

КОМПЛЕКСНИЙ МЕТОД НЕІНВАЗИВНОЇ ЕКСПРЕС-ДІАГНОСТИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛЮДИНИ

Максименко В.Б., Котовський В.Й., Скринський О.В., Довженко О.П., Ковальова А.М.

Національний технічний університет України «КПІ» (Київ)

В роботі продемонстровано можливості комплексного методу неінвазивних досліджень на прикладі контролю парціального тиску кисню в підшкірних тканинах нижніх кінцівок у межах аномальних температурних зон при проведенні функціональних проб у здорових людей і осіб з ознаками патології. Одночасний моніторинг розподілу поверхневої температури і парціального тиску кисню в підшкірних тканинах надає можливість швидше і більш достовірно отримувати інформацію про стан судин та мікросудин.

Ключові слова: *неінвазивні дослідження, парціальний тиск кисню, судини.*

У сучасній практичній медицині широко використовують методи морфологічних структурних досліджень, вершиною яких є комп'ютерна томографія, що дозволяє наочно виявляти локалізацію патологічного процесу. Однак порушення стану функціональних систем відбувається задовго до прояву дисфункцій організму. Тому дуже важливим є раннє виявлення місця та ступеня функціональних змін, які передують морфологічним змінам.

Недоліком морфологічних методів досліджень є вплив на об'єкт досліджень тим чи іншим видом випромінювання інструментальних засобів. При цьому тривалість циклу обстеження, наприклад, за допомогою томографа, може досягати декількох годин, що робить метод досить витратним та обмежує можливість його використання для масових обстежень.

Для розширення можливостей одержання діагностичної інформації у сфері функціональної діагностики все частіше використовуються багатоканальні системи моніторингу, де можливе об'єднання різних інформаційних потоків для одержання нової інформації про об'єкт дослідження [1–3].

Постановка задачі. Пропонований метод експрес-діагностики базується на аналізі теплових складових метаболізму у вигляді інфрачервоного (ІЧ) випромінювання, з урахуванням газообмінних процесів при нормальних та патологічних станах, і полягає в підвищенні інформативності діагностики шляхом неінвазивного отримання додаткових характеристик функціонального стану організму – зміни поверхневої температури та парціального тиску кисню (pO_2) в підшкірних тканинах.

Процес термозмін з урахуванням киснезабезпечення живого організму можна спрощено представити наступним алгоритмом: 1 – клітина приймає кисень (O_2) і звільняється від вуглекислого газу (CO_2); 2 – CO_2 з'єднується з воднем (H_2) слабким валентним зв'язком (що принципово); 3 – утворюється вугільна кислота H_2CO_3 ; 4 – при наближенні водневого показника до значення 7,35 відкривається капіляр, звільняючи глюкозу і O_2 ; за рахунок окислювання H_2CO_3 перетворюється у H_2 і O_2 ; 5 – атом O_2 , що залишився, і глюкоза, використовуються для живлення клітини; 6 – клітина, споживаючи O_2 , виділяє тепло. Одночасний контроль температурних змін і pO_2 допоможе швидко одержати достовірну інформацію про функціональний стан організму.

Інструментальна складова та алгоритм реалізації методу. Загальний алгоритм проведення досліджень, згідно із запропонованим комплексним методом, можна наочно представити спрощеною структурною схемою (рис. 1).

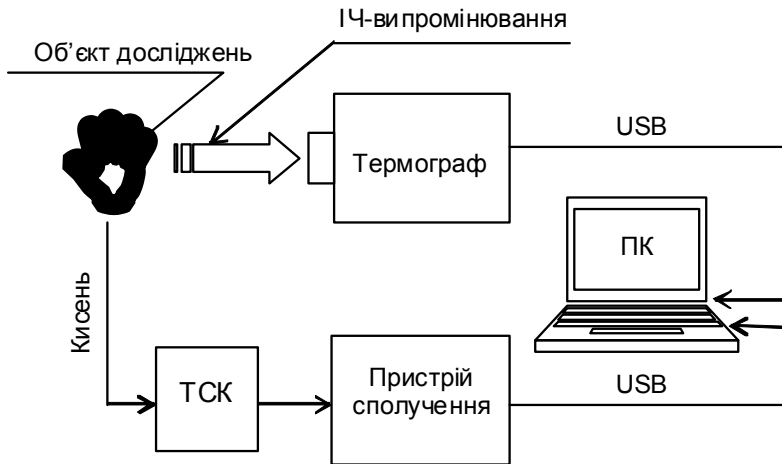


Рис. 1. Структурна схема методики досліджень: ТСК – транскутанний сенсор кисню; ПК – персональний комп'ютер

Термограф фіксує теплові поля на поверхні шкірного покриву (ШП) людини, де порушено кровопостачання або існують ділянки запалення. У першому випадку спостерігається зниження температури, а в другому, навпаки, – збільшення.

