

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)

САГАЙДАЧНЫЙ АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**МЕТОДЫ ТЕПЛОВИЗИОННОГО АНАЛИЗА ПРОСТРАНСТ-  
ВЕННО-ВРЕМЕННОЙ ДИНАМИКИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА  
ЧЕЛОВЕКА И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ**

03.01.02 «Биофизика»  
01.02.08 «Биомеханика»

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Научные руководители:  
Заслуженный деятель науки РФ,  
профессор, доктор физ.-мат. наук,  
Усанов Д.А.  
профессор, доктор физ.-мат. наук  
Скрипаль Ан.В.

Саратов 2010

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 ЗОНЫ ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА С ОСОБЕННОСТЯМИ ДИНАМИКИ ТЕМПЕРАТУРЫ.....</b>	<b>16</b>
<b>1.1 Различные зоны тела человека с выраженной динамикой температуры.....</b>	<b>16</b>
<b>1.2 Медленные колебания показателей гемодинамики и температуры пальцев верхних конечностей .....</b>	<b>23</b>
<b>1.2.1 Медленные колебания показателей гемодинамики и температуры конечностей в покое.....</b>	<b>23</b>
<b>1.2.2 Гемодинамика конечностей во время проведения окклюзионной пробы .....</b>	<b>34</b>
<b>1.3 Динамика температуры в области глаз и её использование в диагностике глазных болезней .....</b>	<b>48</b>
<b>1.4 Тепловидение как оптимальный метод исследования пространственно-временной динамики температуры .....</b>	<b>51</b>
<b>2 ТЕМПЕРАТУРНАЯ РЕАКЦИЯ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ОККЛЮЗИОННУЮ ПРОБУ .....</b>	<b>56</b>
<b>2.1 Колебания температуры верхних конечностей в покое.....</b>	<b>56</b>
<b>2.2 Температурная реакция конечностей на окклюзионную пробу .....</b>	<b>61</b>
<b>2.3 Корреляция тепловизионной информации с другими методами получения информации о характеристиках кровотока в конечностях во время проведения окклюзионной пробы .....</b>	<b>66</b>
<b>2.4 Основные закономерности изменения температуры в процессе проведения окклюзионной пробы, воспроизводимость результатов .....</b>	<b>75</b>
<b>2.5 Физиологические процессы, определяющие температурную реакцию конечностей на окклюзионную пробу.....</b>	<b>84</b>
<b>2.6 Исследование реакции на окклюзионную пробу у пациентов с нарушениями регуляции тонуса сосудов, диагностический потенциал метода.....</b>	<b>89</b>

<b>3 ДИНАМИКА ТЕМПЕРАТУРЫ ГЛАЗ ПРИ ЗАКРЫТИИ- ОТКРЫТИИ ВЕК.....</b>	<b>98</b>
<b>3.1 Введение .....</b>	<b>98</b>
<b>3.2 Модель температурной динамики глаз с учетом процесса моргания</b>	<b>98</b>
<b>3.3 Тепловизионный контроль эффективности медикаментозного воздействия на состояние глаз .....</b>	<b>105</b>
<b>4 АНАЛИЗ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА.....</b>	<b>109</b>
<b>4.1 Пространственная неоднородность распределения температуры на термограммах.....</b>	<b>109</b>
<b>4.2 Количественная оценка пространственной неоднородности распределения температуры.....</b>	<b>110</b>
<b>4.3 Примеры определения пространственной неоднородности распределения температуры на реальных термограммах .....</b>	<b>112</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>117</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>119</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ. Терминологический словарь.....</b>	<b>130</b>

## 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, и поверхности глаз. 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], для визуализации гидродинамических процессов на поверхности жидкостей [10]. С использованием методов статического тепловидения детально описаны особенности термограмм при наличии различных стадий рака молочной железы и патологий вен нижних конечностей [11]. Однако, в данных областях тела человека при нормальных условиях не обнаруживается значи-

тельной динамики температуры. Возможности современного динамического тепловидения раскрываются наиболее полно при анализе зон поверхности тела человека, отличающихся ярко выраженными колебаниями температуры. К таким зонам, малоизученным с позиции динамики температуры, можно отнести кисти рук, активно участвующие в физической терморегуляции и зону глаз, непосредственно контактирующую с окружающей средой.

Остается открытым вопрос о причинах температурных изменений и роли сосудистых реакций, а так же биологических жидкостей, таких как кровь и слеза, в установлении температурного режима верхних конечностей в нормальных условиях и при наличии внешнего механического воздействия, приводящего, например, к частичной или полной остановке движения крови. Для объяснения возникающих при этом температурных эффектов могут применяться гидродинамические модели, рассматривающие распространение объемов жидкости с различными температурами.

На поверхности тела человека проявляются не только временное изменение, но и пространственное перераспределение значений температур [12]. В настоящее время количественный анализ динамических термограмм, отображающих изменение пространственной неоднородности распределения температуры, в большинстве случаев проводится с помощью математических методов, учитывающих статистику значений температур, но не пространственные координаты и взаимное расположение изотермических точек. Использование количественной меры неоднородности пространственного распределения температуры позволило бы описать, например, особенности динамики распределения слезной пленки на поверхности глазного яблока или характеристики пятнистого распределения температуры кожи при обильном потоотделении.

В практическом отношении детальное изучение пространственно-временных температурных эффектов, проявляющихся под воздействием нагрузочных факторов, позволит определить параметры динамики температуры, соответствующие нормальному функционированию сосудистой регуля-

ции тока крови, выделению и испарению слезной и потовой жидкостей. Отклонение параметров динамики от нормы позволит проводить диагностику патологий вегетативной сосудистой регуляции кровотока, нарушений слезной гидродинамики и потоотделения.

В связи с вышесказанным совершенствование и новые применения тепловизионных методов анализа пространственно-временной динамики температуры являются актуальными как для биофизики, так и для решения различного рода практических задач медицинской диагностики.

**Цель диссертационной работы:** разработка новых тепловизионных методов, основанных на количественном анализе пространственно-временной динамики температуры поверхности тела человека при нормальных условиях и при внешнем нагрузочном воздействии, а также поиск диагностических применений данных методов.

**Задачи исследования:**

1. Выделить и описать области поверхности тела человека с ярко выраженной пространственно-временной динамикой температуры.
2. Исследовать динамику температуры в этих областях в состоянии покоя, установить основные причины изменения температуры.
3. Разработать модели, описывающие температурную реакцию исследуемых областей на изменение режима циркуляции биологических жидкостей, ввести параметры кривых, характеризующие временную динамику температуры.
4. Предложить метод количественной оценки пространственно-временной неоднородности температуры исследуемых областей, определить сферы практического применения результатов пространственно-временного анализа.
5. Апробировать методы диагностики, использующие разработанные модели температурной динамики.

### **Научная новизна**

Предложена модель, описывающая вид временных зависимостей температуры дистальных фаланг кисти при кратковременной остановке кровотока в области плеча (при создании окклюзии).

Показано, что во время полной остановки естественного кровотока в плечевой артерии ниже манжеты, сдавливающей плечо, происходит не только пассивное остывание конечности, но и медленное вытеснение объемов крови из сужающихся артерий в вены, что оказывает существенное влияние на динамику температуры.

Приведена модель динамики температуры на поверхности глазного яблока, учитывающая процесс моргания. На основе данной модели установлено существенное влияние распределения и испарения слезы на температурные параметры поверхности глазного яблока.

Предложен метод оценки неоднородности пространственного распределения температуры на поверхности объекта, основанный на построении кратчайшего незамкнутого пути. Возможности метода продемонстрированы на примере анализа неоднородности распределения температуры поверхности глазного яблока во время моргания и поверхности торса во время физической нагрузки.

### **Достоверность и обоснованность результатов диссертации**

Достоверность количественных результатов диссертации подтверждается использованием для температурных измерений тепловизора ThermoCAM SC3000, имеющего сертификат калибровки, выданный предприятием изготовителем FLIR Systems, Швеция. 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, темно- и светлокожих людей. Обработка термограмм

выполнялось с помощью профессионального программного обеспечения ThermoCAM Researcher Pro 2.8.

При проведении измерений предпринимались меры по обеспечению нормальных условий окружающей среды.

Взаимосвязь температуры с различными сосудистыми реакциями устанавливалась с использованием стандартных методов измерения характеристик гемодинамики: фотоплетизмографии, ультразвуковой доплерографии и импедансной реографии.

Выводы о применимости разработанных тестов в области функциональной диагностики основываются на анализе групповых измерений с численностью групп от 15 до 95 человек.

### **Практическая значимость**

Динамическая модель, описывающая вид временных зависимостей температуры дистальных фаланг кисти во время кратковременной остановки естественного кровотока в области плеча, может быть использована для разработки методов диагностики нарушений регуляции кровотока в периферических сосудах. Основным преимуществом таких методов является, контроль состояния конечности при отсутствии пульсирующего кровотока, малое время их проведения и аппаратурная простота измерений. Использование температурных методов тестирования состояния сердечно-сосудистой системы позволяет дополнить стандартную процедуру измерения артериального давления по методу Короткова информацией о регуляции периферического кровотока.

Установленные закономерности изменения температуры во время проведения пробы с остановкой кровотока (окклюзионной пробы) могут быть использованы для расширения знаний о реакции организма на кратковременное состояние ишемии и особенностях развития постокклюзионной гиперемии.

На основе предложенной модели динамики температуры поверхности глазного яблока могут разрабатываться методы температурного контроля состояния глаз, учитывающие влияние на результаты измерений процессов распределения и испарения слезы.

Предложенный метод количественной оценки неоднородности распределения температуры на термограммах, реализуемый с помощью построения кратчайшего незамкнутого пути, может быть использован для исследования характеристик пятнисто-сетчатого рисунка, появляющегося на поверхности тела человека во время физических и термических нагрузок. Измерение динамики пространственного распределения температуры на поверхности глазного яблока может применяться для диагностики патологий глаз, связанных с нарушением однородности поверхностного распределения слезы.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. В начальный период искусственно созданной остановки кровотока в области плеча (плечевой окклюзии) в предплечье происходит одновременное увеличение температуры в области вен и уменьшение температуры в области артерий, обусловленные преимущественно увеличением диаметра вен, уменьшением диаметра артерий и перераспределением температуры от более нагретых участков к менее нагретым.
2. Скорость изменения температуры дистальных фаланг кисти во время кратковременной, искусственно созданной остановки кровотока в области плеча определяется преимущественно уменьшением сосудистого просвета артерий и закрытием капилляров фаланг кисти, что является реакцией на снижение артериального давления на участке ниже области сдавливания, после восстановления кровотока – определяется увеличением сосудистого просвета артерий в ответ на поступление дополнительного объема крови в артерии, суженные во время отсутствия кровотока.
3. Динамика температуры поверхности глаз определяется процессом испарения слезы в состоянии открытого века и нагревом поверхности в со-

стоянии закрытого века. В связи с этим состояние роговицы в наибольшей степени характеризуется температурой, измеряемой в момент времени непосредственно перед рефлекторным закрытием века при моргании, когда уменьшение толщины слезной пленки максимально.

4. Динамика пространственной неоднородности распределения температуры биообъекта может быть описана изменением длины кратчайшего незамкнутого пути, объединяющего изотермические точки термограммы данного биообъекта.

На защиту также выносятся способы, на которые получены положительные решения о выдаче патента.

### **Апробация работы**

Основные положения и результаты диссертационной работы докладывались на следующих конференциях:

1. Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2008», 3-5 июля 2008 г., Саратов, Россия.
2. Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2009», 1-3 июля 2009 г., Саратов, Россия.
3. «13-я международная конференция молодежной научной школы по оптике, лазерной физике и биофотонике SFM 2009», 21-24 сентября 2009 г., Саратов, Россия.
4. «Всероссийская молодежная выставка-конкурс прикладных исследований, изобретений, и инноваций», 27-28 октября 2009 г. Саратов, Россия.
5. III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2010», 21-25 июня 2010 г., Москва, Россия.
6. 49<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE), September 22-25, 2010, Prague, Czech Republic.

Материалы диссертационной работы использовались при выполнении договорных НИР в ГОУ ВПО СГУ им. Н.Г. Чернышевского аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2010 годы, тема «Разработка научно-методического обеспече-

ния скрининг - диагностики функционального состояния обучающихся для выявления опасности развития коллапсоидальных осложнений на основе специализированных аппаратно-программных комплексов»).

Экспериментальные исследования выполнялись совместно с кафедрой факультетской педиатрии и кафедрой глазных болезней ГОУ ВПО «Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского».

По результатам исследований, выполненных при работе над диссертацией, **опубликовано** 12 работ, в том числе 2 статьи в журналах из списка изданий, рекомендованных ВАК РФ, 1 учебно-методическое пособие, тезисы 8 докладов на всероссийских и международных конференциях. Также получено 2 положительных решения о выдаче патентов на изобретение.

### **Список опубликованных работ по теме диссертации**

\*- журналы из списка ВАК РФ.

#### ***Статьи***

- 1.\* *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.
- 2.\* *Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, Т.Г. Каменских, Е.С. Сумарокова, А.А. Сагайдачный, Н.Р. Лопатинская.* Тепловизионный контроль состояния глаз у больных после факоэмульсификации катаракты // Биомедицинская радиоэлектроника. 2010. №1. С. 8-12.
3. *Т.Г. Каменских, Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, Е.С. Сумарокова, В.А. Галанжа, А.А. Сагайдачный, Н.Р. Лопатинская.* Тепловизионное исследование в изучении влияния препарата Офтаквикс на течение послеоперационного периода факоэмульсификации катаракты //РМЖ. Клиническая офтальмология. 2009. Том 10. №3. С. 104-107.

### Учебно-методическое пособие

4. Тепловизионная биомедицинская диагностика. *Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А., Усанов Д.А.* Изд-во Саратов. ун - та. 2009. 118 с.

### Тезисы докладов на конференциях

5. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Протопопов А.А., Сагайдачный А.А., Рытик А.П., Мирошниченко Е.В.* Тепловизионная диагностика тонического состояния артериальных сосудов // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2008: Материалы ежегод. Всерос. науч. школы-семинара / Под ред. проф. Д.А.Усанова. – Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2008. С. 24-26.
6. *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.
7. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Каменских Т.Г., Сумарокова Е.С., Сагайдачный А.А., Лопатинская Н.Р.* Тепловизионный контроль состояния глаз у больных после факоэмульсификации катаракты// 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. 49 – 52.
8. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А.* Тепловизионный анализ variability 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.
9. *Сагайдачный А.А.* Функциональная тепловизионная диагностика регуляторной функции периферических сосудов // Всерос. мол. Выставка конкурс прикладных исследований, изобретений, и инноваций. – Саратов: Изд-во Саратов. Ун-та, 2009. – 232 с.

10. *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А.* Динамика температуры конечностей во время проведения окклюзионной пробы// III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2010», 21-25 июня 2010 г, Троицк, Россия. Т. 4, С. 129-131.
11. *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.
12. *Averyanov A., Skripal A., Tkacheva E., Sagaydachnyi A.* Microcirculation reactivity in children with type 1 diabetes mellitus // 49<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society for pediatric Endocrinology (ESPE), September 22-25, 2010, Prague, Czech Republic. С. 177.

#### ***Положительные решения о выдаче патента***

- Положительное решение о выдаче патента на изобретение по заявке № 2009117567/14(024139) от 12.05.2009. Способ диагностики функционального состояния периферических сосудов. Авторы: *Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Протопопов А.А., Сагайдачный А.А.*
- Положительное решение о выдаче патента на изобретение по заявке № 2009132829/14(046083) от 31.08.2009. Способ контроля медикаментозного воздействия на состояние глаз. Авторы: *Усанов. Д.А., Скрипаль А.В., Каменских Т.Г., Сагайдачный А.А., Лопатинская Н.Р.*

#### **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 во время окклюзии плечевой артерии;

-разработке модели динамики температуры глаз с учетом процесса моргания;

-разработке алгоритма построения кратчайшего незамкнутого пути, программ обработки тепловизионных данных;

- сопоставлении температурных данных с результатами измерений методами фотоплетизмографии, доплерографии и реографии;

-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 130 страниц машинописного текста, включая 40 рисунков, 1 таблицу, 1 приложение. Список литературы содержит 108 наименований и изложен на 11 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** описаны зоны поверхности тела человека, отличающиеся высокой информативностью температурных измерений, приведен критический анализ современного состояния исследований температурной динамики верхних конечностей и области глаз, обосновано использование тепловизионного метода для анализа пространственно-временной динамики температуры.

**Во втором разделе** приведены результаты исследований динамики температуры кистей верхних конечностей в состоянии физиологического покоя, выделены особенности температурной реакции фаланг пальцев на окклюзионную пробу, введены параметры, описывающие динамику температуры во время проведения окклюзионной пробы, проведено сопоставление температурных измерений со стандартными методами получения информации о характеристиках кровотока, уточнены физиологические процессы, вносящие

основной вклад в реакцию на окклюзионную пробу, исследована реакция на окклюзионную пробу у пациентов с дисплазией соединительной ткани и пациентов с сахарным диабетом 1 типа и наличием нейропатии, описан диагностический потенциал метода.

**В третьем разделе** изложены результаты исследований динамики температуры глаз во время проведения теста с закрытием – открытием век, описаны тепловые процессы на поверхности глаза, происходящие в процессе морганий, приведены результаты использования модели динамики температуры роговицы с учетом закрытия – открытия век для тепловизионного контроля эффективности медикаментозного воздействия на состояние глаз.

**В четвертом разделе** описаны особенности неоднородных термограмм, предложен метод обработки динамических термограмм, предназначенный для количественного описания неоднородности пространственного распределения температуры биообъектов, приведены примеры обработки термограмм с описанием изменения пространственной неоднородности температуры со временем.

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

# 1 ЗОНЫ ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА С ОСОБЕННОСТЯМИ ДИНАМИКИ ТЕМПЕРАТУРЫ

## 1.1 Различные зоны тела человека с выраженной динамикой температуры

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

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.

Для получения диагностической информации из температурных измерений целесообразно выделить зоны тела человека, представляющие особый интерес для анализа динамики температуры.

### **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 (переход с улицы в помещение, контакт с водой и используемыми предметами) и т.п. Это обуславливает наличие адаптационных механизмов конечностей, регулирующих теплообмен 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 (рис. 1.1). На кончиках пальцев (зона дистальных фаланг) заметна повышенная плотность распределения артериол.
3. Физиологические особенности. Зона конечностей имеет большое количество артериоло - венулярных анастомозов, открытие которых обеспечивает кровоток напрямую из артериол в венулы, минуя капиллярное русло. В коже мякоти пальца содержится до 500 артериоло-венулярных анастомозов на площади  $1\text{см}^2$  [13]. Включение и выключение анасто-

мозгов приводит к изменению кровообращения в пальцах и, следовательно, может приводить к изменению их температуры.

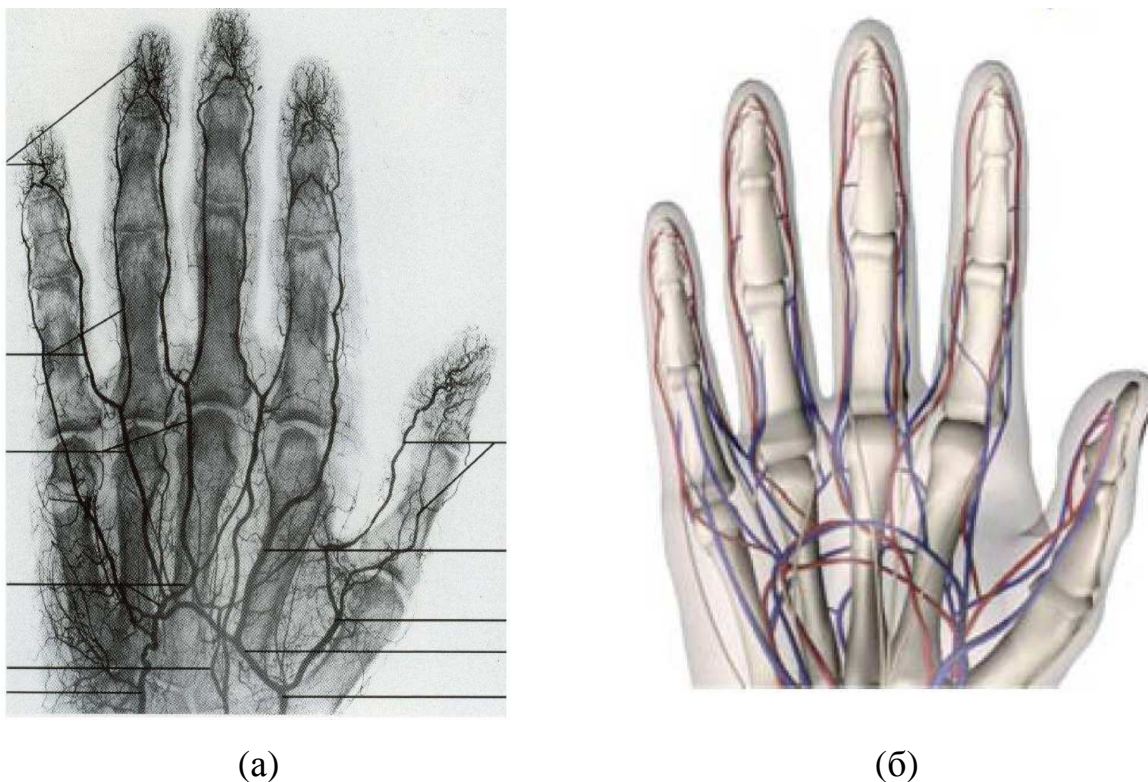


Рис. 1.1. Расположение артерий на пальцах кисти. а - рентгеновская ангиограмма кисти, б – компьютерная модель кисти, выделяющая артерии (красные) и вены (синие) [14]

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 [15].

Конечности отличаются развитой симпатической иннервацией 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 пальцах верхних конечностей оказывается выгодным по нескольким причинам. Выступающее положение пальцев и относительно низкое содержанием в них жировой ткани не допускает сильной диссипации тепла, переносимого кровью от артерий к поверхности кожи и окружающим тканям. Наличие мелких веточек пальцевых артерий в области дистальных фаланг [14, 16], ускоряет теплоперенос от крови к поверхности кожи, позволяя наблюдать динамические явления в артериях, артериолах и капиллярах, посредством анализа температуры поверхности конечностей.

Ряд проведенных исследований позволяет говорить о наличии связи температуры ладони, пальцев рук и ног с уровнем перфузии крови [17-21]. Однако, в различных исследованиях имеются противоречивые данные, например, в [22] говорится о том, что изменение температуры следует за изменением тонуса сосудов с временной задержкой около 20 с, а в результатах [23] обнаруживается отсутствие такой задержки. Детальное изучение диагностических возможностей регистрации динамики температуры конечностей в покое не проводилось.

Таким образом, рассмотренные неповторимые особенности 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 главе 1.2.3, 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.

## **Зона глаз**

Спецификой динамики температуры зоны глаз является непостоянство контакта глазного яблока с окружающей средой, вследствие попеременного закрытия - открытия век. За счет ресничной артерии, наличия сети более крупных сосудов [24] веко имеет более высокую температуру, чем склера и роговица глаза. При закрытии века его внутренняя поверхность нагревает поверхность глаза, контакт с окружающей средой прерывается. При открытии века происходит возобновление контакта с окружающей средой и восстановление исходной температуры роговицы и склеры [25].

Закрытие и открытие века также выполняет важную функцию распределения слезы по поверхности глаза [26]. При открытии глаза слеза постепенно испаряется с его поверхности. Объемное содержание слезы и площадь поверхности глаза могут влиять на его теплоемкость и скорость нагрева и охлаждения.

Таким образом, зона глазного яблока является сложным объектом с выраженной динамикой изменения температуры и отличается наличием колебаний температуры, вызванных процессом закрытия – открытия век, а также процессом распределения и испарения слезы с поверхности склеры и роговицы.

## **Зоны поверхности, отличающиеся обильным потоотделением**

При гипертермической и физической нагрузке поверхность тела человека активно участвует в общей терморегуляции и поддержании изотермии ядра тела. Неоднородность распределения температуры можно наблюдать, проводя тепловизионные измерения до и после физической нагрузки. При этом в эксперименте наблюдается повышение пространственной неоднородности распределения температуры (рис. 1.2), появление пятнисто-сетчатого поверхностного сосудистого рисунка [12].

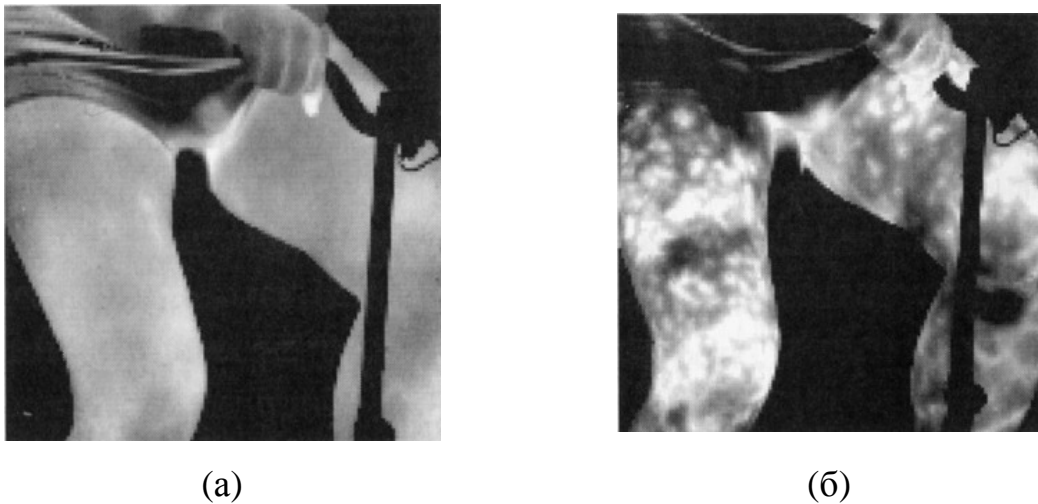


Рис. 1.2. Изменение теплового рисунка бедер мужчины в результате выполнения часового упражнения на велотренажере: а – до упражнения, б – после упражнения [12]

Описанные изменения могут быть связаны с потоотделением и изменениями кожной микроциркуляции при повышении физической нагрузки на организм.

Интересен тот факт, что пятнисто-сетчатый рисунок воспроизводится при выполнении повторной нагрузки и является индивидуальной характеристикой организма каждого человека. Однако, обоснованного объяснения выгоды появления пятнистого распределения температуры для эффективного рассеяния тепла в окружающую среду пока не дано [12]. Не выбран оптимальный способ математической обработки таких температурных рисунков в статике и динамике, что представляет интерес для данной работы.

Классическая медицинская тепловизионная диагностика основана на анализе локальных температурных особенностей выделенных зон и на выявлении признаков термоасимметрии в проекциях парных органов. При появлении на термограммах описанного выше типа неоднородности, отсутствует возможность стандартизировать вид термограмм, характерный для нормы и патологии. Это особенно важно при проведении массовых плановых обследований, например, с целью выявления рака молочной железы. Анализ неоднородных термограмм не только с использованием значений температуры, но

и с использованием некоторого комплексного критерия, характеризующего неоднородность распределения температуры, позволил бы проводить диагностику независимо от локальных особенностей температурного рисунка различных людей.

Описанные области тела человека, отличающиеся пространственно-временной динамикой, могут быть зонами повышенного интереса для разработки температурных методов диагностики состояния биообъекта. Любой метод диагностики, анализирующий реакцию биообъекта на воздействие, должен стремиться к выбору способа воздействия, сохраняющего естественные физиологические реакции. Выбранный способ должен лишь стимулировать, усиливать такие реакции, не изменяя базовые механизмы их протекания. В случае исследования температуры конечностей выдвинутым требованиям удовлетворяют тепловая, холодовая, дыхательная, окклюзионная нагрузочные пробы. Зона глаз чувствительна к воздействующим механическим и химическим факторам, поэтому желательно осуществлять мониторинг этой зоны в естественных комнатных условиях без внешней нагрузки. Динамика температурного рисунка зоны торса, как указано выше, проявляется в процессе проведения физической нагрузки, например, на велотренажере.

В связи с вышесказанным представляет научный интерес установление закономерностей и разработка методов количественного контроля пространственно-временной динамики температуры в области кистей рук, глаз и торса человека. Выявленные закономерности динамики температуры необходимо связать с протеканием физиологических процессов в организме с целью определения информативности проводимых измерений.

## **1.2 Медленные колебания показателей гемодинамики и температуры пальцев верхних конечностей**

### **1.2.1 Медленные колебания показателей гемодинамики и температуры конечностей в покое**

#### **Медленные колебания показателей гемодинамики**

К медленным колебаниям гемодинамики относят колебания, которые имеют период больше известных околосекундных электрофизиологических процессов в головном мозге и сердца, регистрируемых на электрокардиограммах и электроэнцефалограммах [27]. 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 [28, 29].

Возникновение медленных колебаний метаболизма и гемодинамики связывают с процессом эволюции жизни на Земле, проходившей в условиях непрерывных температурных колебаний окружающей среды. Внешние изменения трансформировались в колебания метаболических адаптивных процессов организмов, благодаря чему они не погибали и приобретали устойчивость [30]. Через флуктуации и колебания осуществляется упорядоченность системы, то есть поддержание её оптимального состояния или переход в патологическое состояние. Любая биологическая система должна быть колебательной для того, чтобы она смогла выжить. [31].

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 [32] диапазон высоких частот 0,15-0,5 Гц (HF - high frequency), колебания в котором связаны с процессом дыхания, диапазон низких частот 0.06-0.14 Гц (LF - low frequency), колебания в

котором определяются процессами регулирования давления с помощью барорецепторов, диапазон очень низких частот 0,004-0,05 Гц (VLF- very low frequency) и диапазон ультранизких частот менее 0,0033 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 реакциями в организме [27]. 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 кистей колебаний [31].

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

## **Анализ результатов исследований колебаний гемодинамики и температуры конечностей**

### *Исследования Бартона*

В числе первых исследований медленных колебаний гемодинамики были исследования Бартона в 1936 -1940 годах [22, 33, 34].

В экспериментах Бартона изучалась адаптация тонуса периферических сосудов к условиям окружающей среды. Измерения кровотока проводили методом фотоплетизмографии. При этом учитывали, что размер пульсаций и колебания кровотока хорошо коррелированы, как было показано ранее [34].

Величина пульсации объема пальца была использована в качестве характеристики общего периферического тонуса сосудов. В роли индикаторов серии импульсов, распространяющихся по периферической симпатической нервной системе могут выступать вазоконстрикции (сокращение диаметра сосуда), проявляющиеся на фотоплетизмограмме резким уменьшением амплитуды пульсаций. Время наблюдения пациентов составляло 80-90 минут. На рис. 1.3 приведена гистограмма, где отображено количество интервалов между констрикциями в зависимости от длительности таких интервалов (гистограмма интервалов). Ниже под гистограммой на временной шкале приведены отметки, соответствующие появлению вазоконстрикции в течение 80 минут эксперимента.

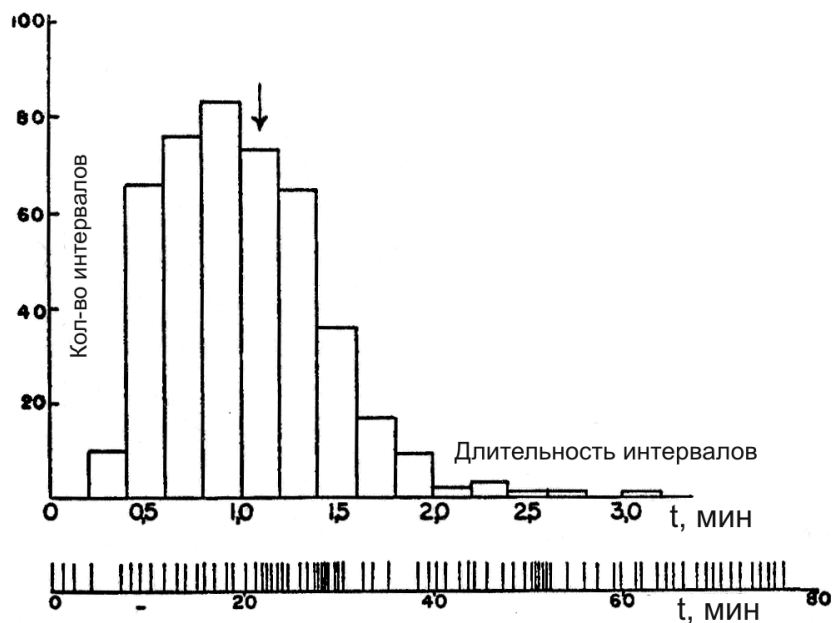


Рис. 1.3. Гистограмма интервалов между констрикциями за 80 минут эксперимента. Температура окружающей среды 24 – 28 °С. [22]

Приведенная гистограмма показывает, что наиболее часто встречались интервалы в диапазоне 40-50 секунд. Средний интервал имел длительность около 1 минуты (отмечен стрелкой). Интервалы более 2 минут встречались редко. Отсутствие интервалов менее 20 секунд объяснялось медленной релаксацией сосудистой стенки, поэтому при малом интервале между импуль-

сами она остается сжатой, испытывая лишь небольшие флуктуации амплитуды пульсаций. Характерно то, что каждые 20-30 минут ритм на время ускорялся, затем, довольно резко, замедлялся. Таким образом, в исследованиях Бартон интервалы между констрикциями лежат в диапазоне 30 сек – 2 мин. со средним значением 50-60 сек (частота около 0.02 Гц). Однако не ясно действительно ли вазоконстрикции являются спонтанными или в сигнале изменения тонуса сосудов имеются периодические составляющие. Периодические компоненты можно выделить, проводя Фурье анализ сигнала фотоплетизмограммы или температурного сигнала.

