически показано, что температурные изменения кожи пальцев в большей степени зависят от перфузии крови и влияния генерации метаболического тепла – эффект второго порядка малости. Объемный кровоток в сосудах пальцев рук модулируется различными физиологическими механизмами регуляции тонуса сосудов (кардиальным, дыхательным, миогенным, нейрогенным, эндотелиальным) [73], при этом колебания кровотока должны сопровождаться соответствующими колебаниями температуры сложного спектрального состава. Сигнал фотоплетизмограммы имеет высокий коэффициент корреляции с кровотоком ($r=0.94$) [74], поэтому огибающая максимумов пульсовых волн фотоплетизмограммы будет характеризовать изменение объема крови в тканях. Из вышесказанного следует, что спектр колебаний огибающей фотоплетизмограммы и спектр колебаний температуры должны быть связаны.

При проведении нагрузочных проб с охлаждением, нагреванием конечности, когда температура опускается менее 23 °С или поднимается более 36°С могут проявляться другие соотношения между колебаниями температуры и колебаниями кровотока, например, нелинейные [75]

Исследования, посвященные изучению взаимосвязи температуры кожи и кровотока в пальцах [73,76,77] часто содержат ограниченные, а иногда и противоречивые сведения о соотношении формы исследуемых сигналов и величине временной задержки между ними. Так в [73] сообщалось о сходстве формы колебаний кровотока и температуры конечностей и существовании задержки между этими сигналами около 20-30 с. При проведении исследований воздействия охлаждения конечности на кровотоки пальцев [76] регистрировалась задержка изменений температуры уже около 3 мин. Авторы [78] наличие задержки относят к ограничениям температурных измерений, указывая в качестве причины задержки большую теплоемкость ткани, но подробно не останавливаются на количественном описании этого явления. В то же время в работе [77] говорится об отсутствии задержки между колебаниями температуры и колебаниями объема пальца, который, в свою очередь, хорошо коррелирует с кровотоком [79]. Существующие разногласия могут быть обусловлены трудностями определения задержки, вследствие различия формы колебаний температуры и кровотока.

Таким образом, установление связи формы двух регистрируемых видов колебаний и объяснение различий в регистрируемых временных задержках могло бы внести ясность в понимание происходящих преобразований сигнала кровотока в коже и установить возможности и ограничения температурных измерений как метода изучения колебаний кровотока конечностей.

1.5 Способ построения функциональных изображений

При переходе от анализа статичного распределения тепловых полей биологического объекта к анализу распределения в динамике усложняется процесс визуальной оценки отклонений в пространственно–временном распределении температур. Это создает потребность в разработке и совершенствовании методов цифровой обработки динамических термограмм, направленных на выделение областей с особенностями пространственно–временного распределения температур. Цифровая обработка последовательности термограмм позволяет свернуть всю существенную информацию о пространственно–временной динамике температур объекта в один кадр (функциональное изображение). Для медицинских работников диагностика функционального состояния организма на основе единственного функционального изображения является более предпочтительным, удобным и привычным (по аналогии с рентгеновским снимком), чем анализ временных зависимостей температуры отдельных зон динамических термограмм.

Одна из наиболее ранних методик построения функциональных изображений была предложена в 1986 г. Тараториным А. М., Годиком Э.Э., Гуляевым Ю.В. [80].

В соответствии с данной методикой функциональное изображение представляет собой пространственное распределение временных признаков, отслеживаемое по динамической последовательности термограмм. Выделены три основных вида функциональных изображений, соответствующих следующим исследовательским задачам:

1. Выделение пространственных групп точек с синхронной временной динамикой;
2. Выделение групп точек, функционирующих по единому закону;
3. Классификация динамического изображения по выбранному параметру временной кривой в каждой точке пространства.

В случае выделения пространственных групп точек с синхронной временной динамикой в качестве изучаемых временных признаков могут быть выбраны

значения температур, их производных, т.е. скоростей изменения температур или более сложные характеристики. Анализируя синхронность временной динамики, можно выделить группы точек, управляемые едиными регуляторными механизмами. На рисунке 1.15 показано функциональное изображение лица человека с разбиением на зоны с синхронной динамикой температуры. Для ноздрей характерна динамика, описываемая кривой 1, более темные участки характеризуются кривой 2.

На рисунке 1.16 приведено функциональное изображение и временные зависимости температуры кисти в процессе восстановления после внешнего нагрева, которые показывают различный закон изменения температуры. Светлые участки функционального изображения соответствуют монотонному закону изменения температуры (кривая 1), темные участки соответствуют закону изменения температуры со сменой знака производной (кривая 2) и выделяют область поверхностных вен.

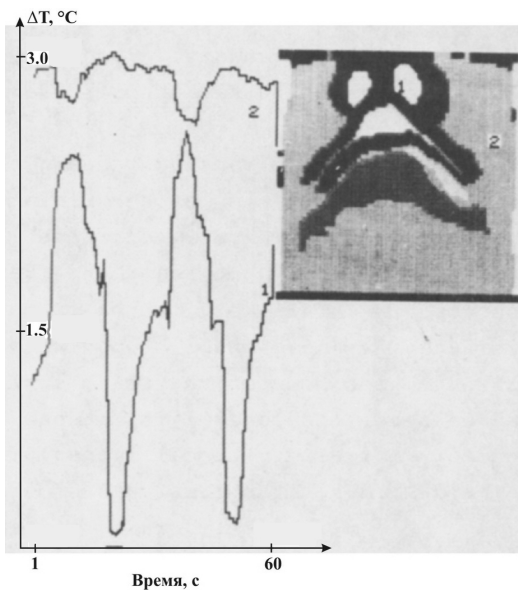


Рис.1.15. Функциональное изображение лица человека и временные зависимости температуры в соответствующих зонах [81]

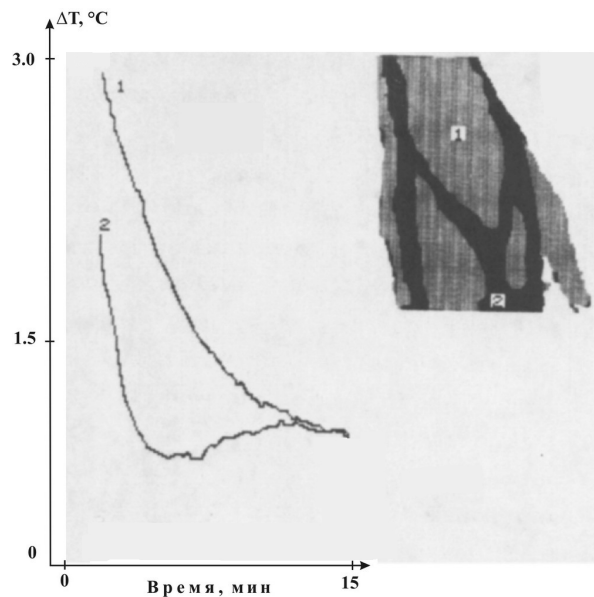


Рис. 1.16. Функциональное изображение кисти и временные зависимости температуры после внешнего нагрева [81]

Таким образом, построение функциональных изображений повышает качество визуальной оценки информации о функционировании биологического объекта в состоянии покоя, нагрузки или восстановления[80].

Выводы

1. Проведенный анализ литературных данных показал, что в настоящее время динамика температуры и кровотока в конечностях является актуальным предметом интереса физиологов и клиницистов;
2. Развитие тепловизионных методов анализа кровотока позволит обеспечить высокое временное разрешение (50 кадров/с и выше), широкую область охвата поверхности исследуемого объекта и количественный характер оценки изменений кровотока. Перечисленные характеристики тепловизионных методов устраняют недостатки методов анализа кожного кровотока видимого и ближнего инфракрасного диапазона, таких как лазерная доплеровская визуализация (LDI), спекл визуализация;
3. Установление количественной взаимосвязи температурной динамики с колебаниями кожного кровотока может являться основой для создания методик визуализации медленных колебаний кровотока, реализуемых посредством математической обработки динамических термограмм;
4. В большинстве случаев колебания температуры и кровотока исследуются как сосуществующие, коррелированные процессы, но явная связь между этими сигналами не устанавливается. В частности:
 - не определена связь между спектральными характеристиками колебаний температуры и кровотока;
 - в различных исследованиях нет единого мнения о величине задержки между изменением температуры и изменением кровотока. Перечисленные трудности требуют своего решения, что доказывает актуальность проблемы установления взаимосвязи спектров колебаний температуры и кровотока пальцев рук.

Таким образом, решение указанных частных задач позволит установить количественную взаимосвязь кожного кровотока и температуры и развить тепловизионные методы анализа кожного кровотока.

2 АНАЛИЗ КОЛЕБАНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И КРОВОТОКА ПАЛЬЦЕВ РУК ВО ВРЕМЕННОЙ ОБЛАСТИ

Для изучения взаимосвязи динамики температуры и кровотока верхних конечностей необходимо выяснить особенности динамики в условиях физиологического покоя, когда воздействие окружающей среды сводится к минимуму и обеспечивается постоянство факторов, к которым чувствительны механизмы регуляции тела человека.

Измерения температуры конечностей проводились с помощью тепловизионной камеры ThermaCAM SC3000 фирмы FLIR Systems. Скорость записи динамических термограмм от 1 до 10 кадров/с. Программное обеспечение камеры ThermaCAM Researcher Pro 2.8 позволяет проводить первичную количественную обработку термограмм и получать временные зависимости температуры исследуемых областей поверхности объектов.

Измерение объёмного кровотока осуществлялось отражательным фотоплетизмографическим датчиком KL-79102, входящим в состав системы для биомедицинских измерений KL-720 с частотой записи 50 Гц. В результате получали значения напряжений в зависимости от времени, которые пропорциональны пульсовым колебаниям кровотока.

Для сопоставления сигналов колебаний температуры и фотоплетизмограммы было разработано программное обеспечение, которое позволяет обрабатывать эти сигналы в соответствии с оригинальными алгоритмами выявления взаимосвязи температурной динамики и кровотока. Установление взаимосвязи температуры и кровотока пальцев рук выполнялось на основе анализа модели Шитцера.

2.1 Модель температурной динамики пальцев Шитцера

Модель Шитцера (A.Shitzer) [82,83] может быть использована для анализа взаимосвязи температурной динамики и колебаний кровотока. Уравнение Шитцера (1) представляет собой нестационарное уравнение теплопроводности, в котором присутствуют источники тепла, передаваемого к поверхности кожи в результате кровотока, и источники метаболического тепла:

$$\rho \cdot C \cdot V \cdot \frac{dT(t)}{dt} = -H_{air} \cdot S \cdot (T(t) - T_{air}) + \rho_b \cdot C_b \cdot \omega(t) \cdot (T_b - T(t)) + Q_m, \quad (1)$$

где $S = \frac{\pi \cdot D^2}{2}$, $V = \frac{\pi \cdot D^3}{12}$, t – время, ρ – плотность ткани, ρ_b – плотность крови, C – удельная теплоёмкость ткани, C_b – удельная теплоёмкость крови, D – диаметр пальца, S – площадь пальца (полусферы), T_b – температура крови, T_{air} – температура воздуха, $T(t)$ – температура поверхности кожи, V – объём дистальной фаланги пальца (полусферы), ω – объёмный кровоток, Q_m – количество тепла, образующегося в результате процессов метаболизма, H – коэффициент конвекции воздуха. Описание параметров и их используемые значения приведены в таблице 1 [83].

Таблица 1.

Значения параметров, используемых в уравнениях (1, 2)

Обозначение	Наименование	Значение
ρ	плотность ткани	1057 кг/м ³
ρ_b	плотность крови	1069 кг/м ³
C	удельная теплоёмкость ткани	3780 Дж/(кг·К)
C_b	удельная теплоёмкость крови	3650 Дж·К/кг
D	диаметр пальца	0.011-0.016 м
T_b	температура крови	37°С
T_{air}	температура воздуха	24°С
V	объём пальца (полусферы)	$1.072 \cdot 10^{-6}$ м ³
S	площадь пальца (полусферы)	$4.02 \cdot 10^{-4}$ м ²
H	коэффициент конвекции воздуха	6 Вт·К / м ²

Модель Шитцера [82, 84] учитывает поступление тепла к коже за счет перфузии горячей крови и теплоотдачу в окружающую среду посредством радиации

и конвекции. Модель построена с учетом следующих основных предположений: источники метаболического тепла пренебрежимо малы, т.к. область пальцев не является метаболически активной; термофизические свойства пальцев не зависят от температуры и распределены однородно; кровоток (перфузия крови) не зависит от температуры. Предположения подтверждаются результатами [85], где математически показано, что температурные изменения кожи пальцев в большей степени зависят от перфузии крови и влияние генерации метаболического тепла – эффект второго порядка малости.

Уравнение 1 показывает, что динамика температуры будет замедляться при повышении разности температуры кожи и среды и ускоряться - при увеличении кровотока и действии метаболических источников тепла. Если не совершается мышечная работа, то метаболическая составляющая Q_m в уравнении (1) пренебрежимо мала. При этом поддержание необходимого уровня температуры кожи обеспечивается балансом между отдачей тепла в окружающую среду (первое слагаемое в (1)) и поступлением тепла от крови (второе слагаемое в (1)). В общем случае для учета задержки между сигналами кровотока и температуры в уравнение (1) необходимо вводить запаздывание аргумента Δt . Таким образом, пренебрегая слагаемым Q_m и вводя запаздывание аргумента Δt в сигнал кровотока, из уравнения (1) можно выразить объемный кровоток ω в виде:

$$\omega(t_i - \Delta t) = \frac{\rho \cdot C \cdot V \cdot \frac{dT(t_i)}{dt} + H_{air} \cdot S \cdot (T(t_i) - T_{air})}{\rho_b \cdot C_b \cdot (T_b - T(t_i))}, \quad (2)$$

где i – дискретный отсчет времени.

Таким образом, подставляя в уравнение (2) значения температуры и производной температуры по времени, возможно определить значение кровотока $\omega(t)$. Для определения наличия и величины задержки Δt требуется проводить дополнительные вычисления.

2.2 Материалы и методы измерения фотоплетизмограммы и температуры

В ходе исследования проводились измерения колебаний температуры пальцев и уровня их пульсового кровенаполнения у 31 здорового испытуемого, находящегося при комнатной температуре в состоянии покоя в течение 20 минут.

Измерения выполнялись после адаптации испытуемых к лабораторным условиям в течение 10-15 мин. Возраст испытуемых - 20-45 лет. Перед измерениями испытуемые не употребляли тонизирующих или алкогольных напитков. Все испытуемые являлись не курящими.

Измерения проводились в положении испытуемых сидя, руки располагались на столе с поверхностью из материала, имеющего малую теплоемкость (пенопласта). Указательный палец располагался поверх ФПГ - датчика. Рядом с ФПГ - датчиком на латеральной стороне дистальной фаланги пальца регистрировалась температура. Частота съёмки термограмм – 2 Гц, фотоплетизмограмм – 50 Гц. На рисунке 2.1 представлена термограмма дистальной фаланги пальца, расположенная поверх фотоплетизмографического датчика, область измерения температуры выделена прямоугольником. Примеры получаемых сигналов представлены на рисунке 2.2.

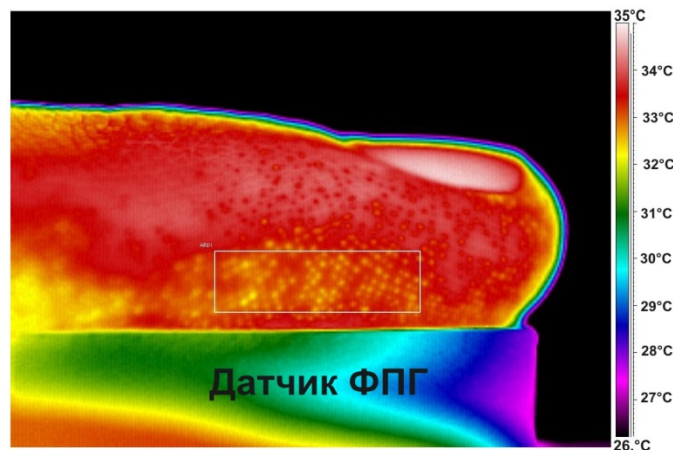


Рис. 2.1. Пример термограммы пальца и ФПГ датчика под ним.

Последовательность обработки сигналов фотоплетизмограммы и температуры иллюстрируется схемой, приведенной на рисунке 2.3 [86].

Из фотоплетизмограммы выделялась огибающая, соединяющая максимумы пульсовых волн (шаг 1. на рисунке 2.3), и после сглаживания получали сигнал, характеризующий объёмный кровоток $\omega_{PPG}(t)$ (M^3/c).