Запропонований метод неінвазивної експрес-діагностики реалізовано на базі діагностичного комплексу, до складу якого входять: ІЧ термограф, пристрій для транскутанного вимірювання pO_2 в підшкірних тканинах, персональний комп'ютер типу Notebook.

Інтерпретація термограм є досить складним завданням. Це зумовлено як специфікою тепловізійного методу, за допомогою якого надається інформація лише про розподіл температури по поверхні ШП, так і складністю різних процесів, що беруть участь у формуванні поверхневої температури, значну роль у яких відіграє мікросудинна мережа. Причини більшості патологій шкірних кровоносних судин та їх зміни вивчені досить повно. Однак на сьогодні завдання кількісного зіставлення результатів тепловізійних досліджень з тією або іншою судинною патологією повністю не вирішена.

В нормі більшість мікросудин знаходяться в деякому стиснутому стані, але при зміні локальних умов нагріву або охолодження просвіт мікросудин (капілярів) суттєво зменшується або збільшується. Вихід рідини через стінки капілярів у підшкірну тканину та вхід її з підшкірної тканини в капіляри здійснюється безперервно. Самі ж капіляри, в силу їх малих розмірів (діаметр коливається від 3 до 40 мкм) і густої мережі розташування, реєструються термографом як змінний тепловий фон. Якщо виникає деяке підшкірне локальне джерело нагріву (запалення, новоутворення тощо), то діаметр капілярів збільшується, що забезпечує додатковий плин крові до ділянки нагріву. При цьому температура навколо локального джерела нагріву підвищується.

Порушення мікроциркуляції крові, спричинене патологічним станом, викликає в свою чергу зменшення її об'єму, призначеного м'язовим тканинам, і знижує кількість постачання кисню, необхідного для їх нормальної діяльності, що відображується на термограмі у вигляді зони гіпотермії.

Таким чином, у результаті окислювально-відновлювальних процесів в ушкодженій ділянці виникають температурні градієнти і зони з нерівномірним споживанням O_2 . Інформація про стан обстежуваних границь і прогностика патологій аналізуються фахівцями.

Будь-яка відмінність у тепловому зображенні свідчить про фізіологічну аномалію. Далі, в зонах із підвищеною або зниженою температурою контролюється кисневий статус (КС) судинного русла шляхом вимірювання pO_2 у підшкірних тканинах за допомогою транскутанної методики.

При первинному огляді об'єкт досліджень (рис. 1) розташовують перед об'єктивом термографа на відстані від 0,5 до 2 метрів. Термограми знімають, починаючи з лицьової частини і закінчуючи нижніми кінцівками, при цьому визначають температурні градієнти і дані заносять у ПК для формування бази даних пацієнта.

Далі, при наявності термоаномальних ділянок, у їх межах проводиться контроль pO_2 підшкірних тканин.

Процедура обстеження не перевищує 20 хв., дає високу вірогідність результатів (від 98% до 100%), а також може забезпечити масовий скринінг-контроль і експрес-діагностику населення.

Особливості інтерпретації термограм. При інтерпретації термограм, з точки зору оцінки ступеня функціональних розладів мікросудин у термоаномальній зоні, в першу чергу необхідно враховувати важливі термографічні критерії, пов'язані з індивідуальним характером розподілу поверхневої температури, а саме: подібність і симетричність теплового малюнка правої і лівої половини тулуба, правої і лівої кінцівок, характер розподілу температури, відсутність ділянок аномальної гіпертермії.

Якісна оцінка термотопографії досліджуваної зони дозволяє визначити розподіл «гарячих» і «холодних» ділянок у зіставленні їх локалізації з розташуванням термоаномальної зони, характеру її контурів, структури та меж поширення.

До уваги також необхідно брати такі важливі фактори, як градієнт температури ΔT між епіцентром термоаномальної зони і навколишніми тканинами та величину термоаномальної зони. Чим вищий градієнт температури, тим сильніша виразність патологічних розладів. Величина $\Delta T=(0,5-1,2)^\circ C$ приймалась як помірна виразність патологічних зрушень, а та, що перевищує $1,2^\circ C$, – як висока.