При повышении температуры окружающей среды было зарегистрировано увеличение среднего интервала времени между констрикциями (рис. 1.4, 1.5). В теплых условиях он может быть длительностью до 2-8 минут. Рисунок 1.4 показывает, что при высокой температуре увеличивается количество длинных интервалов, в то время как наиболее часто встречающиеся интервалы между констрикциями лежат в диапазоне 40-50 с. На рис. 1.5 представлены различные стадии приспособления среднего периферического сосудистого тонуса при изменении внешних условий от прохладных к дискомфортно теплым.

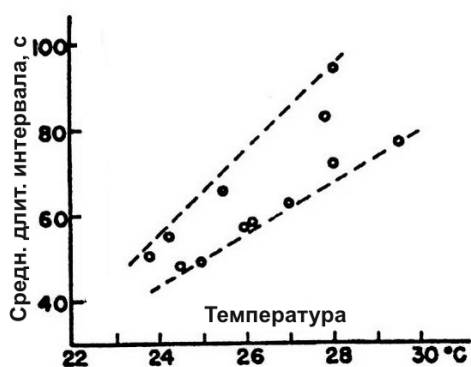


Рис. 1.4. Изменение интервала между вазоконстрикциями при изменении температуры среды

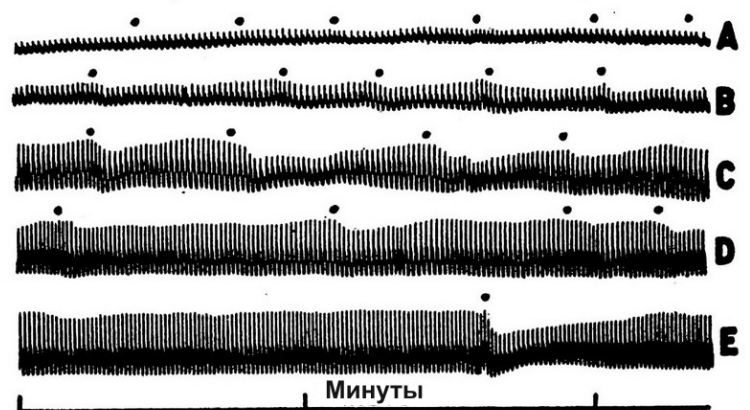


Рис. 1.5. Стадии адаптации периферического сосудистого тонуса. Температура среды изменялась от прохладных (случай А) до дискомфортно теплых (Е). Точки указывают моменты ускорения сердечного ритма

Случай А – сильное сжатие сосудистой стенки. Изменение размера пульсаций слабо выражено. Ускорения сердечного ритма происходят часто (точки над кривой).

Случай В – констрикции менее выражены и сосудистая стенка успевает релаксировать между констрикциями.

Случай С – средние значения температур (комфортные), когда достигается почти полное расширение сосудов после очередной констрикции. Флуктуации кровотока достигают максимальных амплитуд. Наряду с тем, что в теплых условиях констрикции происходят реже, так же слабо выражен последующий рефлекс замедления сердечного ритма.

Случай Е – сосуды остаются в состоянии расширения длительное время с редко случающимися вазоконстрикциями.

Таким образом, механизм изменения сосудистого тонуса состоит в изменении не только частоты появления серии симпатических импульсов, но и величины (силы воздействия) таких импульсов. При этом представляет интерес как изменяется температура кожи при изменении тонуса сосудов, обеспечивающих кожный кровоток? Эксперименты [22] показали, что при сдвиге кривой изменения температуры на 20-30 сек относительно кривой изменения сосудистого тонуса можно найти соответствия между ними (рис. 1.6). На основе этого утверждается, что относительно колебаний тонуса сосудов температура имеет временную задержку около 20 сек. Эта временная задержка была не постоянной, так как температура кожи зависела от уровня кровотока в каждый момент времени (при незначительном изменении кровотока задержка должна быть меньше). Задержка может изменяться, так как средний уровень температуры дрейфует в соответствии со средней интенсивностью кровотока в предыдущие несколько минут.

В более современных исследованиях [23] обнаруживается отсутствие временной задержки между колебаниями тонуса сосудов и температуры.

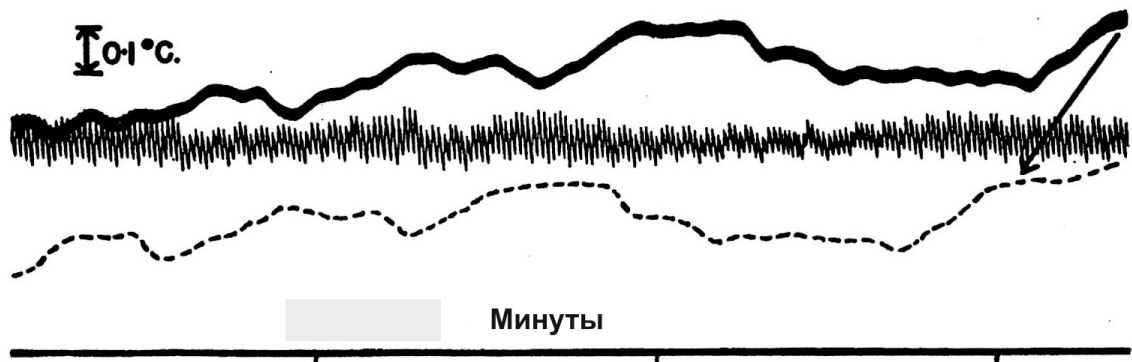


Рис 1.6. Одновременное измерение тонуса сосудов и температуры пальцев (жирная линия). Пунктирная линия – сдвинутая на 20 секунд назад кривая изменения температуры

Однако до сих пор остаются не выясненными возможности восстановления медленных колебаний тонуса сосудов из температурного сигнала. Не определена степень соответствия этих двух сигналов.

В статье [22] обсуждался вопрос: изменение температуры кожи является причиной констрикции сосудов или спонтанные констрикции определяют изменение температуры кожи? Результаты экспериментов показали, что при помещении человека в хорошо перемешиваемую ванну с водой ритм вазоконстрикций был очень похож на ритм, существующий на воздухе. Гистограмма интервалов между констрикциями, полученная в воде, показывала лишь более регулярный ритм появления вазоконстрикций по сравнению с данными, полученными на воздухе. Это означает, что прерывистый характер изменения тонуса сосудов не может быть результатом соответствующего прерывистого характера изменения температуры кожи.

Интересные результаты дали измерения амплитуды флуктуаций кровотока, определяемые как среднеквадратичное отклонение кровотока, измеренное за 10 секундный интервал. У нормальных испытуемых зависимость амплитуды флуктуаций от уровня кровотока имело колоколообразный вид [22]. Максимум достигался в диапазоне уровня объемного кровотока  $40 - 60 \text{ см}^3/\text{мин}/100\text{см}^3$ . Данный диапазон соответствует диапазону комфортной температуры воды  $35.8 - 36.5^\circ\text{C}$ . Среднеквадратичное отклонение в мак-

симуле имело значение около 30%. При нарушении регуляции тонуса сосудов обнаруживается нарушение ритма колебаний кровотока, вплоть до его полного отсутствия [34], а флуктуации колебаний кровотока снижены и не имеют выраженного максимума в зоне комфортной температуры. Отсюда следует во-первых то, что медленный ритм колебаний можно использовать для диагностики нарушений функционирования вегетативной нервной системы, во-вторых – то, что максимальные флуктуаций колебаний тонуса сосудов должны проявляться при создании комфортных окружающих условий. С большой долей вероятности в состоянии покоя, *непрерывно* изменяющаяся температура поверхности тела регулируется уровнем *прерывистого* кровотока в сосудах, посредством изменения частоты пульса и объемного кровенаполнения (тонуса) сосудов. Учет описанных механизмов регуляции температуры поможет сделать более ясными представления о колебаниях температуры в покое, исследуемых в данной работе.

#### *Исследования колебаний температуры конечностей с помощью тепловизора*

В начале 1980-х годов в ИРЭ РАН им. Котельникова начались исследования естественных биологических полей человека. Как часть общей программы исследовались тепловые поля тела человека [12]. В результате единичной тепловизионной регистрации были замечены колебания температуры верхних конечностей с периодом около 3 мин (рис. 1.7.) [35-36].

На рис. 1.8 показано изменение температуры и вида термограмм кисти в процессе повышения температуры окружающей среды. Температура начинает повышаться от кончиков пальцев в проксимальном направлении. Наблюдалась синхронность изменений температуры на противоположных конечностях, свидетельствующая об участии в этих процессах центральной системы терморегуляции [13]. Флуктуация тонуса верхних и нижних конечностей хорошо скоррелирована [34], что позволяет предполагать наличие корреляции колебаний температуры пальцев верхних и нижних конечностей.

Однако, остается невыясненной степень синхронности колебаний температуры на пальцах рук и ног.

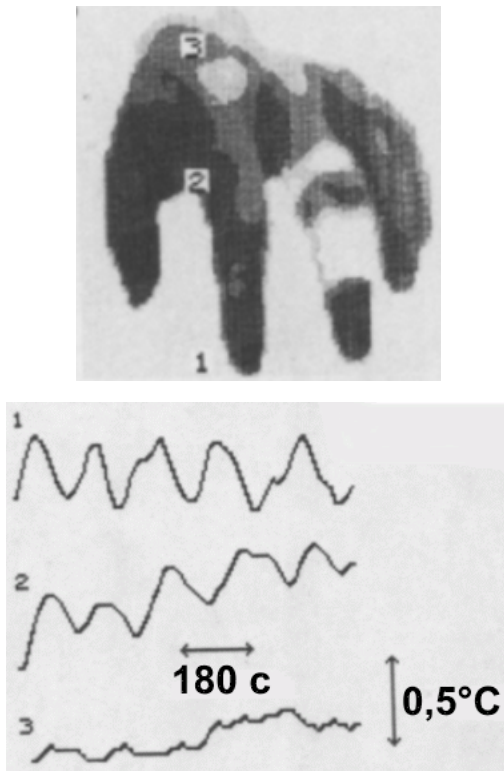


Рис. 1.7. Колебания температуры кисти в различных участках. 1 -дистальная фаланга пальца. 2 -проксимальная фаланга пальца, 3 - тыльная часть ладони

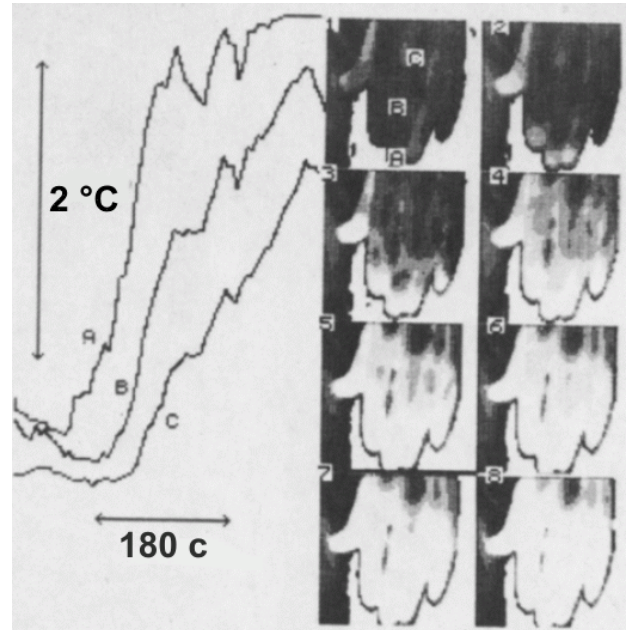


Рис. 1.8. Изменение температуры кисти при повышении температуры окружающей среды. Зоны, соответствующие кривым, отмечены на термограммах А,В,С

Группа японских ученых, исследовала спектр колебаний температуры в конечностях [37]. Ими показано, что наибольшая амплитуда колебаний температуры с частотами 0.004- 0.005 Гц наблюдается на пальцах кистей, на тыльной стороне кисти регистрируются значительно меньшие амплитуды таких колебаний. Предпринималась попытка построить спектр колебаний температуры в каждой точке термограммы, однако представленные построения отличались малой наглядностью и конкретного диагностического применения не нашли. Остаются невыясненными возможности панорамного спек-

трального анализа термограмм конечностей и диагностическая ценность такого анализа.

В работе [38] экспериментально показано, что коэффициент затухания колебаний температуры на поверхности имеет экспоненциальную зависимость от частоты (рис. 1.9).

Анализ спектров, представленных на рис. 1.9, особенно важен для описания предельных возможностей температурных измерений, используемых для изучения колебаний тонуса сосудов.

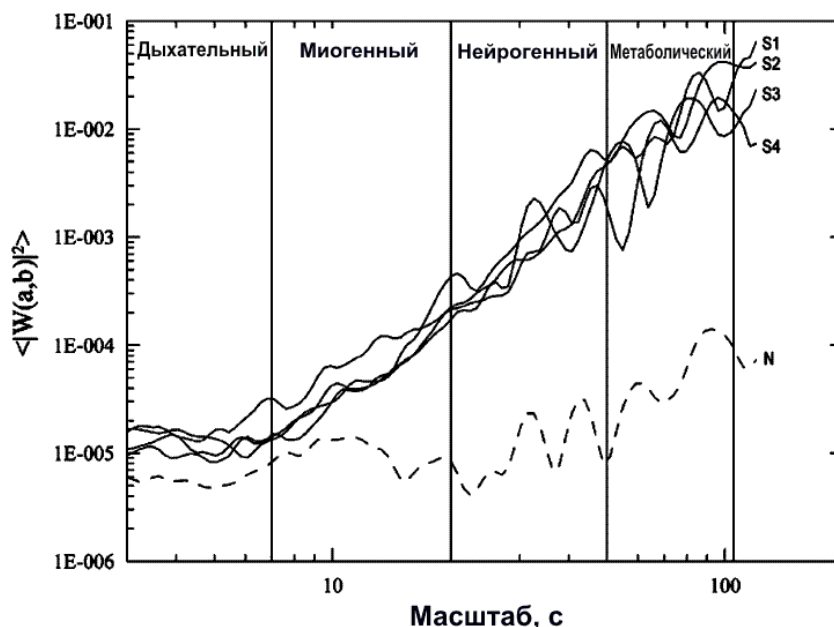


Рис. 1.9. Вейвлет спектр колебаний температуры поверхности кожи. Сплошные линии – испытуемые S1 – S4, пунктирная линия N – спектр колебаний температуры окружающей среды

Тем же коллективом авторов показана высокая степень корреляции колебаний температуры и колебаний кровотока, измеряемого лазерным доплеровским флоуметром, особенно в диапазоне нейрогенных и эндотелиальных колебаний с периодом более 20 сек (рис. 1.10). Для частот более 0.14 Гц амплитуда колебаний температуры на поверхности кожи сопоставима с амплитудой тепловых флуктуаций окружающей среды (рис. 1.10) [38]. Это может стать принципиальным ограничением для определения спектра колеба-

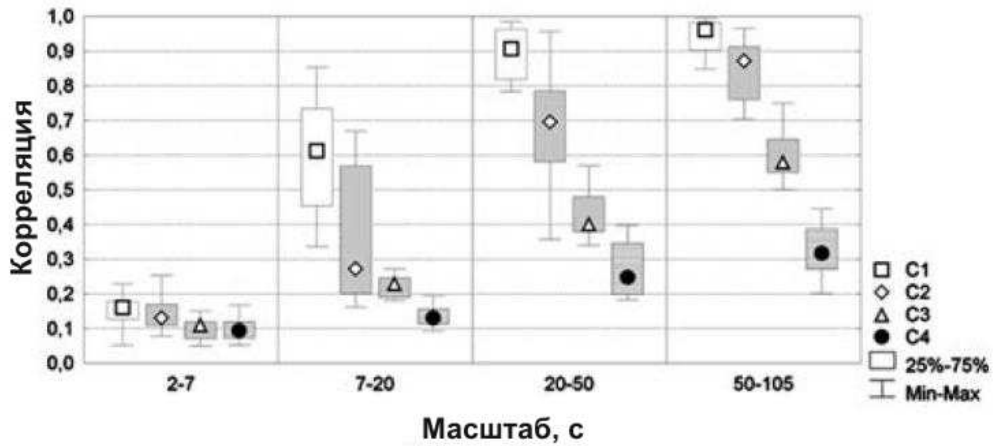


Рис. 1.10. Корреляционная функция ЛДФ-сигнала и сигнала с температурных датчиков, вычисленная для нескольких спектральных диапазонов колебаний. С1-два близко расположенные датчики температуры, С2 -симметрично расположенные датчики на левой и правой руке, С3 - среднее значение корреляции ЛДФ сигнала и температуры, С4 - корреляция с шумовым сигналом

ний кровотока в сосудах с периодом менее 7 с по результатам температурных измерений. Такие колебания обычно связывают с влияниями процессов дыхания и сердцебиения. 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 анатомическим расположением сосуда. Этим условиям может удовлетворять зона дистальных фаланг пальцев.

В различных исследованиях построение спектров колебаний кровотока в конечностях осуществляется на основе сигналов различной физической природы. Эти могут быть сигналы о колебаниях показателя микроциркуляции, давления, температуры и др.. Несмотря на обнаруживаемую корреляцию этих сигналов [22, 23], спектры колебаний, построенные на их основе, имеют отличия в распределении мощности сигнала по частотам. Так, контактные измерения колебаний температуры дают спектры, в которых большая часть энергии сосредоточена в диапазоне 0.01 – 0,04 Гц [17], но нередко перед по-

строением этих спектров отфильтровывают частоты менее 0.01 Гц или в качестве начальной частоты анализа используют нижнюю границу эндотелиальных колебаний 0.0095 Гц [15]. Более низкие частоты считаются незначимыми, одновременно с этим с использованием тепловизионных измерений регистрируют частоты колебаний температуры менее 0,006 Гц [35 -37]. Остается невыясненным каковы особенности спектров колебаний температуры в диапазоне частот менее 0.01 Гц;

Степень корреляции колебаний давления в периферических сосудах и температуры на поверхности кожи до конца не выяснена: обнаруживается как полная фазовая согласованность колебаний давления и температуры [23], так и наличие 20-ти секундной задержки изменения температуры относительно изменения давления [22]. Колебания температуры конечностей могут быть вызваны не только модуляцией тонуса периферических сосудов, но и нервной активностью кожи [15], регулирующей кожный кровоток. Наличие, по крайней мере, двух указанных процессов, необходимо учитывать, устанавливая связь колебаний температуры с колебаниями объема и частоты пульсации кровотока.

*Таким образом, в настоящее время установлены следующие факты:*

- температура в области конечностей может иметь колебательный характер изменения;
- колебания температуры имеют связь с колебаниями кровотока в сосудистой системе;
- при адекватной интерпретации связи между колебаниями температуры и колебаниями кровотока; температурные характеристики могут быть индикатором функционирования кровеносных сосудов;
- колебания температуры в норме происходят синхронно на противоположных конечностях;
- изучение колебаний кровотока с периодом менее 7 секунд по температурным данным может быть затруднено по причине инерционности процесса передачи тепла к поверхности кожи.

*Остается невыясненным:*

- каковы особенности спектров колебаний температуры в диапазоне частот менее 0.01 Гц;
- возможности панорамного спектрального анализа термограмм конечностей и диагностическая ценность такого анализа;
- существует ли задержка колебаний температуры относительно колебаний кровотока в области конечностей?
- возможно ли восстановление колебаний тонуса сосудов по сигналу колебаний температуры?

### **1.2.2 Гемодинамика конечностей во время проведения окклюзионной пробы**

*Окклюзионная проба*

Окклюзионная проба (ОП, используются так же 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 [13].

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 кровоток в артерии восстанавливается и развивается реактивная гиперемия с максимальным заполнением кровью сосудов микроциркуляции [13].

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 эндотелия – 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 [39]. Дисфункция эндотелия является предвестником многих видов сердечнососудистых расстройств, в том числе гипертонии, ишемической болезни сердца, атеросклероза [39, 40].

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) [41, 13] и различные параметры скорости кровотока, измеряемые спектральными акустическими доплеровскими сканерами [42-44, 14].

Наряду с перечисленными, могут использовать 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 во время окклюзии конечности такого параметра как температура дает возможность проводить непрерывный мониторинг реакции на нагрузочную пробу независимо от наличия или отсутствия пульсаций кровотока.

Как показывают исследования [45] 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. Темпера-

турные измерения могут показать заметное уменьшение температуры пальцев при осуществлении резкого вдоха во время окклюзии, что позволяет сделать выводы об изгнании крови из дистальных артериол.

Таким образом, динамика температуры конечностей при проведении окклюзионной пробы изучена не полно, особенно с точки зрения использования результатов пробы для диагностики нарушений регуляции сосудистого тонуса. Далее приводится анализ исследований, связанных с проведением окклюзионной пробы.

#### *Исследования Пеннеса*

В статье Пеннеса [46] исследуется связь температуры ткани с температурой крови и скоростью её перфузии. Пеннес выполнял эксперименты с окклюзией кровотока с целью установить влияние циркуляции крови на распределение температуры кожи окружности предплечья. С помощью манжеты создавалась окклюзия в разных областях руки: в дистальной части предплечья и в средней части плеча. Для создания окклюзии создавалось давление в манжете 200 - 240 мм.рт.ст. Продолжительность окклюзии находилась в диапазоне от 20 до 40 мин. Одновременно с проведением окклюзии с помощью радиометра измерялась температура тыльной стороны кисти, латеральной, верхней и медиальной поверхностей предплечья. Результаты измерений температуры верхней поверхности руки, находящейся в покое, показали, что температура увеличивается по направлению от плеча к дистальной части руки. Максимальное значение температуры руки в области кисти связано с увеличением кровенаполнения дистальных отделов руки в том случае, если температура окружающей среды является комфортной для тела человека. В прохладных условиях в области кисти следует ожидать минимальную температуру руки.

Результаты измерений показали (рис 1.11), что при окклюзии в области предплечья значительно уменьшается температура кисти по сравнению с температурой медиальной и латеральной поверхностей предплечья. При длительной окклюзии плеча распределение температуры вокруг предплечья ста-

новится равномерным, температура снижается до среднего значения  $32.5^{\circ}\text{C}$  (рис. 1.11, б момент времени D), температура кисти и предплечья становится почти одинаковой.

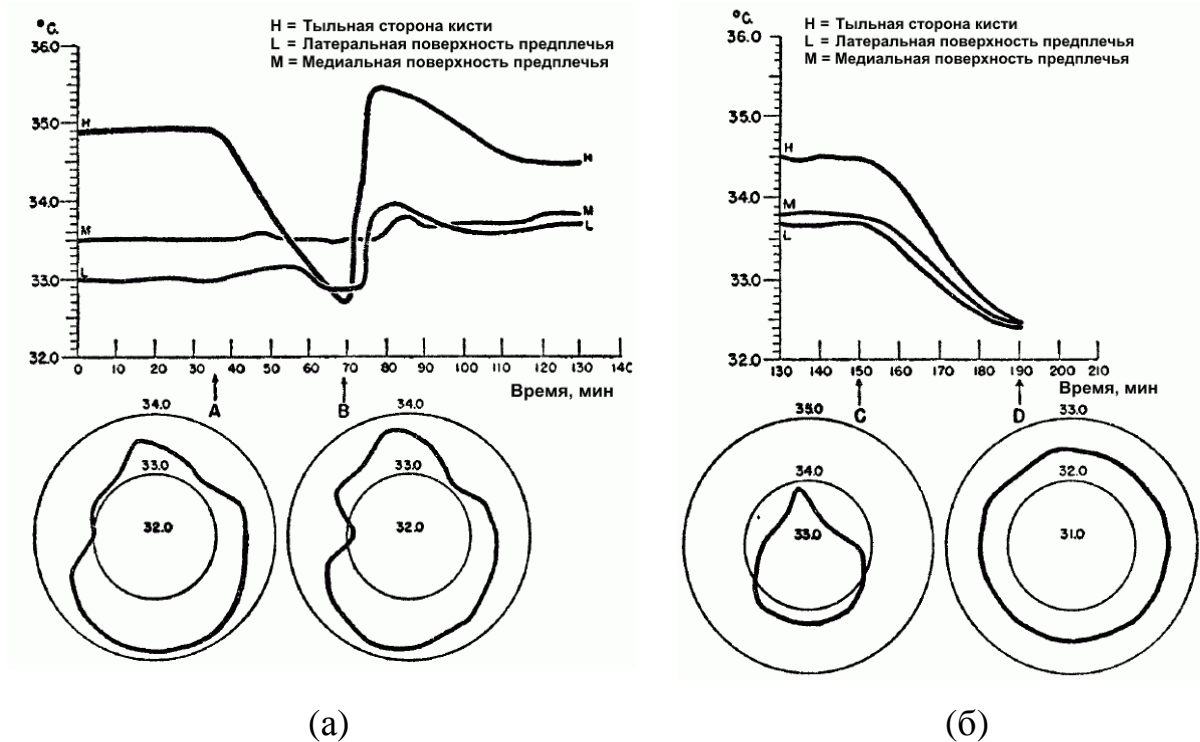


Рис. 1.11. Сравнение эффекта окклюзии, создаваемой в зоне предплечья (а) и плеча (б) у одного и того же испытуемого. Сверху – зависимость температуры от времени, снизу – распределение температуры вокруг проксимальной части предплечья в моменты времени, отмеченные на рисунках как А, В, С, D. Н- тыльная сторона кисти, L – латеральная, М – медиальная поверхность предплечья

Во всех случаях эксперименты показали падение температуры кисти в течение периода окклюзии. Чем выше температура кисти, тем более резко изменялась начальная скорость охлаждения. Если исходная температура кисти находилась в диапазоне  $34 - 35^{\circ}\text{C}$ , то температура уменьшалась на  $2 - 2.6^{\circ}\text{C}$ , для окклюзионного периода изменяющегося от 28 до 40 минут соответственно. При начальной температуре кисти, находящейся в диапазоне  $32 - 34^{\circ}\text{C}$  падение температуры имело значения в диапазоне  $0,6-0,9^{\circ}\text{C}$ . При начальной

температуре  $30,6^{\circ}\text{C}$  – падение имело величину лишь  $0,2^{\circ}\text{C}$  для 23 минутной окклюзии. Проверка соответствия процесса остывания кисти закону остывания тел Ньютона не проводилась.

Также для группы испытуемых было установлено: при более высокой температуре кисти, испытуемый имел также более высокую температуру всей дистальной части предплечья. Это позволило сделать вывод о том, что венозный возврат крови от кисти оказывает нагревающее воздействие для поверхности предплечья. Однако, такое соответствие динамики температур при окклюзии и соотношения температуры кисти и предплечья в покое обнаруживалось лишь у 5 испытуемых из 11. Результаты данной работы показывают, что при нормальной температуре окружающей среды венозный кровоток оказывает охлаждающее воздействие на ткани предплечья.

После снятия дистальной окклюзии 8 из 11 испытуемых показали значительное повышение температуры предплечья выше исходного уровня в одной или нескольких зонах. Ни один из испытуемых не показал понижение температуры после снятия окклюзии. Температура кисти у всех испытуемых повышалась резко, сразу после восстановления циркуляции, превышая исходный уровень, другими словами, чем ниже первоначальная температура кисти до окклюзии, тем большее приращение температуры над этим уровнем будет регистрироваться при восстановлении циркуляции.

При создании частичной окклюзии в области предплечья у испытуемых, реагирующих на окклюзию, наблюдалось изменение контура температурного распределения проксимальной части предплечья, с небольшим ( $0,2 - 0,3^{\circ}\text{C}$ ) уменьшением максимальной температурной разницы, но однородность температуры не достигалась (рис. 1.11, а). При создании полной окклюзии в области плеча в конце периода окклюзии наблюдалось почти полное выравнивание температуры контура проксимальной части предплечья (рис. 1.11, б, случай D).

В результате исследований Пеннеса была показана роль кровотока в распределении температуры кожи вокруг предплечья, однако, не проводи-

лось изучение возможностей использования манжеточной окклюзии для диагностики состояния сердечно-сосудистой системы. Не определено необходимое и достаточное время наложения окклюзии и оптимальная зона измерений температуры, не контролировалась температура пальцев руки.

При исследовании эффекта полной окклюзии плеча результаты были идентичны только у 3 испытуемых. Первым эффектом прерывания артериального притока было охлаждение во всех трех измеряемых зонах и кисти, начальная скорость охлаждения была наибольшей в зоне наибольших температур. После продолжительной окклюзии (35-40 минут) измерения температуры охвата предплечья показали изотермическое состояние с точностью  $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ . (рис 1.11, б). Нерегулярное распределение температуры вокруг охвата предплечья (без нарушения кровотока) объяснялось неравномерной обеспеченностью кожи артериями или венами. Использование панорамной регистрации температуры вместо точечной, применяемой в исследованиях Пеннеса, возможно даст более полную информацию о роли поверхностных вен и артерий в динамике температуры во время окклюзии.

Для выяснения возможностей диагностики регуляции тонуса сосудов с использованием анализа температурной реакции на окклюзионную пробу важны следующие результаты исследований Пеннеса:

- температура кисти часто имеет более высокое значение чем предплечье и плечо (в комнатных условиях);
- чем выше температура кисти, тем более резко изменяется начальная скорость охлаждения;
- после снятия окклюзии температура конечности возрастает;
- максимальный подъем температуры после снятия плечевой окклюзии достигается в области кисти;
- чем ниже первоначальная температура кисти до окклюзии, тем большее приращение температуры над этим уровнем следует ожидать при восстановлении циркуляции после снятия окклюзии;

- в распределении температуры на поверхности конечностей значимую роль играет циркуляция крови в поверхностных венах;
- при длительной плечевой окклюзии (30-40 мин) достигается равномерное распределение температуры по контуру охвата предплечья.

Реакция на окклюзионную пробу сопровождается увеличением кровенаполнения поверхностных тканей. Одним из наиболее разработанных методов анализа микроциркуляции является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Целесообразно описать методику и возможности ЛДФ измерений, а также используемые параметры ЛДФ – кривой, получаемой во время проведения окклюзионной пробы.

### **Результаты проведения окклюзионной пробы с контролем кровотока лазерным доплеровским флоуметром (ЛДФ)**

При проведении ОП оценивается уровень «биологического нуля» (показатель микроциркуляции в отсутствие артериального притока) и изучаются резервные возможности микроциркуляторного русла по приросту показателя микроциркуляции (ПМ) во время реактивной постокклюзионной гиперемии.

Согласно экспериментальным исследованиям постокклюзионная реактивная гиперемия является нейрогенной реакцией, реализующаяся преимущественно через высвобождение нейропептида КГРП (кокальцигенина) и нейронального оксида азота, выделяемых афферентными ноцицептивными С-волоконками. Эти вещества стимулируют синтез эндотелием оксида азота NO, который, в свою очередь, воздействуя на гладкую мускулатуру сосудов, вызывает вазодилатацию [47, 48].

В руководстве [13] предлагается проводить окклюзионную пробу по следующей схеме: 1-я минута – регистрация исходного уровня кровотока, затем, не прерывая записи, 3-минутная окклюзия (в манжете быстро нагнетается и поддерживается давление 220-250 мм рт. ст.), по истечении которой воздух из манжеты быстро выпускается, и в течение последующих 6 минут регистрируется реакция ПМ в ходе восстановления кровотока.