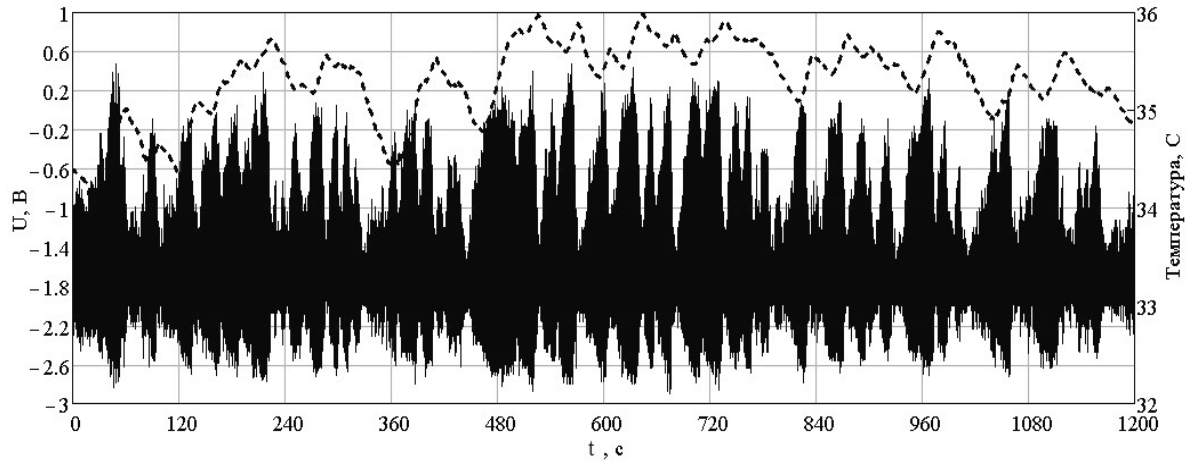


Рис. 2.2. Исходные временные зависимости температуры (пунктирная линия) и фотоплетизмограммы (сплошная линия) для испытуемого №8

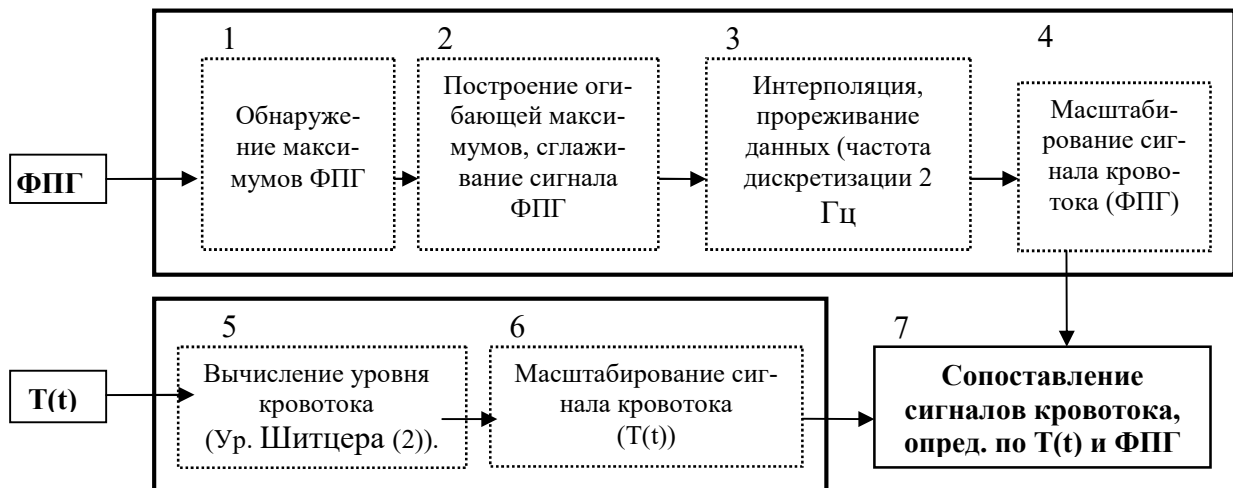


Рис. 2.3. Обработка сигнала фотоплетизмограммы (ФПГ) и температурного сигнала ($T(t)$).

Сигналы колебаний кровотока, определенные по данным фотоплетизмографии - $\omega_{PPG}(t)$ и по температурным данным $\omega_T(t)$ (шаг 3 на рисунке 2.3), масштабировались. Процесс масштабирования заключался в делении измеренных значений сигналов на максимальное, таким образом, чтобы измеренные данные представлялись в диапазоне от 0 до 1 (шаг 2, 4 на рисунке 2.3). Затем полученные кривые сопоставлялись во временной области (рисунок 2.4, б).

Для определения колебаний кровотока ω в правую часть уравнения (2) подставлялись измеренные значения температуры пальца $T(t_i)$ и её производной (шаг 5 на рисунке 2.3). Вычисление производной температуры по времени проводилось методом конечных разностей по 5 точкам.

Полученный сигнал $\omega_T(t)$ сопоставлялся с экспериментальным сигналом $\omega_{PPG}(t)$, определенным из данных ФПГ (шаг 7 на рисунке 2.3). На рисунке 2.4 приведен пример обработки сигналов (рисунок 2.2) в соответствии со схемой, представленной на рисунке 2.3. Сигнал кровотока на рисунке 2.4 б восстановлен из температурных данных и сдвинут на время задержки (методика определения задержки приведена в следующем разделе).

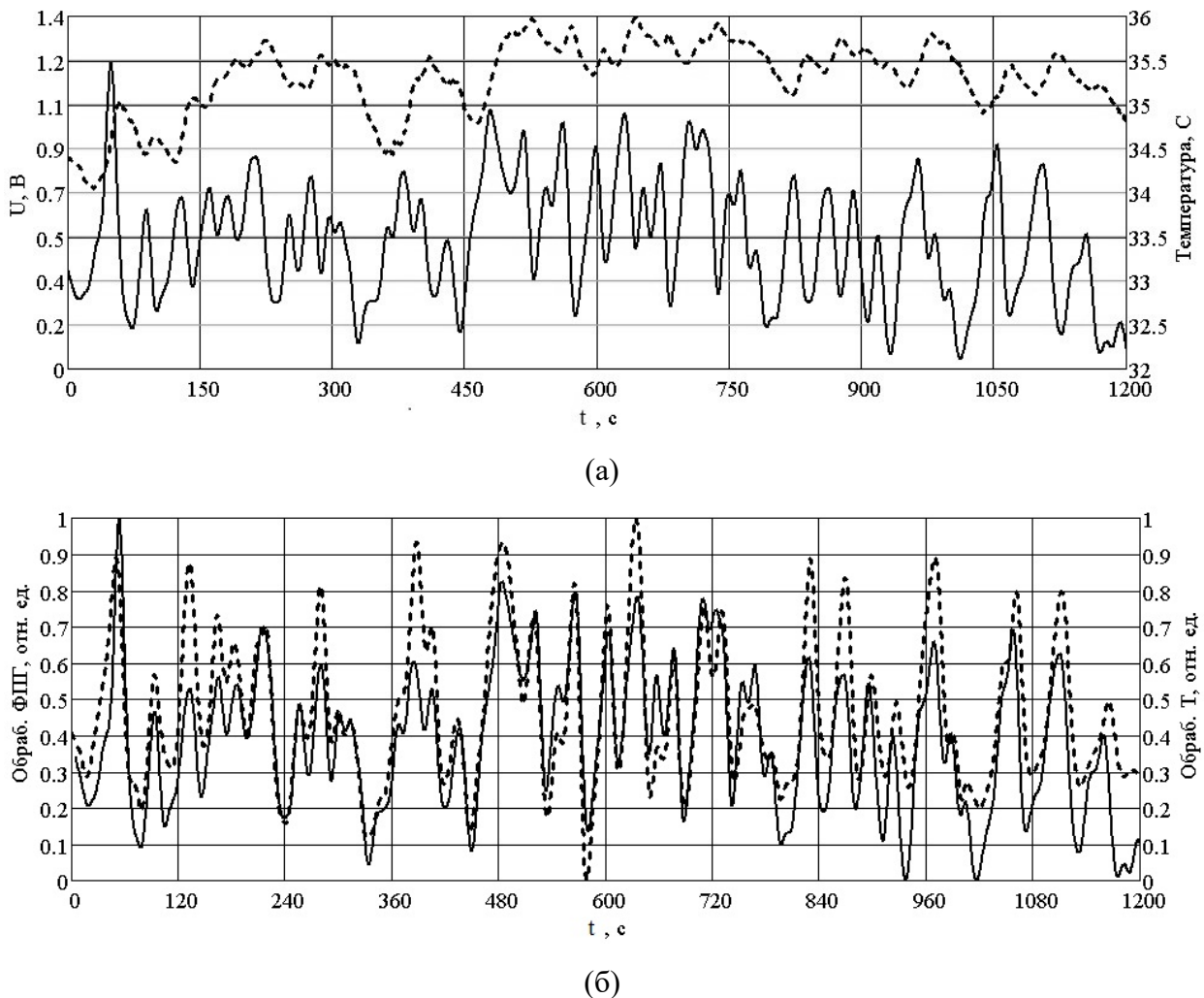


Рис. 2.4 Результаты обработки сигналов, характеризующих изменения температуры – T от времени t (пунктирная линия) и фотоплетизмограммы (сплошная линия) для испытуемого №8: а – сигнал $T(t)$ и огибающая максимумов фотоплетизмограммы, б - масштабированные сигналы кровотока, вычисленные из $T(t)$ и ФПГ (добавлен сдвиг по времени)

Таким образом, в соответствии со схемой на рисунке 2.3, были обработаны данные о динамике температуры и фотоплетизмограммы для 31 человека.

Поскольку скорость распространения температурного сигнала в тканях должна быть конечной величиной, следует ожидать наличия задержки изменения температуры кожи относительно изменения объемного кровотока в поверхностных сосудах. Экспериментально это может проявляться в наличии задержки Δt , т.е. запаздывания колебаний температуры относительно фотоплетизмограммы. Рассмотрим методику определения задержки.

2.3 Исследование задержки температурного сигнала и его корреляции с сигналом кровотока

Поверхностную ткань можно считать средой распространения температурного сигнала. Задержка изменения температуры относительно кровотока должна зависеть как от толщины поверхностных тканей, так и от её тепловых свойств. Скорость распространения температурного сигнала может быть рассчитана с использованием времени задержки Δt , например, по соотношению (3) для скорости температурной волны [87]:

$$V = \sqrt{\frac{\lambda}{\rho \cdot c \cdot \Delta t}} \quad (3)$$

где λ – коэффициент теплопроводности ткани.

По значениям скорости V и времени Δt распространения волны можно определить толщину слоя ткани.

Для расчета коэффициента корреляции двух сигналов кровотока (измеренного и восстановленного) и определения времени задержки между ними использовалась корреляционная функция (4):

$$r = \frac{\sum_i (\omega_T(t_i) - \overline{\omega_T}) \cdot (\omega_{PPG}(t_i) - \overline{\omega_{PPG}})}{\sqrt{\sum_i (\omega_T(t_i) - \overline{\omega_T})^2 \cdot \sum_i (\omega_{PPG}(t_i) - \overline{\omega_{PPG}})^2}} \quad (4)$$

где $\overline{\omega_T}$, $\overline{\omega_{PPG}}$ - средние значения объемного кровотока, определенные по температурным данным и фотоплетизмограмме, соответственно.

Величина задержки может использоваться для определения эффективной толщины слоев кожи, разделяющих источники температурной волны - кровеносные сосуды и поверхность кожи.

В таблице 2. приведены результаты определения задержки между исследуемыми сигналами, скорости распространения температурной волны, эффективной толщины и коэффициентов корреляции для различных сочетаний случаев как с подстановкой данных в формулу 2 и вычислением времени задержки сигнала, так и без выполнения этих операций.

Результаты анализа сигналов кровотока, вычисленного по температурным данным и по фотоплетизмограмме. Определение задержки между сигналами, скорости распространения температурного сигнала, эффективной толщины слоя ткани, коэффициентов корреляции сигналов кровотока.

№	Задержка		V мм/с	d мм	Корреляция			
	Δt , ккф	Δt , мнк			без задержки без ф.(2)	с задержкой без ф.(2)	без задерж- ки, с ф.(2)	с задерж- кой, с ф.(2)
1	8,5	0	0,09	0,8	0,27	0,34	0,65	0,68
2	0	1	0,27	0	0,26	0,26	0,67	0,67
3	4,5	4,5	13	0,8	0,12	0,28	0,69	0,83
4	0	0	-	-	0,49	0,49	0,44	0,44
5	8	9	0,097	0,78	0,15	0,21	0,14	0,25
6	1	1,5	0,27	0,27	0,26	0,28	0,65	0,65
7	14,5	9,5	0,072	1	0,13	0,28	0,33	0,49
8	6,5	6	0,1	0,7	0,17	0,24	0,59	0,77
9	1,5	1,5	0,22	0,34	0,78	0,78	0,54	0,55
10	5,5	5	0,12	0,64	0,31	0,37	0,6	0,7
11	3	3	0,16	0,48	0,24	0,3	0,46	0,49
12	1	1	0,27	0,27	0,4	0,44	0,71	0,71
13	7	6,5	0,1	0,73	0,19	0,37	0,48	0,69
14	1	2,5	0,27	0,27	0,27	0,29	0,76	0,77
15	1,5	2	0,22	0,34	0,5	0,53	0,59	0,61
16	1,5	2	0,22	0,34	0,11	0,09	0,8	0,81
17	3,5	3,5	0,15	0,5	0,54	0,55	0,54	0,59
18	0	5,5	0,12	0	0,8	0,8	0,58	0,58
19	3	5,5	0,16	0,48	0,32	0,34	0,69	0,72
20	3	3	0,16	0,48	0,1	0,8	0,47	0,51
21	7	6,5	0,1	0,73	0,15	0,29	0,5	0,63
22	4,5	5	0,13	0,58	0,24	0,31	0,71	0,77
23	6	4,5	0,11	0,67	0,22	0,27	0,71	0,77
24	0	0	-	-	0,5	0,5	0,7	0,7
25	5	4,5	0,12	0,61	0,31	0,4	0,68	0,72
26	1,5	1,5	0,22	0,34	0,51	0,52	0,51	0,52
27	1,5	1,5	0,22	0,34	0,03	0,07	0,79	0,81
28	1,5	2	0,22	0,34	0,35	0,33	0,77	0,78
29	0	1	0,27	0,27	0,13	0,14	0,72	0,72
30	0	1	0,27	0,27	0,01	2E-04	0,5	0,5
31	3	2,5	0,16	0,48	0,19	0,15	0,68	0,73
Ср.	3,37	3,31	0,62	0,46	0,29	0,36	0,60	0,65

Примечание:

$\Delta t_{\text{ккф}}$ - величина задержки, определенная с помощью корреляционной функции

$\Delta t_{\text{мнк}}$ - величина задержки, определенная с помощью метода наименьших квадратов

Данные таблицы 2 показывают, что среднее отставание сигнала температуры относительно низкочастотного сигнала фотоплетизмограммы составляет 3.3 с. и изменяется в диапазоне 0-14 с.

Необходимо отметить, что использование уравнения Шитцера (2) уже обеспечивает определенный сдвиг восстановленного сигнала кровотока, относительно температуры. Поэтому приведенные в таблице 2 значения задержки необходимо прибавлять к задержке, определяемой из уравнения 2. Оценочное значение задержки, вносимое уравнением 2, составляет 9 секунд.

Определенное время задержки является индивидуальным параметром, связанным, по всей видимости, преимущественно с толщиной поверхностных тканей испытуемого. Толщина ткани, характеризующая глубину залегания сосудов с кровью как источников температурной волны, имеет значение около 2 мм.

Результаты анализа температуры и кровотока во временной области

Анализируя данные таблицы 2, можно видеть, что коэффициент корреляции температуры и кровотока существенно изменяется в зависимости от того, используется или нет процедура вычисления кровотока по формуле 2, учитывается ли задержка между сигналами температуры и фотоплетизмограммы. Ранее в работе [88] указывалось на существование взаимосвязи между пульсовыми волнами фотоплетизмограммы и температурой нижних конечностей с коэффициентом корреляции $r=0.55$. При этом перед вычислением корреляции температурный сигнал не подвергался математической обработке.

Результаты используемой здесь методики показывают, что наибольшее значение коэффициента корреляции (см. таблицу 2) соответствует случаю, когда предварительно сигнал температуры сдвигается на время задержки и по температурному сигналу вычисляется кровоток с использованием соотношения (2). Таким образом, коэффициент корреляции между измеренным кровотоком и кровотоком, определенным по температуре пальца будет выше, если сигнал, соответствующий температуре, подставить в формулу (2) и сдвинуть на некоторое время задержки. Использование такой методики позволило повысить коэффициент корреляции для примера, приведенного на рисунке 2.4, с 0.12 до 0.83, а в среднем по группе с 0.29 до 0.65 (таблица 2).