Після визначення термоаномальної зони (місця порушення кровоплину) на ШП в її межах за допомогою транскутанної методики контролюється pO_2 підшкірних тканин [4].

Таким чином, при постановці діагнозу враховують сукупність даних про температурні градієнти, місце встановлення ТСК, дані вимірювань pO_2 та функціональні зміни як передвісники певної патології. Отримана в такий спосіб інформація є вихідною базою для неінвазивних досліджень за даним методом.

При необхідності повторного обстеження, яке виконується через деякий проміжок часу, процедура повторюється. Після цього заново отриману базу даних порівнюють із попередньою (базовою) і за результатами контролю температурного і кисневого статусу судять про зміни, що відбулися в організмі.

Методика проведення досліджень, результати та їх аналіз. Інтерес становить практична реалізація запропонованого комплексного методу для виявлення порушень кровоплину в організмі на ранній стадії. Особливо це важливо при діагностуванні порушень капілярного кровоплину, що призводить до тяжких ускладнень.

Найбільшу інформативність цей показник має при проведенні функціональних проб [5]. Справа в тому, що величина pO_2 є результуючою функцією, яка залежить від ряду

факторів, таких, як тканинне дихання, коефіцієнт дифузії O_2 і його парціальний тиск в артеріальній крові, порушення місцевого кровоплину тощо.

Дослідження проводились у приміщенні, обладнаному згідно з вимогами та відповідно до загальної методики проведення досліджень [6].

У дослідженнях під наглядом лікарів добровільно брали участь студенти і співробітники санаторію-профілакторію університету, віком від 20 до 60 років, як з відомими діагнозами, встановленими традиційними методами, так і без ознак патологій.

Дослідження проводились у стані спокою і функціональних навантажень, шляхом створення штучної ішемії проксимального відділу кінцівки за рахунок 3-хвилинної компресії стегна за допомогою пневматичної манжети, що різко змінює як тонус судин, так і об'єм кровоплину в кінцівках.

Після визначення місця порушення кровоплину на ШП згідно з температурними градієнтами, отриманими за допомогою термографічного методу, проводилися вимірювання pO_2 в межах термоаномальних зон транскутанним методом. Реєстрували такі показники КС підшкірних тканин як час половини витрачення запасу O_2 ($T_{1/2}$), час повного витрачення запасу O_2 (T_0), час відновлення pO_2 (T_r) та час максимального приросту O_2 (T_{max}) під час ішемічного навантаження і протягом 5 хвилин постішемічної реактивної гіперемії.

Результати проведених досліджень, наведені в табл. 1, показали, що транскутанно визначений показник pO_2 в підшкірних тканинах стоп в осіб з ознаками патології судин нижніх кінцівок після визначення термоаномальних зон на поверхні ШП у стані спокою відрізнявся від показників у здорових людей.

Таблиця 1

Діапазони зміни показників парціального тиску кисню в нормі та при патології

Об'єкт досліджень	Кількість вимірювань	pO_2 , мм рт. ст.
Особи без ознак патології	32	56,4 ... 59,2
Особи з ознаками патології різного ступеня	16	15,5 ... 43,2

При проведенні проби на реактивну гіперемію в осіб без ознак патології відбувалося постійне зниження рівня pO_2 і місцевого кровоплину. Час зниження pO_2 до 0 мм рт. ст. залежав від початкового рівня pO_2 .

Аналіз динаміки O_2 під час навантаження показав, що показник $T_{1/2}$ в стадії компенсованої ішемії не відрізняється від показників здорових людей.

На рис. 2 наведені графіки зміни pO_2 в підшкірних тканинах стопи у здорових осіб і осіб з хронічною ішемією нижніх кінцівок, при $\Delta T=(0,7-1,8)^\circ C$, під час проведення ішемічного навантаження і в постішемічний період.

Повне витрачення запасу O_2 (нульовий рівень) у процесі 3-хвилинного ішемічного навантаження реєструвалося не у всіх досліджуваних. У здорових пацієнтів у 65% випадків був зареєстрований нульовий рівень (в кінці третьої хвилини ішемії).

В осіб з патологією він був відмічений у 80% випадків. Показник T_0 в умовах хронічної ішемії було знижено на 15–20%, а показник T_r після ішемічного навантаження в умовах хронічної ішемії нижніх кінцівок був вищим у середньому на 32% відносно показників у здорових осіб.