При интерпретации результатов окклюзионной пробы оцениваются следующие показатели, характеризующие реактивную постокклюзионную гиперемию [49, 13] (цифрами в скобках указаны обозначения параметра на рис. 1.12):

$ПМ_{исх}$  (1)- среднее значение показателя микроциркуляции в перфузионных единицах (пф.ед) до окклюзии;

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

$ПМ_{макс}$  (2)– максимальное значение ПМ в процессе развития реактивной постокклюзионной гиперемии;

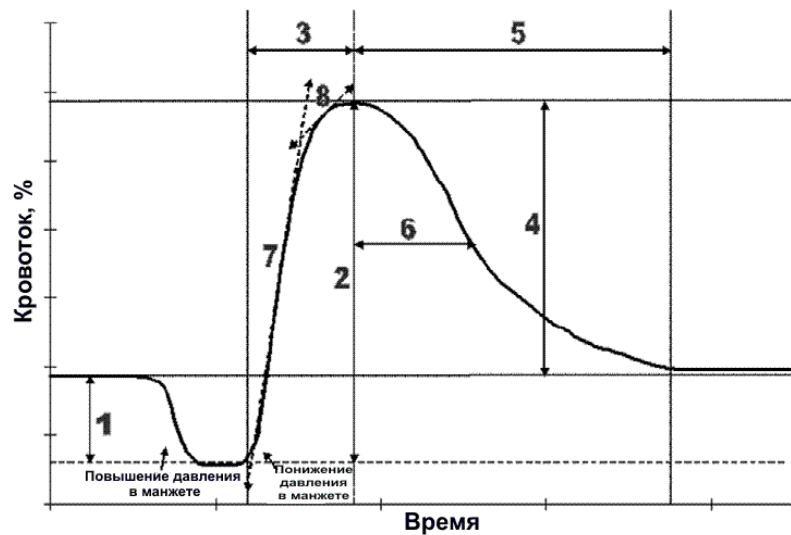
РК - резерв кровотока, рассчитывается как отношение  $ПМ_{макс}(2)$  к  $ПМ_{исх}$  (1) и выражается в процентах. В группе здоровых лиц РК составляет больше 200%. Снижение РК может наблюдаться:

- при увеличении притока крови в микроциркуляторное русло (в этом случае увеличивается число исходно функционирующих капилляров),

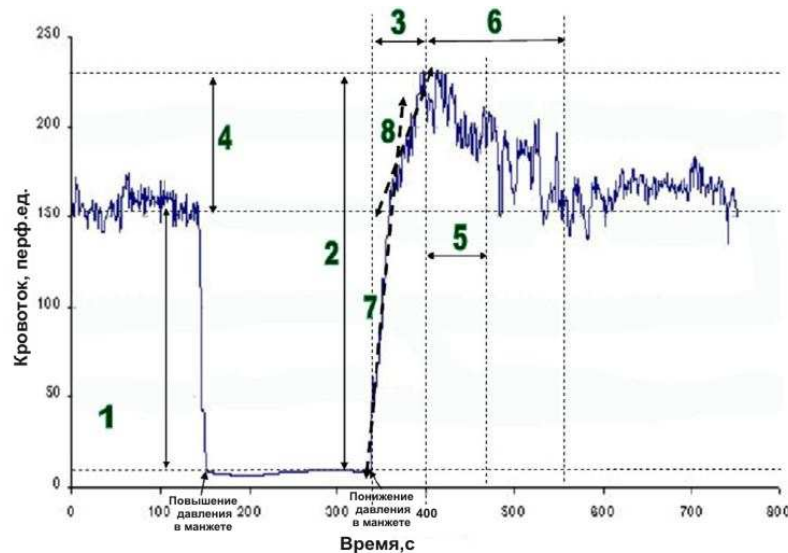
- при явлениях застоя крови в венах (при данных состояниях также отмечается увеличение числа функционирующих капилляров; кроме того, при возникновении реактивной постокклюзионной гиперемии часть кинетической энергии притекающих эритроцитов неизбежно расходуется на преодоление инертности форменных элементов, находящихся в состоянии стаза). Увеличение РК наблюдается при наличии спазма приносящих микрососудов (исходно функционирует меньшее число капилляров). Параметром альтернативным РК является  $\Delta ПМ$  (4) =  $ПМ_{макс} - ПМ_{исх}$ .

$T_{макс}$  (3)- интервал времени (в секундах) от снятия окклюзии до достижения  $ПМ_{макс}$ . Этот показатель характеризует реактивность микроциркуляторного русла.

$T_{восст}$ (5) – время восстановления показателя микроциркуляции от максимального до исходного уровня.



(а)



(б)

Рис. 1.12. Параметры ЛДФ кривой, используемые при проведении окклюзионной пробы. а - схематичное представление кривой и параметров, б – экспериментальная ЛДФ кривая и параметры (описание параметров в тексте) [49]

$T_{1/2}$  (б)- время (в секундах) полу-восстановления, интервал времени от момента достижения максимума  $ПМ_{\text{макс}}$  до момента полу-восстановления, определяемого как время достижения половины величины разности  $ПМ_{\text{макс}} - ПМ_{\text{исх}}$ . Время полу-восстановления характеризует реактивность микрососудов прекапиллярного звена. В группе здоровых лиц полу-

восстановление кровотока происходит за 25 - 40 сек. При наличии высокой реактивности (склонности к спазму)  $T_{1/2}$  уменьшается, кривая реактивной постокклюзионной гиперемии снижается с высокой скоростью. В случае, когда реактивность микрососудов снижена,  $T_{1/2}$  увеличивается, снижение кривой более пологое.

Иногда используются дополнительные параметры –  $S_1(7)$  – наклон кривой, вычисленный в первые секунды после снятия окклюзии и  $S_2(8)$  – наклон кривой, вычисленный на оставшемся участке возрастания кривой.

Завышенные значения  $PM_{исх}$  в сочетании с заниженным  $\Delta PM$  констатируют гиперемический гемодинамический тип микроциркуляции. Наоборот - заниженные значения  $PM_{исх}$  в сочетании с завышенным  $\Delta PM$  констатируют спастический гемодинамический тип микроциркуляции.

При проведении ЛДФ измерений часто исследуют амплитудно- частотный спектр и анализируют колебания в диапазоне эндотелиальной, нейрогенной, миогенной активностей, в диапазоне респираторного и кардио - ритма. По соотношению амплитуд колебаний в каждом диапазоне спектра судят об активности соответствующей системы регуляции кровотока. В настоящее время группой российских ученых активно ведется изучение спектров колебаний кровотока, совершенствуются методы частотного вейвлет – анализа колебаний [50-52, 13].

Анализ спектров сигнала ЛДФ показывает, что во время окклюзии колебания показателя микроциркуляции полностью отсутствуют [53]. Во время гиперемии происходит перераспределение спектральной мощности из частотных диапазонов активной модуляции кровотока (диапазоны эндотелиальных, нейрогенных, миогенных колебаний) в диапазоны пассивной модуляции (диапазон дыхательных и кардиальных колебаний), что отражает преобладающие процессы вазодилатации в первые минуты восстановления кожного кровотока после ишемии [13].

В рамках развивающегося направления DTM (Digital Thermal Monitoring – мониторинг температуры пальцев) [54] существуют несколько работ

[55, 56], в которых предпринимается попытка сконструировать модель пальцев с учетом тепловых свойств тканей. В данной модели устанавливается связь температурной реакции на окклюзию с гемодинамическими факторами (параметры кровотока 1, 2, 3, 4 на рис. 1.12), факторами окружающей среды (температура среды, коэффициент конвекции), физиологическими факторами (температура крови в артериях, начальная температура пальцев). Установление такой связи, безусловно, является актуальной задачей для диагностики нарушений регуляции тонуса сосудов посредством проведения окклюзионной пробы, однако, результаты моделирования [56] показывают наличие больших трудности в определении набора параметров, приводящих в соответствие модельные и экспериментальные данные. При изучении температурной реакции пальцев трудно получить модель, адекватную исследуемому объекту. Как показывают эксперименты, даже у близких по анатомической структуре безымянного и указательного пальцев динамика температуры во время проведения окклюзионной пробы может быть различной, например, вследствие индивидуальных особенностей артериальной анатомии, толщины эпидермиса и т.п.. Решением указанной проблемы может стать использование в качестве диагностического параметра скорости изменения температуры одновременно со значениями температуры. Использование моделей протекания тепловых процессов в пальце может быть полезно для изучения влияния в отдельности каждого из гемодинамических, физиологических факторов и факторов окружающей среды на качественный вид кривой изменения температуры во время проведения окклюзионной пробы. Существующие многопараметровые модели пальцев не надежны и для практического использования в диагностике патологий пока неприменимы, что оставляет место для экспериментального определения диапазонов значений информативных параметров, характерных для нормы и патологии.

Проведенный анализ литературы показывает, что изучение реакции на окклюзионную пробу проводится чаще всего с использованием ЛДФ измерений. При изучении температурной реакции на окклюзионную пробу, не вы-

делены характеристики скорости изменения температуры на поверхности пальцев рук, до конца не выяснена связь временной зависимости температуры и кровотока в сосудах, не полностью определен диагностический потенциал метода.

Для последующего анализа результатов собственных исследований необходимо описать физиологические факторы, влияющие на изменение тонуса сосудов, и процессы, активизирующие эти факторы во время проведения окклюзионной пробы. Это позволит объяснить динамику температуры в процессе проведения окклюзионной пробы и выделить элементы сосудистой системы, физиологические механизмы, участвующие в регуляции кровотока в норме и при наличии патологии.

### **Роль эндотелия в регуляции тонуса сосудов и развитие сердечно-сосудистых осложнений при дисфункции эндотелия**

В процессе проведения окклюзионной пробы осуществляется воздействие на стенку кровеносного сосуда. В частности, во время плечевой окклюзии присутствует механическое давление на сосуды, скорость кровотока ниже манжеты падает до нуля, после снятия окклюзии происходит резкое увеличение скорости кровотока и увеличение объемного кровотока. В норме сосуд реагирует на перечисленные виды воздействий локальным изменением тонуса сосудов.

Местная регуляция тонуса сосудов осуществляется посредством функционирования эндотелия – слоя клеток, выстилающего внутреннюю поверхность стенки сосудов (рис. 1.13.). Клетки эндотелия формируют гладкий слой, предотвращающий взаимодействие клеток крови со стенкой сосуда.

Эндотелий является универсальным регулятором тонуса сосудов. Он синтезирует как вазодилатирующие, так и вазоконстрикторные вещества, баланс между которыми определяет тонус сосудов и величину местного кровотока. Эндотелий сосудов можно рассматривать как нейроэндокринный орган,

основная роль которого заключается в обеспечении адекватности кровотока потребностям тканей [57, 49].



Рис. 1.13 Структура кровеносного сосуда

На функциональное состояние эндотелия и его гормональную активность оказывают влияние три основных группы факторов:

- изменение скорости кровотока (увеличение напряжения сдвига);
- тромбоцитарные медиаторы (серотонин, аденозиндифосфат – АДФ, тромбин);
- гормоны, нейромедиаторы, биологически активные вещества, циркулирующие в крови и продуцируемые эндотелием.

Основным веществом, которое продуцирует эндотелий, является оксид азота NO, оказывающий сосудорасширяющее действие (вазодилататор). Оксид азота присутствует во всех эндотелиальных клетках независимо от размера и функции сосудов. После образования в эндотелиоцитах оксида азота NO диффундирует в стенку сосуда к гладкомышечным клеткам (рис. 1.13). Посредством нескольких химических превращений, это приводит к снижению содержания ионизированного кальция в цитоплазме гладкомышечных

клеток и снижению чувствительности к нему сократительного аппарата миоцитов и последующей вазодилатации [57].

Уровень базальной секреции оксида азота определяется пульсирующим характером кровотока по сосудам и силой воздействия потока крови на соответствующий отдел эндотелия (напряжение сдвига). Увеличение напряжения сдвига приводит к повышению синтеза оксида азота.

Стимулированная секреция оксида азота определяется концентрацией нейрогуморальных медиаторов, активирующих соответствующие рецепторы эндотелиоцитов, а также гипоксией или механической деформацией сосудов. Основными стимуляторами секреции оксида азота являются брадикинин и ацетилхолин. Самым сильным сосудосуживающим веществом, синтезируемым в эндотелии, является эндотелин.

Снижение синтеза оксида азота приводит к уменьшению эндотелийзависимой вазодилатации, преобладанию эндотелийзависимой вазоконстрикции и способствует развитию ремоделирования артерий, увеличивает общее периферическое сопротивление, таким образом, принимает участие в становлении и прогрессировании артериальной гипертензии [57].

Выявление нарушений способности продуцировать оксид азота имеет большое практическое значение для ранней диагностики атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС). Почти все традиционные факторы риска развития ИБС: артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, курение, менопауза, пожилой возраст, семейный анамнез ИБС - четко ассоциированы с нарушением эндотелий зависимой вазодилатации [39].

Дефицит оксида азота NO сопровождается повышением агрегации тромбоцитов и свертывающей активности крови, способствуя прогрессированию атеросклеротического процесса [58]. Дисфункция эндотелия способствует клиническому проявлению последствий атеросклероза, а именно, острого инфаркта миокарда, стенокардии, патологических проявлений ревматоидного артрита и др [59].

Таким образом, во время проведения окклюзионной пробы активность эндотелия может стимулироваться изменением скорости кровотока, механическим воздействием повышенного объема крови на стенку сосудов, ишемией тканей. Выявление дисфункции эндотелия играет ключевую роль в диагностике артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и атеросклероза. Проведение окклюзионной пробы дает потенциальную возможность для выявления дисфункции эндотелия, связанную с риском развития многих сердечно-сосудистых заболеваний.

### **1.3 Динамика температуры в области глаз и её использование в диагностике глазных болезней**

Глаз является сложным органом, состоящим из компонентов с различной теплопроводностью. Особенности циркуляции крови, распределение и испарение слезной жидкости, непостоянство контакта с окружающей средой вследствие морганий создают особые условия теплопродукции и теплоотдачи переднего отдела глаза. [60]. Термометрия глаз используется при изучении влияния контактных линз на состояние глаз, нарушения образования слезной пленки, воспалительных реакций, мониторинге динамики состояния глаз, с целью определения эффективности назначаемых лечебных курсов. [61, 62].

В настоящее время довольно подробно изучены статические температурные характеристики области глаз. В частности установлено, что нормальная средняя температура роговицы находится в пределах 32,0-35,5 °С [63]. Нормальная разность температур века и роговицы составляет 1.5 – 2.3°С [60]. Профиль температуры в горизонтальном направлении показывает, что роговица имеет более низкую температуру по сравнению с температурой склеры. В центре роговицы температура минимальна и плавно возрастает по радиальному направлению к склере, роговица отличается также более высокой однородностью распределения температуры [25, 64]. Температура века максимальна около переносицы, где имеет значение около 36.5°С. Эта темпера-

тура хорошо коррелирует с соответствующими значениями температуры в области слухового прохода и отличается от неё не более чем на 0.5 °С [65]. Установлено, что температурные измерения роговицы имеют высокую воспроизводимость - 97.92% для нескольких измерений в течение 45 минут и 85.35% для единичных измерений в течение 5 дней. Температура роговицы имеет более высокие значения в утренние часы, более низкие - во второй половине дня, причем эти изменения не зависят от температуры окружающей среды [66]. Температура роговицы понижается с возрастом в среднем приблизительно на 0.01°С в год, с увеличением скорости понижения у людей старше среднего возраста [67].

Перечисленные температурные характеристики глаза необходимо учитывать при проведении мониторинга процесса лечения и диагностики глазных болезней.

Использование бесконтактных методов измерения температуры глаз намного предпочтительнее контактных, так как контакт инородных тел с конъюнктивой века может приводить к рефлекторному закрытию века, нарушению нормальной слезной динамики, покраснению склеры и изменению температуры переднего отдела глаза. Наиболее распространенными бесконтактными методами измерения температуры глаз являются инфракрасная термография.

Большинство исследований температуры глаз основываются на измерении только статических значений температуры глаз. В России активно ведутся термографические исследования в московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. Показаны возможности метода дистанционной статической термографии для выявления оптической нейропатии при эндокринной офтальмопатии. [68]. С помощью измерения температуры в проекции внутренней, нижней и наружной экстраокулярных мышц глаза проводят тепловизионную дифференцированную диагностику тиреотоксического и отёчного экзофтальма при эндокринной офтальмопатии [69]. Статическая термография позволяет выявлять опухоли в окулярной области на основе регистрации оча-

гов гипертермии. Словесное описание формы областей гипер- и гипотермии дает возможность проводить классификацию опухоли. Снижение температуры и уменьшение площади гипертермии может использоваться в качестве критерия эффективного лечения [70].

На открытой области глазного яблока наблюдается выраженная динамика температуры, связанная с рефлекторным закрытием – открытием век. Температура век выше температуры роговицы. Во время закрытия век происходит нагрев роговицы, распределение слезы по поверхности глазного яблока, во время после открытия – растекание и частичное испарение слезы с охлаждением роговицы. Термометрия глаз показывает экспоненциальное уменьшение температуры после открытия века при моргании (рис. 1.14) [71]. Температура в центре окулярной области зависит от стабильности слезной пленки на поверхности глаза [26].

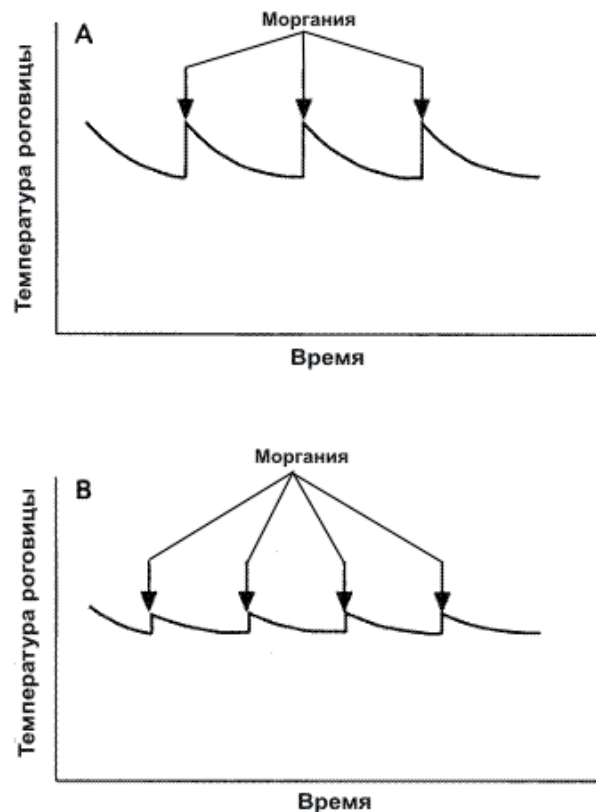


Рис. 1.14. Динамика температуры роговицы глаза при моргании. А- для нормального пациента, В- для пациента с синдромом сухого глаза [71]

Рисунок. 1.14 показывает, что определение температуры окулярной поверхности по статическим термограммам или по единичным измерениям могут сильно зависеть от фазы открытого глаза в момент измерения. Следовательно, перечисленные выше температурные характеристики роговицы, определенные статическими методами, могут иметь ошибочные значения. Встает вопрос о том, как определять температуру роговицы, каковы возможности использования динамики температуры глаз для диагностики глазных болезней?

Наличие выраженной динамики температуры в области глаз дает возможность использовать временные зависимости температуры для диагностики функционального состояния глаз.

Специфика распределения и изменения температуры во времени налагает особые требования к методам температурных измерений глаз.

#### **1.4 Тепловидение как оптимальный метод исследования пространственно-временной динамики температуры**

Как было описано в разделах 1.1.- 1.3 зоны конечностей торса и глаз человека, отличаются выраженной пространственно-временной динамикой температуры. На теле человека может проявляться неоднородность распределения температуры, определяемая механизмами терморегуляции и анатомическими особенностями сосудистой системы. Как будет показано в экспериментальной части настоящей работы, регуляция кровотока может приводить к возрастанию скорости изменения температуры и достигать значений  $0,5 \text{ }^{\circ}\text{C}/\text{с}$ . Следовательно, для регистрации и анализа таких быстропротекающих процессов требуется высокая скорость определения температуры. Измерение температуры на участках тела человека, чувствительных к механическим воздействиям, например, зоны глаз необходимо проводить бесконтактным способом.

Перечисленные характеристики объекта исследования определяют требования к методу исследования, для которого необходимо наличие следующих возможностей:

- высокой скорости измерений, превосходящей максимальную скорость изменения температуры объекта;
- регистрации панорамной и динамической картины распределения температуры;
- бесконтактности измерений.

Перечисленным требованиям удовлетворяет метод инфракрасной термографии или тепловизионный метод. Тепловидение по совокупности таких параметров как температурная чувствительность, пространственное разрешение, скорость измерений является оптимальным средством анализа распределения температуры [3].

Тепловидение применяется в медицине уже более 50 лет, с тех пор как в 1956 г. Лоусон использовал тепловизор для обнаружения рака молочной железы у женщин [11, 72].

Почти все диагностические тепловизионные методы, разработанные до 1990 - х годов, были основаны на анализе статичного распределения температуры (статичной термограммы), полученного в момент тепловизионной съемки. Современные тепловизоры позволяют проводить динамическую тепловизионную съемку и получать динамические термограммы со скоростью до 1000 кадр/с [73].

Исследования Анбара (Anbar) в начале 90-х показали, что быстрое изменение температуры кожи человека, регистрируемое тепловизором, содержит значительную физиологическую и патофизиологическую информацию, которая не может быть получена из статических термограмм [74].

Тепловизионные методы позволяют определить температуру по известным значениям излучательной способности и коэффициента излучения тела -  $\epsilon$ . Тепловизор измеряет излучательную способность, а коэффициент из-

лучения берется из таблицы, после чего с помощью специальной программы рассчитывается значение температуры.

В дальнем инфракрасном диапазоне длин волн кожа человека имеет выгодные особенности:

1. Высокий коэффициент излучения ( $\varepsilon = 0.97$ ), близкий к коэффициенту излучения черного тела ( $\varepsilon = 1$ ) [75, 76]. Это дает возможность наблюдать сильные изменения излучательной способности при незначительном изменении температуры, что повышает чувствительность измерений температуры;

2. Кожа человека имеет почти постоянный коэффициент излучения на различных участках тела как мужчин ( $\varepsilon = 0.972 \pm 0.005$ ), так и женщин ( $\varepsilon = 0.970 \pm 0.004$ ) [77], что позволяет на одной термограмме сравнивать температуру различных частей тела.

3. Коэффициент излучения для людей с темной и светлой кожей на длинах волн превышающих 7 мкм отличаются незначительно малую величину [78];

4. Низкий коэффициент отражения кожи в дальнем ИК диапазоне минимизирует влияние нагретых предметов окружающей среды на определение температуры кожи. С использованием тепловизионной техники это позволяет с высоким температурным разрешением регистрировать точечную температуру, статичное распределение температуры и динамику температурного распределения.

Тепловизор регистрирует излучение, испускаемое самим объектом, в то время как большинство методов функциональной диагностики используют зондирующий сигнал (ультразвуковые методы, реография и т.п.), и наблюдает его изменение после взаимодействия с объектом исследования. В этих случаях требуется учитывать возможность воздействия зондирующего сигнала на объект исследования.

Тепловизионный метод по сравнению с методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) имеет несколько выгодных преимуществ. Тепловизионный метод бесконтактный, что дает возможность изучать микроцирку-

ляцию в коже без давления датчиков на её поверхность. Тепловизионный метод определяет температуру, значение которой изменяется даже при отсутствии пульсаций крови в сосудах. При отсутствии пульсаций, например, во время окклюзии, ЛДФ метод дает показатель микроциркуляции, приравняемый к уровню биологического нуля. Последнее не позволяет наблюдать динамику микроциркуляции при достижении уровня биологического нуля. Тепловизионный метод регистрирует распределение температуры на поверхности с разрешением до 30 мкм и с панорамным охватом до 1024×1024 пикселей. Для ЛДФ сканеров такое разрешение пока недостижимо.

Температурный рельеф поверхности тела человека зависит, в конечном счете, от уровня наполненности тканей кровью, от степени нагревания крови при функциональной активности мышц и внутренних органов, от перераспределения крови при регулировании просвета сосудов, а также от тепловых свойств ткани (теплопроводности, теплоемкости) и уровня метаболизма. Эти параметры составляют основу тепловизионной диагностики и дают возможность определить класс патологий, выявляемых посредством регистрации термограмм.

## **Выводы**

1. На поверхности тела человека существуют зоны, отличающиеся выраженной пространственно-временной динамикой температуры. Примерами таких зон являются зона кистей и зона глаз.
2. Специфика динамики температуры проявляется в монотонном или колебательном характере её изменения и/или в изменении степени однородности пространственного распределения температуры.
3. Колебания температуры конечностей связаны с колебаниями кровотока в сосудистой системе. Спектры колебаний температуры не исследованы в ультранизкочастотном диапазоне на частотах менее 0,01 Гц. Спектральные характеристики колебаний температуры пока не имеют полного соответствия с характеристиками колебаний кровотока. В различных исследо-

ваниях нет единого мнения о задержке между изменением температуры и изменением кровенаполнения тканей.

4. Методы панорамного анализа распределения температуры и её динамики находятся на начальной стадии разработки. Развитие данных методов может обеспечить локализацию источников колебаний температуры.
5. При регистрации температурной реакции конечностей на окклюзионную пробу, не выделены характеристики скорости изменения температуры на поверхности пальцев рук, до конца не выяснена связь временной зависимости температуры и кровотока в сосудах, не полностью определен диагностический потенциал метода.
6. Во время проведения окклюзионной пробы стимулируется активность эндотелия, являющегося основным регулятором местного кровотока. Дисфункция эндотелия может приводить к развитию гипертонии, атеросклероза, ишемической болезни сердца и другим сердечно-сосудистым заболеваниям. Проведение окклюзионной пробы с контролем температуры открывает потенциальную возможность выявления дисфункции эндотелия.
7. Зона глаз отличается повышенной динамикой температуры вследствие акта мигания (морганий). Температура глаз зачастую изучается без учета колебаний температуры. Не использованы возможности анализа функционального состояния глаз с привлечением динамических температурных характеристик.
8. Тепловизионный метод является оптимальным для разработки диагностических методов, основанных на анализе пространственно- временной динамики температуры.

## **2 ТЕМПЕРАТУРНАЯ РЕАКЦИЯ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ОККЛЮЗИОННУЮ ПРОБУ**

Для изучения динамики температуры верхних конечностей во время окклюзионной пробы необходимо выяснить особенности динамики температуры в условиях физиологического покоя, когда воздействие окружающей среды сводится к минимуму и обеспечивается постоянство факторов, к которым чувствительны механизмы терморегуляции тела человека.

Измерения температуры конечностей проводились с помощью тепловизионной камеры ThermoCAM SC3000 фирмы FLIR Systems с температурной чувствительностью 0.02 °С и разрешением ИК - матрицы 320×240 пикселей, работающей в диапазоне длин волн 8-9 мкм. В зависимости от целей измерений использовалась скорость записи динамических термограмм от 1 до 10 кадров/с. Программное обеспечение камеры ThermoCAM Researcher Pro 2.8 позволяет проводить первичную количественную обработку термограмм и получать временные зависимости температуры, температурные профили и гистограммы исследуемых областей поверхности объектов.

### **2.1 Колебания температуры верхних конечностей в покое**

#### **Материалы и методы**

Измерения температуры конечностей в условиях покоя проводились в положении испытуемых сидя [79, 80]. Обе руки располагались рядом на подставке из пенопласта ладонями вниз. Использование пенопласта как материала с малой теплоемкостью обеспечивало низкий теплоотвод от поверхности кожи ладоней в окружающую среду, таким образом, снижая воздействие опоры на изменение температуры рук. Тепловизор располагался вертикально над кистями испытуемых и регистрировал температуру тыльной стороны кистей. Регистрация температуры кистей проводилась у 15 испытуемых в те-

чение 17 - 20 минут. В группе испытуемых отсутствовали выявленные нарушения сердечно-сосудистой деятельности, поражения центральной и периферической нервной системы. Для анализа спектрального состава динамики температуры использовалось быстрое преобразование Фурье [81], в котором коэффициенты преобразования  $S_j$  вычислялись по формуле:

$$S_j = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} T_k \cdot \exp(2\pi i \frac{j}{N} k), \quad (2.1)$$

где  $j$ - номер гармоники амплитудно-частотного представления экспериментальной функции,  $T_k$  -  $k$ -е дискретное значение измеренной температуры,  $N$  – общее количество анализируемых отсчетов температуры.

### Результаты

Получены динамические термограммы, отражающие зависимость распределения температуры кистей от времени при отсутствии внешних воздействующих факторов. По данным термограммам определялась динамика температуры дистальных фаланг пальцев. Результаты измерений приведены на рис. 2.1., 2.2.

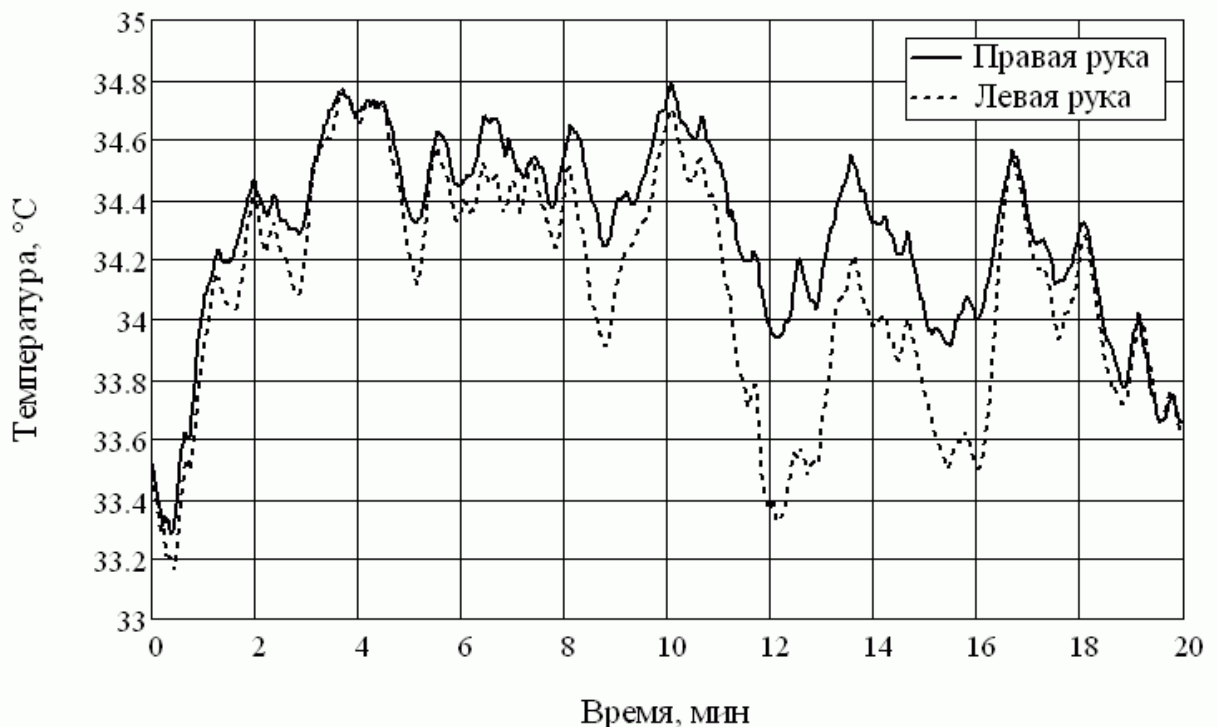


Рис. 2.1. Зависимости температуры дистальных фаланг пальцев противоположных конечностей от времени, полученные в состоянии покоя

На рис. 2.1 приведена зависимость температуры левой и правой руки одного из испытуемых от времени, полученная в состоянии покоя. Данная зависимость показывает характерное для всех здоровых испытуемых синхронизированное изменение температуры на левой и правой руке. Синхронное изменение температуры свидетельствует об участии центральных механизмов регуляции кровенаполнения тканей со стороны симпатического отдела вегетативной нервной системы.

На рис. 2.2 приведены зависимости температуры от времени и соответствующие спектры колебаний температуры.

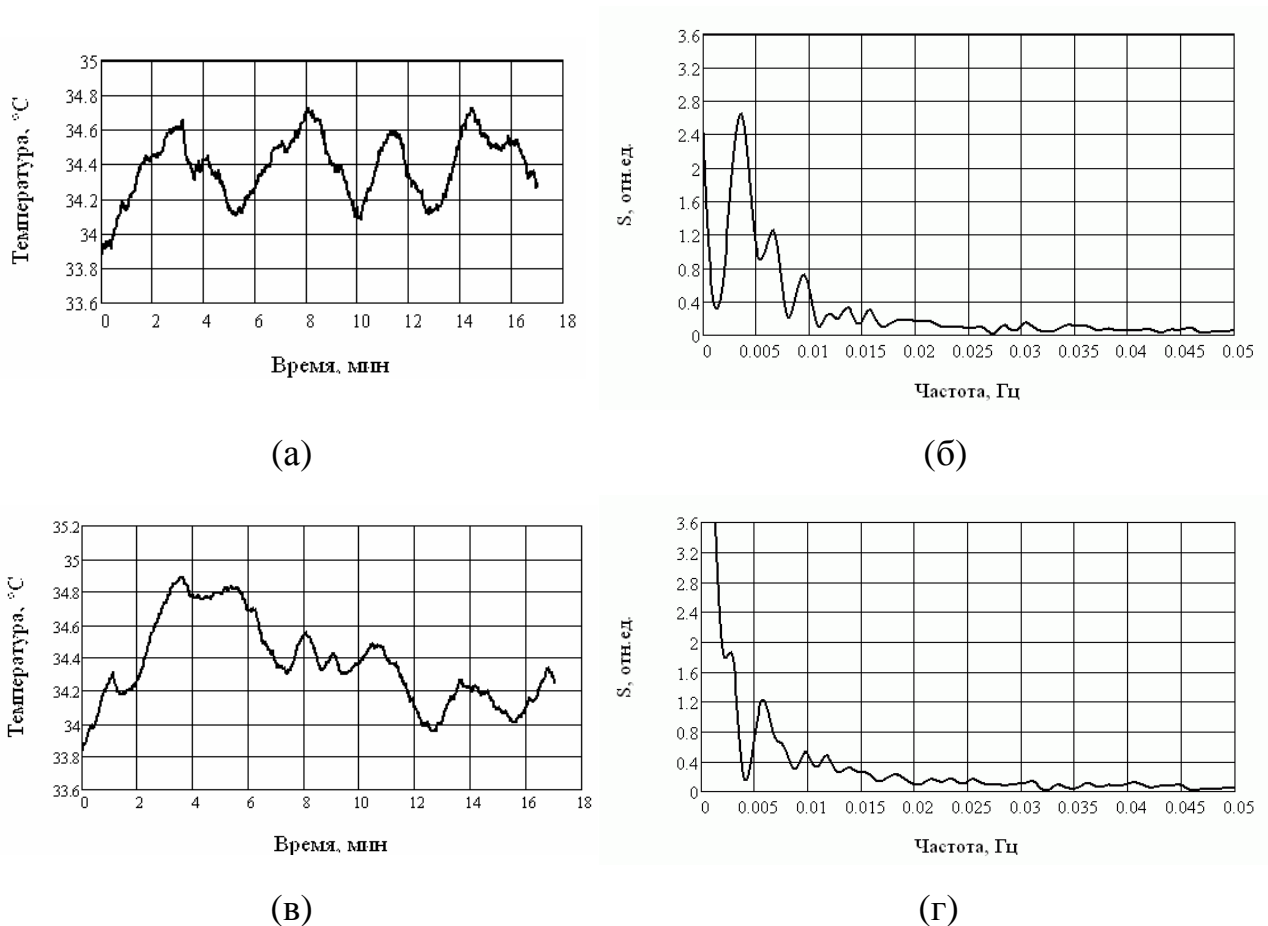


Рис. 2.2. Временные зависимости температуры (а, в) и соответствующие Фурье - спектры сигнала (б, г), полученные с безымянного пальца

Спектры колебаний температуры показывают, что основная мощность колебаний сосредоточена в области менее 0.05 Гц. Данная частотная область содержит диапазон эндотелиальных колебаний 0.0095 – 0.02 Гц и нейрогенных колебаний 0.02 – 0.05 Гц [13].