Результаты проведенных исследований показывают, что при исследовании связи кровотока с динамикой температуры уравнение Шитцера более корректно представлять в виде (2) - уравнения с запаздывающим аргументом ($t-\Delta t$), указывающим на то, что правая часть уравнения, определяемая динамикой температуры, будет отставать от левой части уравнения, представляющей колебания кровотока. Другими словами при нормальной комнатной температуре динамика температуры пальцев в текущий момент времени t является следствием изменения кровотока в некоторый предыдущий момент времени $t-\Delta t$, то есть колебания температуры зависят от предыстории его изменения. Одновременно с этим необходимо учитывать, что использование уравнения (2) вносит своё определенное значение задержки в восстановленный сигнал.

В соответствии с описанной методикой величина задержки может использоваться для определения эффективной толщины слоев кожи, разделяющих источники температурной волны - кровеносные сосуды и поверхность кожи. Поэтому методика может найти практическое применение в исследованиях ожоговой ткани. Использование описанной методики позволяет восстановить колебания кровотока поверхностных тканей по сигналу температуры, определенной тепловизионным методом, что исключает контактные воздействия на объект измерения. Это является достоинством метода, поскольку, как показали результаты исследования [89] при проведении холодной пробы, температурные данные дают статистически значимые различия состояний конечности до, во время и после охлаждения, в то время как изменения кровотока могут быть статистически не значимы.

Как показывают данные таблицы 2, определение времени задержки сигнала температуры относительно кровотока и использование формулы 2 повышает корреляцию этих сигналов во временной области, что должно приводить также к повышению корреляции в частотно – временной области. Следовательно, должна увеличиваться синхронность фаз колебаний кровотока и температуры, анализируемая, например, в работе [89] и повышаться корреляция спектров колебаний

кровотока и температуры, исследуемая в работе [90]. Поэтому требуется проанализировать исследуемые сигналы в частотно-временной области (см. раздел 3).

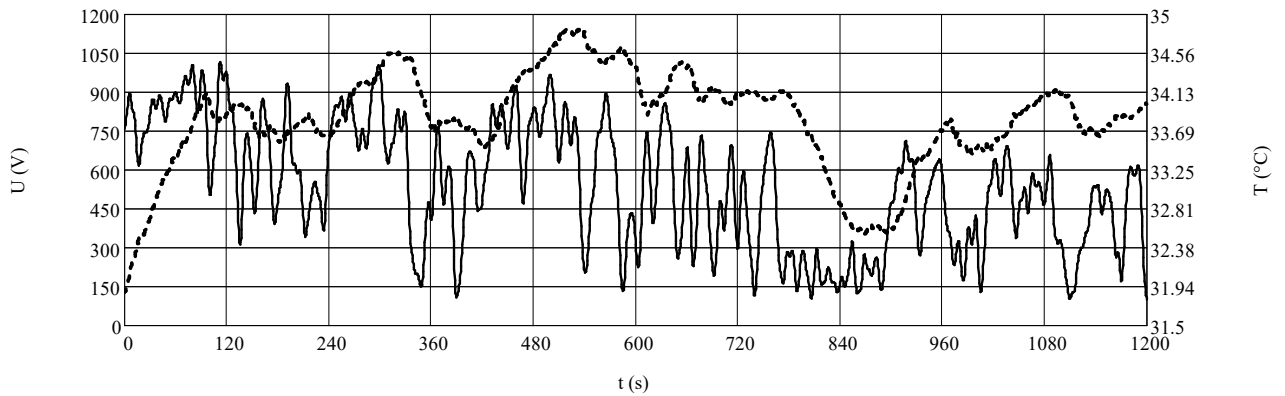
Установленная высокая степень взаимосвязи кровотока и температуры позволяет использовать тепловизионный способ определения температуры в качестве бесконтактного метода изучения колебаний кровотока, как при использовании нагрузочных проб, так и в состоянии покоя. Метод может найти практическое применение в исследованиях термических поражений кожи, исследованиях влияния физических, химических факторов на гемодинамику в периферических сосудах и микроциркуляцию кожи.

2.4 Исследование влияния температуры окружающего воздуха на задержку температурного сигнала

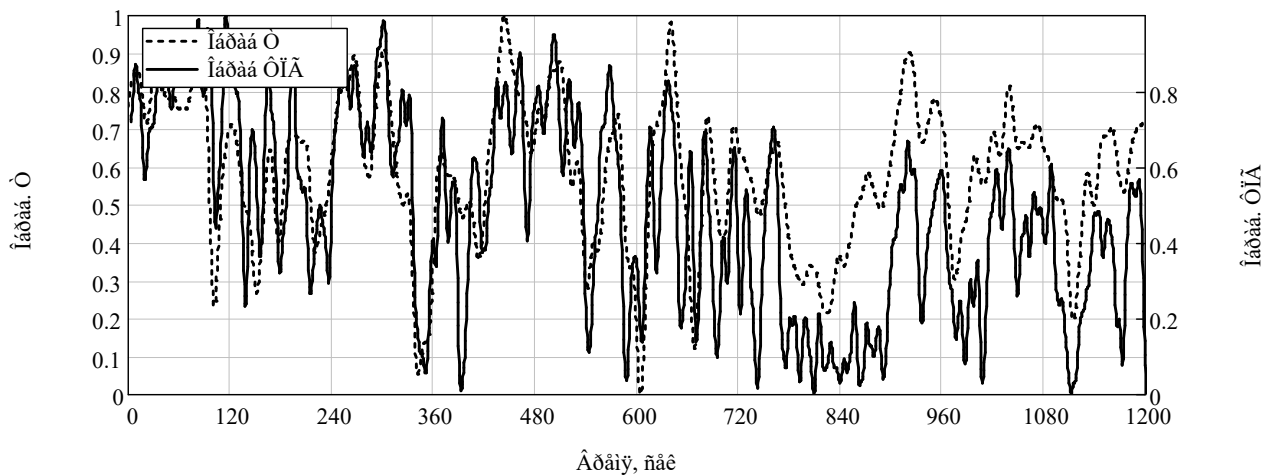
Проводилось измерение температуры и пульсового кровенаполнения пальца руки в состоянии покоя при различных температурных режимах: при температуре в комнате 23.5°C и 28°C .

На графиках представлены колебания температуры и огибающей максимумов фотоплетизмограммы для случая 23.5°C на рисунке 2.5 а и для случая 28°C на рисунке 2.6 а. Из них видно смещение по времени максимумов и минимумов между колебаниями температуры и огибающей ФПГ, которое составляет 12 секунд. Колебания кровотока, полученные из ФПГ и по температуре представлены на рисунке 2.5 б при 23.5°C и на рисунке 2.6 б при 28°C , корреляция данных сигналов 0,68 и 0,72 соответственно.

Сравнивая величины задержек при различной комнатной температуре 23.5°C и 28°C можно заключить, что при повышении температуры среды температура кожи повышается, но величина отставания медленноволновой составляющей колебаний температуры от кровотока не изменяется. Таким образом, для рассмотренного случая задержка температуры относительно кровотока составляет 12 секунд как при температуре в комнате 23.5°C , так и при 28°C .



a



б

Рис. 2.5 Результаты обработки сигналов при температуре 23.5°C, характеризующих изменения температуры – T от времени t (пунктирная линия), и фотоплетизмограммы (сплошная линия): а – сигнал $T(t)$ и огибающая максимумов фотоплетизмограммы, б - масштабированные сигналы кровотока, вычисленные из $T(t)$, и ФПГ (добавлен сдвиг по времени)

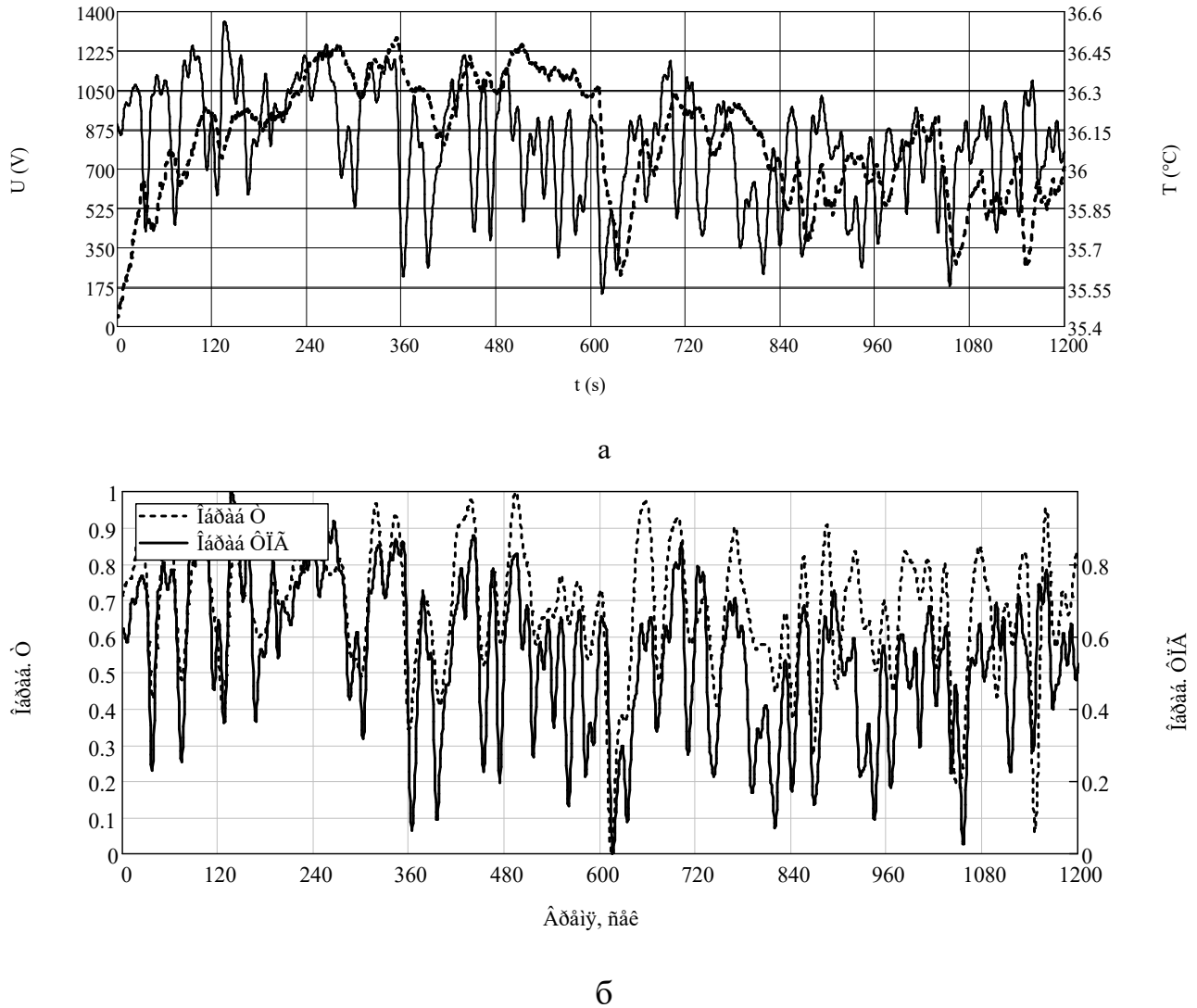


Рис. 2.6 Результаты обработки сигналов при температуре 28°C, характеризующих изменения температуры – T от времени t (пунктирная линия), и фотоплетизмограммы (сплошная линия) : а – сигнал $T(t)$ и огибающая максимумов фотоплетизмограммы, б - масштабированные сигналы кровотока, вычисленные из $T(t)$, и ФПГ (добавлен сдвиг по времени)

Следовательно, изменение температуры воздуха в рассмотренном интервале не оказывает существенного воздействия на определяемое время задержки между медленными колебаниями температуры и кровотока.

Выводы

1. Колебания кровотока пальцев можно восстановить с помощью уравнения Шитцера в виде (2) с подстановкой в него значений температуры кожи и учетом времени задержки температурного сигнала;
2. Применение описанной методики позволяет повысить коэффициент корреляции сигнала кровотока, восстановленного из колебаний температуры и сигнала, измеренного датчиком кровотока, в среднем от $\sim 0,3$ до $\sim 0,7$, что свидетельствует о высокой степени обусловленности колебаний температуры колебаниями кровотока;
3. Колебания температуры поверхности пальцев отстают от колебаний кровотока в них вследствие высокой теплоемкости биологической ткани, что приводит к появлению конечного времени установления температуры кожи при изменении объемного кровенаполнения;
4. Экспериментальные значения времени задержки индивидуальны для каждого испытуемого и имеют значения в диапазоне 10-20 с. Величина задержки определяется толщиной слоя ткани, разделяющего кровеносные сосуды и поверхность кожи, и тепловыми свойствами ткани. В предположении постоянства теплоёмкости и теплопроводности ткани у испытуемых открывается возможность определения толщины слоя ткани по результатам измерений задержки температурного сигнала относительно кровотока.
5. Температура воздуха в помещении не оказывает существенного влияния на значение задержки распространения температурной волны от сосудистого сплетения к поверхности кожи.

3 АНАЛИЗ КОЛЕБАНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И КРОВОТОКА ПАЛЬЦЕВ РУК В ЧАСТОТНО–ВРЕМЕННОЙ ОБЛАСТИ

Анализ колебаний температуры и кровотока в частотно-временной области позволяет сопоставить амплитудные и временные изменения сигналов на каждой частоте. В отличие от традиционно применяемого для анализа сигналов преобразования Фурье вейвлет-преобразование обеспечивает двумерную развертку исследуемого одномерного сигнала, при этом частота и координата рассматриваются как независимые переменные. В результате появляется возможность анализировать свойства сигнала одновременно во временном и частотном пространствах. Вейвлет хорошо приспособлен для описания динамики сложных нелинейных процессов, характеризующихся взаимодействием возмущений в широких диапазонах пространственных и временных частот [91].

Задачей данной главы является сравнительный анализ вейвлет-спектров кровотока и температуры пальцев рук, а также восстановление спектра колебаний кровотока с использованием температурных данных [92]. Частотно-временной анализ выполнялся для временных рядов, рассматриваемых в разделе 2.

3.1 Методика вейвлет - анализа колебаний температуры и кровотока

Для построения частотно-временных спектров к полученным сигналам применялось вейвлет-преобразование [91]. Частотно-временной спектр (5) вычислялся как свертка $F(t)$ - экспериментального сигнала колебаний кровотока или колебаний температуры и базисной вейвлет-функции $\psi(t)$. В качестве базиса использовался вейвлет Морле (6) рисунок 3.1, являющийся хорошо локализованным как во временном, так и в частотном представлении [93]. В работе [65] изучается

микроциркуляция крови по анализу колебаний температуры кожи, в качестве базовой функции вейвлет-преобразования использовался также вейвлет Морле:

$$W(a, b) = \frac{1}{a} \cdot \int_{-\infty}^{+\infty} F(t) \cdot \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \quad (5)$$

$$\psi(r) = \frac{1}{\sqrt[4]{\pi}} \cdot e^{(i \cdot \omega_0 \cdot r)} \cdot e^{(-r^2/2)}, \quad (6)$$

$$r = \frac{t-b}{a},$$

где a и b – параметры временного масштаба и временного сдвига базисного вейвлета, соответственно, t – время, ω_0 – параметр вейвлета ($\omega_0=5$, при большем значении ухудшается качество вейвлет-преобразования во временной области, а при меньшем – в частотной области [94]).

При значении параметра $\omega_0=5$, масштаб a вейвлета Морле связан с частотой сигнала f выражением:

$$f(a) = \frac{0.8}{a} \text{ Гц.} \quad (7)$$

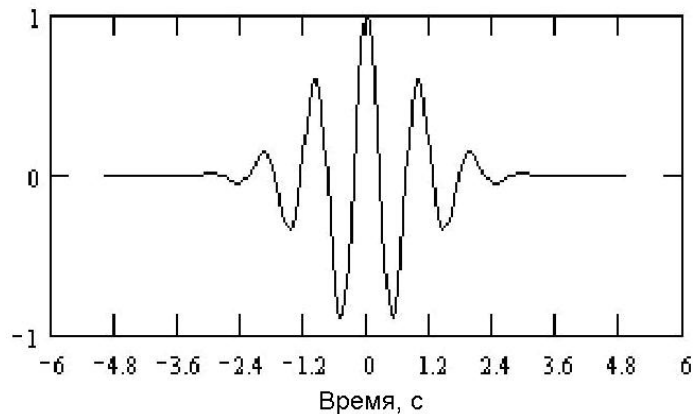


Рис. 3.1. График действительной части вейвлетобразующей функции Морле [96]

Для восстановления колебаний кровотока ω с использованием температурных данных $T(t)$ применялась модель Шитцера и уравнение (2) (глава 2) [82, 92]. Спектры колебаний температуры, колебаний кровотока и восстановленных колебаний кровотока представлены на рисунке 3.2 *а, б, в* соответственно.