Аналіз досліджень показав, що діагностичну цінність (як маркер патології) становить час релаксації (час повернення показника pO_2 до початкового рівня). Іншими словами,

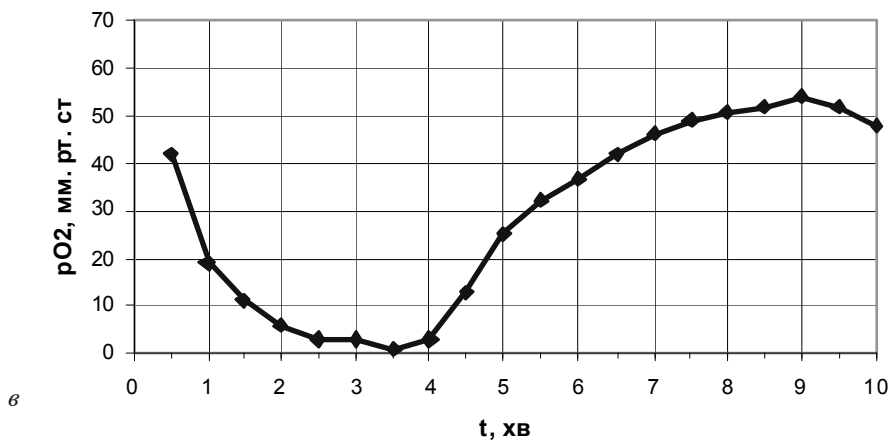
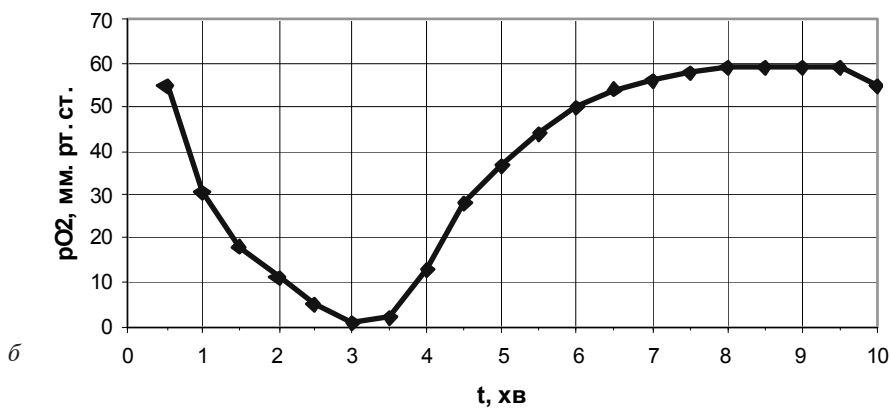
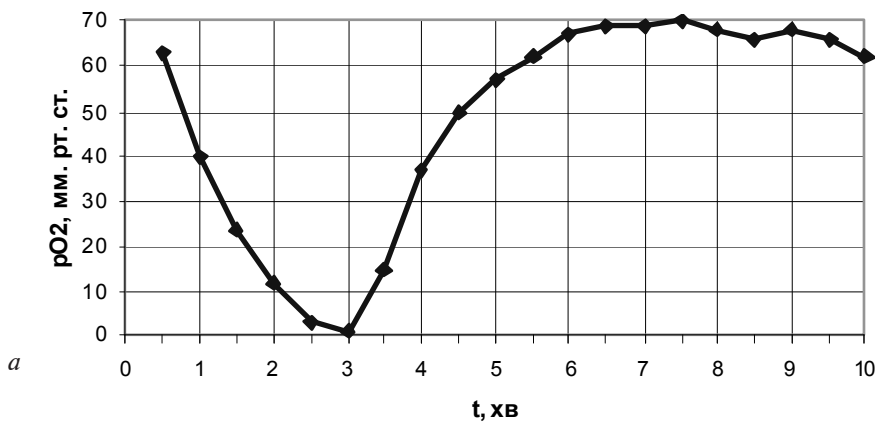


Рис. 2. Динаміка pO_2 у підшкірних тканинах: *a* – у здорових осіб; *б, в* – в осіб із патологією судин нижніх кінцівок різного ступеня

це час, необхідний організму для того, щоб нівелювати наслідки дії навантажень на кровоносну систему і вивести показник pO_2 у підшкірних тканинах на стабільний рівень.