Полученные спектры колебаний температуры содержат менее выраженный пик на частотах около 0.01 Гц – центральная частота эндотелиальных колебаний и пик с наиболее выделяющейся амплитудой в диапазоне 0.003 – 0.006 Гц (период 5.6 - 2,8 мин) с центральной частотой 0.004 Гц (см. рис. 2.2, б и г).

Зависимости температуры от времени можно условно разделить на две разновидности - с постоянным (рис. 2.2, а) или с медленно флуктуирующим (рис. 2.2, б) средним уровнем температуры. Амплитуда пульсаций имела значения 0.2 – 0.8 °С. Для каждого испытуемого наблюдались синхронные колебания температуры фаланг пальцев на противоположных конечностях.

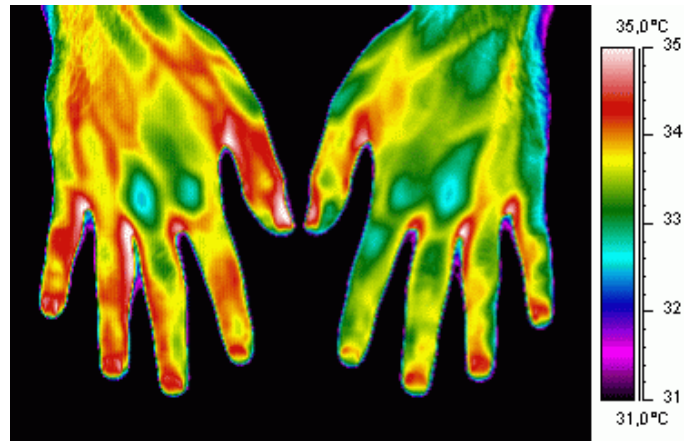
Для получения представлений об амплитудно-частотных характеристиках колебаний температуры не только в зоне дистальных фаланг пальцев, но и всей кисти в целом использовался способ, позволяющий получать карты распределения колебаний температуры. Такие карты можно отнести к функциональным изображениям термографии [82].

### **Построение карты распределения колебаний температуры**

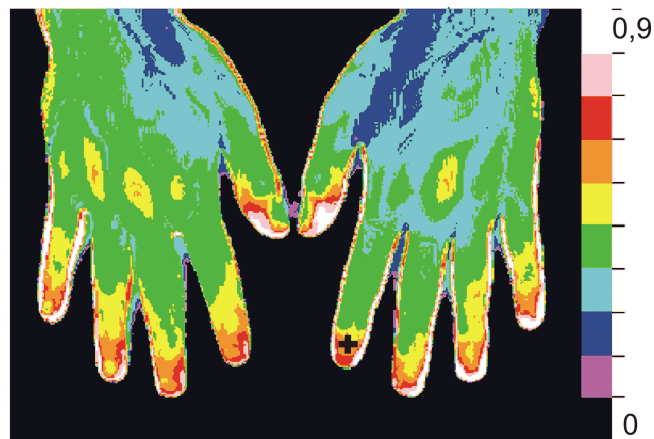
На рис. 2.3, а представлена термограмма кистей в состоянии покоя [83, 84]. Справа приведена шкала соответствия интенсивности цвета и температуры. С использованием записи термограмм кистей в течение 20 минут для каждой точки термограммы строился спектр колебаний температуры с помощью быстрого преобразования Фурье. Среднее значение мощности колебаний температуры в полосе частот вычислялось в соответствии с соотношением

$$\tilde{S} = \frac{1}{f_2 - f_1} \cdot \int_{f_1}^{f_2} S(f) df, \quad (2.2)$$

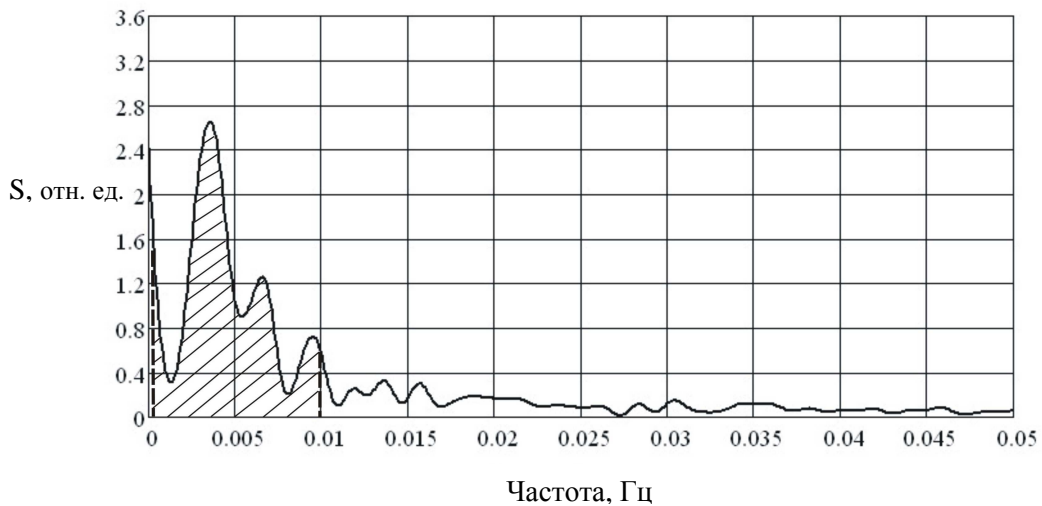
где  $S(f)$  - амплитуды спектра колебаний температуры,  $f_2 - f_1$  - полоса частот.



(a)



(б)



(в)

Рис. 2.3. Иллюстрация спектрального анализа термограмм, а – термограмма кистей, б – карты колебаний температуры, в – среднее значение колебаний температуры в диапазоне частот 0,001 – 0,01 Гц в точке карты, отмеченной знаком “+”

Для построения карты колебаний температуры регистрировались термограммы с частотой 1 Гц. На рис. 2.3, б приведена карта колебаний температуры, каждая точка которой представляет величину  $\tilde{S}$  - среднюю мощность спектра колебаний температуры в полосе частот 0,001 – 0,01 Гц. На шкале справа от этой карты приведено соответствие интенсивности изображения и среднего значения колебаний температуры в выделенном диапазоне частот. На рис. 2.3, в представлен спектр колебаний температуры в точке, обозначенной на карте (рис. 2.3, б) знаком “+”.

Карта распределения колебаний температуры (рис. 2.3, б) свидетельствует о том, что максимальная амплитуда колебаний с частотами 0,001 – 0,01 Гц находится в области дистальных фаланг пальцев и снижается в проксимальном направлении. Это может быть связано с поверхностным расположением пальцевых артерий и колебанием их объемного кровенаполнения. Как будет показано далее в разделе 2.3, в комфортных внешних условиях температурные изменения на поверхности кожи конечностей определяются преимущественно изменением кровенаполнения тканей в результате изменения тонуса кровеносных сосудов. Следовательно, объяснение причин колебаний температуры в покое необходимо связывать с медленными колебаниями тонуса периферических сосудов.

Термограмма кистей (рис. 2.3, а) показывает относительно высокую температуру дистальных фаланг пальцев, карта распределения колебаний температуры (рис. 2.3, б) демонстрирует, что в данной зоне также происходят наиболее выраженные колебания температуры, поэтому зону дистальных фаланг пальцев целесообразно использовать для температурных измерений, как в состоянии физиологического покоя, так и во время проведения нагрузочных тестов.

## **2.2 Температурная реакция конечностей на окклюзионную пробу**

Окклюзионная проба (ишемическая, манжеточная проба) является неинвазивным физиологическим тестом, заключающимся в кратковременном

создании условий искусственной ишемии тканей конечности с помощью пневматической манжеты, с последующим открытием кровотока и восстановлением кровоснабжения тканей конечности. При этом для определения реакции на окклюзионную пробу могут использоваться методы измерений параметров кровотока (скорости кровотока, показателя микроциркуляции и др.) или параметров, связанных с кровотоком (пульса, артериального давления, температуры, объема конечности, импеданса и др.). Раздел 1.2.2 содержит критический анализ методов определения реакции на окклюзионную пробу.

### **Условия проведения окклюзионной пробы**

Процесс проведения окклюзионной пробы можно разделить на три периода: предокклюзионный, окклюзионный и постокклюзионный [85, 86]. Основные условия проведения окклюзионной пробы обеспечивает выбор положения тела испытуемого, выбор длительностей каждого периода пробы и определение значения давления в манжете для создания окклюзии.

В данном исследовании измерения температурной реакции на окклюзионную пробу проводились в положении сидя, длительность предокклюзионного периода составляла 30-90 с, окклюзионного периода – 90 - 120 с, постокклюзионного периода 90-180с. Во время предокклюзионного периода регистрировался уровень исходной температуры. Время окклюзионного периода выбрано так, чтобы спровоцировать сосудистые реакции, не доставляя дискомфорта пациенту. По данным [87] прерывание кровотока на время более 2 минут может плохо переноситься больными. Время регистрации температуры в постокклюзионный период выбрано с учетом результатов ультразвуковых исследований реакций сосудов в постокклюзионный период [88]. После снятия окклюзии происходит увеличение диаметра плечевой артерии, достигающее максимума приблизительно через 90 секунд, затем диаметр артерии начинает уменьшаться до значений, характерных для предокклюзионного периода. Следовательно, максимум температуры должен достигаться так же приблизительно через 90 секунд после снятия окклюзии. С учетом инерци-

онности процесса передачи тепловой энергии от крови к тканям время регистрации температуры в постокклюзионный период должно быть более 90 с.

Значение давления в манжете выбиралось так, чтобы создать полную окклюзию в области плеча, для этого измерялось систолическое артериальное давление, к измеренному значению прибавлялось 30 мм.рт.ст и создавалось суммарное давление манжеты на плечо. Для большинства испытуемых давление, создающее условия полной окклюзии, имело значение 160 мм.рт.ст. При этом линейная скорость кровотока в лучевой артерии, контролируемая спектральным доплеровским методом, становилась равной нулю, что свидетельствовало о создании условий полной окклюзии. Также методом магнитно-резонансной томографии измерялся просвет плечевой артерии во время создания манжеточной окклюзии, результаты измерений показали, что при создаваемом давлении просвет плечевой артерии полностью перекрывается.

Для адаптации испытуемого к условиям измерений перед проведением пробы в течение 2-3 мин. сохранялось положение рук, характерное для процесса измерений.

### **Параметры временной зависимости температуры при проведении окклюзионной пробы у испытуемых без выявленных сердечно-сосудистых отклонений**

Для изучения общих закономерностей температурной реакции на окклюзионную пробу целесообразно выделить параметры, характеризующие вид временной зависимости температуры [89, 90]. На рис. 2.4 приведены зависимости температуры и скорости изменения температуры пальца от времени проведения окклюзионной пробы для испытуемого без диагностированных отклонений в деятельности сердечно-сосудистой системы. Снизу на рис. 2.4 представлено схематичное изображение изменения давления в манжете, создающей давление на плечо. Скорость изменения температуры вычислялась как производная температуры по времени разностным методом с использованием пяти последовательных ординат.

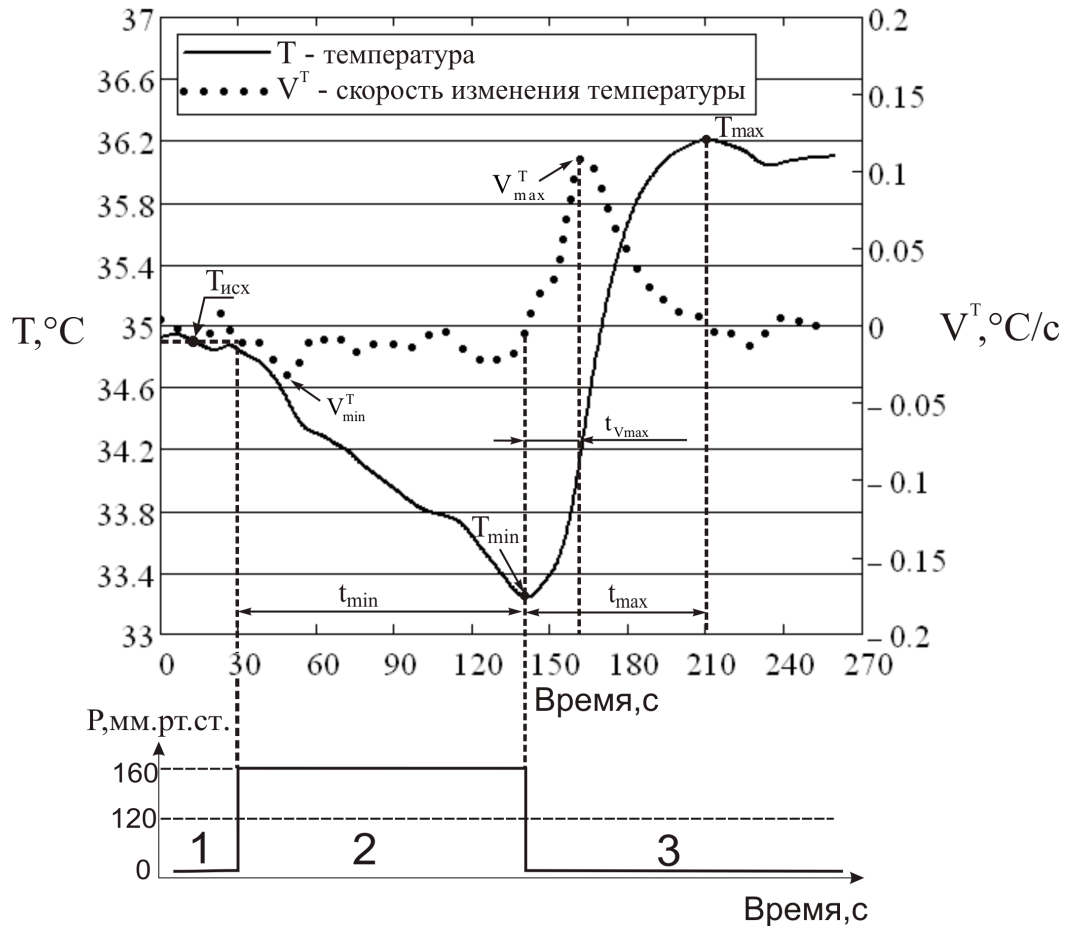


Рис.2.4. Параметры временной зависимости температуры при проведении окклюзионной пробы. На графике снизу обозначено изменение давления в плечевой манжете в периоды:

1 – предокклюзионный, 2 – окклюзионный, 3- постокклюзионный

На рис. 2.4 обозначены параметры, описывающие динамику температуры и скорость изменения температуры:

$T_{исх}$  - среднее значение температуры до окклюзии;

$T_{min}$  – минимальное значение температуры, достигаемое во время окклюзии;

$T_{max}$  – максимальное значение температуры после снятия окклюзии;

$\Delta T_1 = T_{исх} - T_{min}$ ,  $\Delta T_2 = T_{max} - T_{min}$ ,  $\Delta T_3 = T_{max} - T_{исх}$  – разности соответствующих температур;

$V_1 = \Delta T_1 / t_{max}$  - средняя скорость снижения температуры во время окклюзии;

$V_2 = \Delta T_2 / t_{max}$  - средняя скорость повышения температуры после снятия окклюзии;

$V_{\min}^T$  - минимальное значение скорости изменения температуры во время окклюзии;

$V_{\max}^T$  - максимальное значение скорости изменения температуры после снятия окклюзии;

$t_{\min}$  - интервал времени от момента создания окклюзии до достижения минимума температуры;

$t_{\max}$  - интервал времени от момента снятия окклюзии до достижения максимума температуры;

$t_{V_{\max}}$  - интервал времени от момента снятия окклюзии до достижения максимума скорости изменения температуры.

Проанализируем ход временной зависимости температуры и скорости изменения температуры для здорового испытуемого. В норме, как будет подробнее рассмотрено в разделе 2.4, величина прироста температуры после снятия окклюзии должна превышать величину снижения температуры во время окклюзии, т.е. параметр  $\Delta T_2 > \Delta T_1$  или, что то же самое,  $T_{\max} > T_{\text{исх}}$ . Средняя скорость повышения температуры после снятия окклюзии должна быть больше средней скорости понижения температуры во время создания окклюзии, т.е. параметр  $V_2 > V_1$ .

Анализ скорости изменения температуры  $V^T$  показывает, что на участке возрастания температуры после снятия окклюзии в норме наблюдается выраженный максимум скорости изменения температуры (рис. 2.4), который при 2-х минутной окклюзии достигается приблизительно через 20 с. ( $t_{V_{\max}} \approx 20\text{с}$ ) и имеет значение более  $0.05^\circ\text{C}/\text{с}$  ( $V_{\max}^T > 0,05^\circ\text{C}/\text{с}$ ). Форма зависимости скорости изменения температуры в окрестности максимума имеет крутой фронт и более пологий спад. Максимум температуры  $T_{\max}$  не во всех случаях отчетливо выделен, иногда наблюдается наличие двухэтапного увеличения температуры, когда после снятия окклюзии температура возрастает с

большой скоростью, затем после достижения максимума скорости она уменьшается, но так, что знак производной температуры не изменяется.

### **2.3 Корреляция тепловизионной информации с другими методами получения информации о характеристиках кровотока в конечностях во время проведения окклюзионной пробы**

Температура конечностей тела человека может изменяться в зависимости от большого числа внешних и внутренних факторов. К основным внешним факторам можно отнести температуру окружающей среды, её теплоемкость, теплопроводность и конвекционные свойства, к внешним факторам – регуляцию кровенаполнения тканей и интенсивность обменных процессов.

Для разработки методов медицинской диагностики, основанных на интерпретации результатов температурных измерений, необходимо убедиться, что регистрируемая динамика температуры связана именно с особенностями внутренних процессов в организме. Для данной работы важно показать, что в нормальных условиях изменение температуры фаланг кисти хорошо соотносится с изменением сосудистого просвета. Это позволяет лучше понять физиологические процессы, протекающие как в покое, так и во время окклюзионной пробы, а также использовать температурные параметры в качестве показателей регуляции тонуса сосудов.

Проведем сопоставление данных, получаемых различными методами с температурными данными.

#### **Измерение фотоплетизмограммы и температуры во время окклюзионной пробы**

Фотоплетизмограмма представляет собой сигнал, пропорциональный колебаниям объема крови в пальце, происходящим вследствие пульсации артерий и пульсации объема крови в капиллярах. Помимо прочих параметров колебание пульсового кровенаполнения отражает изменение тонуса сосудов, так как при уменьшении просвета сосуда (вазоконстрикции) его стенки ста-

новятся более упругими и при пульсации изменяют свой диаметр на меньшую величину, чем в состоянии увеличения сосудистого просвета (вазодилатации). Поэтому колебания амплитуды фотоплетизмограммы связаны с изменением тонуса сосудов.

На рис. 2.5 приведена фотоплетизмограмма, зарегистрированная во время окклюзионной пробы одновременно с температурой.

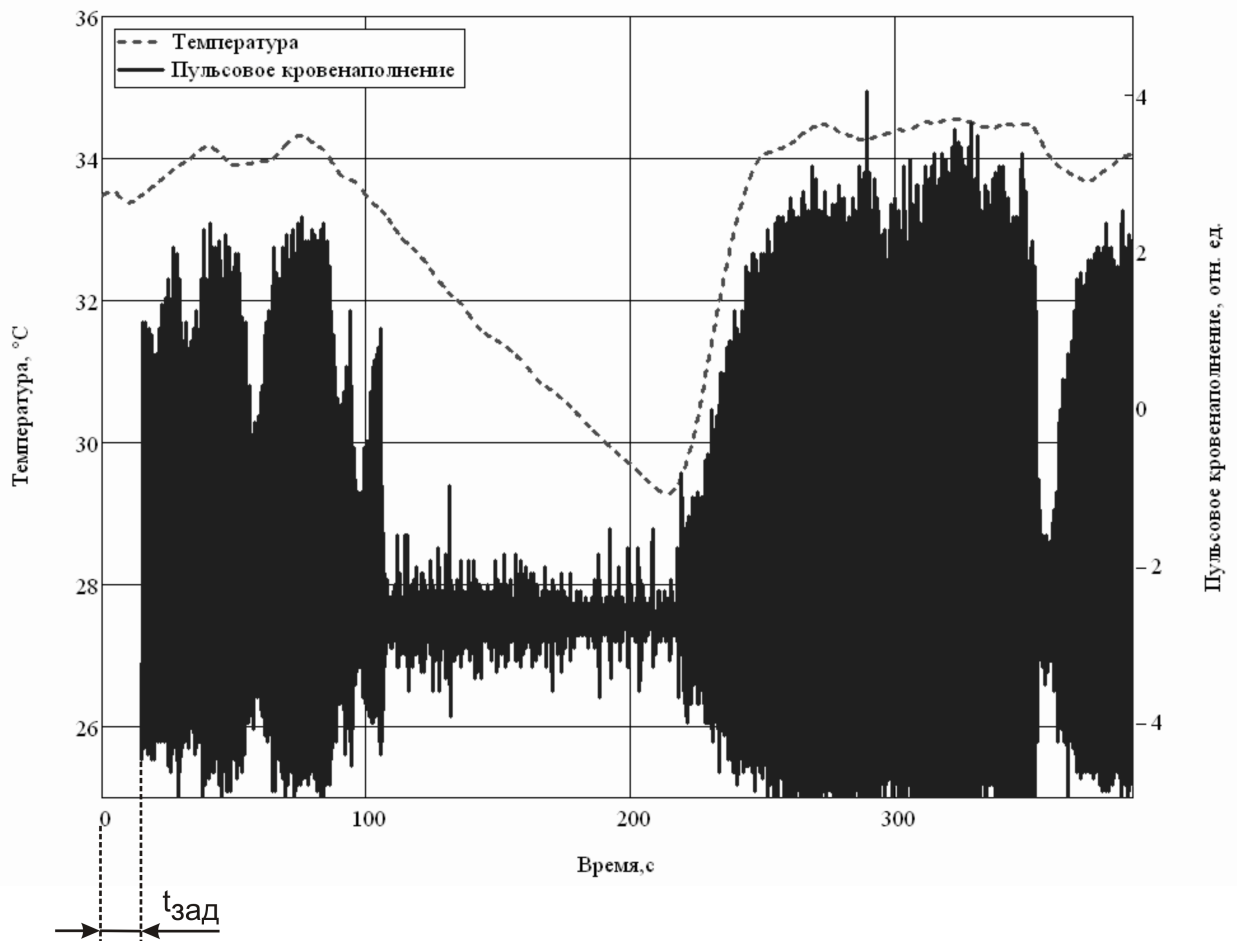


Рис. 2.5. Фотоплетизмограмма и динамика температуры при проведении окклюзионной пробы

Видно, что в состоянии покоя до окклюзии появлению двух локальных максимумов на фотоплетизмограмме соответствуют максимумы температуры. Во время окклюзии с 90 по 220 с сигнал фотоплетизмограммы уменьшен до уровня шума, температура постепенно понижается. После снятия окклюзии с 220 до 260 с фотоплетизмограмма показывает постепенное увеличение пульсового кровенаполнения, температура так же растет. Далее снова коле-

бания температуры повторяют колебания амплитуды пульсового кровенаполнения.

Для большей наглядности сигнал фотоплетизмограммы смещен вперед на время  $t_{\text{зад}}$ , равное времени задержки изменения температуры относительно сигнала фотоплетизмограммы.

*Таким образом, колебания температуры фаланг пальцев определяются преимущественно изменением кровенаполнения подкожных тканей, зависящего от тонуса сосудов, доставляющих нагретую артериальную кровь. Температура поверхности фаланг пальцев изменяется с задержкой относительно изменения кровенаполнения, задержка обусловлена инерционностью процесса передачи тепла от крови к поверхности кожи.*

Соответствие изменения амплитуды пульсового кровенаполнения и изменения температуры свидетельствует о возможности оценки кровенаполнения по значениям температуры пальцев рук. При этом тепловизионное измерение температуры имеет следующие преимущества перед фотоплетизмографией:

- позволяет выражать результаты измерений в абсолютных единицах (в градусах);
- является бесконтактным, что исключает погрешности, вносимые при выборе места наложения датчика и контактировании датчика с поверхностью кожи;
- кривая изменения температуры имеет более простой вид и может представлять изменение объемного кровенаполнения с усреднением по времени;
- имеется возможность регистрации сигнала даже при отсутствии пульсирующего кровотока.

Если представить, что значение температуры фаланг пальцев зависит от среднего объема крови, протекающей через капилляры, то данные фото-

плетизмограммы с помощью линейного преобразования можно перевести в значения температуры  $T(t)$  по следующей формуле:

$$T(t) = T_{\text{средн}} + s \cdot \langle \Phi\Pi\Pi(t) \rangle, \quad (2.3)$$

где  $T_{\text{средн}}$  - значение температуры, усредненное за время измерения,  $s$  – масштабный коэффициент, устанавливающий соответствие единиц измерения фотоплетизмограммы и температуры,  $\langle \Phi\Pi\Pi(t) \rangle$  - усредненное значение сигнала фотоплетизмограммы (2.4), где каждая текущая  $i$ -я точка получена усреднением значений за некоторое предыдущее время приблизительно равное времени задержки изменения температуры относительно фотоплетизмограммы.

$$\langle \Phi\Pi\Pi(t) \rangle = \frac{\sum_{i=t-\text{Win}}^t |\Phi\Pi\Pi(i)|}{\text{Win}}, \quad (2.4)$$

где  $\text{Win}$  – время усреднения сигнала.

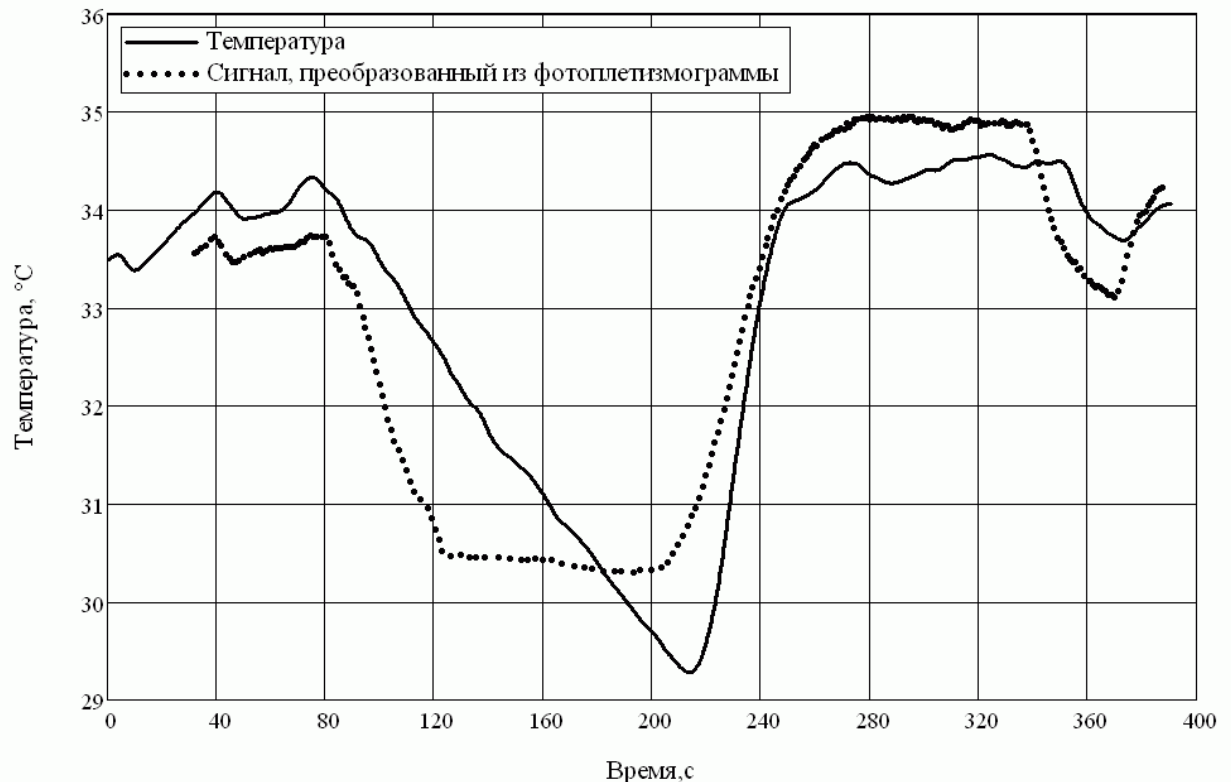


Рис. 2.6. Изменение температуры и сигнала преобразованного из фотоплетизмограммы

С использованием формул 2.3, 2.4 сигнал фотоплетизмограммы преобразуется в сигнал, представленный на рис. 2.6. В приведенном примере использовались следующие параметры преобразования  $T_{\text{средн}}=32^{\circ}\text{C}$ ,  $s=2.5$ ,  $W_{\text{ин}}=30$  с.

На представленном сигнале, преобразованном из фотоплетизмограммы, прослеживается повторение формы кривой изменения температуры за исключением времени окклюзии, когда отсутствуют пульсовые колебания и фотоплетизмограмма дает близкий к нулю шумовой сигнал. Приведенные данные показывают наличие закономерной связи температуры и кровенаполнения.

### **Изменение сосудистого просвета во время окклюзионной пробы**

При регистрации температуры во время плечевой окклюзии наблюдается уменьшение температуры дистальных фаланг кисти. Также наблюдаются локальные температурные изменения в зоне артерий и вен предплечья. На рис. 2.7, а представлены термограммы зоны предплечья во время проведения окклюзионной пробы и изменение температуры кожи в зонах проекции вены и артерии на поверхность кожи (рис. 2.7, б).

На приведенных зависимостях видно, что до окклюзии температура кожи в области проекции артерий на поверхность предплечья выше температуры окружающих тканей, температура в области проекций вен ниже температуры окружающих тканей, так как кровь по венам возвращается из дистальных отделов конечности. Во время окклюзии температура в области артерий снижается, температура в области вен растет. Это может происходить вследствие отдачи тепла артерий к окружающим тканям, а тепла окружающих тканей - к венам. Причиной изменения температуры предплечья во время окклюзии могут быть так же сосудистые реакции, в результате которых происходит изменение кровенаполнения артерий и вен.

При этом остается невыясненным, что происходит с кровенаполнением артерий, вен и капилляров. Для полного представления о сосудистых реакци-

ях были проведены ультразвуковые измерения в В-режиме. Определялось изменение диаметра лучевой артерии и наружной поверхностной вены во время окклюзии. Типичный вид зависимости диаметров от времени представлен на рис. 2.8.