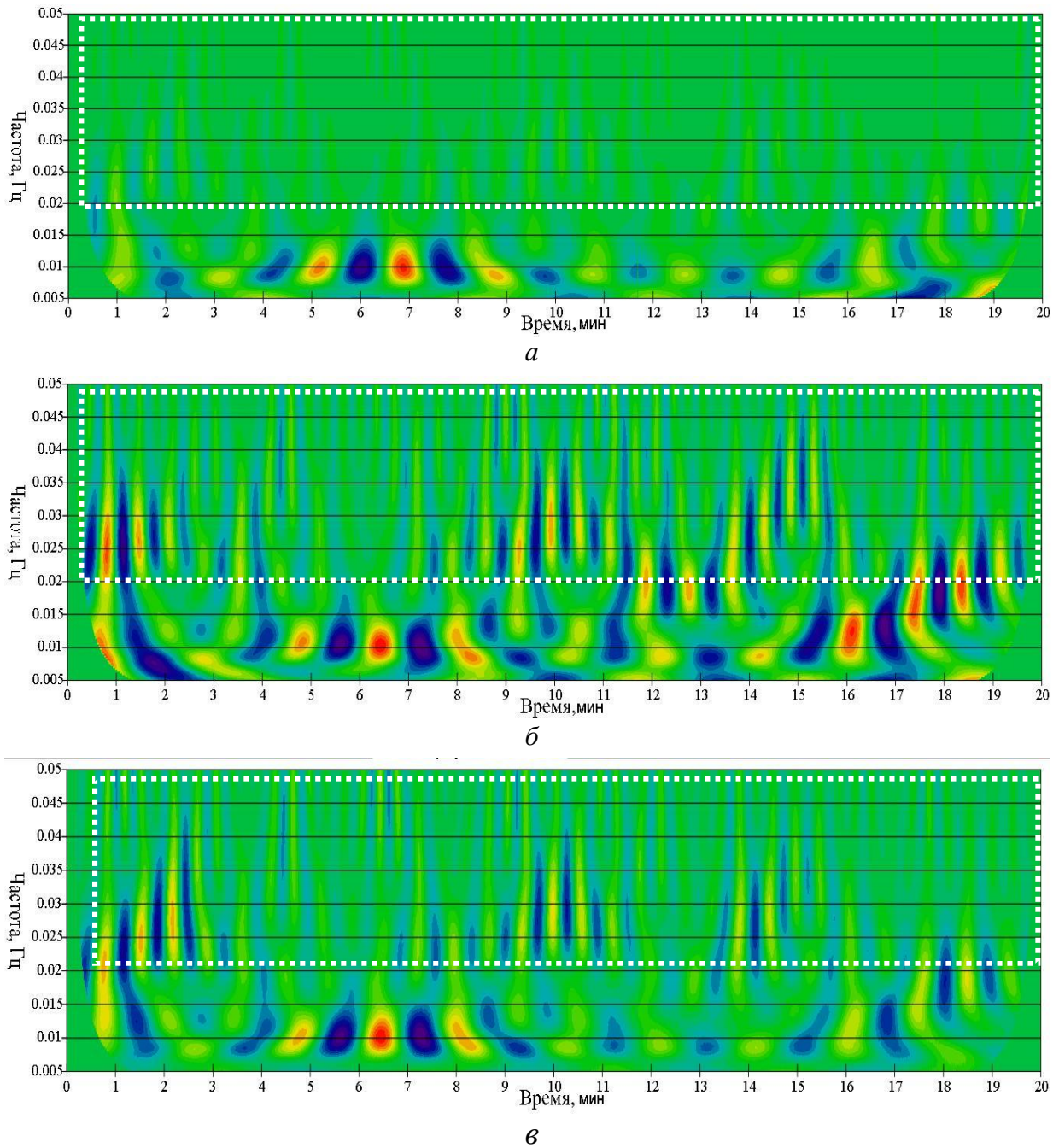


Рис.3.2 . Вейвлет-спектры колебаний температуры (*a*), кровотока (ФПГ) (*б*) и колебаний кровотока восстановленных из температурных данных (*в*)

Из анализа спектра колебаний температуры (рисунок 3.2, *a*) следует, что в области нейрогенных частот (выше 0.02 Гц) колебания имеют низкие амплитуды, по сравнению со спектром ФПГ (рисунок 3.2, *б*). После преобразования, схема которого представлена на рисунке 2.3, на спектре (рисунок 3.2) наблюдается увеличение амплитуды в высокочастотной области (выше 0.02 Гц), сдвиг по времени

максимумов и минимумов, что способствует уменьшению времени задержки между сигналом кровотока, полученного из ФПГ (рисунок 3.2, б) и из колебаний температуры (рисунок 3.2, в).

В последующих расчетах использовались вейвлет-спектры колебаний кровотока и температуры 30-ти испытуемых. Для количественного описания изменений в спектрах до и после обработки использовалась функция корреляции двух вейвлет-спектров (8).

$$r = \frac{\sum_i \sum_j [(C_{T_{i+\Delta t, j}} - \overline{C_{T_j}}) \cdot (C_{\omega_{i, j}} - \overline{C_{\omega_j}})]}{\sqrt{\sum_i \sum_j (C_{T_{i+\Delta t, j}})^2 \cdot \sum_i \sum_j (C_{\omega_{i, j}})^2}}, \quad (8)$$

где i – индексы дискретного времени, j – индексы масштаба, Δt – сдвиг по времени. $C_{T_{i, j}}$ и $C_{\omega_{i, j}}$ – коэффициенты вейвлет-спектра колебаний температуры и колебаний кровотока, соответственно; $\overline{C_{T_j}}$ и $\overline{C_{\omega_j}}$ – средние значения коэффициентов вейвлет-спектра колебаний кровотока и температуры на масштабе j .

Значения корреляций спектров температуры и кровотока и кровотока, измеренного методом ФПГ и восстановленного из температурного сигнала для группы испытуемых, приведены в таблице(3).

Таблица 3

Коэффициенты корреляции измеренных и восстановленных спектров колебаний кровотока в нейрогенном диапазоне (0.02–0.05 Гц)

№ Испытуемого	1	2	3	4	5	6	7	8	9	...31	Средн.
r_1	0,6	0,87	0,34	0,57	0,67	0,66	0,27	0,72	0,42	0,58	0,57
r_2	0,79	0,86	0,39	0,81	0,81	0,74	0,38	0,77	0,5	0,74	0,68

r_1 – корреляция спектров температуры и кровотока в диапазоне 0.02 – 0.05 Гц, r_2 – корреляция спектров кровотока, измеренного методом фотоплетизмографии и кровотока, восстановленного из температурного сигнала в диапазоне 0.02 – 0.05 Гц.

Повышение коэффициентов корреляции, иллюстрируемое данными, приведенными в таблице 3, означает, что после обработки спектра колебаний температуры с помощью формулы (2) форма обработанного сигнала приближается к форме колебаний кровотока.

Таким образом, использование описанной методики позволяет восстановить колебания кровотока в области фаланг пальцев в нейрогенном диапазоне (0.02-0.05 Гц) (см. рисунок 3.2) по результатам анализа температурных колебаний. В то время как до обработки температурного сигнала колебания нейрогенного диапазона имели существенно меньшую амплитуду (рисунок 3.2 а), что не позволяло обнаруживать проявление активности нейрогенных механизмов регуляции кровотока. Сопоставляя вид спектров колебаний температуры и фотоплетизмограммы (кровотока) в эндотелиальном диапазоне 0,005-0,02 Гц (рисунок 3.2,а и б), видно наличие похожих колебаний. Наблюдаемое соответствие колебаний эндотелиального диапазона открывает возможность исследования колебаний кровотока непосредственно по анализу спектров колебаний температуры. В области нейрогенных частот (0.02-0.05 Гц) требуется дополнительная обработка температурного сигнала [97, 98].

3.2 Определение запаздывания спектральных составляющих колебаний температуры относительно составляющих кровотока

Как было отмечено в разделе 3.1, вейвлет-спектры колебаний температуры смещены по времени относительно спектров колебаний кровотока. Необходимо проверить зависит ли задержка между отдельными спектральными составляющими от частоты, то есть, присутствует ли дисперсия температурного сигнала в биологической ткани.

Для построения частотной зависимости задержки температурного сигнала Δt относительно кровотока использовалась кросскорреляционная функция (9). Максимум кросскорреляционной функции (9), определяемый на каждой отдельной спектральной составляющей, соответствовал искомому значению задержки.

$$F(\Delta t_j) = \sum_i \omega_T(t_i + \Delta t_j) \cdot \omega_{PPG}(t_i), \quad (9)$$

где j – индекс, задающий смещение по времени.

Анализ запаздывания температурного сигнала относительно сигнала кровотока на каждой спектральной составляющей (см. рисунок 3.3) позволил для груп-

пы испытуемых построить зависимость задержки температурного сигнала от частоты (рисунок 3.4 а).

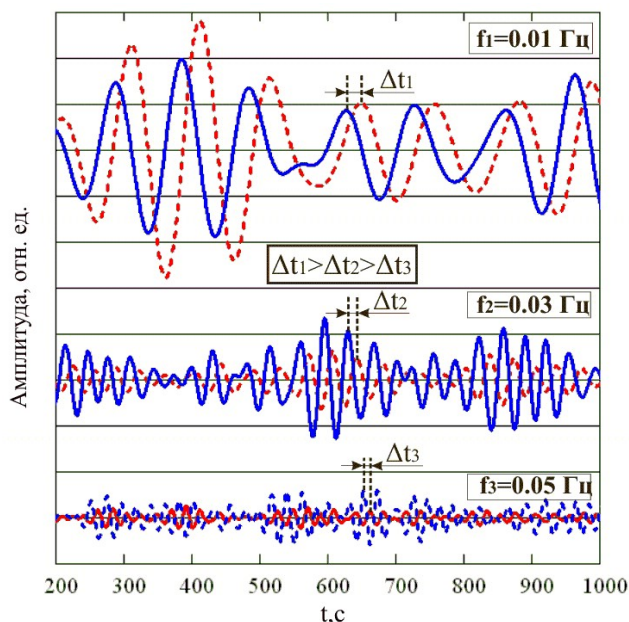


Рис. 3.3. Уменьшение задержки колебаний температурного сигнала относительно кровотока при повышении частоты: сплошная линия - спектральные составляющие колебаний кровотока, пунктирная – спектральные составляющие колебаний температуры

Скорость распространения температурного сигнала V определялась по формуле (10) для скорости распространения температурной волны [87] в предположении, что толщина ткани $z=2000$ мкм [99,100]. График зависимости $V(f)$ представлен на рисунке 3.4, б. Для группы испытуемых был рассчитан интервальный размах, определяемый как разность между первым и третьим квартилем (на рисунке 3.4 вертикальные отрезки).

$$V(f) = \frac{z}{\Delta t(f)} \text{ [мкм/с]},$$

$$\Delta \tilde{t}_{PHASE}(f_j, z) = \frac{z}{C_3 \cdot \sqrt{f}}, \quad (10)$$

$$C_3 = 2\sqrt{\frac{\pi \cdot \lambda}{c \cdot \rho}},$$

где λ – константа теплопроводности (0.33 Вт/м·К), f - частота c – удельная теплоёмкость ткани, ρ – плотность ткани.

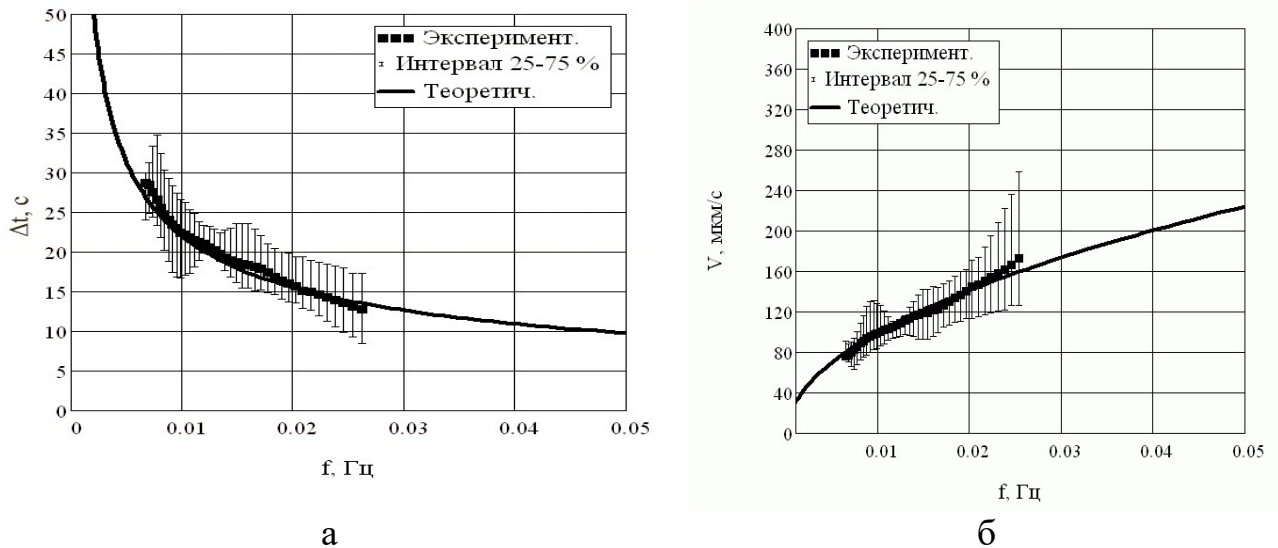


Рис. 3.4. Усредненные по группе частотные зависимости задержки (а) и скорости распространения температурного сигнала в биоткани (б) (точечная линия с доверительным интервалом – экспериментальные значения, сплошная линия – значения, рассчитанные по формуле (10) при значении толщины $z=2$ мм.)

На рисунке 3.3 также иллюстрируется уменьшение запаздывания температурного сигнала Δt относительно сигнала кровотока с ростом частоты. Зависимость на рисунке 3.4 а отчетливо показывает уменьшение задержки спектральных составляющих колебаний температуры с ростом частоты.

Кривая на рисунке 3.4 б описывает скорость распространения температурного сигнала в биоткани в зависимости от частоты, т.е. является дисперсионной кривой, характеризующей распространение температурного сигнала в коже.

Задержка и скорость распространения температурного сигнала были определены в диапазоне частот 0,005-0,025 Гц, т.к. за пределами данного диапазона первоначальные, не подвергавшиеся обработке, экспериментальные сигналы имели низкие коэффициенты корреляции (менее 0.3). Полученная дисперсионная кривая на рисунке 3.4 б может быть аппроксимирована формулой (10), описывающей распространение температурной волны в твердом теле.

Проведенная аппроксимация (сплошная линия на рисунке 3.4) показывает хорошее соответствие теоретической зависимости и экспериментальных значе-

ний, что свидетельствует о применимости соотношения (9) для описания дисперсионной зависимости температурного сигнала в биологической ткани.

Выводы

1. Сопоставление спектров колебаний температуры и кровотока позволило установить, что в биологической ткани задержка распространения температурного сигнала зависит от частоты исследуемой спектральной составляющей;
2. Величина задержки температурного сигнала обратно пропорциональна квадратному корню от частоты, а скорость его распространения – прямо пропорциональна корню от частоты;
3. Изучение спектров колебаний кровотока в области частот 0.005-0.02 Гц (эндотелиальный диапазон) возможно непосредственно по анализу спектров колебаний температуры, а в области частот 0.02-0.05 Гц (нейрогенный диапазон) после дополнительной обработки температурного сигнала, учитывающей частотную зависимость временных задержек.

4 ПОСТРОЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ КОЖНОГО КРОВОТОКА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА ТЕРМОГРАММ ПАЛЬЦЕВ РУК

Результаты исследования взаимосвязи спектров колебания температуры и кровотока в области дистальных фаланг пальцев, представленные в разделе 3, показали возможность достижения высокой корреляции колебаний кровотока, восстановленного из температурных данных и измеренного методом фотоплетизмографии. В данном разделе проводится упрощение используемой модели температурной динамики, а используемый алгоритм восстановления колебаний кровотока распространяется на всю область кисти.

4.1 Способ построения карт распределения колебаний кровотока методом динамической термографии

Уравнение (2) показывает, что колебания кровотока можно восстановить, измеряя производную от температуры по времени, разности температуры среды и поверхности кожи, разности температуры крови и поверхности кожи. Рассмотрим возможности упрощения уравнения (2).