У даному випадку за показник релаксації прийняте те значення тиску, що відрізняється від значення на момент припинення дії навантаження у e разів [7]. З графіків, що відображують динаміку pO_2 у підшкірних тканинах здорових людей і осіб з ознаками патології судин нижніх кінцівок (рис. 2), легко бачити, що після декомпресії (постішемична реактивна гіперемія) спостерігається вихід показників pO_2 до стаціонарних значень. Вочевидь час цього виходу залежить від функціонального стану організму. Якщо вважати, що швидкість зміни $\frac{dP}{dt}$ пропорційна відхиленню поточного значення парціального тиску P від показників у стаціонарному режимі P_0 , то виникає рівняння:

$$\frac{dP}{dt} = \frac{1}{\tau}(P_0 - P), \quad (1)$$

де τ – час релаксації pO_2 .

Саме тому ця величина визначає швидкість повернення організму до нормального стану після зняття зовнішнього впливу (декомпресії).

Рівняння (1) елементарно розв'язується і дає наступний результат:

$$P(t) = P_0 - (P_0 - P_{\min})e^{-\frac{(t-t_0)}{\tau}}, \quad (2)$$

де $P_0 - (P_0 - P_{\min}) = \Delta P$

На рис. 3 наведено теоретично розрахований графік змін pO_2 і зазначено, що τ означає час, за який різниця тиску між P_{\min} та P_0 скорочується у e разів.

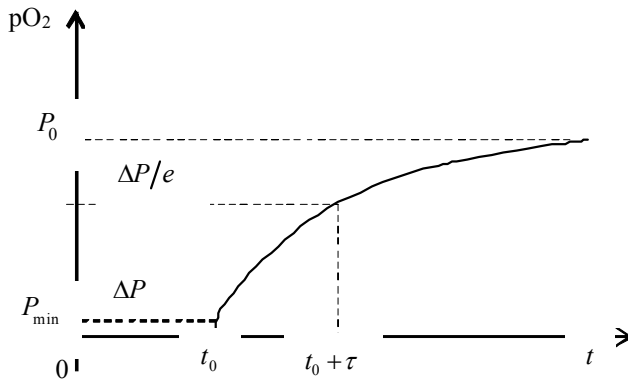


Рис. 3. Теоретична залежність динаміки pO_2

Були зіставлені результати обчислень та експериментальних спостережень динаміки зміни pO_2 у здорових осіб та осіб з патологією судин нижніх кінцівок різного ступеня та розрахований час релаксації у хвилинах для кожного випадку, а саме: $\tau_1 = 1,1$; $\tau_2 = 1,3$; $\tau_3 = 1,8$ відповідно.

У результаті досліджень було виявлено, що для здорового організму (рис. 2а) час релаксації pO_2 після зняття ішемічного навантаження значно менший, ніж для організму з ознаками патологій судин різного ступеня (рис. 2б, рис. 2в).

Враховуючи викладене, можна зазначити, що порівняно з візуальним визначенням початку реактивної гіперемії дані транскутанного визначення pO_2 і характер теплових полів на термограмах більш чітко і об'єктивно вказують на ступінь порушення кровообігу при різних патологіях судин нижніх кінцівок.

Таким чином, вірна інтерпретація термограм і подальший транскутанний контроль pO_2 уражених судин нижніх кінцівок при різних навантаженнях дають можливість об'єктивно оцінювати КС підшкірних тканин і судити про функціональний стан периферичного кровоплину судин. Величина pO_2 в мікроциркуляторному руслі підшкірних тканин змінюється синхронно зі зміною теплової картини на поверхні ШП, що безпосередньо пов'язано з кровонаповненням мікросудин м'язових тканин, які визначають градієнт pO_2 між кров'ю і клітинами тканин, і, як наслідок, інтенсивність дифузійного потоку O_2 в тканини, що в нормі є запорукою стабільного енергозабезпечення організму.

Таким чином, одночасний моніторинг розподілу поверхневої температури і pO_2 у підшкірних тканинах дозволяє швидше і більш достовірно отримувати інформацію про стан судин та мікросудин, а також додаткову інформацію про тканинне дихання, ступінь розвитку компенсаторних механізмів, зміни метаболізму при різних патологічних станах, що пов'язано з порушенням біохімічної синхронізації як найбільш чутливої і найбільш дієвої.

Крім того, такі обстеження можуть бути використані під час оцінки ефективності лікування для визначення показників до хірургічного втручання, а також для контролю кровоплину при реконструктивних операціях на судинах кінцівок.