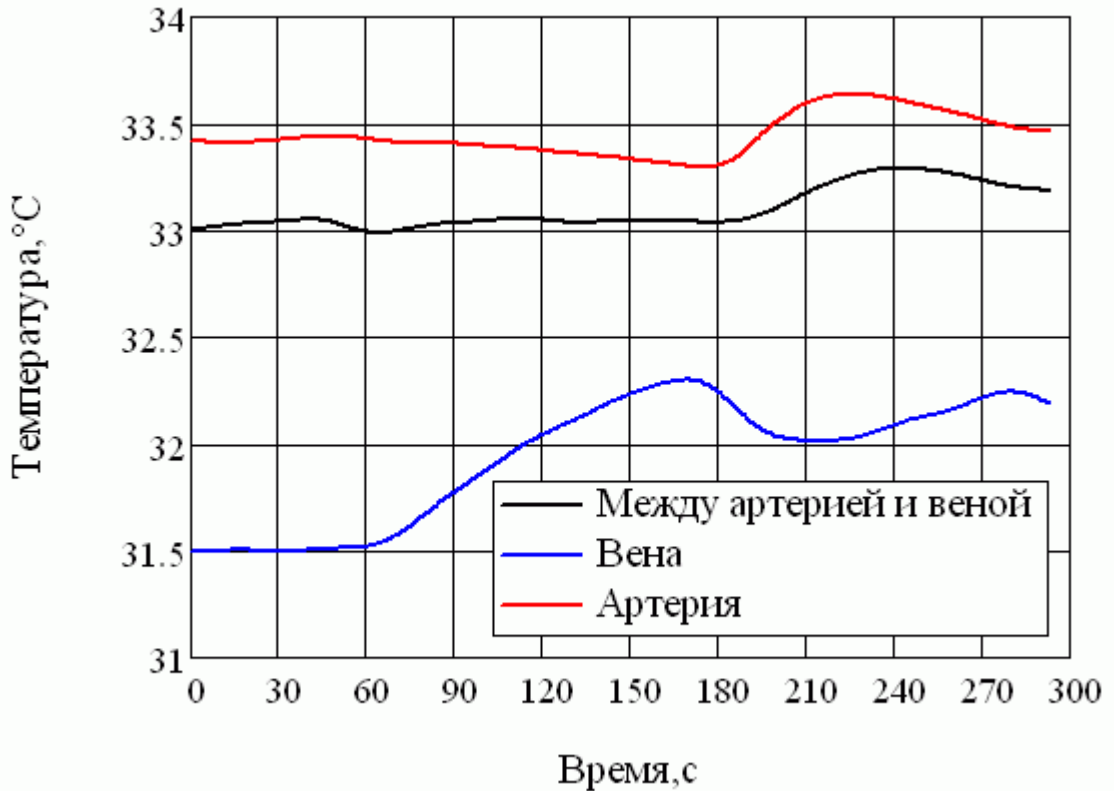
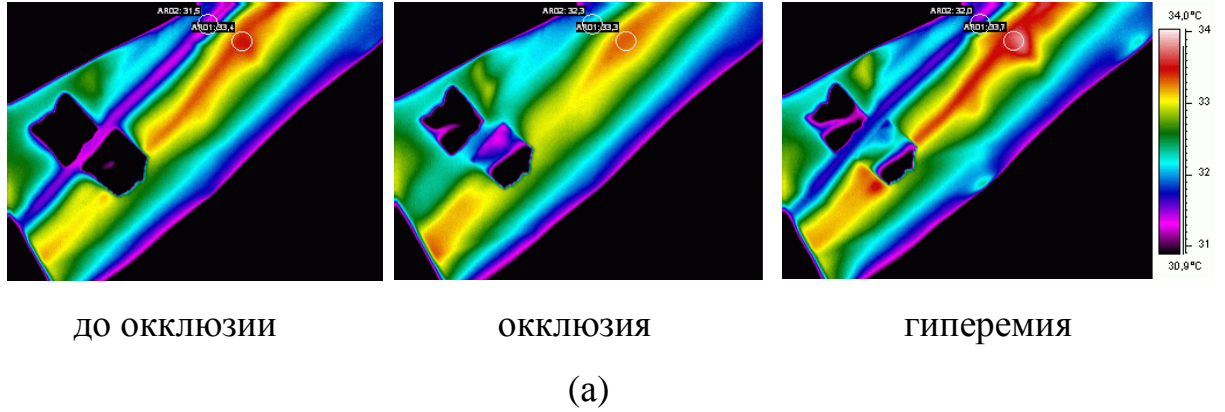


Рис. 2.7. Динамика температуры предплечья во время проведения окклюзионной пробы: а-термограммы предплечья в предокклюзионный, окклюзионный и постокклюзионный периоды (прямоугольные метки ограничивают область вены), б- изменение температуры зоны вены, зоны артерии и посередине между зонами артерии и вены

Во время окклюзии с 30 по 150 секунды диаметр артерий уменьшался, диаметр вен увеличивался, что может говорить об уменьшении кровенаполнения артерий и увеличении кровенаполнения вен.

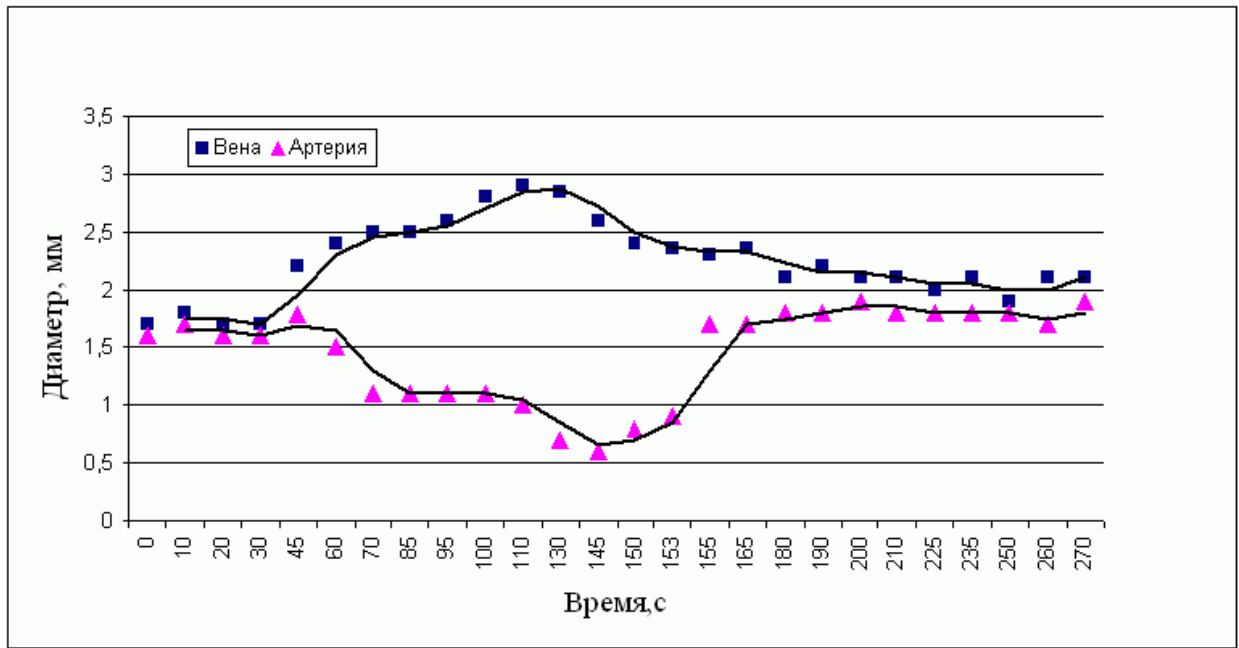


Рис. 2.8. Изменение диаметра артерии и вены предплечья во время проведения окклюзионной пробы

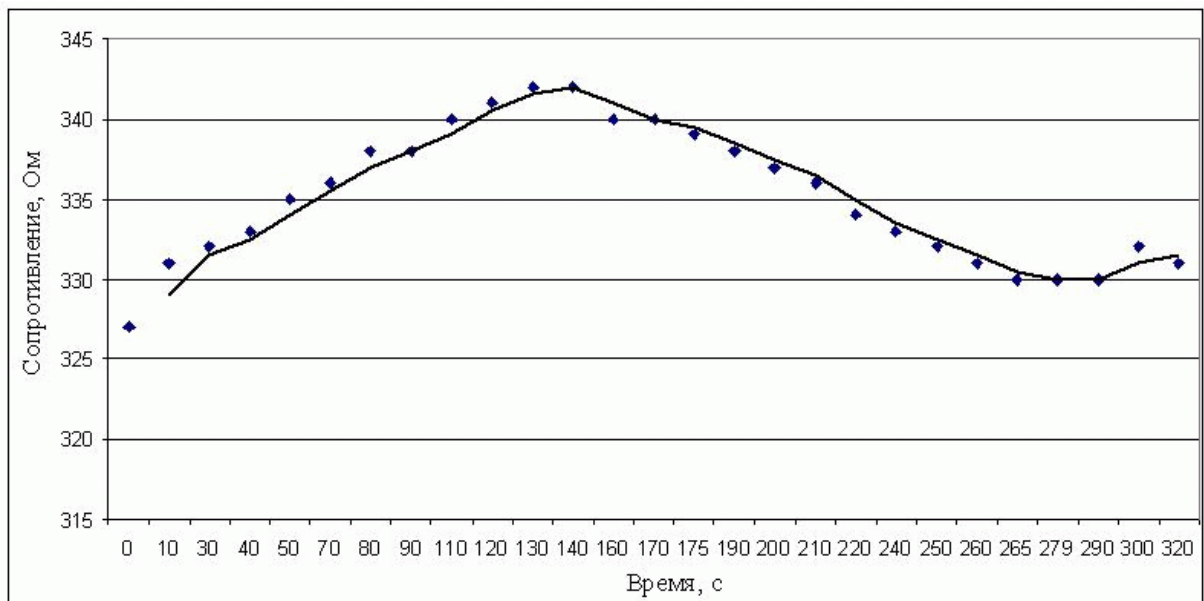


Рис. 2.9. Изменение сопротивление дистальной фаланги во время окклюзионной пробы

По причине недостаточного пространственного разрешения ультразвуковые измерения не позволяют измерять диаметр мелких артерий пальцев, поэтому для оценки изменения кровенаполнения в фалангах пальцев во время окклюзии измерялся импеданс тканей. Накладывались кольцевые электроды на дистальную и проксимальную фалангу среднего пальца и на запястье. Во время окклюзии регистрировался импеданс.

Увеличение импеданса во время окклюзии (рис. 2.9) свидетельствует об уменьшении содержания в тканях крови как ионного проводника, следовательно, во время окклюзии капилляры фаланг пальцев закрываются, уменьшается их кровенаполнение.

Данные приведенные на рис. 2.8, 2.9 позволяют сделать вывод о том, что на участке конечности ниже манжеты во время окклюзии сосудистый просвет артериального русла, включая капилляры, сокращается, а кровенаполнение венозного русла увеличивается.

Как было показано на рис. 2.7. температура вен увеличивается во время создания окклюзии в области плеча. Рисунок 2.10 поясняет данное явление. Во время открытого кровотока (рис. 2.10, а) горячая кровь поступает из артерий плеча и предплечья в кисть, охлаждается в разветвленной венозной сети на поверхности кисти, отдавая тепло в окружающую среду, и возвращается охлажденной в область предплечья. Во время прерывания кровотока (рис. 2.10, б) снижается кровенаполнение пальцев кисти, артерии предплечья уменьшают свой диаметр, в результате кровь из артерий вытесняется в вены, которые увеличивают свой диаметр. При изгнании крови из артерий в вены кровь проходит меньший путь по венам, происходит меньшее охлаждение крови по сравнению со случаем открытого кровотока. Приток артериальной крови в вены увеличивает их температуру и температуру в зоне проекции вен на поверхности кожи.

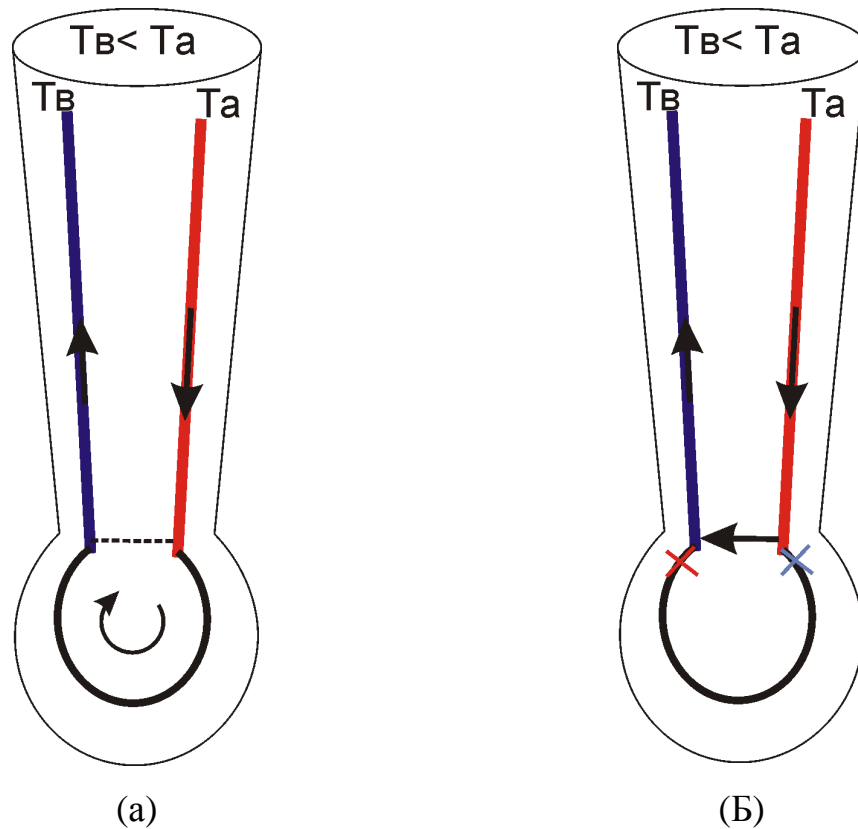


Рис. 2.10. Упрощенная схема кровотока в предплечье и кисти. Объяснение увеличения температуры вен предплечья во время остановки кровотока в области плеча: а – нормальный кровоток, б – остановленный кровоток

Во время прерывания кровотока вследствие окклюзии в области плеча в повышении температуры вен также играет роль передача тепла венам от более нагретой окружающей ткани. При увеличении времени окклюзии температура в области вен и артерий должна сравняться с температурой окружающей ткани и постепенно снизиться до некоторого минимального значения, определяемого температурой и процессами теплопроводности костей предплечья [46].

## 2.4 Основные закономерности изменения температуры в процессе проведения окклюзионной пробы, воспроизводимость результатов

### Соответствие уменьшения температуры пальцев во время окклюзии закону остывания тел Ньютона

Совокупность данных, полученных во время исследования температурной реакции большого числа пациентов с сахарным диабетом на окклюзионную пробу, дает возможность проанализировать процесс понижения температуры фаланг пальцев во время создания полной окклюзии плечевой артерии. Для данной работы важно выявить возможные закономерности, присущие динамическим температурным процессам во время окклюзионной пробы.

Рассмотрим уменьшение температуры дистальных фаланг пальцев во время окклюзии с точки зрения соответствия этого процесса закону остывания тел Ньютона. Этот закон описывает остывание тела, находящегося в более холодной окружающей среде, в зависимости от времени. Необходимым условием выполнения данного закона является наличие однородного распределения температуры внутри тела. Тело удовлетворяет такому требованию, когда оно обладает высокой теплопроводностью и сравнительно малой теплоотдачей [91, 92]. Для изучения процесса остывания можно принять, что зона пальцев удовлетворяет данным требованиям.

В соответствии с законом остывания тел Ньютона изменение температуры во времени можно описать следующим выражением:

$$-\frac{dT(t)}{dt} = k(T(t) - T_{\text{среды}}), \quad (2.5)$$

где  $T_{\text{среды}}$  - постоянная температура окружающей среды, коэффициент

$k = \frac{hS}{cm}$ , где  $h$ - коэффициент теплоотдачи [Дж/(с м<sup>2</sup>К)],  $S$  – площадь анализируемой поверхности [м<sup>2</sup>],  $c$  – удельная теплоемкость тела [Дж/(К кг)],

$m$ - масса охлаждаемого объема тела [кг].

Решение уравнения (2.5) может быть записано в следующем виде:

$$T_{\text{тела}}(t) = T_{\text{среды}} + (T_{\text{среды}} - T_{\text{тела}}^0) \cdot e^{-kt}, \quad (2.6)$$

где  $T_{\text{тела}}^0$  - температура тела в начальный момент времени. Решение 2.6 описывает процесс экспоненциального уменьшения температуры нагретого тела до температуры окружающей среды.

В соответствии с законом (2.5) скорость остывания тела пропорциональна разности температур между телом и окружающей средой. Проверим применимость данного утверждения для случая остывания пальцев во время окклюзии плечевой артерии. Температура окружающей среды  $T_{\text{среды}}$  постоянна (около 23°C), время окклюзии постоянно и равно 120 с. Во время окклюзии рассматривается параметр  $V_1$  - средняя скорость остывания дистальной фаланги кисти в зависимости от исходной температуры фаланги. В соответствии с соотношением (2.5) с повышением исходной температуры в предокклюзионный период скорость остывания должна увеличиваться.

На рис. 2.11 представлено распределение скоростей остывания для испытуемых с различной исходной температурой фаланг (95 пациентов подросткового возраста с диагнозом сахарный диабет).

Методом наименьших квадратов определялся тренд изменения скорости остывания, по значению суммы квадратов невязок и суммы остаточных компонентов оценивалась достоверность аппроксимации линейной, степенной, экспоненциальной и логарифмической кривой. По форме аппроксимирующие кривые были близки к линейной и имели достоверностью аппроксимации около 0.3.

Тренд распределения скоростей на рис. 2.11 показывает наличие тенденции к увеличению скорости остывания при увеличении исходной температуры, что согласуется с законом остывания тел Ньютона. Большинство значений скоростей сосредоточено в диапазоне 0.07-0.2 °C/с. Разброс значений скоростей относительно линейной зависимости можно объяснить изменением со временем величин, предполагавшимися в формуле 2.5 постоянными. Как показали материалы, приведенные в разделе 2.3, во время окклюзии

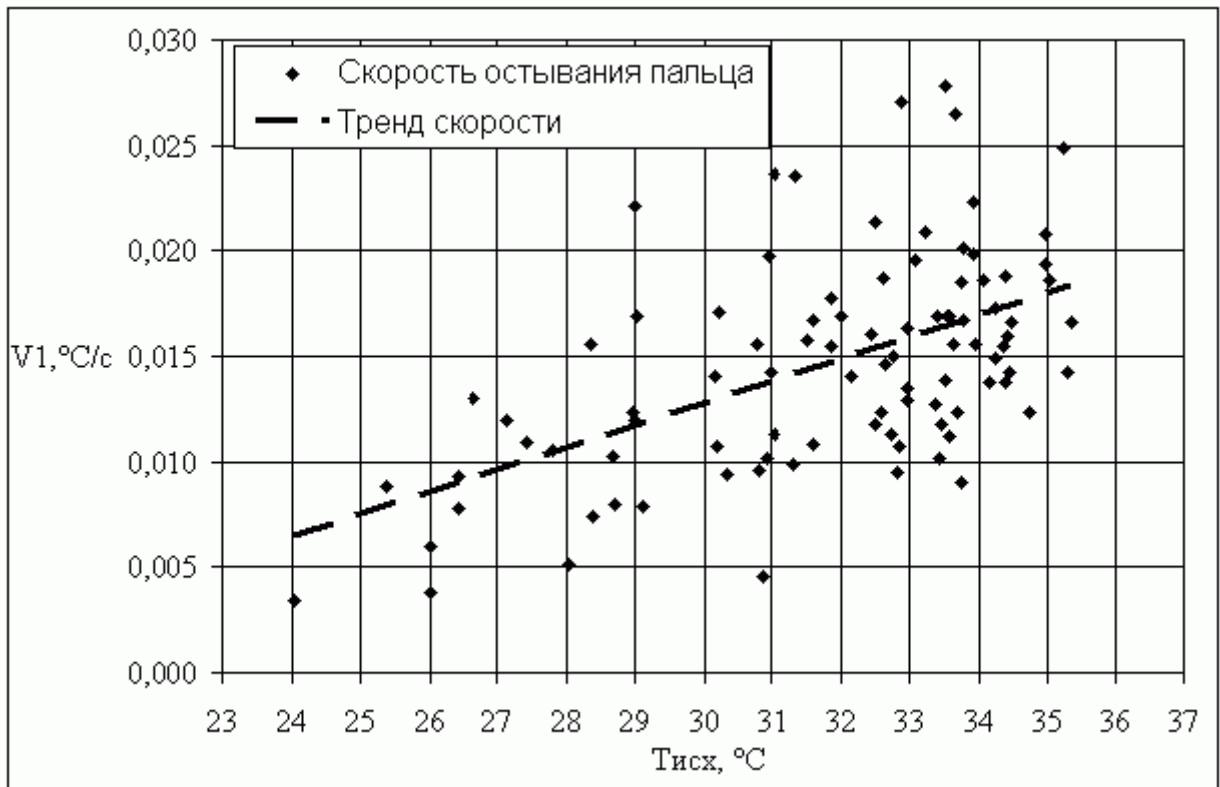


Рис. 2.11 Распределение средней скорости остывания фаланг пальцев по мере возрастания исходной температуры при проведении окклюзионной пробы для 95 пациентов

ниже манжеты уменьшается кровенаполнение артериального русла и увеличивается кровенаполнение венозного русла, происходит отток крови из капилляров пальцев. При уменьшении кровенаполнения пальцев их теплоемкость должна уменьшаться. Следовательно, одной из основных причин разброса данных на рис. 2.11 относительно линейного закона возрастания скорости остывания при увеличении исходной температуры может быть зависимость удельной теплоемкости пальцев от времени. Это означает, что во время окклюзии происходит понижение температуры не только из-за пассивного остывания конечности, но и в значительной степени вследствие индивидуальной реакции сосудистой системы испытуемого. Поэтому динамика температуры не только после снятия окклюзии, но и во время окклюзии может служить дополнительным диагностическим критерием.

Об изменении кровенаполнения свидетельствуют проведенные опыты с охлаждением резиновой перчатки, заполненной физиологическим раствором в объеме, равном объему кисти. Наименьший из пальцев перчатки (мизинец) остывал со средней скоростью  $0,15^{\circ}\text{C}/\text{мин.}$ , в то время как пальцы реальной руки того же объема во время окклюзии имели среднюю скорость остывания  $1,2^{\circ}\text{C}/\text{мин.}$  Превышение скорости остывания пальцев руки в 9 раз по сравнению с пальцем перчатки с трудом можно объяснить влиянием малой теплоемкости кости фаланг (теплоемкость плоских костей почти в 3 раза меньше теплоемкости крови [93]). Высокая скорость остывания является, по-видимому, также следствием уменьшения кровенаполнения пальцев во время окклюзии.

Возможность измерения контролируемого параметра во время окклюзии выгодно отличают температурные измерения от измерений методом лазерной доплеровской флоуметрии, фотоплетизмографии, реографии и иных методов, дающих показания только при наличии пульсирующего характера кровотока и не работающих во время остановки естественного кровотока.

При резких физических нагрузках в первые моменты времени в тканях возникает кратковременное состояние гипоксии из-за увеличения интенсивности окислительных процессов и повышения скорости других обменных процессов [94]. Подобная реакция имитируется во время создания плечевой окклюзии, при этом практически исключается влияние на гемодинамику со стороны сердца и тестируется реакция на состояние гипоксии только сосудистой системы ниже манжеты. Поэтому отклонение температурной реакции от нормальной может свидетельствовать о низкой физической выносливости и слабой адаптации сосудистой системы к физическим нагрузкам.

## **Влияние давления в манжете на вид временной зависимости температуры во время проведения окклюзионной пробы**

Для установления влияния давления манжеты на результаты окклюзионной пробы изучалась динамика температуры кисти при различных давлениях манжеты, создающей окклюзию.

Запись термограмм кистей проводилась в следующей последовательности:

1. Адаптация конечности к положению, занимаемому при съемке. При этом температура колеблется относительно некоторого уровня, оптимального для осуществления терморегуляции;
2. Запись термограммы: 30 секунд – запись исходного уровня температуры, затем создание требуемого давления манжеты на плечо и поддержание давления в течение 120 секунд, далее - снятие давления и наблюдение восстановления температуры в течение 180 секунд. Затем манжета снималась, и через 10 минут измерения повторялись с новым значением давления в манжете;
3. Значения давлений, создаваемых в манжете, выбирались так:  $P_1$  – ниже диастолического,  $P_2$  – диастолическое,  $P_3$  – посередине между диастолическим и систолическим,  $P_4$  - систолическое,  $P_5$  – выше систолического, одинаковое для всех и равное 160 мм.рт.ст.

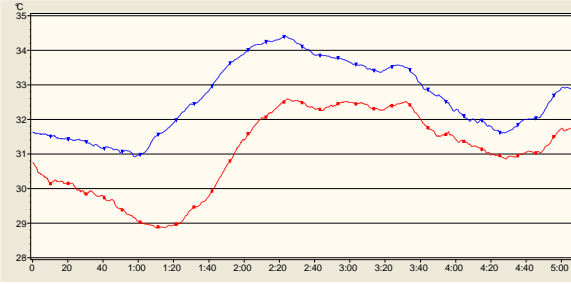
При наличии гипертензии  $P_5$  необходимо повышать, а при гипотонии - понижать.

Описанным способом протестировано 10 человек: 8 человек с нормальным значением исходной температуры и 2 человека со сниженной исходной температурой (близкой к комнатной), получены следующие результаты:

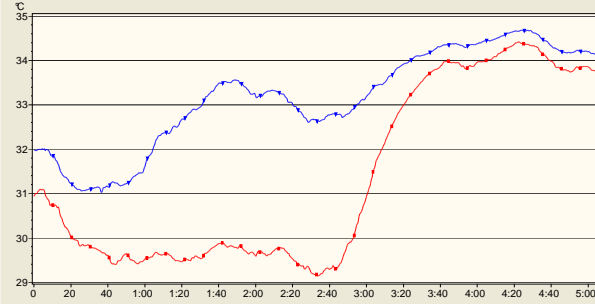
- а) При повышении давления в манжете форма кривой изменения температуры на соответствующей руке приближается к форме кривой, полученной при полной окклюзии (рис. 2.12);

## Испытуемый 1. Давление 120/80

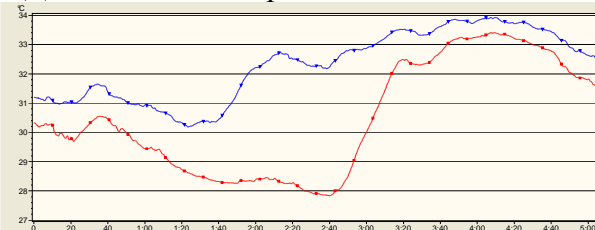
## 1. Давление 50 мм.рт.ст.



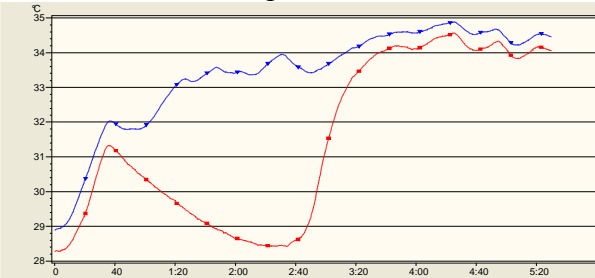
## 2. Давление 80 мм.рт.ст.



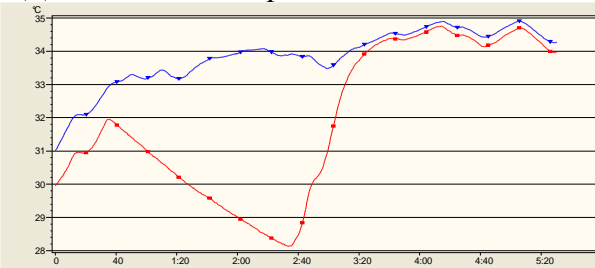
## 3. Давление 100 мм.рт.ст.



## 4. Давление 120 мм.рт.ст.



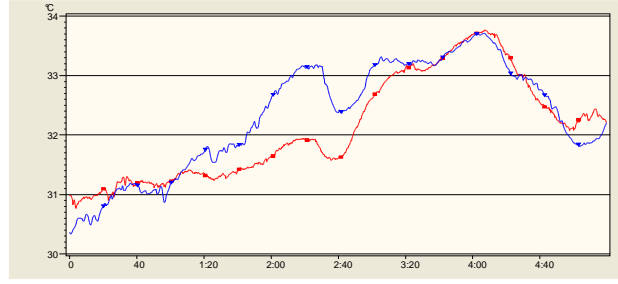
## 5. Давление 160 мм.рт.ст.



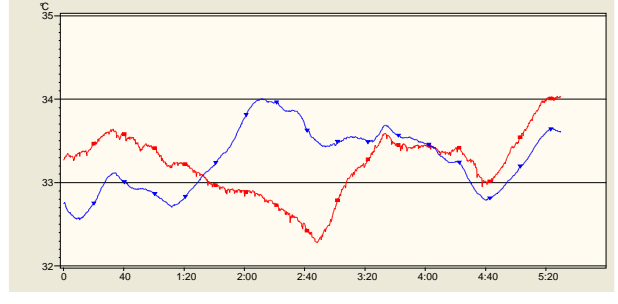
Время, мин

## Испытуемый 2. Давление 120/80

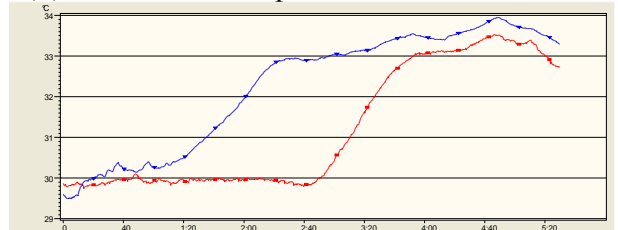
## 1. Давление 50 мм.рт.ст.



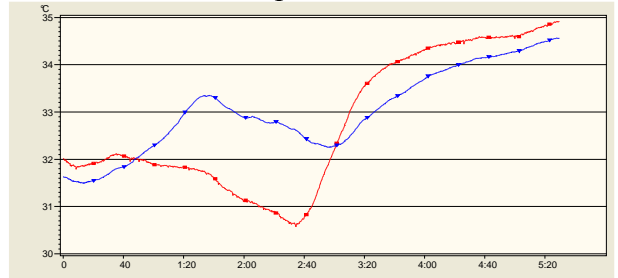
## 2. Давление 80 мм.рт.ст.



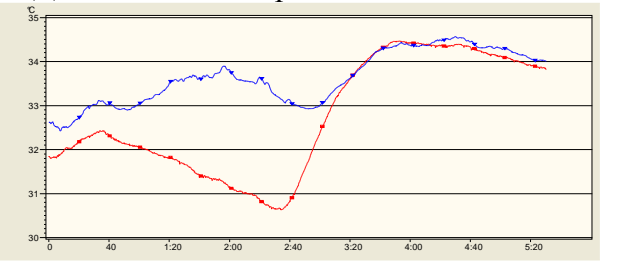
## 3. Давление 100 мм.рт.ст.



## 4. Давление 120 мм.рт.ст.



## 5. Давление 160 мм.рт.ст.



Время, мин

Рис. 2.12 Пример зависимости вида температурной реакции на окклюзионную пробу от давления в манжете для двух условно здоровых испытуемых. Красный – правая рука, синий - левая рука

б) При давлении в манжете меньше систолического на спадающем участке кривой во время окклюзии могут проявляться колебания температуры.

При значениях давления выше и равных систолическому, на спадающем участке кривой не обнаруживаются колебания температуры, только монотонное её уменьшение;

в) На свободной руке без манжеты в норме наблюдаются следующие явления:

- во время создания частичной или полной окклюзии на одной руке на противоположной свободной руке температура поднимается. Это явление

в статье 2009 года [95] называют нейроваскулярным ответом. Указанный параметр измеряется как площадь между линией исходного уровня температуры и кривой изменения температуры свободной руки. При поражении коронарных артерий этот ответ снижен;

- в момент снятия окклюзии на одной руке на противоположной свободной руке температура сначала понижается, затем возрастает, при этом температура на окклюзионной руке также возрастает. Согласно экспериментальным исследованиям [47, 48] постокклюзионная реактивная гиперемия является нейрогенной реакцией (участвует нервная система), возможно, поэтому нейрогенный ответ на открытие кровотока в одной руке воздействует на изменение тонического состояния сосудов и температуры на противоположной свободной руке.

- после снятия окклюзии температура окклюзионной руки возрастает и после достижения максимума начинает совершать осцилляции синхронные с осцилляциями температуры на свободной руке (см. рис. 2.12). Наличие синхронных осцилляций на 2 руках, по-видимому, можно считать признаком восстановления регуляции кровообращения.

г) У 2 испытуемых наблюдалось низкое исходное значение температуры пальцев почти, равное комнатной температуре 23°C. Динамика температуры при различных давлениях в манжете почти отсутствует. По всей ви-

димости у этих испытуемых капилляры на пальцах конечностей не открываются даже во время реактивной гиперемии после снятия окклюзии и поэтому температура не возрастает.

Общая закономерность – с увеличением давления в манжете временная зависимость температуры окклюзионной руки приближается к зависимости в случае полной окклюзии. При не полной окклюзии кривые для различных людей имеют неповторимые особенности, а при полной окклюзии форма кривой похожа у различных людей внутри выделенной группы.

При снижении кровенаполнении кистей конечностей и соответствующей низкой температуре пальцев наблюдается слабо выраженная динамика температуры при различных давлениях в манжете, сжимающей сосуда. Проведение полной окклюзии у группы таких испытуемых должно спровоцировать максимальный сосудистый ответ на пробу. Отсутствие выраженного сосудистого ответа и динамики температуры при полной окклюзии может более надежно свидетельствовать о нарушении регуляции тонуса сосудов, чем измерения, проводимые при неполной окклюзии.

### **Воспроизводимость результатов**

Для использования температурной реакции на окклюзионную пробу в качестве диагностической процедуры необходимо исследовать воспроизводимость реакции при сохранении внешних условий и условий воздействия стимула (в данном случае остановка кровотока в области плеча). Для физиологической системы понятие строгой воспроизводимости неприменимо, так как реакция на стимул опосредуется многими подсистемами, в различных пропорциях вносящими вклад в суммарную реакцию.

Для проверки воспроизводимости реакции на окклюзионную пробу для каждого испытуемого выполнялось три сеанса повторных измерений. После каждого сеанса делался перерыв не менее 20 мин. для восстановления тонического состояния сосудов конечностей. Перед каждым измерением контролировалась исходная температура пальцев для сохранения значений исход-

ной температуры пальцев в начале каждого сеанса. На рис. 2.13 в качестве примера приведены зависимости температуры пальца правой и левой руки от времени проведения пробы для испытуемого с нормальной и испытуемого с нарушенной динамикой температуры.