Упрощение модели Шитцера.

Для упрощения уравнения (2) перепишем его в виде:

$$\omega(t - \Delta t) = C_1 \cdot \frac{\frac{dT(t)}{dt}}{T_b - T(t)} + C_2 \cdot \frac{T(t) - T_{air}}{T_b - T(t)}, \quad (11)$$

$$C_1 = \frac{\rho \cdot C \cdot V}{\rho_b \cdot C_b}, C_2 = \frac{H_{air} \cdot S}{\rho_b \cdot C_b}.$$

Рассмотрим правую часть выражения (11), и определим, какой компонент вносит наиболее существенный вклад в функцию колебаний кровотока $\omega(t)$. Средние значения первого и второго слагаемого, вычисленные за время измерений, являются величинами одного порядка. В большинстве экспериментальных случаев среднеквадратичное отклонение первого слагаемого на порядок больше среднеквадратичного отклонения второго слагаемого, поэтому второе слагаемое можно заменить средним значением C_3 , вычисленным за время измерений. Знаменатель первого слагаемого $T_b - T(t)$ представляет собой отклонение температуры кожи от постоянной температуры крови. Разность $T_b - T(t)$ пропорциональна изменению температуры $T(t)$. Поскольку колебания температуры происходят относительно некоторого среднего уровня - знаменатель первого слагаемого может быть заменен средним значением C_4 , вычисленным за время измерений. Таким образом, после введенных изменений уравнение (2) запишется в виде:

$$\omega(t - \Delta t) \approx \frac{C_1}{C_4} \cdot \frac{dT(t)}{dt} + C_3, \quad (12)$$

где C_3 - среднее значение второго слагаемого уравнения (11), C_4 – среднее значение знаменателя первого слагаемого уравнения (11).

На рисунке 4.1 представлен пример временных зависимостей колебаний кровотока, вычисленных с помощью подстановки температурных данных в исходное уравнение (2) и в упрощенное уравнение (12). В приведенном примере константы $C_4=2.1^\circ\text{C}$, $C_3=2.8 \cdot 10^{-9} \text{ м}^3/\text{с}$.

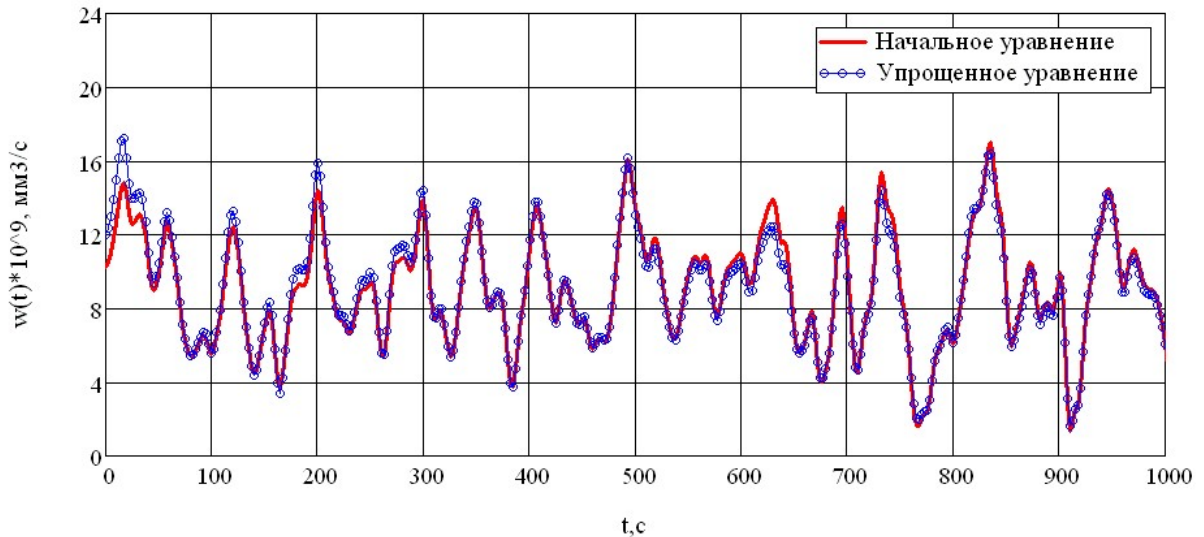


Рис. 4.1. Временные зависимости колебаний кровотока при подстановке температурных данных в уравнение (2) (сплошная линия) и в упрощенное уравнение (12) (линия с кружками).

Как видно на рисунке 4.1 после упрощения выражения (2) колебания кровотока почти полностью сохраняют свою форму, что дает возможность вместо выражения (2) использовать упрощенное выражение (12). Выражение (12) будет тем точнее, чем меньше колебания температуры относительно среднего уровня.

Выражение (12) показывает, что колебания кровотока определяются преимущественно производной от температуры по времени, другими словами, колебания кровотока, как причина, в значительной степени определяют скорость изменения температуры кожи.

Используя (12), можно записать выражение, описывающее изменение температуры в зависимости от колебаний кровотока:

$$T(t) \approx \frac{C_4}{C_1} \cdot \left(\int_0^t \omega(t) dt - C_3 \cdot t \right). \quad (13)$$

Таким образом, с использованием приближенных уравнений (12) и (13) появляется возможность определения по колебаниям температуры кровотока и по кровотоку колебаний температуры.

Распространим описанный способ получения колебаний кровотока на поверхность всей кисти, по результатам анализа динамических термограмм построим карту распределения колебаний кожного кровотока. На рисунке 4.2 представлена карта распределения кровотока, полученная усреднением значений кровотока по времени в каждой точке за период 5 минут.

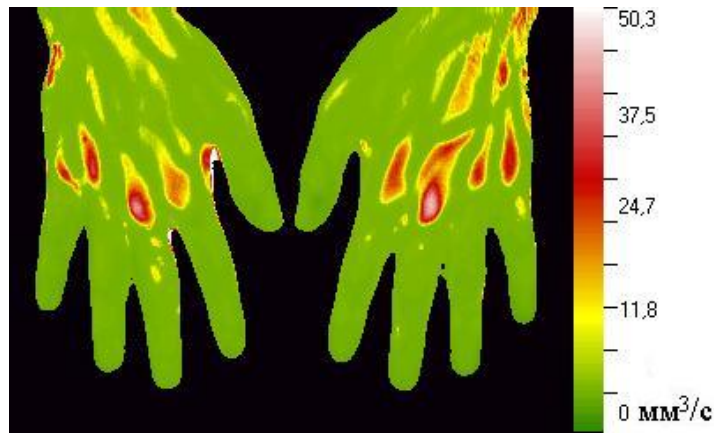


Рис. 4.2. Усредненная по времени карта распределения кровотока

Виден активный кровоток в области суставов кистей (красные пятна на рисунке 4.2). Это можно объяснить тонкой кожей в данных местах и пролеганием крупного кровеносного русла.

4.2 Примеры карт распределения колебаний кровотока кистей рук в различных частотных диапазонах

При бесконтактном исследовании приживления тканей и контроле ожоговых поражений важно контролировать интенсивность кожного кровотока, поэтому определение возможностей оценки распределение кожного кровотока кистей рук по температурной динамике является актуальной задачей. Информация о колебаниях кровотока в различных частотных диапазонах может быть полезна при исследовании холодовых травм, поскольку у всех обследованных людей с холодовой травмой снижается показатель микроциркуляции, возрастает нейрогенный и миогенный тонус сосудов, уменьшается максимальная амплитуда осцилляций в эндотелиальном диапазоне [101].

В эксперименте измерялась температура кистей рук с тыльной стороны в течение 20 минут в состоянии покоя. Далее для каждой точки кистей рук для все-

го времени рассчиталась производная от температуры по времени. В результате получали распределение динамики кровотока по поверхности кисти. Затем в каждой точке кистей рук выполнялся вейвлет-анализ производной температуры по времени, далее выделялись отдельно эндотелиальный и нейрогенный диапазоны. Полученные карты распределения колебаний кровотока кистей рук отличаются в различных частотных диапазонах. Так в эндотелиальном диапазоне карта распределения кровотока (рисунке 4.3) имеет несколько очагов колебаний, а в нейрогенном диапазоне (рисунке 4.4) картина не имеет четко выраженных очагов.

Тепловидение с использованием описанной методики позволяет оценивать распределение кровотока на большой поверхности тела, в то время как ФПГ позволяет анализировать колебания кровотока в какой-либо локальной области, например, фаланге пальца.

После обработки термограмм становится видно равномерное распределение кровотока (см. на рисунке 4.3, 4.4), а также ярко выраженные области высокоамплитудных колебаний кровотока. На соответствующих термограммах описанные процессы не визуализируются, наблюдается лишь неоднородное распределение температуры по поверхности кистей.

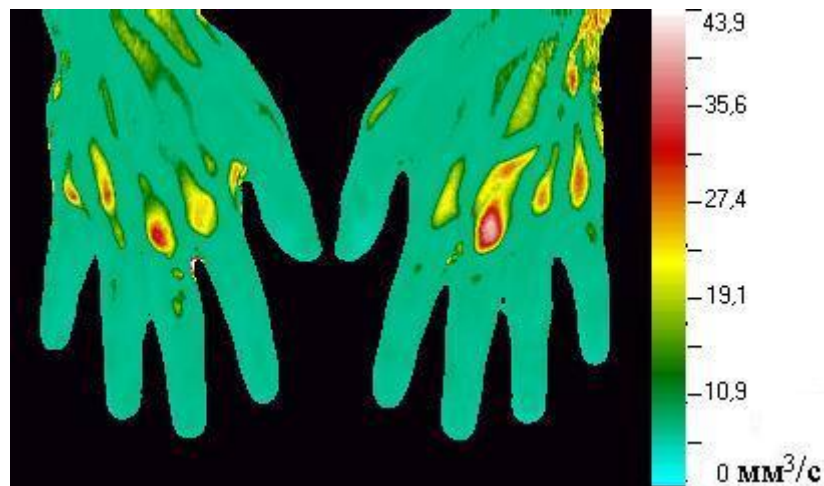


Рис. 4.3. Усредненная по времени карта распределения кровотока в эндотелиальном диапазоне

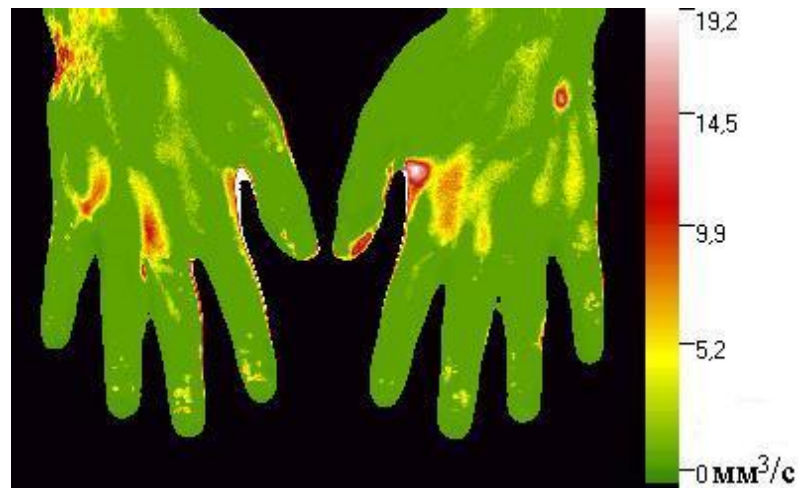


Рис. 4.4. Усредненная по времени карта распределения кровотока в нейрогенном диапазоне

На рисунке 4.5 представлены карты мгновенного распределения кровотока в эндотелиальном диапазоне (сверху) и соответствующие термограммы (снизу), изменяющиеся во времени с шагом в 10 секунд. Видно, что на полученных термограммах температура кожи изменяется медленно, и распределение температуры почти постоянно. На карте кровотока (верхняя часть рисунка 4.5) можно увидеть значительные изменения амплитуды с течением времени. Используя приведенные карты распределения колебаний кровотока и термограммы, можно построить временные зависимости кровотока и температуры в любой локальной области объекта. На рисунке 4.6а, 4.8а приведены примеры колебаний кровотока в дистальной фаланге пальца в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах соответственно. Происходящие при этом колебания температуры отражены на рисунке 4.6 б, 4.8 б.

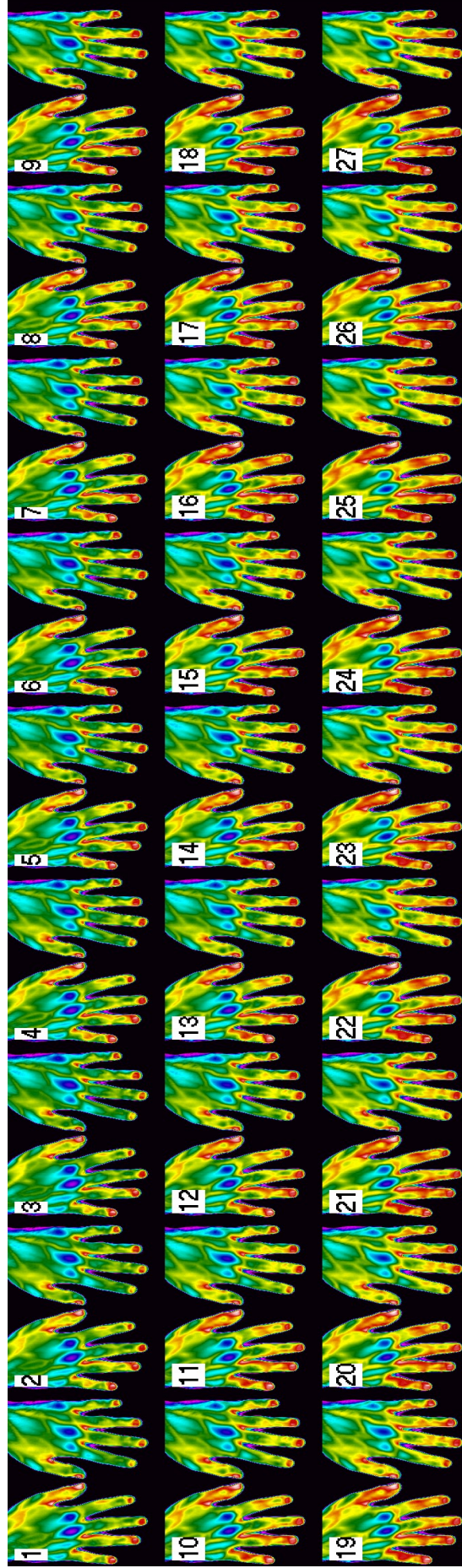
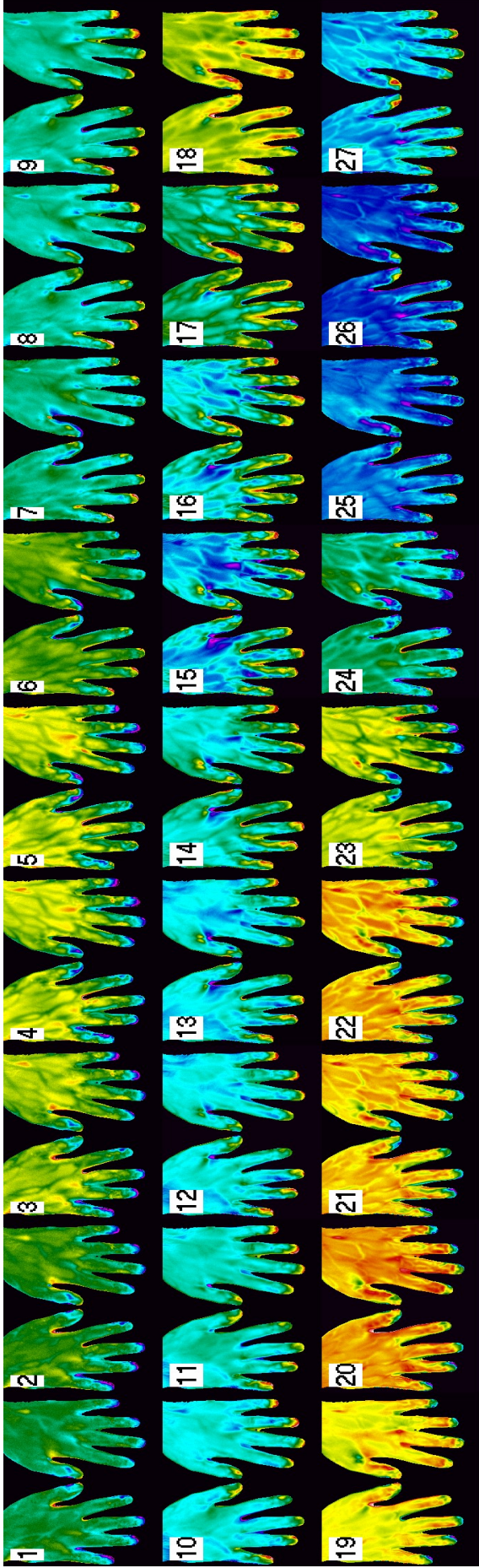