Запропонований критерій після необхідного статистичного аналізу можна розглядати як об'єктивний патологічний маркер, що характеризує БО в нормі і при патологічно-му стані судин різного рівня.

Висновки

1. Сучасна інфрачервона термографія і транскутанна киснеметрія мають достатньо високу просторову роздільну здатність, температурну чутливість, швидкодію і надають можливість як кількісно досліджувати в реальному масштабі часу температурну кінетику окремих температурних патернів на поверхні шкірного покриву людини, так і реєструвати початкові стадії порушення кровоплину мікроциркуляторного русла з контролем парціального тиску кисню в межах термоаномальних зон, що важливо при визначенні різних патологічних станів організму на ранніх стадіях їх виникнення.
2. Проведені дослідження показали, що значення парціального тиску кисню в підшкірних тканинах у межах термоаномальних зон із використанням функціональних проб є джерелом цінної інформації про індивідуальні особливості реакції організму на зовнішній вплив, ступінь розвитку компенсаторних механізмів, зміни метаболізму при різних патологічних станах, що пов'язано з порушенням біохімічної синхронізації. і сприяє подальшій розробці уявлень про функціональний стан і адаптаційні резерви організму.

Література

1. *Glass L. Synchronization and rhythmic processes in physiology // Nature. – 2001. – Vol. 410. – P. 277–284.*

2. Pohl C. Multisensor image fusion in remote sensing: concepts, methods, and applications / C. Pohl, J.L. Genderen // Remote Sensing. – 1998. – Vol. 19, № 5. – P. 823–854.
3. Котовський В.Й. Використання багатоканальних оптико-електронних систем для дослідження біологічних об'єктів / В.Й. Котовський, В.І. Микитенко // Електроніка і зв'язь. Тематический выпуск «Електроніка і нанотехнології». – 2009. – Ч. 1, № 2–3. – С. 187–190.
4. Котовський В.Й. Канал контролю парціального тиску кисню у міжклітинній рідині / В.Й. Котовський, В.Л. Осауленко, П.О. Івченко // Електроніка і зв'язь. Тематический выпуск «Електроніка і нанотехнології». – 2010. – № 2. – С. 122–126.
5. Иванов С.В. Оценка артериальной недостаточности нижних конечностей по показателям транспорта кислорода в тредмил-тесте / С.В. Иванов, В.Э. Кудряшов, Ю.В. Белецкий // Грудная и сердечная хирургия. – 1992. – № 5, 6. – С. 29.
6. Котовський В.Й. Обґрунтування вимог до умов проведення термографічних досліджень біологічних об'єктів / В.Й. Котовський // Вісті академії інженер. наук України. – 2009. – № 2 (39). – С. 6–11.
7. Джежеря Ю.І. Модель теплового зворотного зв'язку біологічного об'єкта з урахуванням процесів температурної саморегуляції / Ю.І. Джежеря, В.Й. Котовський, В.А. Юрчук // «Біомедицина інженерія і технологія»: II міжнародна конференція, 2011: тези доповідей. – К., 2011. – С. 49–51.

КОМПЛЕКСНЫЙ МЕТОД НЕИНВАЗИВНОЙ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Максименко В.Б., Котовский В.И., Скрынский О.В., Довженко О.П., Ковалева А.Н.

В работе показаны возможности комплексного метода неинвазивных исследований на примере контроля парциального давления кислорода в подкожных тканях нижних конечностей в границах аномальных температурных зон при проведении функциональных проб у здоровых людей и лиц с признаками патологии. Одновременный мониторинг распределения поверхностной температуры и парциального давления кислорода в подкожных тканях даёт возможность быстрее и более достоверно получать информацию о состоянии сосудов и микрососудов.

Ключевые слова: *неинвазивные исследования, парциальное давление кислорода, сосуды.*

COMPLEX METHOD OF NON-INVASIVE EXPRESS DIAGNOSTICS OF A FUNCTIONAL STATE OF A PERSON

Maksymenko V.B., Kotovskiy V.I., Skrynskiy O.V., Dovzhenko O.P., Kovalova A.N.

The authors demonstrated possibility of a complex method of non-invasive studies, on the example of control of partial pressure of oxygen in the subcutaneous tissues of the lower extremities in temperature within the anomalous zones during functional tests in healthy people and those with pathological signs. Simultaneous monitoring of the distribution of surface temperature and partial pressure of oxygen in subcutaneous tissues allows to obtain faster and more reliable information about vessels and micro vessels.

Key words: *non-invasive studies, partial pressure of oxygen, vessels.*