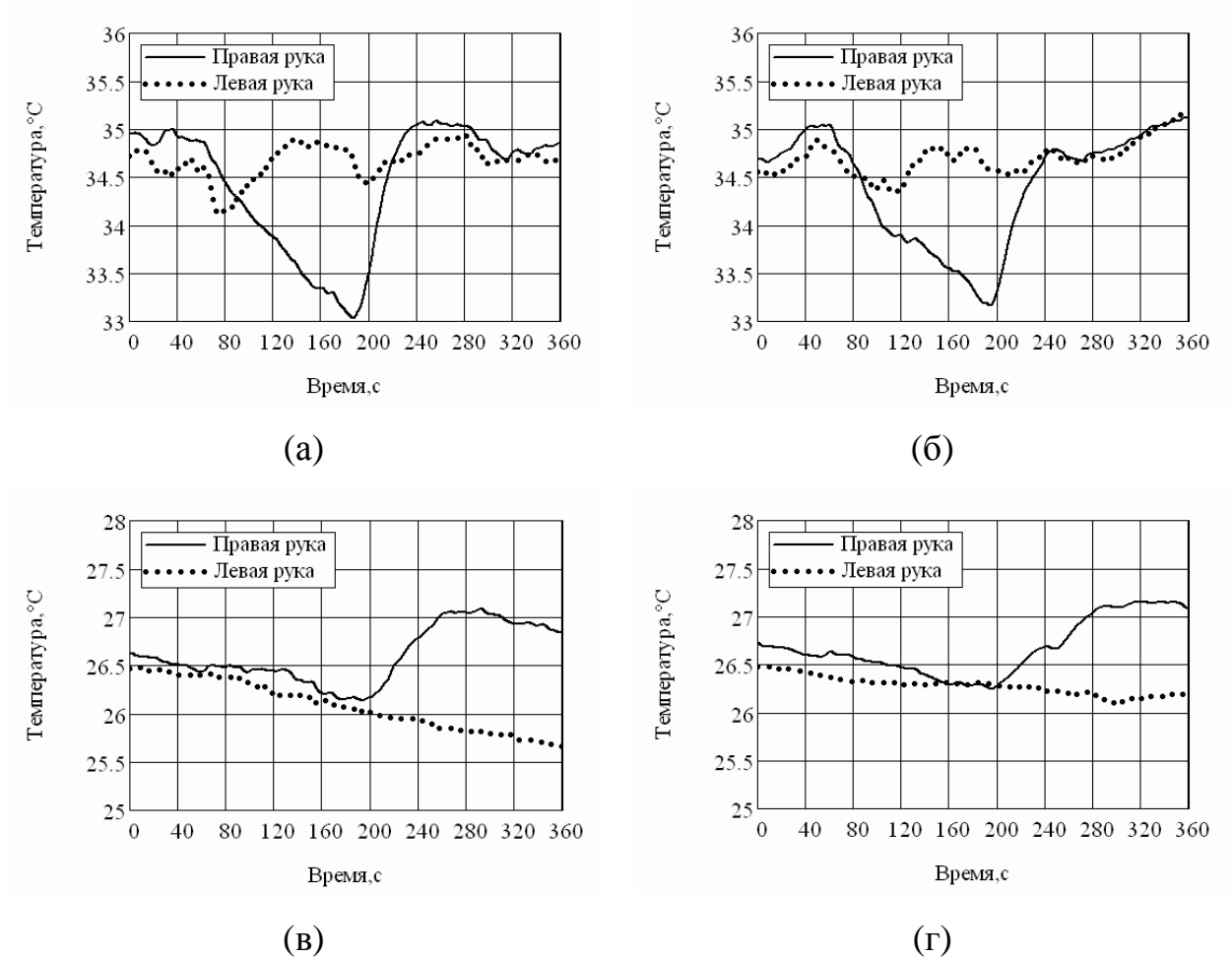


Рис. 2.13. Воспроизводимость температурной реакции на плечевую окклюзию: а, б – зависимости для испытуемого с выраженной динамикой температуры, в, г – зависимости для испытуемого со сниженной динамикой температуры

Для испытуемого с нормальной динамикой температуры конечностей (рис. 2.13 а, б) наблюдается сходный характер изменения температуры для различных сеансов измерений, почти совпадают значения начальной, минимальной, максимальной температур и значения скоростей понижения и повышения температуры. Для испытуемого с нарушенной динамикой темпера-

туры конечностей (рис. 2.13 в, г) кривые так же имеют сходный характер изменения. Следовательно, температурная реакция на окклюзионную пробу является индивидуальной характеристикой функционирования периферических сосудов и является воспроизводимой при сохранении условий проведения пробы.

## **2.5 Физиологические процессы, определяющие температурную реакцию конечностей на окклюзионную пробу**

Конечности человека относятся к оболочке тела, температура которой изменяется так, чтобы поддерживать температуру ядра тела на постоянном уровне около 37°C [1]. Это обеспечивает стабильность физико-химических процессов в таких жизненно важных органах как мозг, сердце, печень, почки. При отсутствии внешних воздействий изменение температуры конечностей происходит в основном за счет изменения наполнения тканей кровью, температура которой около 37°C и выше температуры окружающих тканей.

Уменьшение кровенаполнения происходит посредством уменьшения сосудистого просвета артерий (вазоконстрикции), артериол и закрытия капилляров. В результате уменьшается теплоотдача от крови в окружающие ткани и температура поверхности снижается. Аналогично - увеличение сосудистого просвета (вазодилатация) приводит к увеличению кровенаполнения и возрастанию температуры поверхности. Таким образом, конечности выполняют важную терморегуляторную функцию и являются частью тела с активно изменяемым кровенаполнением тканей за счет вазоконстрикции и вазодилатации. Для изучения процессов остывания и нагрева конечностей важно то, что при изменении кровенаполнения изменяется теплоемкость тканей, как показано в разделах 2.3 и 2.4, поэтому конечности можно рассматривать как часть тела с переменным, регулируемым значением теплоемкости.

Окклюзионную пробу можно представить как последовательность трех физиологических состояний: покой, ишемия, гиперемия.

Предокклюзионному периоду соответствует покой, окклюзионному – ишемия, постокклюзионному – гиперемия. Графически это может быть представлено в виде схемы (рис. 2.14).

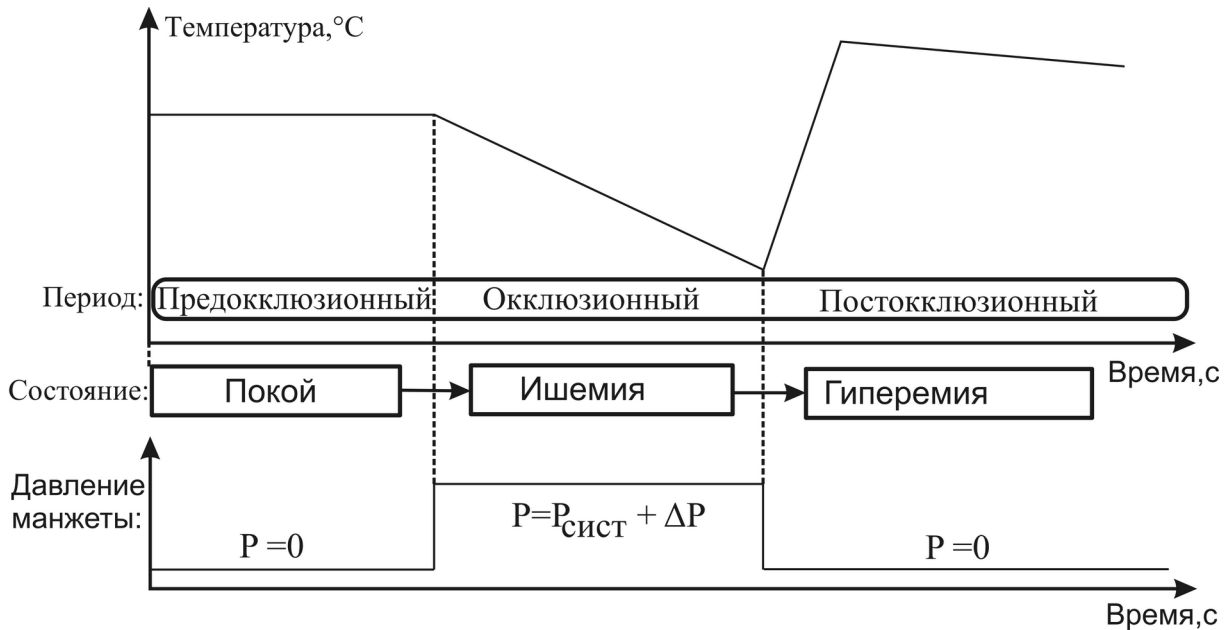


Рис. 2.14 Изменение состояния кровообращения во время проведения окклюзионной пробы

Рассмотрим последовательность физиологических процессов, определяющих динамику температуры фаланг пальцев во время проведения окклюзионной пробы.

### Предокклюзионный период, состояние покоя

В комфортных внешних условиях под воздействием различных физиологических механизмов (кардиальных, дыхательных, барорецепторных, нейrogenных и метаболических) происходит колебание тонуса гладких мышц сосудов. Каждый механизм вносит вклад в колебания тонуса сосудов в определенном диапазоне частот. Колебаниям тонуса сосудов соответствуют колебания кровенаполнения поверхностных тканей, а кровенаполнение в значительной степени определяет температуру кожи. Поэтому в покое температура кистей конечностей колеблется относительно среднего уровня, соответствующего балансу между поступлением тепла от крови и его отдачей в окру-

жающую среду через кожу. С увеличением частоты колебаний тонуса сосудов и кровенаполнения происходит экспоненциальное затухание амплитуды колебаний температуры на поверхности кожи [38].

### **Окклюзионный период, состояние ишемии**

Искусственно создаваемое состояние ишемии (снижение кровоснабжения) при повышении давления в манжете приводит к уменьшению артерио-венозной разницы давлений. Кровоток направлен в сторону меньшего давления и в соответствии с законом Пуазейля прямо пропорционален разности давлений на артериальном и венозном участке.

В начале окклюзионного периода происходит нагнетание воздуха в манжету, давление на плечо начинает повышаться. При этом сначала должны пережиматься вены, расположенные поверхностно и имеющие более низкое кровяное давление, затем, при достижении давления в манжете выше систолического, перекрываются артерии, наступает состояние полной окклюзии.

Во время создания окклюзии наступает такой период, когда вены перекрыты, а в артерии кровь продолжает поступать ещё некоторое время, т.е. отток блокируется, а приток крови продолжается. Это должно приводить к повышению венозного давления. Как показано в разделе 2.3, во время окклюзии происходит уменьшение диаметра артерий и увеличение диаметра вен, что также приводит к повышению венозного давления. При повышении венозного давления кровоток через большинство капилляров фаланг пальцев прекращается вследствие закрытия прекапиллярных сфинктеров, в нормальных условиях эта реакция предотвращает развитие отека [13]. Эти данные подтверждаются результатами измерений импеданса пальцев в разделе 2.3. Диаметр артерий сужается вследствие уменьшения напряжения сдвига и поперечного (трансмурального) давления на стенку сосуда, кровь заполняющая артерии переходит в вены. В начале окклюзионного периода за счет постепенного сужения артерий поддерживается положительная артерио-венозная разность давлений, и при нормальном функционировании клапанов вен кровь сохраняет однонаправленное движение из артерий в вены. При закрытии ка-

пилляров фаланг пальцев во время окклюзии открытие артериовенозных анастомозов (сосудистых шунтов) может обеспечивать непосредственное сообщение артериального и венозного русла, минуя капилляры.

Описанные явления приводят к понижению кровенаполнения дистальных фаланг во время окклюзии, ускоряя процесс снижения их температуры. При создании полной окклюзии ниже манжеты происходит застой артериальной и венозной крови и её остывание (ср. рис. 2.4.), вследствие передачи тепловой энергии в более холодную окружающую среду.

*Таким образом, уменьшение температуры пальцев во время полной окклюзии происходит за счет застоя крови и её остывания, а также за счет сосудистых реакций, уменьшающих кровенаполнение и теплоемкость тканей кисти. При переходе от состояния покоя к состоянию окклюзии кровотока колебательный характер изменения температуры сменяется её монотонным уменьшением.*

Ещё одним явлением, проявляющимся во время создания окклюзии, может быть изменение линейной скорости кровотока в плечевой артерии. Манжета, давящая на плечо, сужает просвет плечевой артерии, скорость кровотока в месте сужения повышается. Как и при наличии стенозов (сужений сосудов, например, из-за наличия бляшки) скорость максимальна в месте стеноза и понижается ниже нормальных значений при некотором отдалении от места стеноза, создавая застой крови. Описанные явления могут привести к повышению температуры в начале окклюзионного периода, что часто наблюдается экспериментально (см. рис. 2.12).

### **Постокклюзионный период, состояние гиперемии**

В постокклюзионный период нормальная реакция характеризуется развитием постокклюзионной гиперемии - избыточного заполнения расширенных артерий, артериол и капилляров нагретой артериальной кровью.

Существует точка зрения, в соответствии с которой возникновение гиперемии объясняется переходом метаболизма во время окклюзии на анаэробные процессы с образованием лактата, накоплением углекислоты, и дру-

гих продуктов метаболизма, оказывающих вазодилататорное воздействие [41, 96].

Продукты метаболизма могут оказывать дилататорное воздействие во время гиперемии, но при малом времени окклюзии (2-3 мин.) образующиеся концентрации метаболитов не должны оказывать значимого воздействия на ускорение дилатации сосудов и увеличение температуры фаланг пальцев.

При открытии кровотока после окклюзии в суженные артерии плеча и предплечья начинает проталкиваться дополнительный объем горячей крови. Пульсирующий характер кровотока действует на стенку сосуда в поперечном направлении, повышенная скорость кровотока по суженным артериям создает повышение напряжение сдвига (касательное направление). Механическое воздействие кровотока на стенку сосуда является одним из главных стимуляторов выработки эндотелием основного вазодилататора - оксида азота NO [57, 13] (Роль эндотелия в регуляции тонуса сосудов подробно рассмотрена в разделе 1.2.2). Это приводит к расширению артерий плеча и предплечья, увеличению наполнения микроциркуляторного русла горячей кровью и повышению температуры пальцев кисти (рис. 2.4, 2.12). По мере расширения сосудов оказывается всё меньшее механическое воздействие на стенку сосуда, одновременно снижается активность выработки дилататоров, нормализуется величина сосудистого просвета. Монотонное возрастание объемного кровотока и температуры во время гиперемии сменяется появлением колебаний температуры фаланг пальцев. Синхронизация колебаний температуры на исследуемой конечности и на свободной конечности можно считать температурным признаком восстановления нормального кровотока.

После достижения максимального уровня температуры в постокклюзионный период не наблюдается резкого её спада до исходного уровня, в отличие от полного спада в течение приблизительно 2 мин показателя микроциркуляции, измеряемого в ходе проведения окклюзионной пробы методом лазерной доплеровской флоуметрии (см. напр. [41]).

*Таким образом, в постокклюзионный период после открытия кровотока постепенно наступает состояние гиперемии, в основном, вследствие повышенного механического воздействия кровотока на суженную стенку артериальных сосудов осуществляется в поперечном и в продольном направлениях, данное воздействие стимулирует расширение сосудов, повышение кровенаполнения артерий и микроциркуляторного русла. Описанные процессы приводят к резкому повышению температуры пальцев кисти в постокклюзионный период. При этом скорость возрастания температуры отражает реактивность эндотелия и регуляторные возможности артериального русла, реализуемые в основном посредством ответа стенки сосуда на увеличение механического воздействия кровотока.*

*Описанные в разделах 2.1-2.5 результаты тепловизионных исследований и модель динамики температуры конечностей создают основу для разработки методов функциональной диагностики патологий, связанных с нарушением регуляции периферического кровоснабжения.*

## **2.6 Исследование реакции на окклюзионную пробу у пациентов с нарушениями регуляции тонуса сосудов, диагностический потенциал метода**

В данном исследовании измерялась временная зависимость температуры на трех пальцах: указательном, среднем и безымянном. Измерения температуры различных пальцев кисти в ходе окклюзионной пробы, показали, что характер кривых для каждого пальца может быть различным. Возможно, это связано с индивидуальными особенностями кровоснабжения пальцев или особенностями иннервации кисти локтевым и срединным нервами. Конечные параметры вычислялись для наиболее типичных зависимостей, имеющих похожую динамику температуры для различных пальцев одного и того же испытуемого.

Проводились исследования контрольной группы из 10 человек и группы из 15 пациентов с нарушениями вегетативной регуляции сосудов, сочетающейся с недифференцированной дисплазией соединительной ткани

(НДСТ) (см. прил.). Для выявления дисплазии использовались следующие отличительные признаки: астеническое телосложение, подтвержденное индексом массы тела и индексом Варги; деформации грудной клетки (воронкообразные, килевидные); патологии позвоночника (сколиоз, гиперкифоз, гиперлордоз); долихостеномилия (показатели «размах руки», «кисть/рост»); арахнодактилия («тест большого пальца», «тест запястья»); гипермобильность суставов; плоскостопие; гиперрастяжимость кожи.

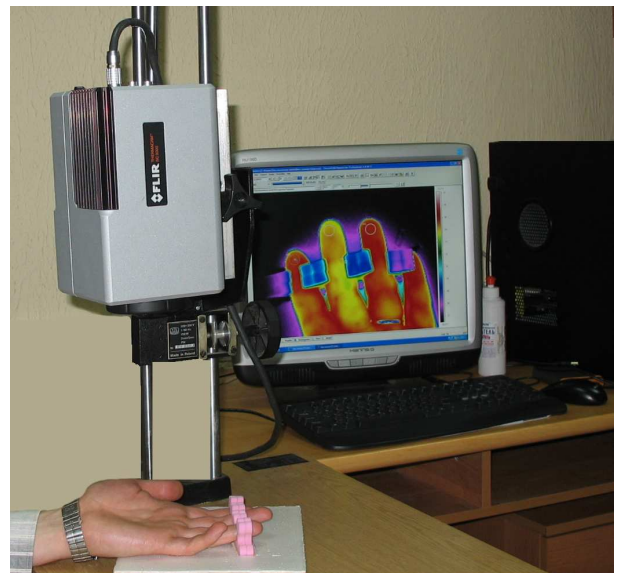
За сутки до наблюдений пациентам рекомендовалось отказаться от употребления тонизирующих напитков и приема вазоактивных препаратов. Перед проведением пробы пациент адаптировался к комнатным условиям в течение 10-15 минут.

Как было показано в разделе 2.1 максимальная динамика температуры наблюдается в области дистальных фаланг пальцев, вследствие чего температура во всех тестах определялась именно в этой области. Как показывает анализ зоны конечностей в разделе 1.1, выбор для измерения дистальных фаланг пальцев выгоден близким к поверхности расположением пальцевых артерий, выступающим положением пальцев и относительно низким содержанием жировой ткани в них, что не допускает сильной диссипации тепла, переносимого кровью, в окружающие ткани и обеспечивает передачу тепловой энергии поверхности кожи, температура которой определяется с помощью тепловизора.

Для проведения окклюзионного теста рука пациента фиксировалась на поверхности с малой теплоемкостью ладонью вверх, в области плеча располагалась манжета (рис. 2.15). Окклюзия осуществлялась созданием давления в манжете выше систолического на 30 мм. рт. ст. Тепловизионная запись кисти руки со стороны ладони (рис. 2.16) проводилась в предокклюзионный, окклюзионный и постокклюзионный периоды с длительностями 30 с, 120 с, 180 с соответственно.



(a)



(б)

Рис. 2.15. Расположение руки испытуемого во время проведения окклюзионной пробы с контролем температуры

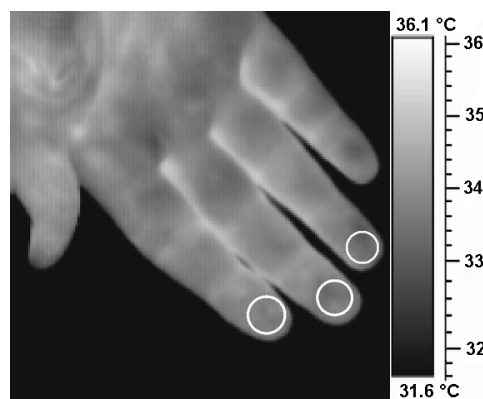
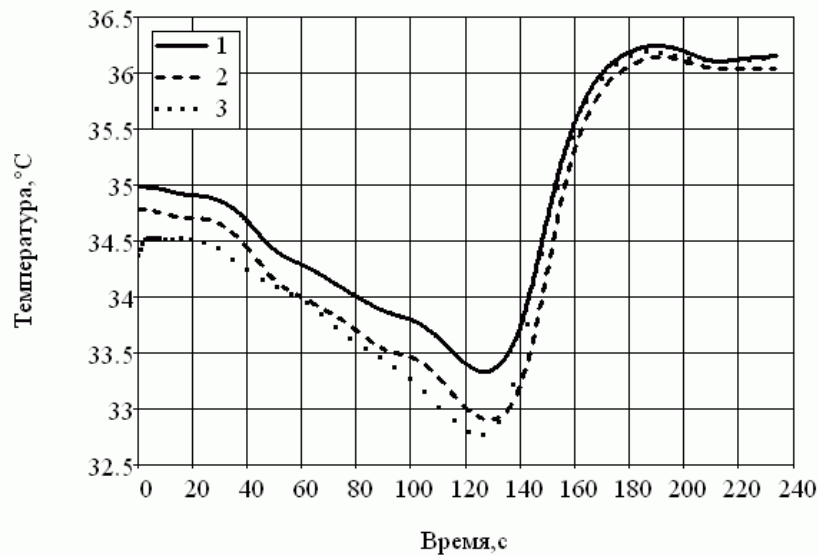
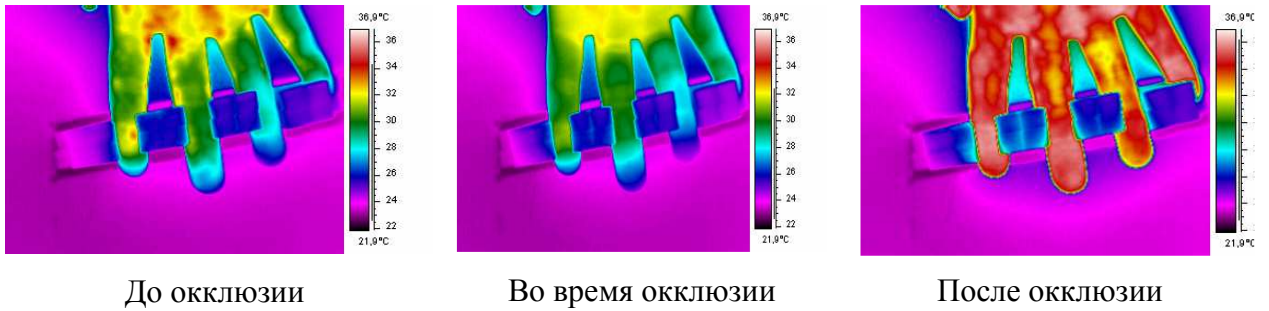


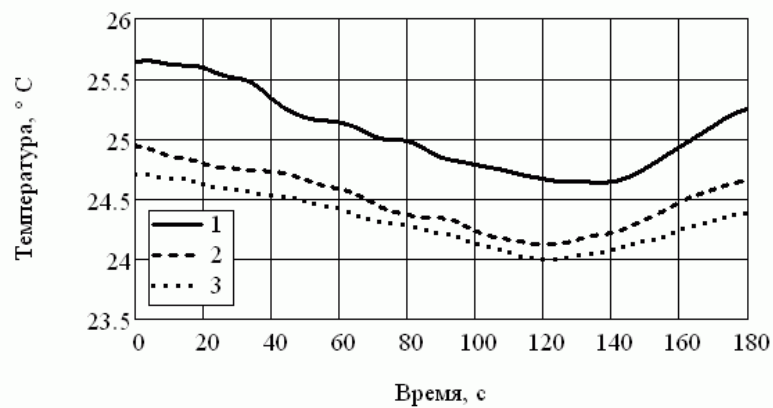
Рис. 2.16. Тепловизионное изображение кисти руки. На дистальных фалангах пальцев круглыми контурами выделены области измерения температуры

Затем на записанной термограмме выделялись области дистальных фаланг пальцев (рис. 2.16) и строились зависимости средней температуры выделенных областей от времени теста.

В результате были получены зависимости температуры от времени окклюзионной пробы. На рис. 2.17, *а* представлен характерный вид кривых для контрольной группы, рис. 2.17, *б* - в случае патологии, связанной с нарушениями вегетативной регуляции тонуса сосудов.



(а)



(б)

Рис. 2.17 Типичный вид термограмм и зависимостей температуры дистальных фаланг пальцев от времени с момента начала проведения окклюзионного теста для пациентов без диагностированных сосудистых нарушений – а, и пациентов с нарушением сосудистой регуляции вследствие дисплазии соединительной ткани - б. Температурные кривые 1- для безымянного пальца, 2- для среднего пальца, 3- для указательного пальца

Используя параметры, введенные в разделе 2.2, дадим количественное описание полученных зависимостей температуры от времени теста. В таблице 2.1 приведены измеренные параметры для пациентов с НДСТ и контрольной группы.

Таблица 2.1

**Параметры зависимостей температуры от времени проведения окклюзионной пробы**

	$T_{исх}, ^\circ C$	$T_{min}, ^\circ C$	$T_{max}, ^\circ C$	$\Delta T_1, ^\circ C$	$\Delta T_2, ^\circ C$	$\Delta T_3, ^\circ C$	$V_2, ^\circ C/c$
<b>Контрольная группа (n=10)</b>	32,49±2,42	30,92±2,58	34,38±1,36	1,57±0,49	3,46±1,66	1,9±1,42	0,056±0,019
<b>Пациенты с НДСТ (n=15)</b>	27,47±3,54	26,32±3,02	27,06±3,32	1,14±0,8	0,73±0,88	-0,4±0,88	0,02±0,033

В таблице данные представлены в виде среднее значение  $\pm$  среднеквадратичное отклонение. Здесь  $\Delta T_{1,2} = T_1 - T_2$ ;  $\Delta T_{1,3} = T_3 - T_1$ ;  $\Delta T_{2,3} = T_3 - T_2$ ;  $V_{2,3} = (T_3 - T_2)/t_{2,3}$ .

В случае сосудистых нарушений данные таблицы показывают сниженный уровень исходной, минимальной и максимальной температур (параметры  $T_{исх}$ ,  $T_{min}$ ,  $T_{max}$ ) по сравнению с контролем. Также снижена средняя скорость изменения температуры в постокклюзионный период (параметр  $V_2$ ) и динамика температуры в окклюзионный и постокклюзионный периоды (параметры  $\Delta T_1$ ,  $\Delta T_2$ ), значение максимальной температуры в постокклюзионный период ниже исходной температуры (параметр  $\Delta T_3$ ).

*Окклюзионная проба у пациентов с наличием диабетической периферической нейропатии (ДПН)*

Анализ скорости возрастания температуры в постокклюзионный период по данным динамической термографии показал, что у детей с малым стажем диабета и слабовыраженной диабетической периферической нейропатией показатель скорости увеличения температуры после декомпрессии ( $V_2$ ) практически не отличался от значений  $V_2$  контрольной группы. В группах со

стажем диабета более 5 лет наблюдалось снижение скорости возрастания температуры по сравнению с аналогичными показателями здоровых детей и пациентов с малым стажем диабета.

Таким образом, у пациентов с сахарным диабетом по данным динамической термографии наблюдается снижение скорости возрастания температуры после снятия окклюзии, что может свидетельствовать о нарушениях функционального состояния сосудов микроциркуляторного русла.

### **Диагностическая значимость метода**

Результаты анализа окклюзионной пробы с регистрацией температуры содержат сведения о функционировании эндотелия. Эндотелий, выстилающий внутреннюю поверхность сосуда, содержится в сосудах различного калибра и, следовательно, если обнаруживается дисфункция эндотелия в периферических сосудах верхних конечностей, то может иметь место нарушение и в центральных сосудах (аорте и сонных артериях).

Наиболее существенную роль в регуляции артериального давления играет общее периферическое сопротивление и выбрасываемый сердцем минутный объем крови [57]. В соответствии с законом Пуазейля сосудистое сопротивление каждого сосуда составляет  $\frac{8L\eta}{\pi r^4}$ , где L длина сосуда,  $\eta$  - вязкость крови, r- радиус сосуда. Таким образом, при прочих равных условиях наибольшее сопротивление имеют сосуды с наименьшим радиусом, т.е. артериолы и капилляры, сосредоточенные в периферических отделах. Следовательно, управление сосудистым просветом периферических сосудов конечностей играет важную роль в регуляции артериального давления. Дисфункция эндотелия сосудов, выявляемая в тестах с окклюзионной пробой, может быть предвестником развития артериальной гипертонии, как было отмечено в разделе 1.2.2.

Положительной особенностью окклюзионной пробы является возможность создания условий кратковременной ишемии (гипоксии) тканей без фи-

зической активности и нагрузки на сердце. Во время физической нагрузки в тех областях, где совершается интенсивная работа мышц, создается повышенная потребность тканей в кислороде. В начале нагрузки из-за нехватки кислорода создается кратковременное состояние гипоксии, требующее увеличение кровоснабжения тканей. Если сердечно-сосудистая система неадекватно осуществит регуляцию кровотока, то может наступить перераспределение объемов крови к работающим органам с уменьшением кровоснабжения тканей головного мозга. Последнее часто приводит к развитию обморочного состояния, острой сосудистой недостаточности или коллапса. Оклюзионная проба без физической нагрузки определяет реакцию организма на гипоксию, характеризуя предрасположенность к развитию обморочных состояний во время резких физических нагрузок.

Методическим преимуществом измерения температурной реакции на окклюзию конечности является непрерывность измерений. Методы доплеро-, сфигмо- и реографии работают при наличии пульсирующего характера кровотока в сосудах. В условиях искусственной окклюзии пульсация в конечности отсутствует, и с помощью перечисленных методов наблюдение реакции на окклюзию становится невозможным. Измерение температуры даже при полной окклюзии может происходить непрерывно. Это становится особенно важным, если учитывать наличие сосудистых реакций и перераспределение объемов крови в условиях полной окклюзии.

## **Выводы**

В данном разделе работы была проанализирована динамика температуры кистей в состоянии покоя. С помощью спектрального анализа определено, что зона дистальных фаланг кисти отличается наиболее сильными колебаниями температуры. Установлено, что наиболее выделяющиеся компоненты спектра колебаний температуры имеют частоты в диапазоне 0,003-0,006 Гц с максимальной амплитудой на частоте около 0,004 Гц. Колебания температуры происходят синхронно на двух руках, колебательный характер температуры соответствует завершению адаптации к внешним воздействующим условиям.

Зарегистрирована температурная реакция области дистальных фаланг кисти на окклюзию плечевой артерии. Введены параметры, описывающие временную зависимость температуры во время проведения окклюзионной пробы.

Во время проведения окклюзионной пробы установлено соответствие динамики температуры и динамики кровенаполнения сосудов различного калибра, измеряемого методом фотоплетизмографии, УЗИ доплерографии и реографии. Изменение температуры в значительной степени зависит от объема протекающей крови, изменение температуры происходит с задержкой относительно фотоплетизмограммы, во время окклюзии происходит сужение артерий и расширение вен, кровенаполнение фаланг пальцев уменьшается, что приводит к высокой скорости их остывания.

Анализ распределения скоростей остывания фаланг для 95-ти испытуемых с различной исходной температурой фаланг показал наличие тенденции к увеличению скорости остывания при увеличении исходной температуры, что согласуется с законом остывания тел Ньютона. Наличие разброса значений скоростей относительно линейной зависимости можно объяснить индивидуальной сосудистой реакцией на окклюзию, поэтому скорость остывания можно использовать в качестве дополнительного параметра, связанного с сосудистыми реакциями во время окклюзии.

Проведение окклюзионной пробы с различным давлением манжеты на плечо показало, что для группы испытуемых без сосудистых патологий именно полная окклюзия дает похожие результаты. При неполной окклюзии на спадающем участке зависимости температуры от времени появляются колебания, вид которых зависит от индивидуальной сосудистой регуляции, поэтому такие измерения с трудом поддаются унификации и корректной количественной обработке.

Окклюзионная проба представляет собой смену трех состояний кровотока: во время покоя, ишемии и гиперемии (см. прил.). Динамика температуры в данных состояниях зависит от работы нескольких физиологических механизмов, снижение вклада каждого механизма будет проявляться на зависимости температуры от времени проведения окклюзионной пробы. С использованием введенных параметров, характеризующих динамику температуры во время проведения окклюзионной пробы, это позволяет характеризовать испытуемых с наличием и отсутствием нарушений регуляции тонуса сосудов.

Проведены исследования реакции на окклюзионную пробу в контрольной группе и группе с нарушениями сосудистой регуляции. По сравнению с контрольной группой в случае сосудистых нарушений наблюдается снижение исходной температуры, снижение разностей исходной и минимальной, максимальной и минимальной, исходной и максимальной температур, снижение скорости увеличения температуры после снятия окклюзии.

Выявленные особенности температурной реакции на окклюзионную пробу и характер колебаний температуры могут служить дополнительным диагностическим критерием для оценки функционального состояния кровеносных сосудов.

## **3 ДИНАМИКА ТЕМПЕРАТУРЫ ГЛАЗ ПРИ ЗАКРЫТИИ- ОТКРЫТИИ ВЕК**

### **3.1 Введение**

В настоящее время разрабатываются и совершенствуются нагрузочные тесты, в которых используется тепловое возбуждение и тепловизионное наблюдение за реакцией организма человека [97-99]. Однако, использование нагрузочных тестов для области глаз ограничивается высокой чувствительностью конъюнктивы склеры к тепловым, механическим и другим раздражителям, переводящим глаза в нехарактерное для них состояние. Для глаз условия взаимодействия с окружающей средой непостоянны и в значительной степени определяются мигательным рефлексом. Как было показано в разделе 1.3 температура конъюнктивы века выше температуры склеры и роговицы. Нормальная разность температур века и роговицы составляет  $1.5 - 2.3^{\circ}\text{C}$  [60]. При опускании век происходит естественный нагрев поверхности глазного яблока с одновременным охлаждением век за счет их контакта с более холодной роговицей и увеличения площади взаимодействия с окружающей средой. Таким образом, открывается возможность использования процесса опускания-поднимания век в качестве естественного теплового нагрузочного фактора.