Рис. 4.5 Последовательность карт распределения кровотока рук в эндотелиальном диапазоне(вверху) и последовательность кадров температуры (внизу)

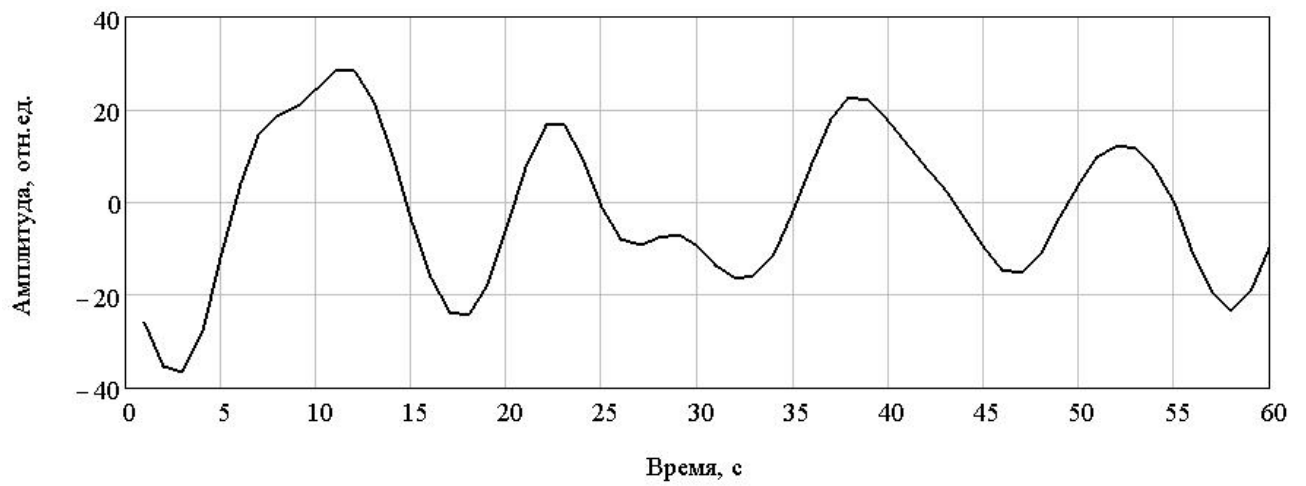
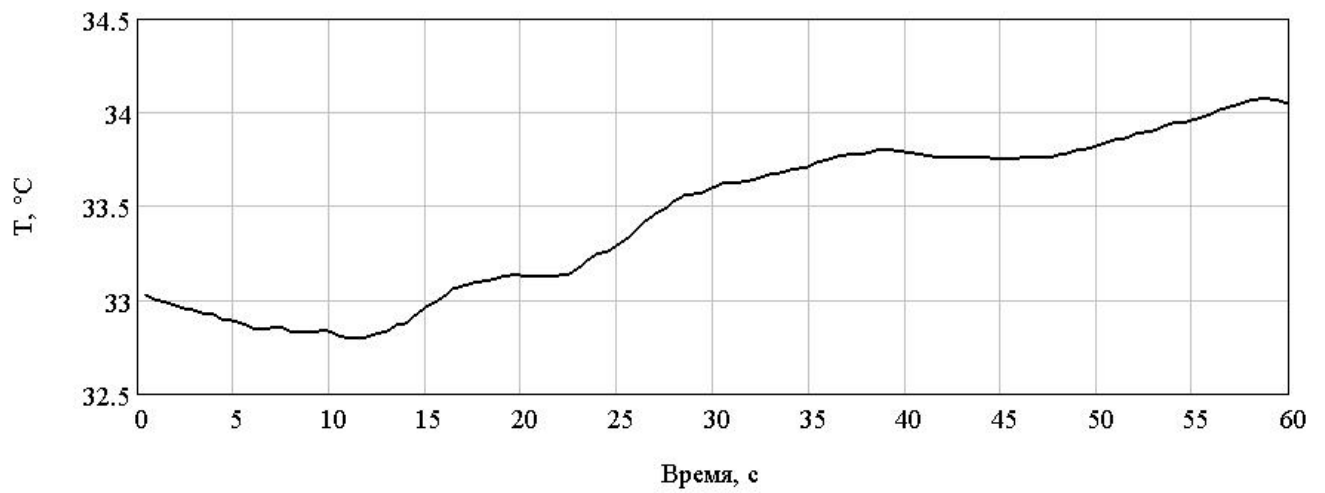
*a**б*

Рис. 4.6. Графики изменения кровотока в эндотелиальном диапазоне (*a*) и изменения температуры (*б*) дистальной фаланги пальца

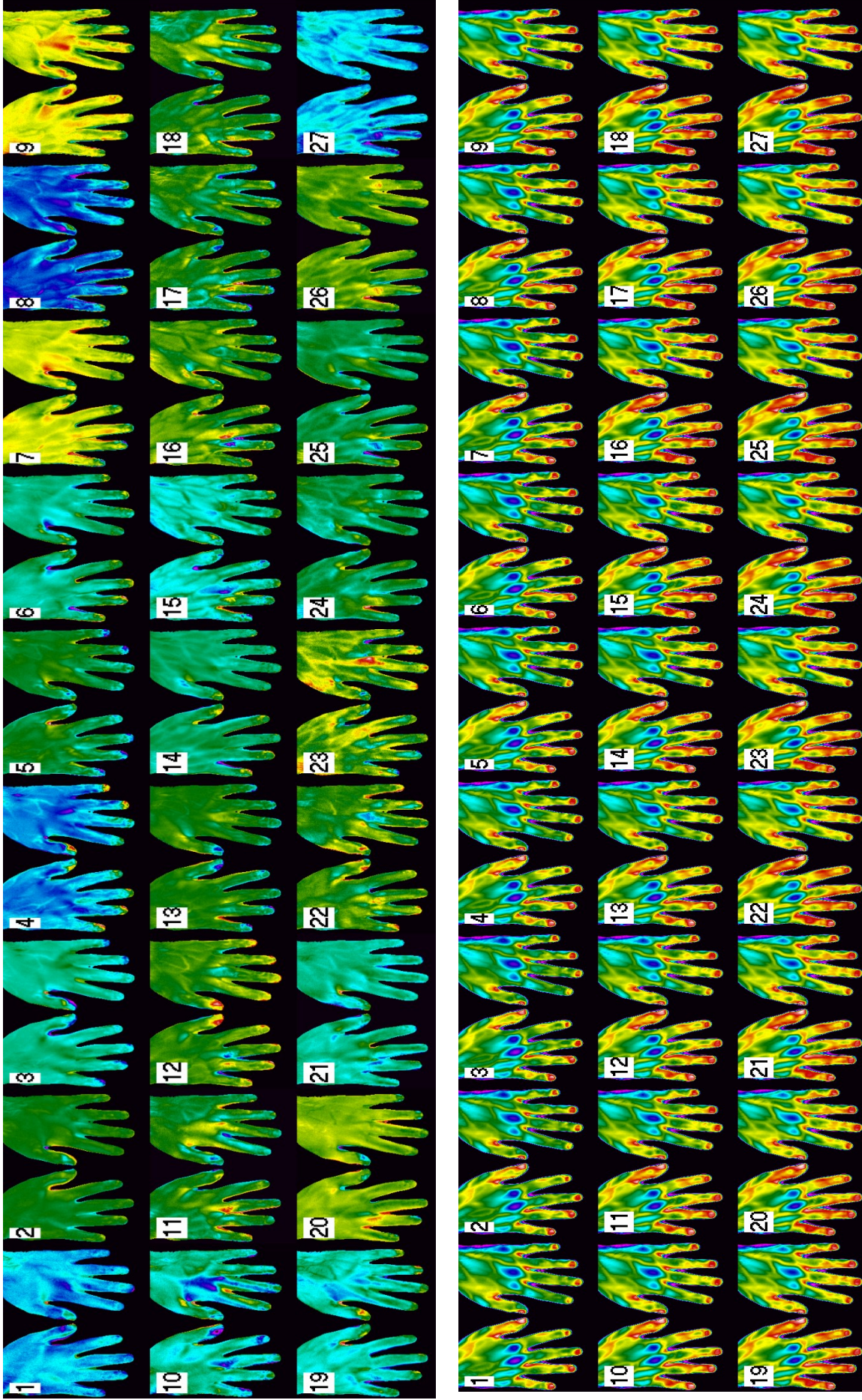


Рис. 4.7 Последовательность карт распределения кровотока рук в нейрогенном диапазоне (вверху) и последовательность кадров температуры (внизу)

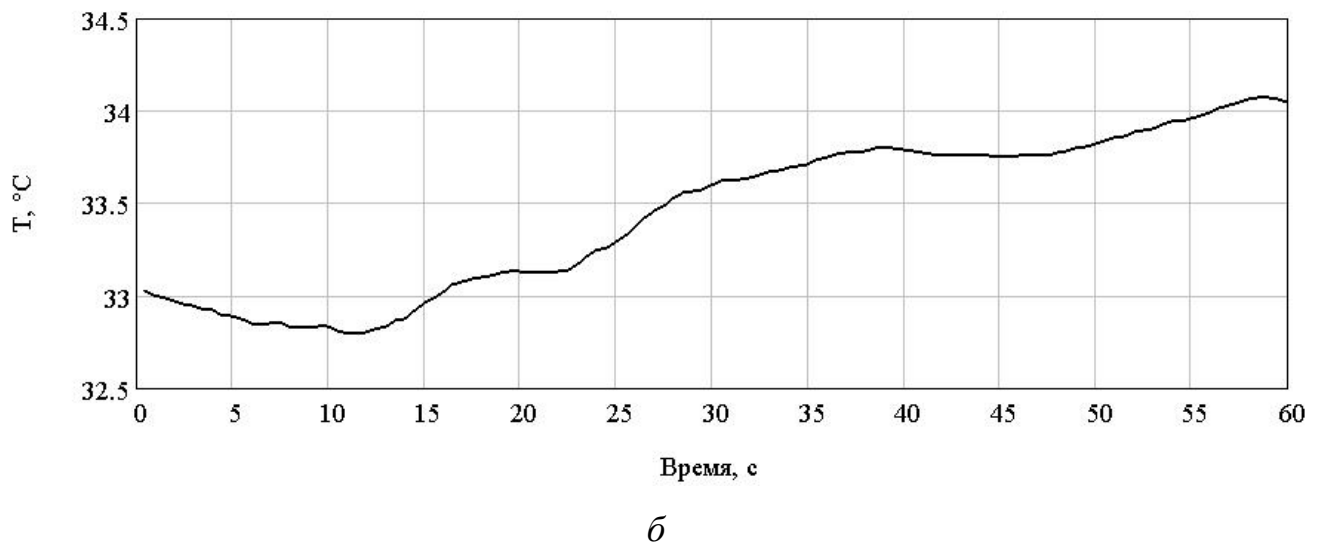
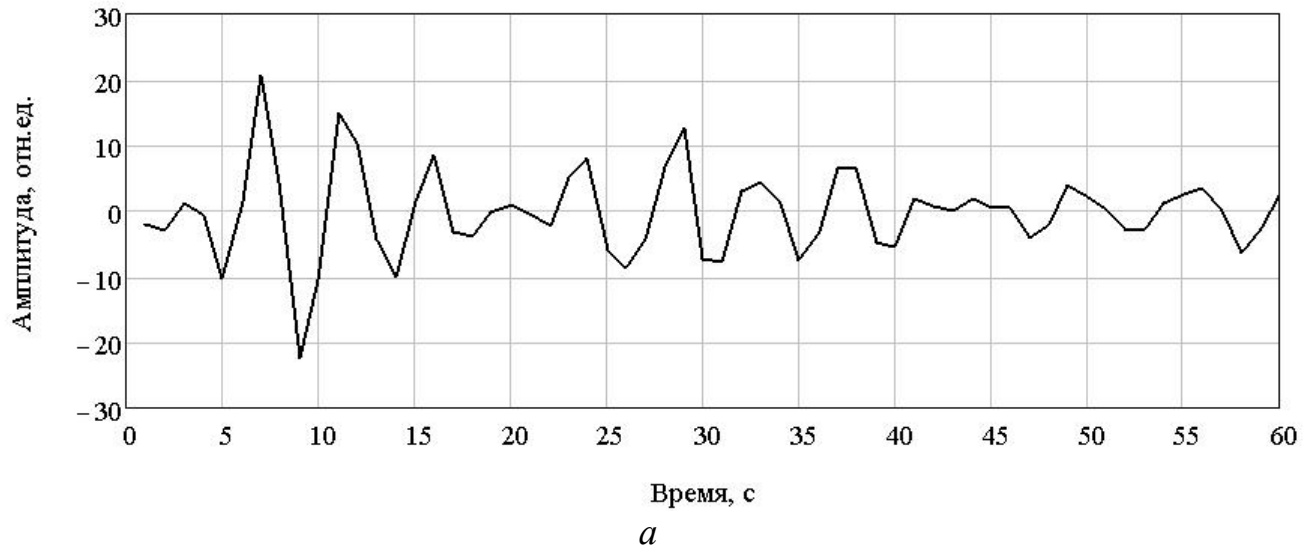


Рис. 4.8. Графики изменения кровотока в нейрогенном диапазоне (*а*) и изменения температуры (*б*) в дистальной фаланге пальца

Приведенные зависимости (рисунок 4.6 и 4.8) демонстрируют различный характер динамики температуры и кровотока в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах. Построение зависимости колебаний кровотока от времени на рисунке 4.6 а, 4.6 б более наглядно отображают гемодинамические процессы в дистальной фаланге пальца, проявляющиеся также на верхней части рисунков 4.5, 4.7.

На рисунках 4.9а, 4.10а представлены графики зависимости колебаний кровотока в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах соответственно с проведени-

ем окклюзионной пробы с 15 по 17 минуту. Происходящие при этом колебания температуры отражены на рисунке 4.9 б, 4.10 б.