### **3.2 Модель температурной динамики глаз с учетом процесса моргания**

Динамика температуры на поверхности глазного яблока определяется преимущественно процессом моргания, при котором контакт роговица - окружающая среда сменяется контактом роговица – веко. В норме температурные динамические процессы должны иметь одинаковый характер протекания для левого и правого глаза. Нарушение структурных и функциональных

свойств глаза может приводить к изменению тепловых параметров глаза и, следовательно, к изменению температурной динамики во время акта моргания.

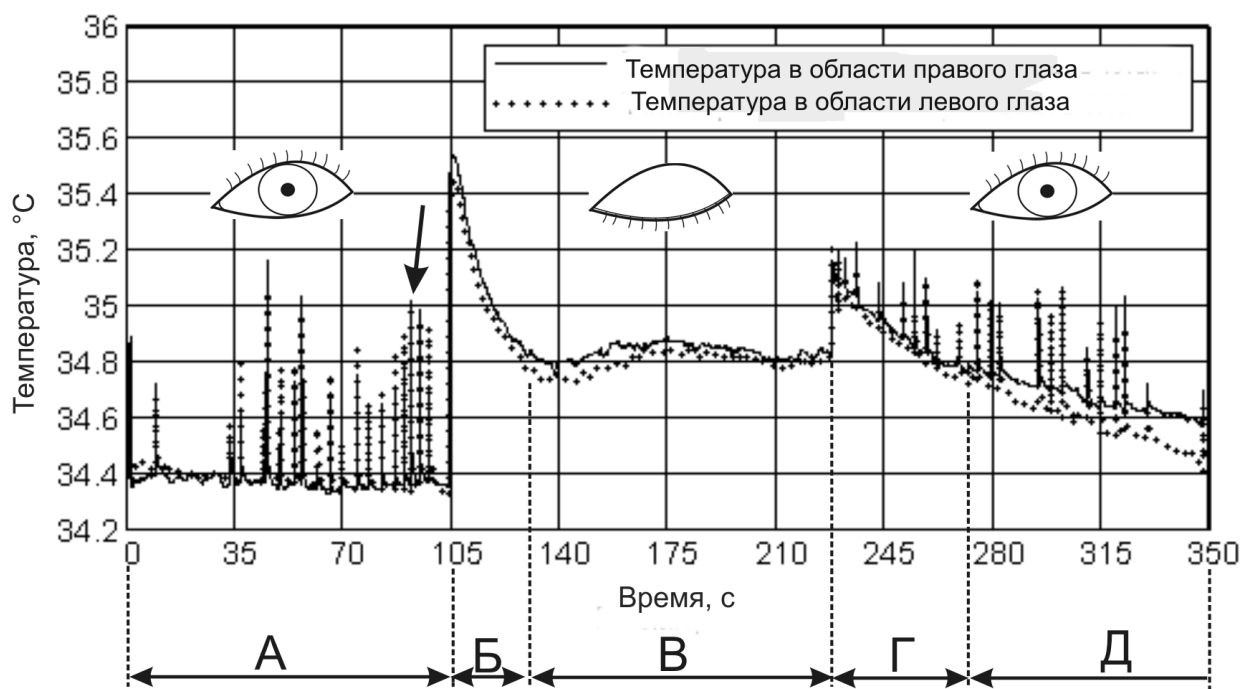
Для изучения особенностей температурной динамики во время открытия и закрытия век строились зависимости средней температуры области роговицы от времени проведения теста с опусканием-подниманием век в случае отсутствия какой либо патологии глаз (рис. 3.1) [100-102].

На приведенной зависимости температуры роговицы от времени (рис. 3.1) можно выделить несколько характерных временных интервалов.

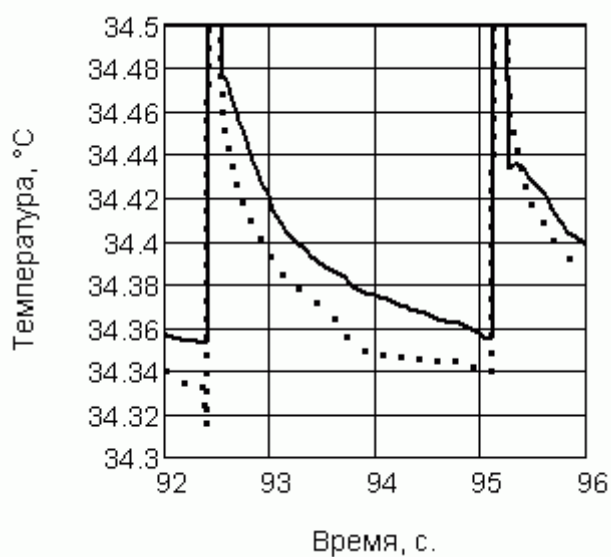
В начальный интервал времени (интервал  $A$ ) измеряется исходный уровень температуры роговицы. Во время интервала  $A$  при каждом моргании происходит кратковременное соприкосновение поверхности глазного яблока с более теплой конъюнктивой века (далее на поверхности глазного яблока рассматривается температура роговицы). При кратковременном контакте века и роговицы происходит теплоотдача с нагревом роговицы и смачивание роговицы слезой. В начальный момент после открытия века роговица должна быть нагретой, в конце перед следующим морганием роговица остывает вследствие контакта с более холодной окружающей средой и испарения слезы (см. рис. 3.1, б). Стрелка (рис. 3.1, а) указывает область кривой, приведенной на рис. 3.1, б.

Далее глаза закрываются веком, и регистрируется температура век в течение интервалов  $B$  и  $B$ . Интервал  $B$  соответствует времени установления теплового равновесия системы веко - глазное яблоко и окружающей среды. Начальная температура века в интервале  $B$  равна температуре, поддерживаемой в орбите глаза. При закрытии века температура его поверхности уменьшается из-за контакта с более холодной окружающей средой и смены положения века. Контакт конъюнктивы века с роговицей обеспечивает нагрев роговицы.

Интервал  $B$  характеризуется тепловым динамическим равновесием системы глазное яблоко – веко и окружающей среды. Изменение температуры века



(a)



(б)

Рис 3.1. Зависимость средней температуры роговицы (или века) от времени теста человека без глазных патологий (а), увеличенный участок кривой во время между морганиями с 92 по 96 секунду (см. описание в тексте)

во время интервала  $B$  можно описать законом остывания тел Ньютона [92], решение которого может быть записано в следующем виде

$$T_{\text{века}}(t) = T_{\text{века}}^{\text{закр}} + (T_{\text{века}}^{\text{откр}} - T_{\text{века}}^{\text{закр}}) \cdot e^{-kt}, \quad (3.1)$$

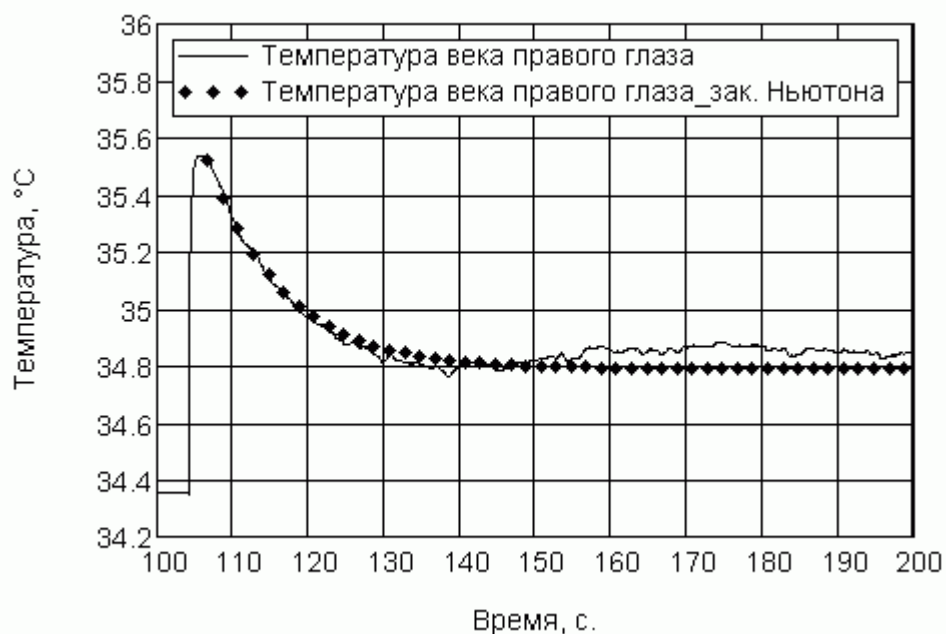
где  $T_{\text{века}}^{\text{откр}}$  - температура открытого века, устанавливающаяся при наличии кратковременных рефлекторных морганий,  $T_{\text{века}}^{\text{закр}}$  - температура века, устанавливающаяся при долговременном закрытии века,  $k = \frac{hS}{cm}$  - безразмерный коэффициент,  $h$ - коэффициент теплоотдачи [Дж/с(м<sup>2</sup>К)],  $S$  – площадь анализируемой поверхности [м<sup>2</sup>],  $c$  – удельная теплоемкость системы веко – глазное яблоко [Дж/(К кг)],  $m$ - масса охлаждаемого объема [кг]. Коэффициент теплоотдачи характеризует интенсивность теплоотдачи от поверхности века в окружающую среду.

В конце интервала  $B$  глаза снова открываются и регистрируется процесс восстановления температуры до исходного уровня в интервалы  $\Gamma$ ,  $D$ . Изменение температуры в течение интервала  $\Gamma$  связано со стабилизацией распределения слезы по поверхности роговицы, интервал  $D$  определяет время восстановления температуры до исходного уровня.

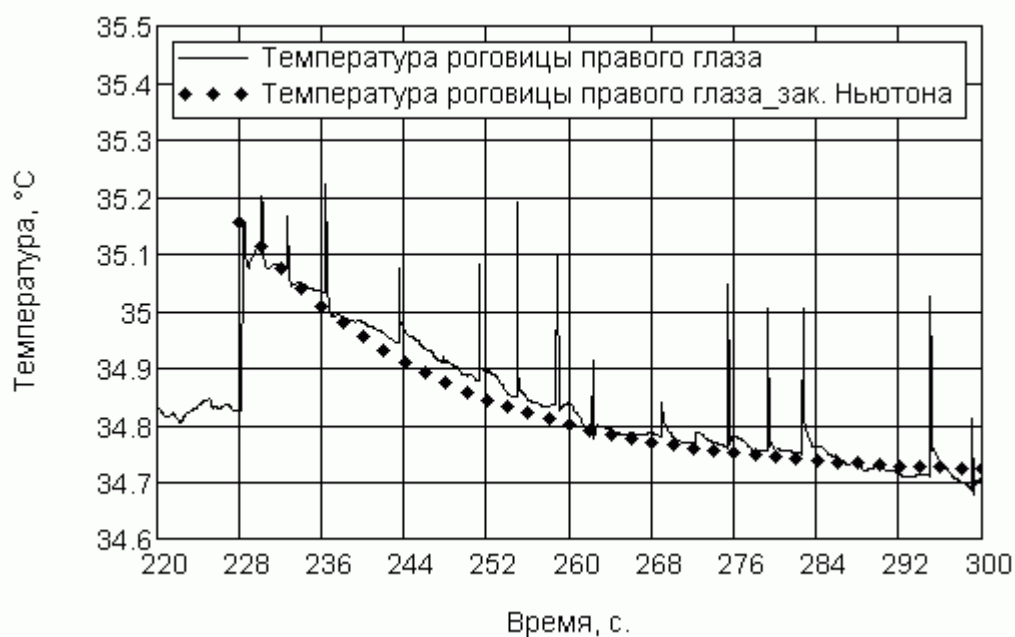
На рис. 3.2 представлены зависимости, построенные по формуле (3.1) и реальные значения температуры во время закрытия глаз (интервалы  $B$ ,  $B$ ) и после их открытия (интервал  $\Gamma$ ). В приведенном случае для процесса остывания век  $k=0.1$  (рис. 3.2, а), для процесса остывания роговицы  $k=0.05$ .

Выражение 3.1 является решением дифференциального уравнения (2.5), в котором показатель экспоненты содержит произведение  $kt$ . Для описания динамики температуры глаз можно использовать величину  $\tau=1/k$ , имеющую смысл некоторой постоянной времени, характеризующей время за которое разность между температурой глаза и конечной температурой уменьшится в  $e$  раз. В приведенных примерах на рис. 3.1, б  $\tau=1$  секунде на рис. 3.2, а  $\tau=10$  секунд, на рис 3.2, б  $\tau=20$  секунд на рис. 3.2, б . Постоянная времени установления равновесия  $\tau$  может использоваться для описания тем-

пературных изменений во всех естественных состояниях глаза: во время морганий, во переходных процессах при длительном закрытии и последующем открытии век.



(а)



(б)

Рис. 3.2. Соответствие процесса остывания закону остывания тел Ньютона: а – состояние закрытого века (интервал Б, В), б- состояние после открытия века (интервал Г)

При выполнении условия выравнивания температур глазного яблока и века (интервал В) начало интервала Г дает температуру конъюнктивы века. В зависимости от особенностей строения глаз и слезной динамики перепад температуры, характерный для промежутка времени  $A - B$ , может быть выражен слабее, а на временных интервалах  $\Gamma, Д$  характер изменения температуры может сохраняться. Анализ выделенных участков позволяет сравнивать синхронность изменения температуры и другие особенности температурной динамики для левого и правого глаза пациента.

Дополнительный вклад в значение измеряемой температуры дают процессы распределения и испарения слезы во время моргания, которые приводят к изменению температуры роговицы. На рис. 3.1, б изображен увеличенный участок кривой с 92 по 96 секунды, который иллюстрирует изменение температуры поверхности глаза в интервал времени после открытия век. В приведенном примере видно, что поверхность глаза нагревается при закрытии века и охлаждается в состоянии открытого века, изменяя значение температуры от 34.5 до 34.35°C (рис. 3.1, б). Таким образом, динамика температуры на поверхности глаза может объясняться нагревом поверхности при закрытии века и охлаждением поверхности при испарении слезы в состоянии открытого века.

Толщина слезной пленки (состоящей в основном из воды) в начальный момент после открытия века составляет около 40 мкм. Результаты исследований [103] показывают, что пропускание слоя воды толщиной 40 мкм в диапазоне длин волн 8-13 мкм близко к нулю. Следовательно, в начальный момент после открытия века на поверхности роговицы будет находиться слой слезы, экранирующий тепловое излучение роговицы. В естественных условиях минимальная толщина слезной пленки может достигаться в момент перед очередным рефлекторным закрытием века при моргании. Температура, измеряемая в данный момент, в наибольшей степени будет характеризовать функциональное состояние роговицы. Использование для определения температуры роговицы статических термограмм вместо динамических в одном

сеансе измерений может давать различные значения температур в зависимости от момента времени измерения. Для повышения точности и надежности контроля температуры роговицы необходимо осуществлять динамическую тепловизионную съемку полного акта моргания и определять температуру роговицы в конце акта моргания перед очередным закрытием века (в приведенном на рис 3.1, б примере это 95-я секунда).

Глазные болезни, связанные с нарушением структурных и функциональных свойств переднего отдела глаза (например, нарушение циркуляции внутриглазной жидкости, нарушение слёзной динамики, воспаления), могут приводить к изменению коэффициента теплоемкости и коэффициента теплоотдачи поверхности глазного яблока. Данные коэффициенты определяют скорость остывания века и поверхности глазного яблока во время проведения теста с закрытием – открытием век (рис. 3.1). В норме характер изменения температуры во время теста должен повторяться для левого и правого глаза, при наличии патологии следует ожидать асимметрию температурной динамики для левого и правого глаза.

Из анализа полученных кривых на рис. 3.2- 3.3 и формулы 3.1 следует, что на вид зависимости температуры от времени теста с закрытием – открытием век может влиять как температура поверхности глазного яблока, температура поверхности и конъюнктивы века, так и тепловые свойства переднего отдела глаз, определяющие особенности процесса их нагревания и охлаждения. Таким образом, вид кривой изменения температуры во время теста с закрытием – открытием век дает комплексную характеристику состояния глаз, включающую как относительно постоянные температурные параметры, так и параметры, определяющие динамику температуры. Зависимость температуры от времени теста может быть использована для контроля процесса лечения и выбора наиболее подходящего лекарства, для наблюдения процесса восстановления состояния глаз после операции.

### **3.3 Тепловизионный контроль эффективности медикаментозного воздействия на состояние глаз**

При нормальных внешних условиях температура поверхности глазного яблока преимущественно определяется особенностями его гемо- и гидродинамики, поэтому измерение температуры в различных областях окулярной области можно использовать для выявления различных метаболических сдвигов в периоде послеоперационного восстановления.

Покажем возможности метода измерений, основанного на тепловизионной регистрации процесса опускания – поднимания век и предназначенного для осуществления сравнительного контроля состояния глазного яблока при различных глазных болезнях до операции и в послеоперационном периоде.

#### **Материалы и методы**

Обследование проводили в положении пациента сидя, в проекции «анфас». Во время исследования обеспечивались стабильные условия окружающей среды с температурой около 23°C, минимизировалось действие внешних посторонних источников инфракрасного излучения. Пациент адаптировался к лабораторным условиям в течение 5 - 10 минут. В день исследования исключался приём вазоактивных препаратов, а также алкоголя, кофе, за 20 минут до исследования рекомендовалось отказаться от курения.

Тепловизионные измерения выполнялись в 3 этапа - за день до операции, на первый и третий дни после операции. Съёмку осуществляли в процессе проведения теста с опусканием – подниманием век. На динамической термограмме выделялись зоны интереса – в виде окружности в области роговицы. В выделенных областях строилась зависимость температуры от времени проведения теста. По данной зависимости определялась исходная темпе-

ратура в области роговицы, температура открытого, закрытого века, а также температура конъюнктивы века.

В ходе теста с опусканием – подниманием век время регистрации начального уровня температуры открытых глаз составляло 30 с., время, в течение которого веко закрыто - 90 с., время наблюдения после открытия век – 60 с. На динамической термограмме пациентов выделялись зоны интереса – в виде окружности на роговице, в виде прямоугольников на склере и нижнем веке. В выделенных областях определялись средние, минимальные, максимальные температуры, среднеквадратичное отклонение и динамика средней температуры в области роговицы. Наиболее показательной явилась динамика средней температуры в области роговицы. Данная характеристика использовалась в качестве параметра, позволяющего оценить эффект снижения воспалительных реакций глаз после операции. Нормальная средняя температура роговицы находится в пределах 32,0-35,5 °С при физиологической разнице температур между левым и правым глазом (температурной асимметрий) в пределах 0,3 °С [63].

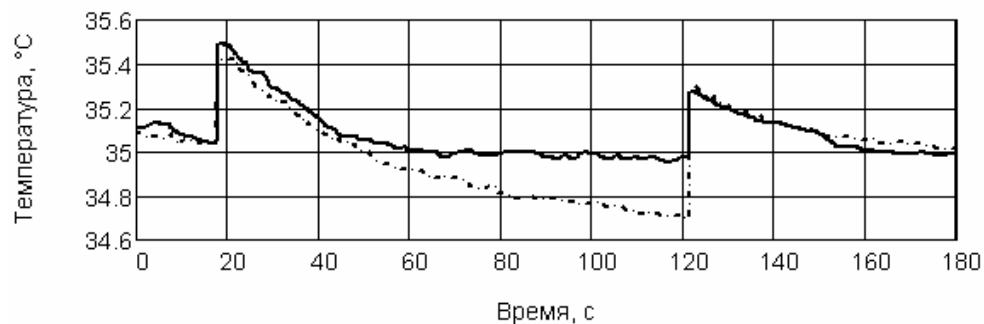
Если оперированы оба глаза, то в качестве зоны контроля температуры может быть использована слизистая оболочка губ [104].

## **Результаты**

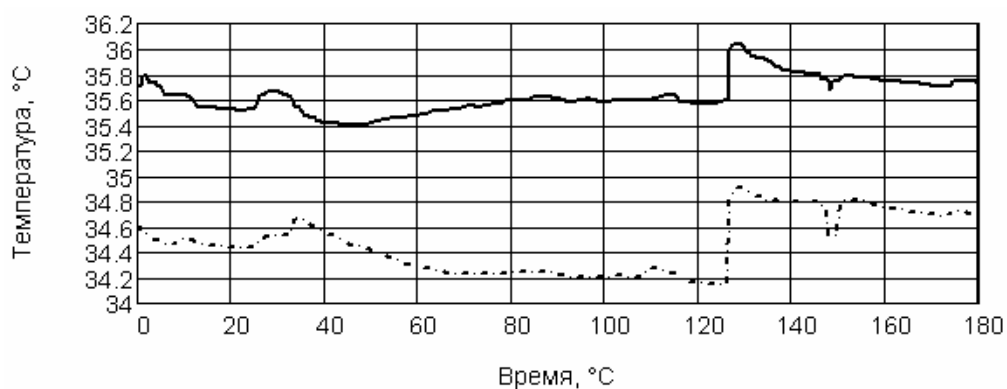
В соответствии с описанной методикой было проведено тепловизионное исследование 20 пациентов в период до и после операции. Анализ полученных зависимостей вида (рис. 3.3) показал, что в группе из 10 человек, использующей капли нового поколения, средняя разность температур на 3 день после операции составила  $0.35 \pm 0.21$  °С, в группе из 10 человек, использующей стандартные капли разность температур составила  $1.3 \pm 0.83$  °С при нормальной физиологической разности 0.3 °С.

В приведенном примере до операции (рис. 3.3 *а*) наблюдается сходный характер изменения кривой для левого и правого глаза. На 1 день после операции (рис 3.3, *б*) наблюдается относительное повышение температуры века и роговицы оперированного правого глаза с понижением температуры не-

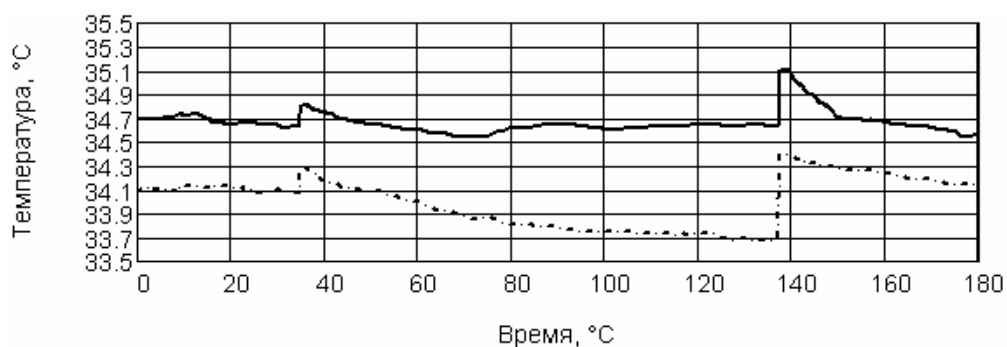
оперированного левого глаза. На 3 день после операции (рис. 3.3, в) – происходит понижение разности температур между глазами, что свидетельствует об уменьшении воспалительных реакций и характеризует процесс восстановления в послеоперационном периоде.



а



б



в

Рис 3.3 Зависимость средней температуры роговицы от времени проведения теста для пациента 11. Сплошная линия – правый глаз (оперированный), пунктирная – левый глаз. а – до операции, б – на 1 день после операции, в - на 3 день после операции

Анализируя кривые на рис. 3.3 с использованием представлений о тепловых процессах на поверхности глаза, описанных в разделе 3.2, можно отметить отсутствие экспоненциального уменьшения температуры при закрытии века на рис. 3.3, б по сравнению с рис. 3.3, а. На рис. 3.3, б видно, что скачок температуры правого глаза при закрытии века практически отсутствует, веко нагревается, т.к. в приведенном случае роговица является более горячей.

Таким образом, показана возможность использования модели динамики температуры глаз с учетом процесса моргания для количественной оценки эффективности использования различных глазных капель. Описаны закономерности протекания тепловых процессов на поверхности глазного яблока во время морганий. В случае патологии наблюдаются значительные отклонения как абсолютных значений температуры, так и наличие асимметрии температурной динамики для левого и правого глаза.

Метод тепловизионного анализа глаз во время теста с закрытием-открытием век позволяет осуществлять сравнительный контроль состояния глазного яблока при различных глазных болезнях до операции и в послеоперационном периоде, что приводит к повышению объективности процесса диагностики послеоперационного воспаления глазного яблока на ранней, субклинической стадии.

## **4 АНАЛИЗ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА**

### **4.1 Пространственная неоднородность распределения температуры на термограммах**

Как отмечалось в разделе 1.4, для изучения пространственного распределения температуры тела человека использование тепловизионной техники является наилучшим по сочетанию таких характеристик как температурное, пространственное и временное разрешение.

Среди методов анализа распределения температуры широко известным является анализ асимметрии термограмм контралатеральных участков тела, например, с целью диагностики рака молочной железы или венозных заболеваний нижних конечностей [99].

Анализ термограммы, например, с помощью построения гистограмм, подсчета энтропии или среднеквадратичного отклонения, дает представление о статистических свойствах значений температур без учета их пространственного распределения. Важную дополнительную информацию может содержать оценка неоднородности термограммы по значениям пространственных координат, а не только по значениям температуры.

В качестве наглядного примера изменения неоднородности распределения температуры приведем термограммы торса человека до и после нагрузки на велотренажере (рис. 4.1). Ранее изменение неоднородности температуры на термограммах такого типа изучалось с помощью построения гистограмм и вычисления среднеквадратичного отклонения [12]. На рис. 4.1, а температура в начале тренировки распределена зонами, имеет максимальное значение в области плеч и уменьшается к нижней части торса. В конце тренировки пространственная неоднородность распределения температуры увеличивается, в теплых зонах появляются более холодные пятна. Другими примерами, в которых возникает пространственная неоднородность рас-

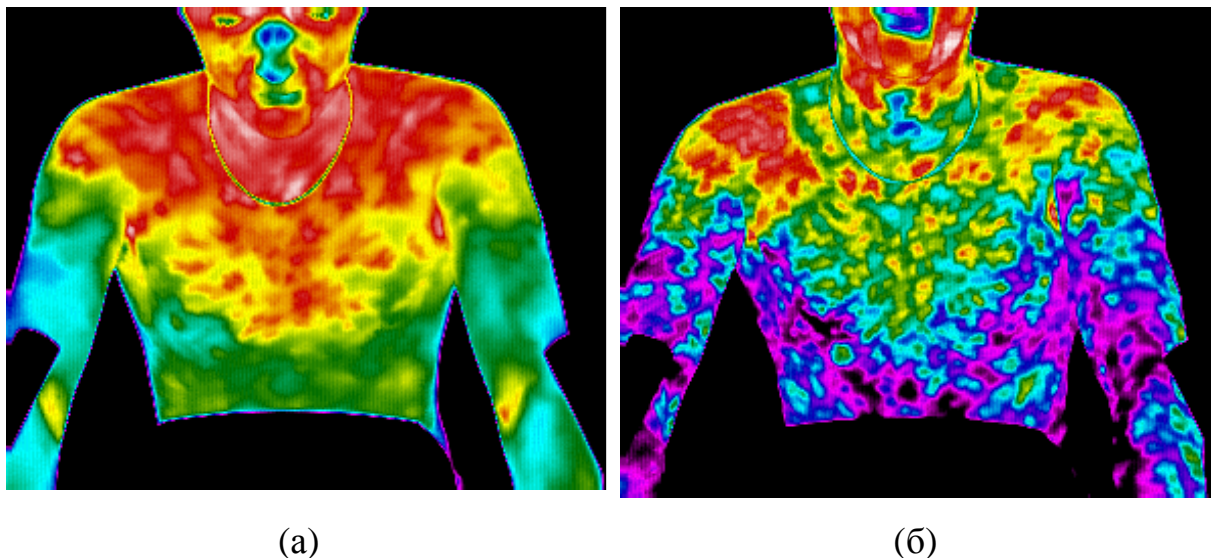


Рис. 4.1. Термограммы, полученные во время нагрузки на велотренажере:  
а – начало тренировки, б - конец тренировки

пределения температуры, является процесс открытия потовых пор на поверхности тела, акт мигания глаз, во время которого происходят температурные изменения на поверхности роговицы.

#### **4.2 Количественная оценка пространственной неоднородности распределения температуры**

Предлагается проводить оценку пространственной неоднородности распределения температуры с помощью подсчета кратчайшего незамкнутого пути (КНП) для точек в каждом температурном диапазоне по следующему алгоритму: выделяется диапазон температур, характерный для анализируемой зоны термограммы (см. рис. 4.2,а); диапазон разбивается на  $M$  равных поддиапазонов (классов); в каждом классе подсчитывается межпиксельное расстояние равное длине КНП.

Кратчайший незамкнутый путь строится следующим способом (см. рис. 4.2, а) [105, 106]. Первую выбранную точку соединяем прямой с ближайшей (второй), затем находим из оставшихся точек ближайшую ко второй точке, соединяем вторую с третьей и т.д. В 1957 г. Р. Прим [107, 108] доказал, что данный путь с выбранной начальной точкой действительно является

кратчайшим, если при его построении всегда можно сделать предпочтительный выбор одной из следующих точек.

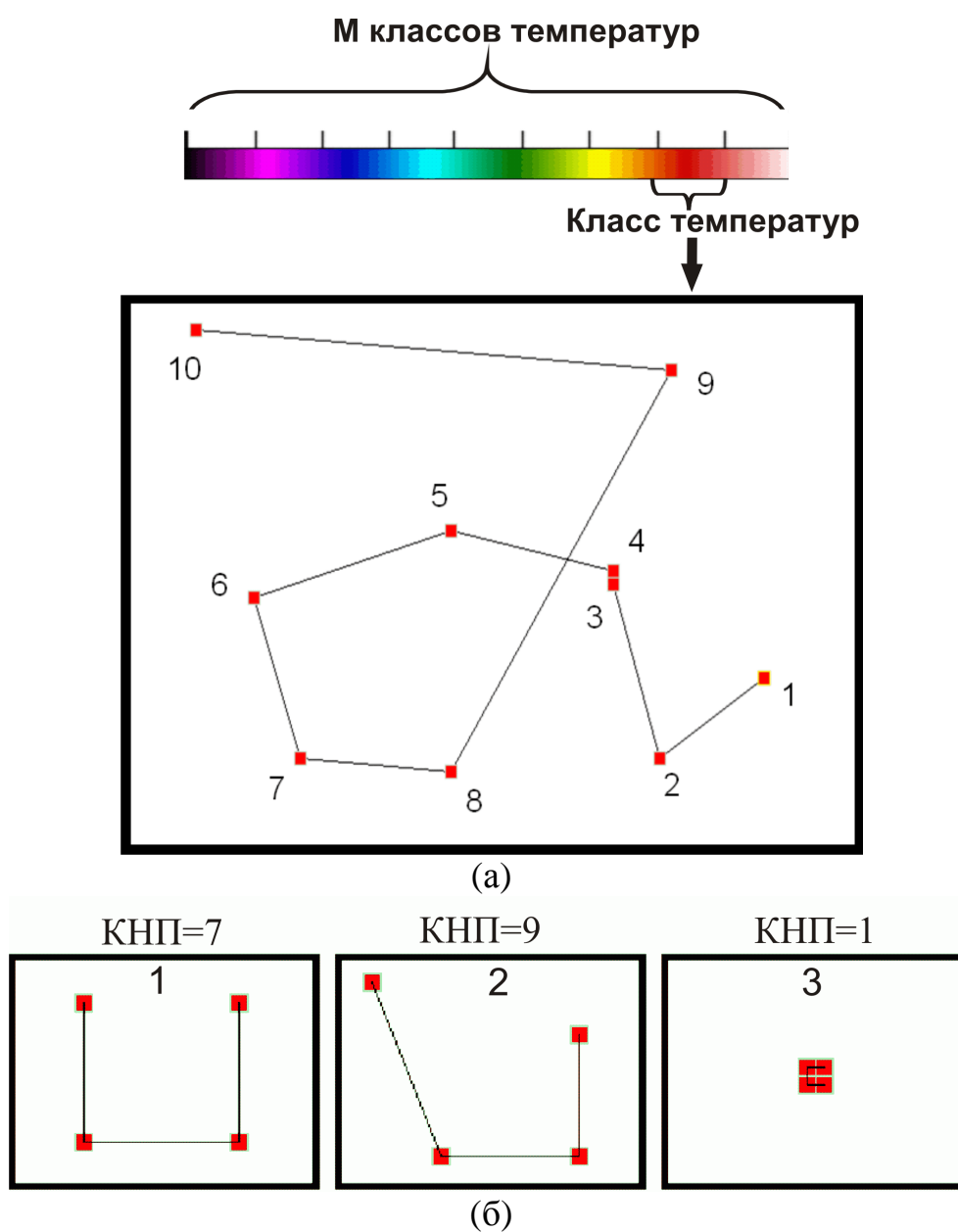


Рис. 4.2. Построение КНП. а- поиск КНП для класса пикселей, окрашенных красным цветом, б- подсчет среднего значения КНП для модельного распределения температур, соответствующих красному цвету

Среднее межпиксельное расстояние  $\bar{L}_m$ , характеризующее пространственную неоднородность распределения температуры, можно определить следующим образом:

$$\bar{L}_m = \frac{1}{N^m - 1} \cdot \sum_{i=1}^{N^m - 1} l \min_i^m \quad (4.1)$$

$$l \min_i^m = \sqrt{(X_i - x)^2 + (Y_i - y)^2} \quad (4.2)$$

, где  $m$  – номер класса,  $m=1..M$ ;  $N^m$  – кол-во точек в классе  $m$ ;

$l \min_i^m$  -  $i$ -ое минимальное расстояние в классе  $m$ ;  $X_i, Y_i$  – координаты  $i$  – й точки ближайшей к точке с координатами  $x, y$ .