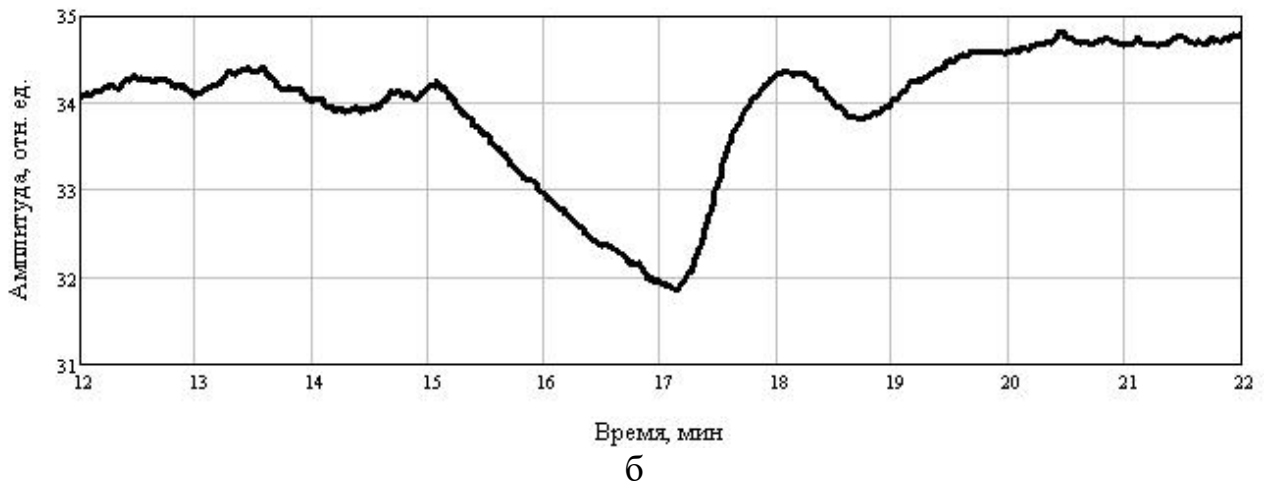
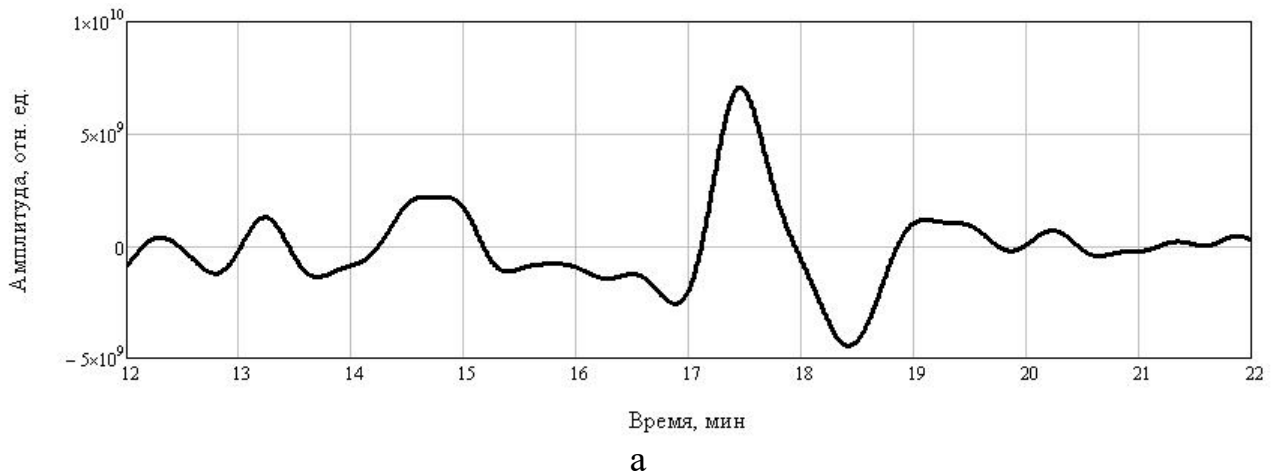
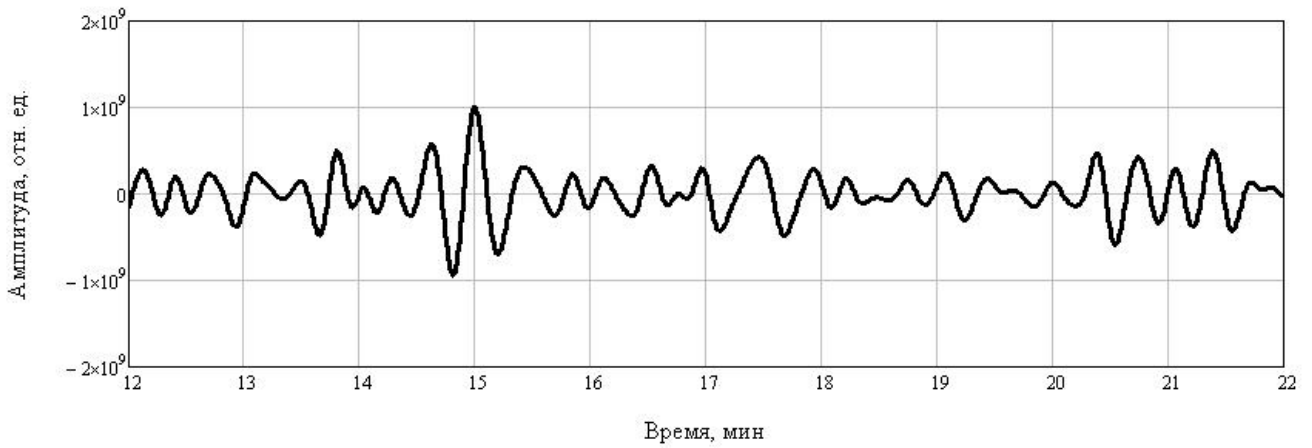
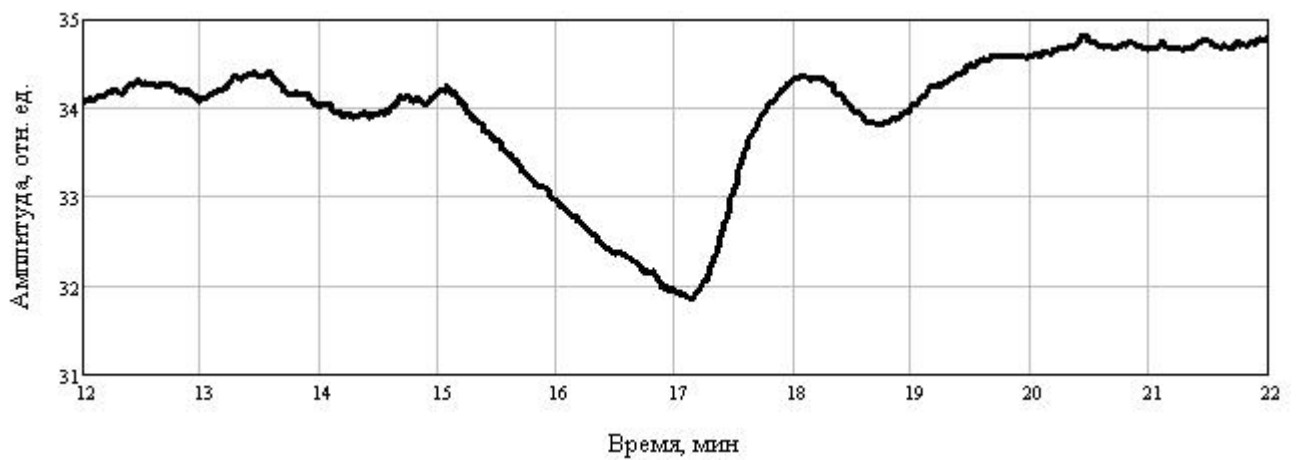


Рис. 4.9. Графики изменения кровотока в эндотелиальном диапазоне (а) и изменения температуры (б) в дистальной фаланге пальца с проведением окклюзии

Наблюдается снижение амплитуды колебаний кровотока в эндотелиальном диапазоне в период с 15 по 17 минуту и рост сразу после снятия окклюзии после 17 минуты (рис.4.9а), что хорошо отражается и на графике температуры (рис. 4.9б). А на графике колебаний кровотока в нейрогенном диапазоне есть слабое снижение амплитуды после начала окклюзии и практически отсутствует рост амплитуды после снятия окклюзии (рис. 4.10а), что наблюдается на графике колебаний температуры (рис. 4.10б).



а



б

Рис. 4.10. Графики изменения кровотока в нейрогенном диапазоне (а) и изменения температуры (б) в дистальной фаланге пальца с проведением окклюзии

Таким образом, использование упрощенной модели температурной динамики Шитцера и разработанной методики преобразования динамических термограмм в карты распределения колебаний кровотока позволили визуализировать процессы регуляции кровотока отдельно в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах. Используемая методика может являться основой технологии визуализации гемодинамических явлений в конечностях по данным динамической термографии. Разработанная методика представляет интерес при исследованиях поражений кожи при ожогах, обморожениях и бесконтактном контроле процессов восстановления кровотока в приживляемых лоскутах кожи.

4.3 Потенциальные возможности диагностического применения карт распределения колебаний кровотока

Карты распределения колебаний кровотока, построенные по результатам анализа термограмм, могут найти применение в области физиологии, фармакологии, космической и теле- медицины. Патогенез многих заболеваний содержит этап нарушения циркуляции крови в сосудах малого калибра. Неврологические нарушения — парезы (различной локализации), периферические нейропатии, а также наследственные заболевания нервной системы (демиелинизирующие заболевания вегетативной нервной системы, с нарушением синаптической передачи, системные заболевания) приводят к нарушению регуляции сосудистого тонуса, что может быть зарегистрировано на картах распределения колебаний кровотока. Подобные нарушения могут возникать как осложнения сахарного диабета (1 или 2 типа) или в результате развития алкогольной зависимости. Тепловизионные измерения, выполненные в процессе лечения заболевания, позволят судить о динамике восстановления периферической гемодинамики.

Карты распределения колебаний кровотока позволяют визуализировать распределение колебаний эндотелиального диапазона. Дисфункция эндотелия сопровождает развитие таких распространенных заболеваний как атеросклероз и сахарный диабет, поэтому картирование интенсивности кожного кровотока различных зон конечностей поможет определить области с наибольшим нарушением регуляции кровотока.

Существует группа социально значимых заболеваний, связанных с изменением температуры конечностей. В данную группу можно отнести болезнь и синдром Рейно, синдром запястного канала (поражение срединного нерва, при котором может наблюдаться нарушение иннервации тыльной стороны кожи кисти и синюшность); тендинит (болезнь сухожилий, одним из симптомов которой является гипертермия и гиперемия); вибрационная болезнь (профессиональное заболевание, обусловленное длительным воздействием вибрации в условиях производства).

В отличие от пульсоксиметрии, реовазографии, реализующих локальные измерения, построение карт распределения колебаний кровотока представляет информацию об интенсивности микроциркуляции значительных по площади анатомических областей.

Выводы

1. Использование упрощенного уравнения Шитцера позволяет продемонстрировать, что колебания кровотока близки по форме производной от температуры по времени;
2. Применение упрощенного уравнения Шитцера для обработки динамических термограмм в каждой точке позволяет определять пространственное распределение колебаний кожного кровотока в конечностях;
3. Использование дополнительной обработки восстановленных колебаний кровотока с помощью вейвлет-преобразования позволяет строить карту распределения кровотока отдельно в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах;
4. Применение метода динамической термографии для восстановления колебаний кожного кровотока позволяет расширить измеряемую область поверхности тела по сравнению с методом фотоплетизмографии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты диссертационной работы позволяют сделать следующие выводы:

- Выявление связи между спектральными характеристиками колебаний температуры и кровотока позволила установить количественную взаимозависимость кожного кровотока и температуры и расширить область применения тепловизионных методов анализа кожного кровотока;
- Применение модели Шитцера позволяет повысить коэффициент корреляции сигнала кровотока, восстановленного из колебаний температуры и сигнала, измеренного датчиком кровотока, в среднем от $\sim 0,3$ до $\sim 0,7$, что свидетельствует о высокой степени обусловленности колебаний температуры колебаниями кровотока;
- Экспериментальные значения времени задержки между кровотоком, полученным из температуры и фотоплетизмограммы индивидуальны для каждого испытуемого и имеют значения в диапазоне 10-20 с. Величина задержки определяется толщиной слоя ткани, разделяющего кровеносные сосуды и поверхность кожи и тепловыми свойствами ткани. В предположении постоянства теплоёмкости и теплопроводности ткани у испытуемых открывается возможность определения толщины слоя ткани по результатам измерений задержки температурного сигнала относительно кровотока;
- Сопоставление спектров колебаний температуры и кровотока позволило установить, что в биологической ткани задержка и скорость распространения температурного сигнала зависят от частоты исследуемой спектральной составляющей;
- Изучение спектров колебаний кровотока в области частот 0.005-0.02 Гц (эндотелиальный диапазон) возможно непосредственно по анализу спектров колебаний температуры, а в области частот 0.02-0.05 Гц (нейрогенный диапазон) после дополнительной обработки температурного сигнала, учитывающей частотную зависимость временных задержек;

- Использование дополнительной обработки восстановленных колебаний кровотока с помощью вейвлет-преобразования позволяет построить карту распределения кровотока отдельно в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах;
- Применение упрощенного уравнения Шитцера для обработки динамических термограмм в каждой точке позволяет определять пространственное распределение колебаний кожного кровотока в конечностях.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Покровский В.М., Коротько Г.Ф., Наточин Ю.В. и др. Физиология человека. М.: Медицина, 1997. 368 с.
2. Бачериков А.Н., Кузьминов В.Н., Ткаченко Т.В. и др. Современные представления о системе терморегуляции // Вестник психиатрии и психотерапии. 2006. №1. С. 178-182
3. Иваницкий Г.Р. Современное матричное тепловидение в биомедицине // УФН. 2006. Т. 176. №12. С. 1293-1320.
4. Гуляев Ю.В., Годик Э.Э., Петров А.В., Тараторин А.М. О возможностях дистанционной функциональной диагностики биологических объектов по их собственному инфракрасному излучению // ДАН. 1984. Т. 277, №6. С. 1486-1491
5. Иваницкий Г.Р., Деев А.А., Пашовкин Т.Н. и др. Особенности теплового проявления подкожных источников нагрева на поверхности тела человека // ДАН. 2008. Т. 420. №4. С. 551-555.
6. Biometrics: personal identification in networked society, Infrared identification of faces and body parts. Edited by Jain A., Bolle R., Pankanti S. Kluwer Acad. Pub., USA. 1998. 419 p.
7. Buddharaju P., Pavlidis I., Kakadiaris I. Face recognition in the thermal infrared // Proc. of the Joint IEEE Workshop on Object Tracking and Classification spectrum. Beyond the Visible Spectrum. Washington, 2004. P
8. Buddharaju P., Pavlidis I.T., Tsiamyrtzis P. Physiology-Based Face Recognition in the Thermal Infrared Spectrum// Proc. of the IEEE transactions pattern analysis and machine intelligence surveillance. Huston, 2005. P. 613-626.
9. Lin C.L., Fan K.C. Biometric verification using thermal images of palm-dorsa vein patterns // IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology. 2004. Vol.14, №2. P.199-213.
10. Вайнер Б.Г. Матричное тепловидение в физиологии: Исследование сосудистых реакций, перспирации и терморегуляции у человека. Новосибирск. СО РАН. 2004. 96 с.

11. Burton A. C., Edholm O. G. Man in a cold environment. – London, 1955.
12. Ткаченко Ю.А., Голованова М.В., Свечкин А.М. Клиническая термография (обзор основных возможностей). Н. Новгород: Закрытое Акционерное Общество Союз Восточной и Западной Медицины, 1998. – 96 с
13. Диссертация Сагайдачного А.А. Методы тепловизионного анализа пространственно-временной динамики температуры тела человека и их использование в диагностике. Саратов, 2010. 131 с.
14. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина. 2005. 256 с.
15. Цвибель В.Д., Пеллерито Д.С. Ультразвуковое исследование сосудов: пер. с англ. под ред. Митькова В.В., Никитина Ю.М., Осипова Л.В.. М.: Издательский дом Видар-М. 2008. 646 с.
16. Söderström T., Stefanovska A., Veber M., et al. Involvement of sympathetic nerve activity in skin flow oscillations in humans // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiology. 2003. Vol. 284. P. 1638-1646
17. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А. Тепловизионный анализ вариабельности температуры конечностей в состоянии покоя и в процессе проведения окклюзионной пробы // Проблемы оптической физики и биофотоники: мат. 13-й междунар. конф. молодежн. научн. школы по оптике, лазерной физике и биофотонике. – Саратов: Изд - во «Новый ветер», 2009
18. Абрахамс П. Иллюстрированный атлас анатомии человека. Полное описание жизнедеятельности тела человека. Пер. с англ. – М.: ЗАО БММ. 2007. 256 с
19. Stikbakke E., Mercer B.J. An Infrared thermographic and Doppler flowmetric investigation of skin perfusion in the forearm and finger tip flowing a short period of vascular stasis // Thermology international. 2008. Vol. 18, №3. P. 107-111.
20. Stoner H.B., Barker P., Riding G.S., at al. Relationships between skin temperature and perfusion in the arm and leg // Clin. Physiology. 1991. Vol.11, №1. P. 27-40.
21. Clark S., Dunn G., Moore N., at al. Comparison of thermography and laser Doppler imaging in the assessment of Reynoud phenomenon // Microvasc. Res. 2003. Vol. 66, №1. P. 73-76.

22. Francis J.E., Roggli R., Love T., et al. Thermography as a means of blood perfusion measurement // *Journal of biomechanical engineering*. 1979. Vol.101. P. 246-249.
23. Bornmyr S., Svenson H., Lilja B., et al. Skin temperature changes in skin blood flow monitored with Doppler flowmetry and imaging: methodological study in normal humans // *Clinic. physiology*. 1997. Vol. 17, №1. P. 71-81
24. Burton A.C., Taylor R.M. A study of the adjustment of peripheral vascular tone to the requirement of the regulation of body temperature. // *Am. J. Physiol*. 1940. Vol 129. p. 566-577
25. Shusterman V., Anderson K.P., Barnea O. Spontaneous temperature oscillations in normal human subjects// *Am. J. Regul Integr. Comp. Physiol*. 1997. Vol 273, p. 1173 – 1181
26. http://biomedphys.sgu.ru/Files/Lectons/ppg_lecture.pdf - Лекция: Методы контроля кровенаполнения тканей и измерения скорости пульсовой волны. Дата обращения 24.10.2013
27. Франсон М. Оптика спеклов. М.: Наука, 1980. 171с., Гудмен Дж. Статистическая оптика. М.: Мир, 1985. 527 с.
28. Ульянов С.С. Динамика спеклов и эффект Доплера. *Соровский образовательный журнал*, 2001. Т.7, №10, стр. 1-7.
29. Device_Specification_easyLDI . Version 3.0, P. 1-4.
30. Leahy M.J. et al. Biophotonic methods in microcirculation imaging / *Medical Laser Application* 22 (2007). P.105–126.
31. Serov A., Lasser T. High-speed laser Doppler perfusion imaging using an integrating CMOS image sensor. *OPTICS EXPRESS*, 22 August 2005. Vol. 13, No. 17, P. 6416-6428
32. Johnson JM, Taylor WF, Shepherd AP. Laser Doppler measurements of skin blood flow: comparison with plethysmography. *J Appl Physiol: Resp Environ Exercise Physiol* 1984;56:796–803.
33. Wardell K. Laser Doppler perfusion imaging by dynamic light scattering. *IEEE T Biomed Eng* 1993;40:309–16., Essex TJ, Byrne P. A laser Doppler scanner for imaging blood flow in skin. *J Biomed Eng* 1991;13:189–94.

34. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. – 488 с.
35. Serov A., Steinacher B., and Lasser T. Full-field laser Doppler perfusion imaging and monitoring with an intelligent CMOS camera // *Optics Express* 2005. V. 13. P. 3681-3689.
36. Serov A. and Lasser T. High-speed laser Doppler perfusion imaging using an integrating CMOS image sensor // *Optics Express* 2005. V. 13, № 17. P. 6416-6428.
37. Serov A. and Lasser T. High-speed laser Doppler imaging of blood flow in biological tissue // *Proc. SPIE* 2006. V. 6163. P. 613301-12.
38. Forrester K.R., Tulip J., Leonard C., Stewart C., and Bray R.C. A laser speckle imaging technique for measuring tissue perfusion // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2004. V.51. P. 2074-2084
39. Dunn A.K., Bolay H., Moskowitz M.A., and Boas D.A. Dynamic imaging of cerebral blood flow using laser speckle // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2001. V.21. P. 195-201.
40. Forrester K.R., Stewart C., Tulip J., Leonard C., and Bray R.C. Comparison of laser speckle and laser Doppler perfusion imaging: Measurement in human skin and rabbit articulate tissue // *Med. Biol. Eng. Comput.* 2002. V. 40. P. 687-697
41. Rubins U., Upmalis V., Rubenis O., Jakovels D. and Spigulis J. Real-time photoplethysmography imaging system / Rubins_U__NBC-15_Final.pdf
42. A. B. Hertzman, “Photoelectric plethysmograph of the fingers and toes in man,” *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 37, 529-534 (1937)
43. A. V. Challoner, “Photoelectric plethysmography for estimating cutaneous blood flow,” *Non-Invasive Physiological Measurements*, 1, ed P Rolfe (London: Academic), 125–151 (1979)
44. Wang X, Xu Y, Xu M, Yokoo S, Fry ES, Wang LV. Photoacoustic tomography of biological tissues with high cross-section resolution: Reconstruction and experiment. *Med Phys* 2002;12:2799–805.
45. Физиология человека / под редакцией профессора В. М. Смирнова — 1-е издание. — М.: Медицина, 2002. — 608 с. — ISBN 5-225-04175-2

46. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики. Нелинейные феномены: Учебный атлас для врачей. Новокузнецк, СО РАН, 2004. 99 с.
47. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения//Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001.№3. С.108-127.
48. Наумова В.В., Земцова Е.С. Медленные колебания гемодинамики у юношей и девушек в условиях покоя // Бюллетень СО РАМН, 2008. Т. 134, №6. С. 174-181
49. Цвибель В.Д., Пеллерито Д.С. Ультразвуковое исследование сосудов: пер. с англ. под ред. Митькова В.В., Никитина Ю.М., Осипова Л.В.. М.: Издательский дом Видар-М. 2008. 646 с.
50. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 1043-1065.
51. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики. Нелинейные феномены: Учебный атлас для врачей. Новокузнецк, СО РАН, 2004. 99 с.
52. Флейшман А. Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: Нелинейные феномены: Учебный атлас для врачей //Новосибирск: СО РАН, 2009. 194 с. – 2004.
53. Николис Г., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах. М.:Мир, 1979. 512 с.
54. Попов А.В., Подтаев С.Ю., Фрик П.Г., Ершова А.И., Жукова Е.А. Исследование низкоамплитудных колебаний кожной температуры при проведении непрямой холодовой пробы. Регионарное кровообращение и микроциркуляция, СПб 2011. том 10, №1(37) стр. 89-94
55. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина. 2005. 256 с.

56. Окуроков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.6. Диагностика болезней сердца и сосудов. М: Мед. лит., 2008. 464 с.
57. Денисов Е.Н. Состояние регуляции эндотелий-зависимых компонентов тонуса сосудов в норме и при некоторых формах сердечно-сосудистой патологии: дис.... докт. мед. наук. / Е.Н. Денисов. Оренбургская государственная медицинская академия, 2008 г. 226 с.
58. Тихонова И.В., Танканаг А.В., Косякова Н.И. и др. Возрастные особенности функционирования микроциркуляторного русла кожи человека // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2005. Т. 91, №10. С. 1132–1137
59. Fronek A., Johansen K., Dilley R.B., et al. Ultrasonographically monitored postocclusive reactive hyperemia in the diagnosis of peripheral arterial occlusive disease // *Circulation*. 1973. Vol. 48. P. 149-152.
60. Roman M.J., Tasneem Z.N., FRase J.M. et al. Clinical Application of Noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from American society of echocardiography and society of vascular medicine and biology// *J Am Soc Echocardiogr*. 2006. V. 19, P. 934- 954.
61. Обрезан А.Г., Шункевич Т.Н. Теория «периферического сердца» профессора М.В. Яновского: классические и современные представления // Вестн. Санкт-Петербургского университета. 2008. Т. 11, № 3. страницы, 14- Цвибель
62. Mulinos M.G., Shulman I. Vasoconstriction in the hand from a deep inspiration // *Am. J. Physiol*. 1939. Vol.125. P. 310-322
63. Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, А.А. Протопопов, А.А. Сагайдачный, А.П. Рытик, Е.В. Мирошниченко. Оценка функционального состояния кровеносных сосудов по анализу температурной реакции на окклюзионную пробу // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. № 4. с. 554 - 558.
64. Волков В. Г., Ковалев А. В., Федчишин В. Г. Тепловизионные приборы нового поколения // *Специальная техника*. – 2001. – №. 6. – С. 16-21.
65. Bolton B., Carmichael E. A., Stürup G. Vaso-constriction following deep inspiration // *The Journal of physiology*. – 1936. – Т. 86. – №. 1. – С. 83-94.

66. Mayrovitz H.N., Groseclose E.E. Neurovascular responses to sequential deep inspirations assessed via laser Doppler perfusion changes in dorsal finger skin// Clin. Physiol. and Functional Imaging.-2002.-v.22.-n.1.-pp.49-54.
67. Коняева Т. Н. и др. Тепловая проба с линейно нарастающей температурой нагрева в исследованиях механизмов регуляции системы микроциркуляции кожи человека // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – Т. 9. – №. 4. – С. 43-45.
68. Bornmyr, S. Skin temperature changes in skin blood flow monitored with Doppler flowmetry and imaging: methodological study in normal humans / S. Bornmyr, H. Svensson, B. Lilja et al. // Clin. Physiol. – 1997. – Vol. 1. – №. 1. – P. 71–81.
69. Stikbakke, E. An Infrared thermographic and Doppler flowmetric investigation of skin perfusion in the forearm and finger tip following a short period of vascular stasis / E. Stikbakke, B.J. Mercer // Thermology international. – 2008. – V.18, – №. 3. – P. 107–111
70. Stoner, H.B. Relationships between skin temperature and perfusion in the arm and leg / H.B. Stoner, P. Barker, G.S. Riding et al. // Clin. Physiol. – 1991. – Vol. 1. – №. 1. – P. 27–40.
71. Bernjak, A. *Low-frequency blood flow oscillations in congestive heart failure and after β 1-blockade treatment* / A. Bernjak, P.B.M. Clarkson, P.V.E. McClintock, A. Stefanovska // Microvascular Research, –2008. – Vol. 76, –№3, –P. 224–232.
72. Love, T. J. Thermography as an indicator of blood perfusion / T. J. Love // Annals New York Academy of Science – 1980. – № 335. –P. 429–437
73. Burton, A.C. A study of the adjustment of peripheral vascular tone to the requirement of the regulation of body temperature / A.C. Burton, R.M. Taylor // Am. J. Physiol.–1940. – Vol. 129, –P. 566–577.
74. Vernotte P. Les paradoxes de la théorie continue de l'équation de la chaleur / P. Vernotte // Compte Rendus, –1958. –Vol. 246, –P. 3154–3155
75. Vuksanović, V. Nonlinear relationship between level of blood flow and skin temperature for different dynamics of temperature change / V. Vuksanović, L.W. Sheppard,

- A. Sefanovska // *Biophysical journal: Biophysical letters*. –2008. –Vol. 94, –№10. – P. 78–80.
76. Shitzer A. Simultaneous measurements of finger-tip temperatures and blood perfusion rates in a cold environment / A. Shitzer, A. Stroschein, M.W. Sharp, R.R. Gonzalez, K.B. Pandolf // *Journal of thermal biology*. –1997, –Vol.22, –№ 3, –P. 159–167.
77. Shusterman V., Spontaneous temperature oscillations in normal human subjects / V. Shusterman, K.P. Anderson, O. Barnea // *Am. J. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 1997. –Vol. 273, – P. 1173–1181
78. Ninet, J. Cutaneous Postocclusive Reactive Hyperemia Monitored by Laser Doppler Flux Metering and Skin Temperature / J. Ninet, A. Fronek // *Microvascular research* –1985, –Vol. 3, –P.125–132.
79. Burton, A.C. Range and variability of the blood flow in the human fingers and the vasomotor regulation of body temperature / A.C. Burton // *Am. J. Physiol.* –1939. – Vol. 127. –№3. –P. 437–453
80. Тараторин А. М., Годик Э.Э., Гуляев Ю.В.. Функциональные изображения биологических объектов // *ДАН СССР*. 1986. Т. 287. №5. С.1088 – 1092
81. Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А., Усанов Д.А. Тепловизионная биомедицинская диагностика: Учеб. пособие. Изд. Сар. ун-та. – Саратов. 2009. –118 с.
82. Shitzer, A. Lumped-parameter tissue temperature-blood perfusion model of a cold-stressed fingertip / A. Shitzer, L. A. Stroschein , R. R. Gonzalez , K. B. Pandolf // *Journal of Appl. Physiol.* – 1996. –Vol. 80, –P. 1829–1834
83. Ley, O. Comparison of two mathematical models for the study of vascular reactivity / O. Ley, C.V. Deshpande // *Computers in Biology and Medicine*. – 2009. – № 7 (39). – P. 579-589
84. А.А. Сагайдачный, А.В. Скрипаль, А.В. Фомин, Д.А. Усанов. Восстановление спектра колебаний кровотока из спектра колебаний температуры пальцев рук, дисперсия температурного сигнала в биоткани // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*, СПб, 2013. том 12, №1.(45), стр. 76-82

85. Love, T. J. Thermography as an indicator of blood perfusion / T. J. Love // *Annals New York Academy of Science* – 1980. – № 335. – P. 429–437
86. Усанов Д.А., Сагайдачный А.А., Скрипаль А.В., Фомин А.В. Метод восстановления колебаний кровотока из колебаний температуры пальцев рук. Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2011: Материалы ежегод. Всерос. науч. школы-семинара / Под ред. проф. Д.А. Усанова. – Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2011. С. 18 – 21 ISBN 978-5-91879-132-5
87. Лыков А.В. Теория теплопроводности. М.: Высш. шк., 1967. 600 с.
88. Carter, S. Value of toe pulse waves in addition to systolic pressures in the assessment of the severity of peripheral arterial disease and critical limb ischemia / S. Carter, R. B. Tate // *Journal of vascular surgery*. – 1996. – № 2 (24). – P. 258-265
89. Bandrivskyy, A. Wavelet phase coherence analysis: application to skin temperature and blood flow / A. Bandrivskyy, A. Bernjak, P. McClintock et al. // *Cardiovascular engineering: an international journal*. – 2004. – №1(4). – P. 89-93
90. Подтаев, С.Ю. Исследование микроциркуляции крови с помощью вейвлет-анализа колебаний температуры кожи / С.Ю. Подтаев, А.В. Попов, М.К. Морозов и соавт. // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2009. – №3 (8). – С. 14-20
91. Астафьева Н.М. Вейвлет-анализ: основы теории и примеры применения // *Успехи физических наук*. – 1996. – Т. 166, №11. – С. 1145-1170
92. Фомин А.В., Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А. Сравнительный анализ вейвлет-спектров колебаний температуры и кровотока пальцев рук // *Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине* – 2012 Материалы. Всерос. молодеж. конф. / Под ред. проф. Д.А.Усанова. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2012. С. 68 – 71. ISBN 978-5-292-03928-0.
93. Короновский А.А., Храмов А.Е. Непрерывный вейвлетный анализ и его приложения. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003. – 176 с
94. Daubechies I. et al. Ten lectures on wavelets. – Philadelphia: Society for industrial and applied mathematics, 1992. – Т. 61. – С. 198-202

95. Щербаков П.А., Астахов О.В., Постнов Д.Э. Сложные колебания и синхронизация функциональной модели васкулярного дерева нефронов // Известия саратовского университета. – 2009. – Т.9, сер. физика, вып. 1, – С.38-53
96. Shitzer A., Stroschein L. A., Gonzalez R. R., Pandolf K. B. Lumped-parameter tissue temperature-blood perfusion model of a cold-stressed fingertip // J. of Appl. Physiol. 1996. Vol. 80, P. 1829–1834.
97. Sagaidachnyi A.A., Usanov D.A., Skripal A.V., Fomin A.V. Restoration of finger blood flow oscillations by means of thermal imaging // E-book Proceedings of 11-th International Conference on Quantitative InfraRed Thermography (QIRT 2012) Bio, manuscript ID 115, Italy, Naples, 11-14 June.. (Open archives <http://qirt.gel.ulaval.ca/?Lang=1>) ISBN 9788890648441
98. А.В. Фомин, Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, А.А. Сагайдачный. Сравнительный анализ вейвлет-спектров колебаний температуры и кровотока пальцев рук. Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2012 Материалы. Всерос. молодеж. конф. / Под ред. проф. Д.А.Усанова. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2012. С. 68 – 71. ISBN 978-5-292-03928-0.
99. Dos Santos Bernardes M A 2011 *Developments in Heat Transfer* (Rijeka, Croatia: InTech) p 688
100. Tuchin, V.V. Tissue optics: light scattering methods and instruments for medical diagnosis / V.V. Tuchin. – SPIE Press. 2nd ed., Bellingham, WA. – 2007. – 882 P.
101. Шаповалов К.Г., Сизоненко В.А, Холодовая травма как причина стойкого изменения состояния микроциркуляторного русла // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2009. С. 28-31

ПРИЛОЖЕНИЕ. Терминологический словарь

1. **Окклюзия кровеносных сосудов:** частичное или полное блокирование тока крови.
2. **Дисплазия соединительной ткани:** системное заболевание соединительной ткани, заболевание, которое характеризуется дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях.
3. **Диабетическая периферическая нейропатия:** осложнение сахарного диабета, характеризующееся наличием симптомов и/или признаков нарушения функции периферических нервов.
4. **Гиперемия:** переполнение (выше нормы) кровью сосудов кровеносной системы какого-либо органа или области тела.
5. **Эндотелий:** однослойный пласт плоских клеток, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов.
6. **Функциональное изображение:** изображение, в каждой точке которого свертка рассчитанных спектральных компонент
7. **Гемодинамика:** движение крови по сосудам, возникающее вследствие разности гидростатического давления в различных участках кровеносной системы (кровь движется из области высокого давления в область низкого). Зависит от сопротивления току крови стенок сосудов и вязкости самой крови. О гемодинамике судят по минутному объёму крови [Физиология человека / под редакцией профессора В. М. Смирнова — 1-е издание. — М.: Медицина, 2002. — 608 с. — ISBN 5-225-04175-2].
8. **Нервногуморальная регуляция:** совместное регулирующее, координирующее и интегрирующее влияние нервной системы и гуморальных факторов (содержащихся в крови, лимфе и тканевой жидкости биологически активных веществ — метаболитов, гормонов, медиаторов и др.) на физиологические процессы в организме животных и человека.

9. **Гуморальный** — (ново лат., от лат. humor влага). Относящийся к влагам человеческого тела или от них зависящий.

Благодарности

Выражаю глубокую благодарность моим научным руководителям Усанову Дмитрию Александровичу и Сагайдачному Андрею Александровичу за конструктивную критику материалов диссертации, за всестороннюю помощь и поддержку в научной деятельности, за предоставленную возможность перенять их научный и жизненный опыт.

Выражаю благодарность всем сотрудникам кафедры медицинской физики за создание дружественной рабочей обстановки, способствовавшей плодотворной экспериментальной и теоретической работе.