Для представления длины КНП в диапазоне от 0 до 1 значения  $\bar{L}_m$  нормируются к максимальному межпиксельному расстоянию выделенной зоны  $l_{\max} = \sqrt{H^2 + W^2}$ , где  $H$  – высота,  $W$  – ширина зоны.

На рис. 4.2, б приведено три примера модельных пространственных распределений температуры, соответствующих красному цвету на термограмме. Сверху над рисунками для каждого случая указана средняя длина КНП. Видно, что наименьшую неоднородность пространственного распределения температуры имеет третий пример, в котором пиксели располагаются близко друг к другу, наибольшая неоднородность во втором примере.

### 4.3 Примеры определения пространственной неоднородности распределения температуры на реальных термограммах

С помощью разработанной компьютерной программы, предназначенной для оценки пространственной неоднородности распределения температуры с подсчетом кратчайшего незамкнутого пути, проанализированы термограммы торса и термограммы глаз человека.

#### Зона торса

На рис. 4.3 приведен пример построения кратчайшего незамкнутого пути для класса температур, соответствующих красному цвету. Слева на рисунке термограмма, полученная в конце тренировки, черными линиями на

увеличенном участке термограммы очерчен кратчайший незамкнутый путь, соединяющий точки с близкими температурами.

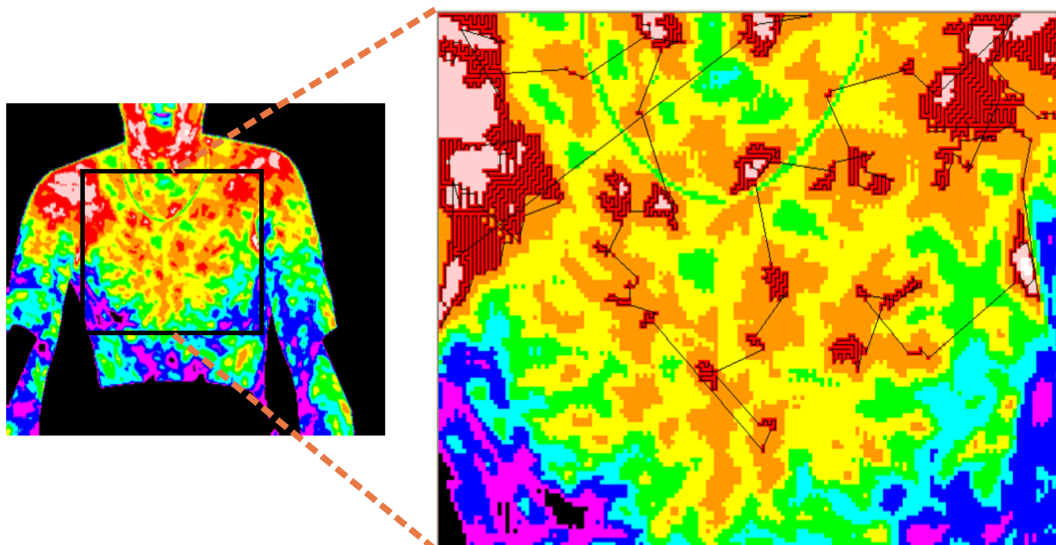


Рис. 4.3. Построение КНП в области груди

Отбросив наиболее длинные ребра КНП, на термограмме можно выделить изолированные кластеры (пятна) с близкими температурами, оценить их количество, форму и площадь каждого кластера. Общая длина КНП для определенного класса температур будет характеризовать насколько изолированные кластеры удалены друг от друга (см. рис. 4.3).

На рис. 4.4 приведена диаграмма длин КНП, построенная для двух кадров на рис. 4.1 в начале и в конце нагрузки на велотренажере. Высота столбика говорит о пространственной удаленности точек с температурой в диапазоне, равном основанию столбика. Вид обычной гистограммы, не зависит от перестановки точек термограммы и описывает плотность вероятности значений температур в различных классах. Вид диаграммы КНП напрямую зависит от пространственного расположения точек рассматриваемого класса. Таким образом, диаграмма КНП может давать дополнительную информацию, не содержащуюся в обычной гистограмме. Диаграмма КНП на рис. 4.4 показывает, что в конце тренировки на термограмме появились более холодные области, причем наиболее удаленными друг от друга являются области с температурами в диапазонах  $30.5-31^{\circ}\text{C}$ ,  $31-32^{\circ}\text{C}$  и  $32-32.5^{\circ}\text{C}$ .

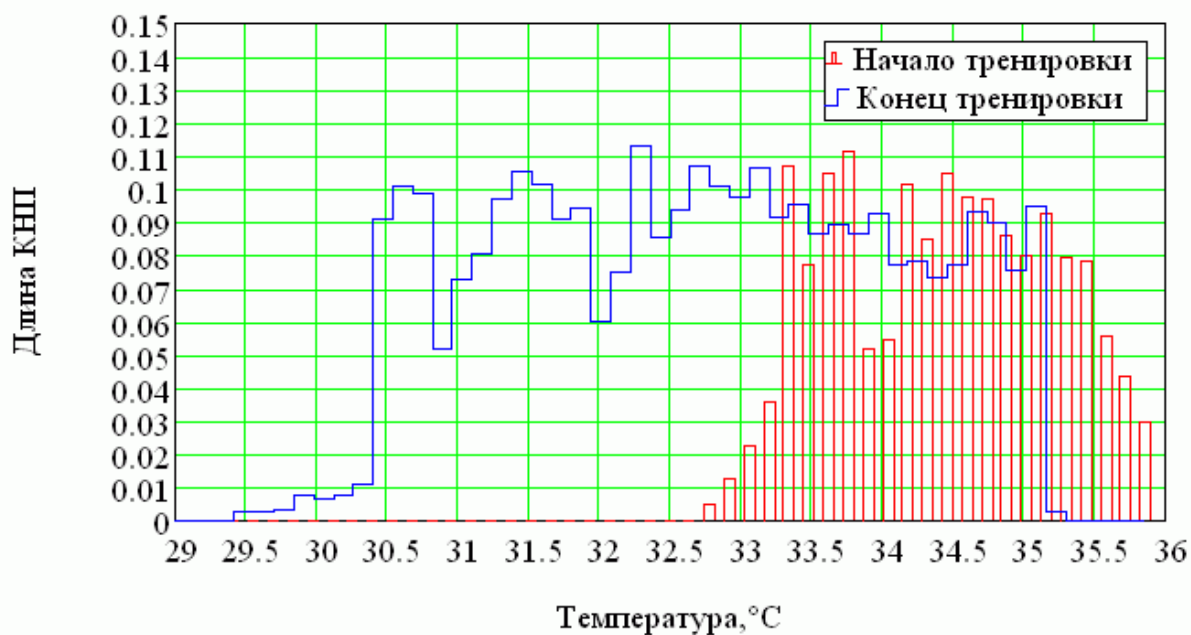


Рис.4.4. Диаграмма, отображающая зависимость средней длины КНП от диапазона температур в начале и конце тренировки на велотренажере

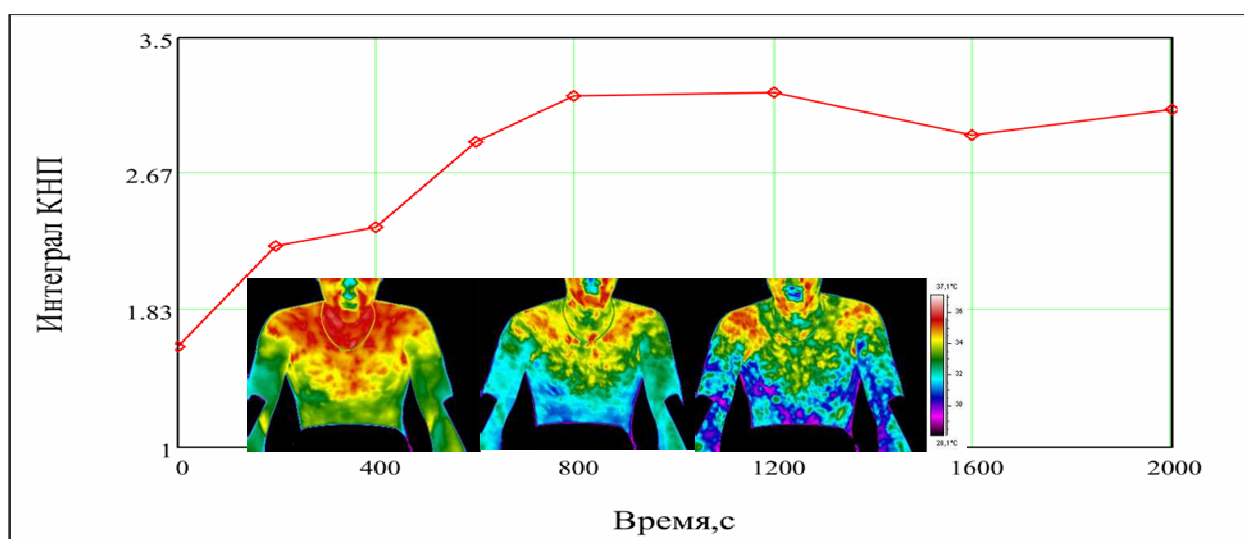


Рис. 4.5. Изменение интеграла КНП во время нагрузки на велотренажере и соответствующие термограммы

По сравнению с началом тренировки диаграмма КНП в конце тренировки занимает больший диапазон температур со смещением среднего уровня в сторону более низких температур. Для общей оценки температурной неоднородности термограммы можно оценивать площади под кривой на

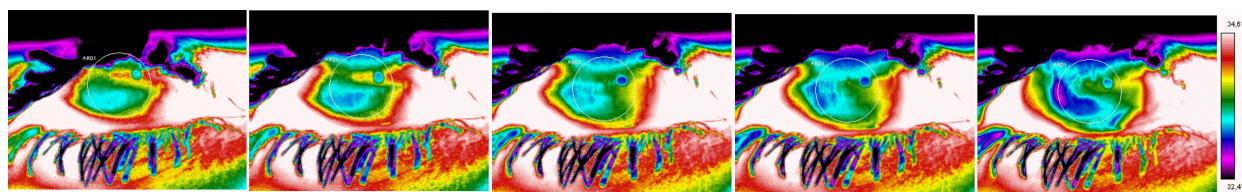
рис. 4.4., подсчитывая сумму  $L = \sum_{m=1}^M \bar{L}_m$  называемую здесь интегралом КНП (см. рис. 4.5).

Вначале зависимость интеграла КНП от времени показывает увеличение функции, что свидетельствует о возрастании неоднородности распределения температуры на термограмме, затем наступает период насыщения, в который пространственная неоднородность перестает увеличиваться, но продолжает оставаться выше исходного уровня.

Рассмотренный метод анализа пространственной неоднородности распределения температуры может быть использован для изучения механизмов терморегуляции и адаптационной реакции у спортсменов и обычных людей в процессе выполнения физических упражнений, в течение гипо- или гипертермических нагрузок.

### Зона глаз

Рассматривая пример последовательности кадров термограммы (рис. 4.6), в области роговицы можно заметить уменьшение температуры с увеличением неоднородности её пространственного распределения. В данном случае такое изменение вида термограммы может определяться процессами распределения и испарения слезы на поверхности глазного яблока, а также нагревом роговицы в момент закрытия века. Оценка неоднородности распределения температуры на поверхности глаза может быть проведена также с помощью расчета интеграла КНП.



Кадр 1

Кадр 2

Кадр 3

Кадр 4

Кадр 5

Рис. 4.6 Увеличение неоднородности распределения температуры в области роговицы глаза на последовательности тепловизионных кадров, снятой после открытия века

Кривая на рис. 4.7 построена для 5 кадров, приведенных на рис 4.6. Возрастание интеграла КНП характеризует увеличение пространственной неоднородности температуры.

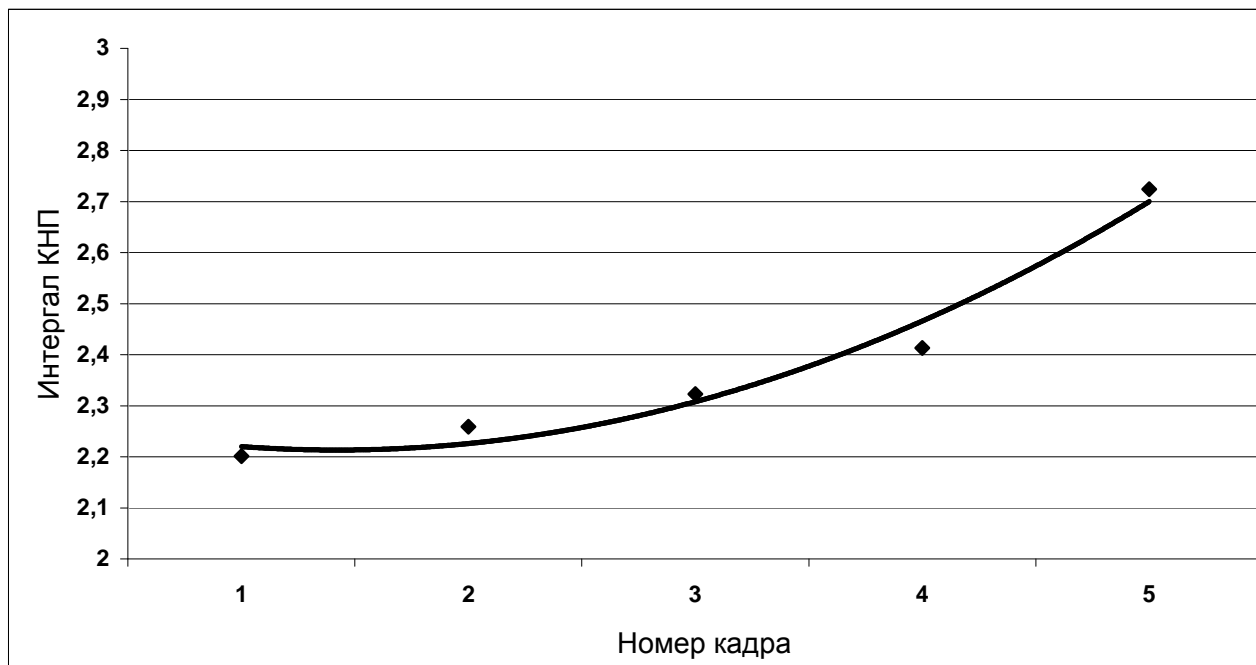


Рис 4.7. Зависимость интеграла КНП от номера кадра

Так как распределение температуры на поверхности глазного яблока в значительной степени определяется процессами распределения и испарения слезы, то предлагаемый способ оценки неоднородности распределения температуры может использоваться для наблюдения процесса лечения глазных болезней, сопровождаемых нарушением слезной динамики, например, синдрома сухого глаза. Как показано на рис. 1.14 в разделе 1.3 пациенты с синдромом сухого глаза по сравнению со здоровыми людьми имеют меньший скачок температуры при моргании и сниженное количество выделяемой слезы, поэтому и колебания неоднородности распределения температуры, вызванные морганием, должны быть менее выраженными.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты диссертационной работы позволяют сделать следующие выводы:

- Использование динамической модели, описывающей вид временных зависимостей температуры дистальных фаланг кисти при создании окклюзии плечевой артерии, позволяет выявлять нарушения регуляции кровотока в периферических сосудах.
- Уменьшение температуры кисти во время полной окклюзии плечевой артерии происходит не только за счет остывания конечности, но и за счет медленного вытеснения объемов крови из сужающихся артерий в вены. В отличие от многих других методов контроля состояния конечности во время окклюзионной пробы, контролируя температуру, можно получить информацию о протекании сосудистых реакций в периферических сосудах не только до и после, но и во время окклюзии, когда пульсирующий кровоток отсутствует.
- Анализ процесса остывания пальцев кисти во время полной окклюзии показал наличие тенденции к увеличению скорости остывания при увеличении исходной температуры, что согласуется с законом остывания тел Ньютона. Разброс результатов относительно линейной зависимости объясняется индивидуальным для каждого испытуемого изменением кровенаполнения и теплоемкости тканей в течение периода окклюзии.
- Анализируя температуру поверхности глазного яблока, необходимо использовать модель, учитывающую процесс моргания, который оказывает существенное влияние на динамику температуры глаз. Измерение динамики температуры глаз во время моргания дает возможность для выявления патологий глаз, изменяющих нормальную температуру роговицы, температуру поверхности и конъюнктивы века, динамику выделения слезы.
- Длина кратчайшего незамкнутого пути (КНП), соединяющего изотермические точки термограммы, дает количественную оценку пространственно-временного распределения температуры поверхности во всем диапазоне температур биообъекта и позволяет исследовать распределение температуры од-

новременно в нескольких температурных диапазонах. Анализ поверхности глазного яблока во время моргания и поверхности торса во время физической нагрузки на велотренажере показал, что суммарная длина КНП возрастает при увеличении неоднородности термограмм исследуемых биообъектов.

**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 психофармакотерапии. 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. Иваницкий Г.Р., Деев А.А, Е.П. Хижняк. Структуры на поверхности воды, наблюдаемые с помощью инфракрасной техники // УФН. Т.175, №11. С. 1207-1216.

11. Lawson R.N. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer // *Canad. Med. Assoc. J.* 1956. Vol. 75. P. 309–310.
12. Вайнер Б.Г. Матричное тепловидение в физиологии: Исследование сосудистых реакций, перспирации и терморегуляции у человека. Новосибирск. СО РАН. 2004. 96 с.
13. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина. 2005. 256 с.
14. 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.
15. 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.
16. Абрахамс П. Иллюстрированный атлас анатомии человека. Полное описание жизнедеятельности тела человека. Пер. с англ. – М.: ЗАО БММ. 2007. 256 с.
17. 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.
18. Stoner H.B., Barker P., Riding G.S., et al. Relationships between skin temperature and perfusion in the arm and leg // *Clin. Physiology.* 1991. Vol.11, №1. P. 27-40.
19. Clark S., Dunn G., Moore N., et al. Comparison of thermography and laser Doppler imaging in the assessment of Reynoud phenomenon // *Microvasc. Res.* 2003. Vol. 66, №1. P. 73-76.
20. 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.

21. 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
22. 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.
23. 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
24. Большой атлас анатомии. Роев Й. В., Йокочи Ч., Льютьен-Дреколл Э. Внешсигма, 1997. 483 с.
25. Иваницкий Г.Р., Деев А.А., Хижняк Л.Н. и др. Особенности температурных распределений в области глаз // *ДАН*. 2004. Т. 398, №5. С. 709–714.
26. Purslow C., Wolffsohn J. The relation between physical properties of the anterior eye and ocular surface temperature // *Optom. Vis. Sci.* 2007. Vol. 84, № 3. P. 197-201.
27. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики. Нелинейные феномены: Учебный атлас для врачей. Новокузнецк, СО РАН, 2004. 99 с.
28. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения// *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2001. №3. С.108-127.
29. 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.
30. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение а клинической медицине и профилактике. – Новосибирск: Наука сибирское предприятие РАН, 1999. 264 с.
31. Николис Г., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах. М.: Мир, 1979. 512 с.

32. 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.
33. Burton A.C. The range and variability of the blood flow in the human fingers and the vasomotor regulation of body temperature // *Am. J. Physiol.* 1939. Vol. 127. P. 437-453.
34. Burton A.C., Bazett H.C. A study of the average temperature of the tissues, of the exchanges of heat and vasomotor responses in man by means of a bath calorimeter // *Am. J. Physiol.* 1936. Vol. 117. P. 36-54.
35. Godik E.E., Guljaev Yu. V., Markov A.G. et al. Infrared dynamical thermovision of the biological objects // *Int. J. of infrared and millimeters waves*. 1987. Vol. 8, №5. P. 517- 533.
36. Гуляев Ю.В., Марков А.Г., Коренева Л.Г. и др. Регуляция кровотока ладоней человека // *ДАН*. 1994. Т. 337, №2. С. 266-270.
37. Kondo K., Kakuta N., Chinzei T. et al. Thermal rhytmography – topograms of the spectral analysis of fluctuations in skin temperature. // *IEEE. Eng. In Med. & Biol. Soc.* 2001. Vol 3. P. 2812-2815.
38. Podtaev S., Morozov M., Frick P. Wavelet – based correlation of skin temperature and blood flow oscillations // *Cardiovasc. Eng.* 2008. Vol. 8. P. 185-189.
39. Окорочков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.6. Диагностика болезней сердца и сосудов. М: Мед. лит., 2008. 464 с.
40. 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.
41. Тихонова И.В., Танканаг А.В., Косякова Н.И. и др. Возрастные особенности функционирования микроциркуляторного русла кожи человека // *Рос-*

- сийский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2005. Т. 91, №10. С. 1132–1137.
42. Fronck 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.
43. 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.
44. 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
45. Mulinos M.G., Shulman I. Vasoconstriction in the hand from a deep inspiration // *Am. J. Physiol*. 1939. Vol.125. P. 310-322.
46. Pennes H.H. Analysis of tissue arterial blood temperature in the resting forearm // *J. of applied physiology*. 1948. Vol. 1, №2. P. 93-122.
47. Fromy B., Merzeau S., Abraham P., Saumet J.L. Mechanisms of the coetaneous vasodilatator response to local external pressure application in rats: involvement of CGRP, neurokinins, prostaglandins and NO. // *British Journal of Pharmacology*, 131, 2000, P.. 1161-1171.
48. Fromy B., Abraham P., Bouvet C., et al. Early decrease of skin blood flow in response to locally applied pressure in diabetic subjects // *Diabetes*. 2002. Vol. 51. P. 1214-1217.
49. Lamblin V., Favory R., Boulo M., et al. Microcirculation alterations induced by sedation in intensive care patients. Effects of midazolam alone and association with sufentanil // *Critical care*. 2006. V.10, № 6. P. 176-184.
50. Танканаг А.В., Чемерис Н.К. Адаптивный вейвлет анализ колебаний периферического кровотока кожи человека // *Биофизика*. 2009, Т. 54, с. 537-544.

51. Тихонова И.В., Танканаг А.В., Косякова Н.И. и др. Исследование эндотелийзависимых колебаний кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2006. Т.92, №12. С. 1429-1435.
52. Тихонова И.В., Танканаг А.В., Косякова Н.И. и др. Оценка возрастных изменений периферического кровотока у человека // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2005. Т.91, №11. С. 1305–1311.
53. Stefanovska A. Bracic M. Physics of the human cardiovascular system // Contemporary physics. 1999. Vol. 40, №1. P. 31-55.
54. Khawar M., Naser A., Zhiying W. et al. Digital thermal monitoring of vascular function: a novel tool to improve cardiovascular risk assessment // Vascular Medicine. 2009. V.14. P. 143–148.
55. Ley O., Deshpande C.V. Comparison of two mathematical models for the study of vascular reactivity // Computers in Biology and Medicine. 2009. Vol. 39, №7. P. 579-589.
56. Deshpande C.V. Thermal analysis of vascular reactivity. A thesis for the degree of master of sciences. Texas A&M University. 2007. 131 p.
57. Огороков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.7. Диагностика болезней сердца и сосудов. М.: Медицинская литература, 2007. 416 с.
58. Thorne S., Mullen M. J., Clarkson P., et al. Early endothelial dysfunction in adults at risk from atherosclerosis: different responses to L-arginine // J. Am. Coll. Cardiol. 1998. Vol. 32. P. 110–116.
59. Khun M. The role of endothelium in regulation of blood vessel tone/blood flow. Gomal journal of medical sciences. 2003. Vol. 1, №2. P. 67-69.
60. Антончик С. Л. Температурные характеристики органа зрения в норме и при некоторых патологических процессах / Дис. канд. мед. наук. Тюмень, 2005. 142 с.
61. Purslow C., Wolffsohn J. S. Ocular Surface Temperature: A Review // Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice. 2005. Vol. 31, №3. P. 117-123.

62. Morgan P.B., Soh M.P., Efron N. et al. Potential applications of ocular thermography // *Optometry and vision science*. 1993. Vol. 70. №7. P. 568-576
63. Бакбардина Л.М. Термометрическая диагностика воспалительного процесса переднего отдела увеального тракта / Дис. канд. мед. наук. Одесса, 1988. 176 с.
64. Орлов П.И. Инфракрасная радиотермометрия в дифференциальной диагностике дистрофических и воспалительных заболеваний переднего отдела глаза // *Вестник офтальмологии*. 2008. №2. С. 19-22.
65. Togawa T. Body temperature measurement // *Clin Phys Physiol Meas*. 1985. Vol. 6: P. 83–108.
66. Koçak I., Orgül S., Flammer J. Variability in the measurement of corneal temperature using a noncontact infrared thermometer // *Ophthalmologica*. 1999. Vol. 213. P. 345-349.
67. Morgan P., Soh M., Efron N. Corneal surface temperature decreases with age // *Contact Lens and Anterior Eye*. 1999. Vol. 22, № 1. P. 11–13.
68. Пантелеева О. Г. Современная концепция механизма развития нарушений зрительных функций при эндокринной офтальмопатии. дис. докт. мед. наук. Москва. 2007. 279 с.
69. Бровкина А.Ф., Яценко О.Ю., Борисова Э.Л. и др. // *Офтальмология*. 2007. Т.4, №4. С. 24 – 29.
70. Пантелеева О. Г. Компьютерная термография в диагностике злокачественных опухолей глаза и орбиты // *РМЖ . Клиническая офтальмология*. 2001. Т. 2, № 1 С. 12-14.
71. Fujishima H., Toda I., Yamada M. et al. Corneal temperature in patients with dry eye evaluated by infrared radiation thermometry // *British journal of ophthalmology*. 1996. Vol. 80. P.92-32.
72. Lawson R.N. Thermography – a new tool in the investigation of breast lesions // *Can. Serv. Med*. 1957. Vol.13, P. 517–524.
73. Иваницкий Г.Р. Тепловидение в медицине // *Вестник РАН*. 2006. Т. 76, №1. С. 48-62

74. Anbar M. Quantitative Dynamic Telethermometry in Medical Diagnosis and Management. Boca Raton, CRC Press Inc., 1994. 296 p.
75. Hardy J.D. The radiation of heat from the human body. III. The human skin as a black body radiator // J. Clin. Invest. 1934. Vol. 13. P. 615–620.
76. Terada N., Ohnishi K., Kobayashi M. et al.. Spectral radiative properties of a living human body // International journal of thermophysics. 1985. V.7, №5
77. Togawa T., Saito H. Non-contact imaging of thermal properties of the skin // Physiol. Meas. 1994. Vol.15, №3. 291–298.
78. Hardy J.D., Muschenheim C. The radiation of heat from the human body. IV. The emission, reflection, and transmission of infra-red radiation by the human skin // J. Clin. Invest. 1934 №13, P. 817-831
79. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А. Тепловизионный анализ варибельности температуры конечностей в состоянии покоя и в процессе проведения окклюзионной пробы // Проблемы оптической физики и биофотоники: мат. 13-й междунар. конф. молодежи. научн. школы по оптике, лазерной физике и биофотонике. Саратов:Новый ветер, 2009. 219 с.
80. Сагайдачный А.А. Функциональная тепловизионная диагностика регуляторной функции периферических сосудов // Всерос. мол. Выставка - конкурс прикладных исследований, изобретений, и инноваций. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2009. 232 с.
81. Cooley J.W., Tukey J.W. An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series // Math. Comput. 1965. Vol. 19. P. 297–301.
82. Тараторин А.М., Годик Э.Э., Гуляев Ю.В. Функциональные изображения биологических объектов // ДАН СССР. 1986. Т. 287, №5. С. 1088-1092.
83. 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.
84. Тепловизионная биомедицинская диагностика. Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А., Усанов Д.А. Изд-во Саратов. ун - та. 2009. 118 с.

85. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Протопопов А.А., Сагайдачный А.А., Рытик А.П., Мирошниченко Е.В. Оценка функционального состояния кровеносных сосудов по анализу температурной реакции на окклюзионную пробу // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. № 4. С. 554-558.
86. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Протопопов А.А., Сагайдачный А.А., Рытик А.П., Мирошниченко Е.В. Тепловизионная диагностика тонического состояния артериальных сосудов // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2008: Материалы ежегод. Всерос. науч. школы-семинара / Под ред. проф. Д.А.Усанова. Саратов: Изд-во сарат. ун-та. 2008. С. 24-26.
87. Смирнов И.В., Старшов А.М. Функциональная диагностика. ЭКГ, реография, спирография. М.: Эксмо, 2008. 224 с.
88. Roman M. J., Tasneem Z. N., Julius M. G., et al. Clinical Application of Non-invasive Vascular Ultrasound in Cardiovascular Risk Stratification // Journal of the American Society of Echocardiography 2006. August. P. 943-954.
89. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сагайдачный А.А. Динамика температуры конечностей во время проведения окклюзионной пробы // III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2010», 21-25 июня 2010 г, Троицк, Россия. Т. 4. С. 129-131.
90. Полож. реш. о выд. пат. по заяв. № 2009117567/14(024139) от 12.05.2009. Способ диагностики функционального состояния периферических сосудов. Авторы: Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Протопопов А.А., Сагайдачный А.А.
91. Исаченко В.П. Теплопередача. М.: Энергия, 1975. 488 с.
92. Lienhard J.H., Lienhard J.H. A heat transfer textbook 3-rd ed. Cambridge, Phlogiston Press. 2004. 750 p.
93. Березовский В.А., Колотилов Н.Н. Биофизические характеристики тканей человека. Киев: Наук. думка, 1990. 224 с.

94. Патологическая физиология / Под ред. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкого В.И. и др. М.: Триада-Х, 2002. 616 с.
95. Ahmadi N., Nabavi V., Nuguri V., et al. Low fingertip temperature rebound measured by digital thermal monitoring strongly correlates with the presence and extent of coronary artery disease diagnosed by 64-slice multi-detector computed tomography // *Int J. Cardiovasc. Imaging*. 2009. Vol. 25. P. 725-738.
96. Strucl M., Pretec D., FINDERLE Z., MAVER J. Pressure sensitivity of flow oscillation in postocclusive reactive skin hyperemia // *Am. J. Physiol.* 1994. Vol. 266. P. 1762-1768.
97. Hassan M., Togawa T. Observation of skin thermal inertia distribution during reactive hyperaemia using a single-hood measurement system. // *Physiol. Meas.* 2001. Vol. 22, №1. P. 187–200.
98. Merla A. Quantifying the relevance and stage of disease with the Tau image technique // *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 2002. Vol. 21. №6. P. 86-91.
99. Medical infrared imaging / Edited by N. A. Diakides, J. D. Bronzino. CRC Press, Taylor & Francis Group. Boca Raton, U.S.A. 2008. 448 p.
100. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Каменских Т.Г., Сумарокова Е.С., Сагайдачный А.А., Лопатинская Н.Р. Тепловизионный контроль состояния глаз у больных после фактоэмульсификации катаракты // *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2010. №1 С. 8-12.
101. Каменских Т.Г., Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Сумарокова Е.С., Галанжа В.А., Сагайдачный А.А., Лопатинская Н.Р. Тепловизионное исследование в изучении влияния препарата Офтаквикс на течение послеоперационного периода фактоэмульсификации катаракты // *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2009. Т. 10, №3. С. 104-107.
102. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Каменских Т.Г., Сумарокова Е.С., Сагайдачный А.А., Лопатинская Н.Р. Тепловизионный контроль состояния глаз у больных после фактоэмульсификации катаракты // *Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2009: Материалы ежегод. Все-*

- рос. науч. школы-семинара / Под ред. проф. Д.А.Усанова. Саратов: Изд-во сарат. ун-та. 2009. С. 49 – 52.
103. Plyler E.K., Aquista N. IR absorption of liquid water from 2 to 42 microns // J. of the Optical Society. 1954. Vol. 44. P. 505-508.
104. Пат. РФ № 2313271, МПК А 61 В 5/02. Способ прогнозирования воспаления на посттравматическом субатрофичном и парном глазах / Гундорова Р.А., Саакян С. В., Вериго Е. Н. и др.
105. 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 сарат. ун-та, 2009. С. 161 – 165.
106. Маматов.Е.М. Об автоматической классификации объектов и распознавании образов с использованием весов признаков и репрезентативностей классов // Научные ведомости БелГУ. 2008. №17. С. 47-55.
107. Лагутин М.Б. Наглядная математическая статистика. М.: Бином. Лаборатория знаний. 2007. 472 с.
108. Prim R. C. Shortest Connection Networks and Some Generalizations // Bell System Technical Journal. 1957. Vol. 36, P. 1389-1401.

## 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. **Ишемия** – уменьшение кровоснабжения, чаще обусловленное сосудистым фактором (сужением или полной обструкцией просвета артерии), приводящее к временной дисфункции или стойкому повреждению ткани или органа.
6. **Эндотелий** - однослойный пласт плоских клеток, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов.

## Благодарности

Выражаю глубокую благодарность моим научным руководителям Усанову Дмитрию Александровичу и Скрипалю Анатолию Владимировичу 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.